



НИИ гриппа
им. А.А. Смородинцева

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова
Институт биомедицинских систем и биотехнологий
Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Комитет по науке и высшей школе Санкт-Петербурга
Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье»



V МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2024

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

30 сентября – 1 октября

virologydays.congress-ph.online

Научное издание

V МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2024

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России

Сборник тезисов

СПб.: 2024. – 168 с.

Рецензент: Лioзнов Д.А., доктор медицинских наук, профессор

Мероприятие проводится при финансовой поддержке Минобрнауки России

в рамках реализации программы Научного центра мирового уровня

«Передовые цифровые технологии» (соглашение от 20.04.2022 № 075-15-2022-313

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России)

Материалы публикуются в авторской редакции

Технические редакторы:

Евстафьева М.Е.

Дизайн, верстка:

Куделина Т.П.

ФАТАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ КОВИД-ИНФЕКЦИИ

Авакян К.Л., Катюхин В.Н., Мельникова Е.М., Хадикова Н.Г.
Медицинский университет «Реавиз»,
Николаевская больница,
Санкт-Петербург

Многопрофильный стационар «Николаевская больница» с октября 2020 года и до конца 2023 года был перепрофилирован для оказания медицинской помощи больным с новой коронавирусной инфекцией Ковид-19. За указанный период поступили 12428 пациентов (2020 год – 2009, 2021 – 6381, 2022 – 3618, 2023 – 420), которым было проведено высокотехнологичное специализированное лечение, основанное на действующих рекомендациях МЗ РФ. Однако, несмотря на проводимые лечебные мероприятия у 2781 больного был констатирован летальный исход. Смертность от этой инфекции составила 22,4%. Все умершие, поступившие из стационара, были подвергнуты патологоанатомическому исследованию. Полный банк данных еще предстоит изучить для научного анализа и запросов медицинской практики.

Мы поставили задачу проанализировать случаи фатальных поражений кишечника при новой инфекции Ковид-19. Всего за весь вышеуказанный период такие поражения кишечника были выявлены у 9 больных (3 мужчин и 6 женщин). Средний возраст имели 2 больных и старше 60 лет – 7 человек. Все они поступили в стационар при явлениях резкого воспалительного заболевания и наличия поражений легких в виде «матового стекла» площадью от 22 до 56%. У всех пациентов была одышка, кровохарканье, температура выше 38 градусов, сниженная сатурация крови. После проведения клинико-лабораторных исследований уточнены диагнозы SARS-Cov-2 с уровнем СРБ выше 10 мг\л, лейкоцитозом и значительным ускорением СОЭ без явлений гиперкоагуляции (АЧТВ менее нижнего референтного предела и Д-димера выше нормальных величин). Начата адекватная противовирусная терапия риамиловиром по 250 мг внутрь три раза в сутки в течение 7 дней и парентерально антибиотиками с учетом чувствительности микрофлоры мокроты. С профилактической целью все пациенты получали кардиомагнил 75-100 мг утром один раз в день и элеквис по 2,5 мг два раза. На протяжении 7-12 дней состояние больных улучшилось до относительно удовлетворительного, даже была перспектива выписки, но внезапно у всех наблюдаемых пациентов появились и в динамике усилились боли в животе с появлением жидкого стула и примесью крови. У двух больных манифестировали клинические явления состояния «острый живот» и проведены диагностические лапароскопии без последующего операционного вмешательства. Усилена противовоспалительная и антибактериальная терапия, но в течение 5-7 суток наступил летальный исход. При патологоанатомическом исследовании выявлены практически однотипные изменения.

Поражение ткани легких и сердца соответствовало перенесенному воспалительному процессу без явлений клеточной деструкции. Основные патологические изменения выявлены при аутопсии желудочно-кишечного тракта. Кишечник был поражен на всем протяжении – от тонкого до всех отделов толстого. Видимые петли кишки раздуты. Серозная оболочка тусклая, с обильными фибринозно-гнойными наложениями. Стенка тонкой и толстой кишки грязно-серо-черного цвета, тусклая стенка толстой кишки некротизирована, пропитана гемолизированной кровью, густо инфильтрирована нейтрофильными гранулоцитами и единичными мононуклеарами. В просвете кишечника геморрагическое жидкое содержимое. Слизистая оболочка в отделах кишки темно-красно-черного цвета, складчатость не определяется. Множественные сливающиеся геморрагические инфаркты тонкой кишки. Стенки тонкого и толстого кишечника некротизированы на всем протяжении, густо инфильтрированы преимущественно нейтрофилами с примесью мононуклеаров, фибробластов. Макроскопические явления некрозов, изъязвления слизистой оболочки, густая мононуклеарно-нейтрофильная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, в подслизистом слое в просвете сосудов гиалиновые, красные тромбы. Очаги некроза стенки тонкой кишки (гангрены) с пропитыванием мало измененной и неизмененной крови, обильной нейтрофильной инфильтрацией, красной тромбами в просвете сосудов без признаков организации. В просвете сосудов подслизистого слоя тромбы смешанного и красного строения без признаков организации. Все патологоанатомические проявления соответствовало клиническому определению «фатальное поражение» и признаны состояниями, несовместимыми с жизнью и непредотвратимыми на этапе терапевтической помощи.

Заключение. Описанные клинические случаи имеют важное значение для практикующих специалистов с точки зрения привлечения внимания к возможным осложнениям острой фазы инфекции Ковид-19 в виде распространенного тромбирования мезентериальных сосудов с последующим некрозом стенки кишечника.

* * *

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Азовцева О.В., Ноговицина В.Е.

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого,
г. Великий Новгород

На фоне ежегодного увеличения числа ВИЧ-инфицированных больных, ежегодно увеличивается число коинфицированных лиц, инфицированных одновременно 2 вирусами. Примерно 30-50% ВИЧ-инфицированных пациентов инфицированы вирусом гепатита С. Оба вируса обладают синергическим взаимодействием друг с другом. Так у ВИЧ-инфицированных пациентов увеличивается частота развития цирроза печени в первые 10 лет инфицирования вирусом гепатита С (14,9%, против 2,6% у ВИЧ-негативных пациентов), в 4 раза быстрее формируется цирроз печени, повышается риск повреждения печени на фоне антиретровирусной терапии. Напротив, наличие вируса гепатита С у ВИЧ-инфицированных пациентов способствует более быстрому развитию вирусологической и иммунологической неудачи при антиретровирусной терапии, повышает частоту летальных исходов от заболеваний печени.

Цель работы. Изучить эффективность и безопасность противовирусной терапии хронического гепатита С у коинфицированных больных в Новгородской области.

Материалы и методы исследования. Общая когорта больных включала 35 коинфицированных пациентов. Все пациенты получали препараты прямого противовирусного действия (пангенотипные схемы терапии). Длительность терапии зависела от схемы терапии, наличия/отсутствия цирроза печени, опыта предшествующей терапии. Наблюдение пациентов продолжалось в течение всего периода приема препаратов и 12 недель после завершения терапии.

Результаты исследования. Среди наблюдаемых больных чаще регистрировались мужчины 74,3%. Средний возраст пациентов составил 38,6 лет (28-66), количество пациентов старше 60 лет составило 11,4%. Средняя продолжительность инфицирования вирусом гепатита С составила 7 лет, средний стаж инфицирования ВИЧ составил 13 лет. Заражение вирусом гепатита С происходило после инфицирования ВИЧ, предположительно путем введения парентеральных психоактивных веществ, о чем свидетельствуют данные эпидемиологического анамнеза (71,2% больных имели опыт применения ПИН).

Все пациенты получали пангенотипные схемы терапии. Вирусологический ответ на момент окончания терапии был достигнут у 100% пациентов. Устойчивый вирусологический ответ был зарегистрирован у всех пациентов (100%) в следующих группах: пациенты, имеющие 1a, 1b, 2 и 3 генотип вируса (n=35); пациенты, имеющих высокую степень фиброза печени (F3) или цирроз печени (n=16); пациенты, имеющих ХГС/ХГВ (n=6); пациенты старше 60 лет (n=4). Клинически значимых отклонений ос-



новых специфических лабораторных показателей в ходе исследования не выявлено. Напротив, отмечены улучшения средних значений показателей печеночных ферментов после лечения через 12 недель наблюдения. Также не было зарегистрировано ни одного нежелательного явления во время терапии.

Таким образом, результаты данного исследования показали высокую эффективность противовирусной терапии и хороший профиль безопасности.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ УПРАВЛЯЕМЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДОНБАССЕ

Андреев Р.Н.¹, Андреева В.И.², Беседина Е.И.³,
Лыгина Ю.А.³, Мельник К.В.³

¹Территориальный отдел Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Донецкой Народной Республике в городе Донецк и Красноармейском районе,

г. Донецк,

²Территориальный отдел Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Донецкой Народной Республике в городе Макеевка и Ясиноватском районе,

г. Макеевка,

³Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького,
г. Донецк

Цель. Охарактеризовать существующие тенденции развития эпидемиологического процесса по вакциноуправляемым инфекциям, указать основные профилактические особенности и меры борьбы с их развитием в ДНР.

Материалы и методы. Проведен эпидемиологический анализ материалов официальной регистрации заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями в ДНР согласно предоставленным материалам ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Донецкой Народной Республике» в 2023 г. Статистическая обработка материалов проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Office 2019.

Результаты и обсуждение. В 2023 году на территории Донецкой Народной Республики отмечается рост заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями за счет случаев коклюша, кори и эпидемического паротита. Случаи заболевания дифтерией, краснухой, столбняком и полиомиелитом, вызванным диким штаммом полиовируса, в регионе не регистрировались. Согласно отчетным данным за 12 месяцев 2023 г. в учреждениях здравоохранения республики было выполнено 1579957 профилактических прививок, зарегистрировано 2415 поствакцинальных реакций и осложнений (0,15%), в т.ч. местных – 1480 – 0,09%, общих – 918 – 0,06%. Затруднения в привлечении населения к вакцинации в условиях активных боевых действий, привели к тому, что охват профилактическими прививками против вакциноуправляемых инфекций не достигает показателя, обеспечивающего эпидемическое благополучие (95,0%). Это способствует накоплению восприимчивого к инфекциям населения, которое будет формировать групповую заболеваемость в коллективах и эпидемические вспышки.

Выполнение запланированных объемов иммунизации подлежащих контингентов в рамках Национального календаря профилактических прививок по Донецкой Народной Республике за 12 месяцев 2023 г. во многих городах и районах республики по большинству видов инфекций не достигло оптимального уровня 95-100%.



Согласно отчетным данным за 12 месяцев 2023 г. в учреждениях здравоохранения ДНР выполнено 1579957 профилактических прививок, зарегистрировано 2415 поствакцинальных реакций и осложнений (0,15%), в т.ч. местных – 1480 – 0,09%, общих – 918 – 0,06%. Сильные реакции не регистрировались.

Выводы. Затруднения в привлечении населения к вакцинации в условиях активных боевых действий на территории ДНР, привели к тому, что охват профилактическими прививками против вакциноуправляемых инфекций не достигает показателя, обеспечивающего эпидемическое благополучие (95,0%). Это способствует накоплению восприимчивого к инфекциям населения, которое будет формировать групповую заболеваемость в коллективах и эпидемические вспышки.

* * *

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПОЛИОМИЕЛИТУ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

**Андреев Р.Н.¹, Андреева В.И.², Мельник В.А.³,
Лыгина Ю.А.³, Зорина А.Р.³**

¹Территориальный отдел Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Донецкой Народной Республике в городе Донецк и Красноармейском районе,

г. Донецк,

²Территориальный отдел Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Донецкой Народной Республике в городе Макеевка и Ясиноватском районе,

г. Макеевка,

³Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького,
г. Донецк

Цель. Охарактеризовать существующие тенденции развития эпидемиологического процесса полиомиелита, указать основные профилактические особенности и меры борьбы с ним в ДНР.

Методы и методы. Проведен эпидемиологический анализ материалов официальной регистрации заболеваемости ПИ и ОВП в ДНР согласно предоставленным материалам ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Донецкой Народной Республике» в 2023 г. Статистическая обработка материалов проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Office 2019.

Результаты и обсуждение. В 2023 г. случаев паралитического полиомиелита на территории ДНР не регистрировалось, однако, несмотря на постоянные риски завоза полиомиелита на территорию ДНР из-за усиленных миграционных процессов среди населения, актуальной проблемой остается неудовлетворительная диагностика заболеваний с синдромом острого вялого паралича (ОВП).

В рамках эпидемического надзора за полиоинфекцией в 2023 г. было выявлено 2 случая ОВП (г. Макеевка), которые отнесены к категории «горячих», т.к. невозможно исключить полиомиелит из-за отсутствия у детей первичного комплекса прививок против полиомиелита (3 прививки). Показатель составил 0,6 на 100 тыс. детей до 15 лет, что в 1,6 раза ниже критерия ВОЗ (1,0), обеспечивающего своевременную диагностику полиомиелита, и в 2,7 раз ниже аналогичного показателя прошлого года (1,6 на 100 тыс. детей до 15 лет).

В соответствии с данными клинического наблюдения, у 1 ребенка заболевание завершилось полным выздоровлением, 2-й ребенок (заболел в декабре 2023 г.) продолжает лечение в неврологическом стационаре.

В ходе проведенного исследования установлено, что в течение прошлого 2022 г. случаи паралитического полиомиелита на территории ДНР также не регистрировались. Были выделены вакцинные штаммы вирусов полиомиелита 1 и 3 типов у детей,



вернувшихся из эвакуации с территории РФ в гг. Донецк, Горловка, Макеевка, Торез, Иловайск. С целью предупреждения возникновения вспышек вакцинно-ассоциированного полиомиелита (ВАПП) проводился комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий.

К сожалению, результаты коллективного иммунитета к полиомиелиту в 2022 и 2023 гг. оказались недостаточными. По результатам серологического контроля более 10% обследованных детей не имели защитного уровня антител к вирусу полиомиелита 3 типа. Плановой вакцинацией против полиомиелита в 2022 г. было охвачено только 88,2% детей в возрасте до 1 года (в 2021 г. – 49,4%) при необходимом показателе не менее 95%, в связи с активными боевыми действиями, дефицитом медицинских кадров и миграцией населения, что не позволило существенно увеличить иммунную прослойку к полиовирусу в 2023 г. Удельный вес отказов от прививок против полиомиелита в 2022 г. составил 0,3% (в 2021 г. – 0,3%), что свидетельствует об эффективности проводимой санитарно-просветительской работы среди населения.

Выводы. С учетом текущей ситуации на территории ДНР существует достаточно высокий риск возникновения случаев ВАПП в связи со способностью полиовируса вакцинного происхождения к восстановлению нейровирулентных свойств при длительной циркуляции в коллективах людей с низким охватом иммунизацией. Для повышения эффективности эпидемиологического надзора за полиомиелитом необходимо направить усилия на обеспечение достаточного уровня популяционного иммунитета, что требует своевременных поставок иммунобиологических препаратов в прививочные кабинеты лечебно-профилактических учреждений. Кроме того, следует усилить мониторинг за циркуляцией ВАПП во внешней среде, т.к. существующий в ДНР дефицит качественного водоснабжения и повышенная миграция населения могут способствовать распространению вируса полиомиелита среди населения.

* * *

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА КОРЬЮ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ

Андреев Р.Н.¹, Андреева В.И.², Беседина Е.И.³,
Мельник В.А.³, Лыгина Ю.А.³

¹Территориальный отдел Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Донецкой Народной Республике в городе Донецк и Красноармейском районе,
г. Донецк,

²Территориальный отдел Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Донецкой Народной Республике в городе Макеевка и Ясиноватском районе,
г. Макеевка,

³Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького,
г. Донецк

Цель. Определить современные тенденции эпидемического процесса кори Донецкой Народной Республике (ДНР).

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ материалов официальной регистрации случаев кори по данным ФБУЗ «Центр Гигиены и Эпидемиологии в Донецкой Народной Республике» за 2023 г. Статистическая обработка материалов проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Office 2019.

Результаты и обсуждение. В ДНР, в связи с продолжающимся военным конфликтом, сформировалась многофакторная, в том числе, социальная и экономическая, чрезвычайная ситуация, при которой достижение элиминации кори имеет специфические особенности. На текущем этапе в ДНР эндемичное распространение кори прервано, эпидемическое неблагополучие связано с риском заноса возбудителя инфекции на ее территорию извне при активном перемещении населения на сопредельные территории Украины, в том числе временно оккупированные и вновь освобождаемые территории.

Имеющие место относительно низкие показатели полноты и своевременности охвата вакцинацией в ДНР могут быть объяснены медико-социальными причинами, связанными с локальным военным конфликтом, при котором были затруднены гуманитарные поставки вакцин из Российской Федерации. В первые годы существования ДНР интенсивное перемещение населения явилось причиной утери индивидуальной медицинской документации о прививках. Это, а также неизвестный прививочный статус детей, прибывающих на педиатрические участки, приводило к затруднению рационального планирования графика и режима вакцинации.

Дополнительными факторами снижения противозидемической работы против кори в предыдущие годы была слабая мотивация населения и медработников в пользу иммунопрофилактики, а также частые отказы от иммунизации в течение длительного времени из-за нежелания родителей вакцинировать своих детей.

В 2018 г. в ДНР регистрировался рост заболеваемости корью - за год заболело 226 человек, показатель заболеваемости составил 9,8 случаев на 100 тысяч человек населения. Причиной вспышки кори тогда был ее завоз в Донецк и Горловку жителями, заразившихся этой инфекцией во время пребывания на территории Украины. Далее вспышки кори регистрировались в Донецке, Горловке, Макеевке и Харцызске.

В 2019 году на территории ДНР корью заболели 52 человека. Из них в Донецке – 40 человек. Фактически заболеваемость была сосредоточена на территории г. Донецка. В целом по ДНР ситуация с заболеваемостью корью отмечалась, как неустойчивая, потому что имелось большое количество незащищенных прививками лиц, и постоянно происходил завоз инфекции с территории Украины. Уровень заболеваемости корью в 2019 г. по ДНР был определен как низкий (1,9 случаев на 100 тысяч населения). Основная часть заболевших в эти годы были не привиты против кори, не имели сведений о прививках или были привиты с нарушением календаря прививок, 50% заболевших детей не были привиты от кори по причине отказа родителей.

В 2022 г. случаев кори в ДНР не было зарегистрировано. В 2023 г. в ДНР отмечен резкий рост заболеваемости коревой инфекцией. Всего за 2023 г. было зарегистрировано 30 случаев кори. Распространению кори в ДНР в 2023 г. предшествовал ее завоз из других регионов РФ – городов Санкт-Петербург, Москва, г. Ростов-на-Дону. В возрастной структуре заболевших 76,7% (23 человека) составляли дети в возрасте от 1 года до 17 лет и 23,3% взрослые (7 человек). Среди детей первого года жизни случаи заболевания корью не регистрировались. Также, зарегистрировано 3 семейных очага с множественными случаями, в т.ч. один – с 8 случаями и два – с 5-ю случаями. Удельный вес детей в семейных очагах составил 88,8% (16 человек).

У всех заболевших корью отбирали биологический материал (сыворотка крови) для исследования, который направлялся в вирусологическую лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области». Во всех образцах были выделены IgM к вирусу кори. В ходе проведения эпидемиологического расследования было установлено, что из 30 заболевших 21 человек принадлежит к религиозной конфессии Церковь Христиан Баптистов и посещали общие собрания. Из 30 заболевших против кори не привито и не имеют сведений о прививках 23 человека, привито однократно 3 человека, имеют вакцинацию и ревакцинацию 4 человека. Отказы от проведения профилактических прививок у заболевших составляют 50% (15 человек). Из 7 человек, привитых против кори, 3-е взрослых и 4-ро детей. Всем привитым заболевшим ранее проводилась иммунизация вакцинами «Приорикс» и «Тримовакс». У привитых заболевших интервал между последней прививкой и датой заболевания колеблется от 5 лет до 11 лет.

Выводы. В регионе и далее следует проводить противоэпидемическую работу против кори, вкладывая ресурсы в развитие надежных систем эпидемиологического надзора и в формирование противоэпидемического потенциала, позволяющего оперативно выявлять и сдерживать вспышки этой инфекции в настоящем будущем.

* * *

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВИРУСОВ ГРИППА А И В, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОССИИ В 2019-2023 ГГ.

Артамонова А.А., Елькина М.А., Яцышина С.Б., Буланенко В.П.

Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва

Цель работы. Определить аминокислотные (АК) мутации в НА вирусов гриппа, циркулировавших в России (Центральном, Северо-Западном, Южном, Северо-Кавказском, Приволжском, Уральском и Дальневосточном Федеральных округах) в эпидемические сезоны 2019-2023 гг., провести анализ на наличие маркеров резистентности к ингибиторам нейраминидазы (NA) и ингибиторам ионного канала М2-белка (М2).

Материалы и методы. Исследованы биологические образцы, содержащие РНК вирусов гриппа: 410 А (H1N1) pdm09, 147 А (H3N2) и 167 В (Виктория). Фрагменты амплификации сегментов вирусов гриппа (НА, NA, М) были секвенированы по методу Сэнгера с набором BigDye Terminator v1.1 Cycle Sequencing Kit на секвенаторе 3500xL Genetic Analyzer. Анализ результатов секвенирования выполнялся с использованием блока программ DNASTAR, онлайн платформ Nextclade, FluSurver.

Результаты и обсуждение. Полученные нуклеотидные последовательности депонированы в международную базу данных GISAID, могут быть отфильтрованы по Search patterns «CRIE». Вирусы А (H1N1) pdm09 в 2019-2020 гг. принадлежали к 4 генетическим группам (6В.1А.5а, 6В.1А.5а.1, 6В.1А.5а.2, 6В.1А.7), в 2022-2023 гг. – к 1 группе (6В.1А.5а.2а). Вирусы А (H3N2) были представлены следующими группами: в 2019-2020 гг. – 3С.2а1b.1b и 3С.2а1b.2а, в 2020-2021 гг. – 2а.2, в 2021-2022 гг. – 2, 2а.1, 2а.2 и 2с, в 2022-2023 гг. – 2а, 2а.1b, 2а.3а.1 и 2b. Вирусы В (Виктория) за 3 эпидемических сезона кластеризовались в 3 группы: V1А.3, V1А.3а.1, V1А.3а.2. Вирусы гриппа В линии Ямагата за время исследования не были идентифицированы. Наибольшая вариабельность НА наблюдалась у вирусов А (H3N2), что вызвало необходимость замены вакцинного штамма 3 раза за 4 сезона. У вирусов гриппа А (H1N1) pdm09 обнаружены АК замены в антигенных (АГ) сайтах Sa, Sb, Ca1, Cb, у вирусов гриппа А (H3N2) – во всех АГ сайтах (А, В, С, D, E), у вирусов гриппа В – во всех АГ сайтах (петле 120, петле 150, петле 160, спирали 190). Обнаружены мутации, которые приводят к потере сайта гликозилирования (у А (H1N1) pdm09 – 1, у А (H3N2) – 6, у В – 6) и приобретению такого сайта (у А (H1N1) pdm09 – 1, у А (H3N2) – 6). У 2% и 3% вирусов А (H1N1) pdm09 в сезонах 2019-2020 и 2022-2023 гг., соответственно, имелась мутация D222N в рецептор-связывающем сайте НА, которая увеличивает его сродство к α -2,3 сиаловым кислотам – рецепторам, локализованным в легких человека, что способствует более тяжелому заболеванию. У всех исследованных вирусов гриппа А(H1N1) pdm09 сезона 2022-2023 гг. в рецептор-связывающем сайте НА об-



наружена не встречающаяся ранее мутация E224A, которая увеличивает сродство к α -2,3 сиаловым кислотам, ассоциирована с развитием осложнений. Мутация E224A возникла в 2021 году, когда вирусы А (H1N1) pdm09 обнаруживались в единичных случаях, и закрепилась у вирусов сезона 2022-2023 гг., тогда как замена D222N не закрепилась. Мутация устойчивости к ингибиторам нейраминидазы H275Y выявлена у 2% вирусов гриппа А (H1N1) pdm09 в 2022-2023 гг. Мутации устойчивости к осельтамивиру и занамивиру в NA вирусов гриппа А (H3N2) и В обнаружены не были. Во всех образцах вирусов гриппа А (H1N1) pdm09 и А (H3N2) имелась мутация устойчивости к адамантанам S31N в М2.

Выводы. Выполненный анализ продемонстрировал явления непрерывной эволюции с появлением в каждом сезоне генетических вариантов вирусов гриппа А (H1N1) pdm09, А (H3N2) и В, которые имели изменения в гене НА. Мутации, приводящие к АК заменам, были обнаружены в АГ сайтах и областях связывания с рецепторами, некоторые из них приводили к потере сайтов гликозилирования или к образованию новых. Большинство циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа сохраняют чувствительность к ингибиторам нейраминидазы.

* * *

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Архипина С.А.^{1,2}, Студенникова Е.И.²

¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,

²Городская больница имени С.П. Боткина,

г. Орёл

Лихорадка Западного Нила – довольно редкая инфекция для Российской Федерации. Известно, что заболевание может протекать в разных клинических формах: субклинической, гриппоподобной, гриппоподобной с нейротоксикозом, менингеальной и менингоэнцефалической. В нашей работе отражен редкий клинический случай Лихорадки Западного Нила в Орловской области, протекающий в менингеальной форме у взрослого пациента.

Больной Ч., 1953 года рождения, пенсионер, находился на стационарном лечении в инфекционном отделении больницы им. С.П. Боткина г. Орла с 28.07.2023 г. по 24.08.2023 г. Из анамнеза: с 15.07.23 г. по 26.07.24 г. был в Астраханской области с семьей на рыбалке. 26.07.23 г. в машине по дороге домой у больного повысилась температура до 39°C, появилась головная боль, головокружение, шаткость походки. Отмечалась потеря сознания, ввиду чего родственниками был доставлен в ГБУЗ Урюпинскую ЦРБ, где осмотрен заведующим неврологическим отделением, выполнено КТ головного мозга. Данных за ОНМК не выявлено. Поставлен диагноз: Энцефалопатия 2 ст., смешанного генеза. Рекомендовано наблюдение, обследование у терапевта, невролога по месту жительства. 28.07.23 г. сразу по приезде домой, бригадой скорой помощи доставлен в инфекционное отделение БУЗ Орловской области городская больница им. С.П. Боткина с диагнозом: ОРВИ? на 3 день болезни. При поступлении жалобы на выраженную слабость, повышение температуры до 40°C, слезотечение, головокружение, шаткость походки, снижение диуреза, затрудненное мочеиспускание. Осмотрен дежурным врачом-инфекционистом. Состояние средней степени тяжести. Больной в сознании, ориентирован, эйфоричен, слегка возбужден. Температура 37,3°C. Зев спокоен, склеры инъекцированы, лицо гиперемировано. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сатурация 97%. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 110/60 мм рт.ст., ЧСС 66 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Менингеальных знаков нет. В общем анализе крови лейкоциты 4,5 тыс. в мкл, тромбоцитопения 106 тыс. в мкл, лимфопения 18,1%. В биохимическом анализе крови повышение СРБ 116,9 мг/мл, мочевины до 10 ммол/л, билирубина 26,0 мкмоль/л. По данным КТ легких базальный пневмофиброз, эмфизема легких, по КТ головного мозга признаки дисциркуляторной энцефалопатии. Поставлен предварительный диагноз: Лихорадка неясного генеза. ГЛПС? ДЭП 2 ст. Назначено лечение: дезинтоксикационная терапия, свечи виферон, жаропонижающие препараты. 29.07.23 г. на теле больного в области туловища и нижних

конечностях появилась геморрагическая мелкоочечная сыпь, вновь отмечен подъем температуры до 38,2. В общем анализе крови тромбоцитопения 86 тыс. в мкл, лейкопения 3,6 тыс. в мкл. УЗИ брюшной полости: гепатоспленомегалия. ЭКГ в норме. 31.07.24 г. получены результаты анализов методом ИФА: кровь на ГЛПС, Крымскую геморрагическую лихорадку – отрицательные, кровь на Лихорадку Западного Нила – положительные, выявлены IgM (КП 0,399). Выставлен клинический диагноз: Лихорадка Западного Нила, средней степени тяжести. 2.08.23 г. больной стал отмечать диффузную головную боль, усиливающуюся при переходе в вертикальное положение, кашле, шаткость при ходьбе. В неврологическом статусе: ригидность мышц затылка 2 см, симптом Кернига положительный. В позе Ромберга неустойчив. Присутствует хоботковый рефлекс. Тонус мышц диффузно снижен. Проведена спинномозговая пункция. В анализе ликвора цитоз 1008 клеток с преобладанием нейтрофилов 91%, что расценено как гнойный менингит. МРТ головного мозга: картина наружной гидроцефалии, атрофические изменения коры головного мозга. Проводилось лечение: цефтриаксон, амикацин, дексаметазон, циклоферон, флуконазол, цитофлавин, холина альфосцерат мексидол, берлитион, фуросемид. Анализ ликвора от 2.08.23 г. методом ПЦР на ЛЗН положительный. Консилиумом врачей выставлен диагноз: Лихорадка Западного Нила, менингеальная форма, тяжелое течение. 04.08.23 г. проведена повторная люмбальная пункция: цитоз 220 с преобладанием лимфоцитов 52%. В крови лейкоцитоз 10,3. Больной повторно осмотрен неврологом: менингеальный симптомокомплекс отсутствует, превалирует общемозговая и микроочаговая симптоматика. Состояние тяжелое. Больной в сознании, возбужден, рекомендации не выполняет, для динамического наблюдения переведен в реанимационное отделение. В ходе лечения состояние улучшилось, гемодинамика стабильная. Менингеальные симптомы отрицательные. Больной переведен из отделения реанимации в инфекционное отделение 08.08.23 г. для дальнейшего лечения. От 14.08.23 г. анализ ликвора: бесцветный, прозрачный, реакция Панди отрицательно, белок 0,33, цитоз 8. ПЦР ликвора от 14.08 на ЛЗН отрицательный, ПЦР крови на ЛЗН положительный. 22.08.24 г. кровь на ЛЗН методом ИФА IgM не обнаружен, IgG обнаружен. МРТ головного мозга от 23.08.23 г: без динамики. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии под диспансерное наблюдение врача инфекциониста, невролога, решение вопроса о реабилитации.

Таким образом, клинический случай Лихорадки Западного Нила представляет определенный интерес для врачей в связи с редкостью данной нозологии. Важна настороженность медицинских работников в отношении этого заболевания. Необходимо обследовать пациентов с лихорадкой неясного генеза, неврологической симптоматикой и не уточненной вирусной инфекцией, особенно прибывших из других регионов РФ или эндемичных стран, для исключения Лихорадки Западного Нила.

* * *



АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ

Белякова Н.В., Мельникова Е.Ф.

Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,
г. Орёл

Заболеваемость парентеральными вирусными гепатитами (ПВГ) в России остается высокой преимущественно за счет хронических форм. Актуальность проблемы связана с высокой заболеваемостью среди молодых трудоспособных людей, бессимптомным течением и частыми неблагоприятными исходами, а также существенными экономическими затратами на диагностические и лечебные мероприятия.

Цель. Сравнить основные закономерности развития эпидемического процесса по ПВГ в РФ и Орловской области (ОО) в динамике.

Материалы и методы. Проведен анализ данных официальной статистики Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по ОО за период с 2014 по 2023 гг.

Результаты и обсуждения. За период с 2014 по 2023 гг. в ОО с численностью населения 692486 человек (на 2024 г.) было зарегистрировано 1968 случаев ПВГ. На долю острых форм пришлось 1,68%. Из них в подавляющем большинстве случаев (87,9%) встречался острый гепатит С (ОГС). Вклад детского населения составил 10,3%. Острый гепатит В (ОГВ) за весь период исследования был диагностирован только у взрослых. Сравнительные данные за десятилетний период показывают, что средние показатели заболеваемости ОГС в ОО (0,39 на 100 тыс. населения) ниже среднесрочных показателей по РФ (1,05 на 100 тыс. населения) в среднем в 2,7 раза, а ОГВ – в 13,6 раза (0,05 против 0,68 на 100 тыс. населения). За весь период наблюдений в ОО были впервые выявлены 1935 больных с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ). Хронический гепатит С (ХГС) диагностировался в 5,6 раз чаще хронического гепатита В (ХГВ) (1641 случай против 294). Вклад детского населения ОО в заболеваемость ХГС был незначительным (0,73%). В этиологической структуре впервые зарегистрированных случаев ХВГ в РФ так же преобладал ХГС, доля которого составила 78,7%. С 2014 по 2019 гг. показатель заболеваемости ХВГ в ОО увеличился в 3 раза с 13,85 до 42,4 на 100 тыс. населения в равной степени как за счет прироста новых случаев ХГВ, так и ХГС. В РФ наблюдалась обратная тенденция: за аналогичный период показатели заболеваемости ХГВ и ХГС планомерно снижались с 11,11 до 8,7 на 100 тыс. населения при ХГВ и с 39,38 до 30,9 на 100 тыс. населения при ХГС. Несмотря на разнонаправленность динамики заболеваемости ХВГ в РФ и Орловском регионе, в ОО показатели заболеваемости ХГВ и ХГС оставались стабильно ниже аналогичных по РФ. В период пандемии новой коронавирусной инфекции в сравниваемых регионах частота выявляемости всех ХВГ значительно снизилась. Так в ОО показатель заболеваемости ХГВ к 2021 г. уменьшился в 2,5 раза с 6,29 до 2,54



на 100 тыс. населения, а ХГС – в 2,7 раз с 44,04 до 16,6 на 100 тыс. населения. В РФ в период пандемии продолжилась тенденция к снижению регистрации новых случаев ХВГ, так показатель заболеваемости ХГВ к 2021 г. снизился на 48,6% и достиг уровня 4,47 на 100 тыс. населения, почти так же уменьшился и показатель заболеваемости ХГС (на 47%) и составил 16,4 на 100 тыс. населения. Однако уже к 2023 г. в обоих сравниваемых регионах наблюдался рост показателей заболеваемости и ХГВ, и ХГС: в РФ они вернулись к значениям 2019 г. и составили 8,45 и 31,63 на 100 тыс. населения соответственно. В ОО они достигли своего максимума за весь период наблюдений: показатель заболеваемости ХГВ увеличился за два года в 4,4 раза с 2,54 до 11,06 на 100 тыс. населения, а показатель заболеваемости ХГС – в 2,8 раз – с 16,6 до 46,63 на 100 тыс. населения. Такая динамика может объясняться «эффектом низкой базы», произошедшим из-за снижения уровня заболеваемости в 2020–2021 гг. в результате введенных ограничительных и профилактических мер во время пандемии новой коронавирусной инфекции. 2023 г. стал единственным за весь период наблюдений, когда в ОО заболеваемость и ХГВ, и ХГС превысила аналогичные показатели по РФ на 23,6% (11,06 против 8,45 на 100 тыс. населения) и на 32,2% (46,63 против 31,63 на 100 тыс. населения) соответственно. Это может быть обусловлено увеличением объемов лабораторных обследований населения ОО в соответствии с «Планом мероприятий по профилактике и лечению хронического вирусного гепатита С в Орловской области на период до 2030 г.». Так за 2023 г. обследовано 121,0 (на гепатит В) и 127,7 (на гепатит С) тыс. человек, а за 2022 г. – всего 94,3 тыс. человек.

Выводы. Учитывая, что активность эпидемического процесса вирусных гепатитов обусловлена преимущественно хроническими формами инфекции, для прогнозирования эпидемиологической ситуации и в целях сокращения заболеваемости и распространенности ХВГ в РФ необходима разработка и реализация эффективных программ профилактики и лечения ХВГ современными препаратами прямого противовирусного действия, а также учет всех лиц, больных хроническими гепатитами В и С.

* * *

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, ГЕНИТАЛЬНОЙ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

**Большенко Н.В., Шахгильдян В.И., Махова Т.И., Гатцаева Н.Д.,
Скачкова Т.С., Андреев А.В., Покровская А.В.**
Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва

Цель. Изучение частоты выявления ДНК цитомегаловируса (ЦМВ) и сопутствующих ЦМВ возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), генитальной и экстрагенитальной локализации у людей, живущих с ВИЧ.

Материалы и методы. В исследование были включены 155 больных ВИЧ-инфекцией, состоящих на диспансерном наблюдении в СНИО ПБ СПИД ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, распределенные на 4 группы:

1 группа – 37 женщин 32–56 лет ($M \pm SD$: 41,5±6,5 лет);

2 группа – 47 мужчин, практикующих гетеросексуальные половые контакты, 30–64 лет (43,2±7,5);

3 группа – 55 мужчин, практикующих половые контакты с мужчинами, 32–55 лет (38,5±7,5);

4 группа – 16 мужчин, практикующих половые контакты с мужчинами и женщинами, 27–47 лет (37,5±5,5).

Всем пациентам проводили исследование соскобного отделяемого урогенитальных (влагалище (В), уретра (У)) и экстрагенитальных (конъюнктив (К), ротоглотка (Р), прямая кишка (ПК)) локализаций на наличие ДНК возбудителей: Cytomegalovirus (ЦМВ), *T.pallidum*, *N.gonorrhoeae*, *S.trachomatis*, *M.genitalium*, *T.vaginalis*, Herpes Simplex Virus (ВПГ) I, Herpes Simplex Virus (ВПГ) II. При выявлении эрозий (Э) – на наличие ДНК *T.pallidum*, ВПГ I-II, ЦМВ. Идентификацию возбудителей ИППП осуществляли методом ПЦР в реальном времени с использованием наборов реагентов ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора. Статистический анализ осуществляли с применением описательной статистики Microsoft Excel 365, сравнение данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Фишера (различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. ДНК ЦМВ была выявлена у 23,2% ($n=36$) из 155 больных или в 7,3% ($n=46$) из 629 образцов биоматериалов, в том числе с поверхности Э у 1 из 3 лиц. Частота обнаружения по группам составила: у лиц 1 гр. – 21,6% ($n=8$) или 7,4% (11 из 148) образцов; 2 гр. – 12,8% ($n=6$) или 3,7% (7 из 188) образцов; 3 гр. – 30,9% ($n=17$) или 9,9% (22 из 223) образцов, в том числе с поверхности Э у

1 лица; 4 гр. – 31,3% (n=5) или 9,4% (6 из 64) образцов. Частота обнаружения ДНК ЦМВ в образцах из Р (19; 41,3%) и ПК (16; 34,8%) была достоверно выше, чем из У (2; 4,3%), В (7; 15,2%), К (1; 2,2%), Э (1; 2,2%) ($p<0,05$). ДНК ЦМВ чаще определяли у лиц 4 гр. в Р (4; 25%), чем ПК (2; 12,5%), из них у 1 (6,3%) одновременно Р+ПК. В 3 гр. – чаще в ПК (12; 21,8%), чем Р (8; 14,5%), У (1; 1,8%), из них у 4 (7,3%) одновременно Р+ПК, у 1 (1,8%) Р+Э. В 1 гр. – чаще в соскобном отделяемом В (7; 18,9%), чем Р (3; 8,1%), К (1; 2,7%), из них у 2 (5,4%) одновременно Р+В, у 1 (2,7%) К+В. Во 2 гр. – чаще в Р (4; 8,5%), чем ПК (2; 4,2%), У (1; 2,1%), из них у 1 (2,1%) одновременно Р+У. ДНК возбудителей ИППП определены у 15 (41,7%) из 36 пациентов или в 52,1% (n=24) образцов, из них ½ одновременно с ДНК ЦМВ (12; 26,1%). Одновременно с ДНК ЦМВ определяли чаще ДНК ВПГ II (3; 6,5%): Р (2; 4,3%) и ПК (1; 2,2%) в 3 гр., без ДНК ЦМВ – в 2 (4,3%) случаях в ПК: 1 сл. (2,2%) в 1 гр., 1 сл. (2,2%) в 4 гр. В 2 раза чаще вместе с ДНК ЦМВ выявляли ДНК *S.trachomatis* (4; 8,7%): ПК (3; 6,5%) в 3 гр. и У (1; 2,2%) в 1 гр., чем при отсутствии ДНК ЦМВ (2; 4,3%): Р (1; 2,2%) в 3 гр. и ПК (1; 2,2%) в 1 гр. ДНК *M.genitalium* определяли одинаково часто с ДНК ЦМВ (1; 2,2%) в Р и при ее отсутствии (1; 2,2%) в ПК (3 гр.). ДНК *N.gonorrhoeae* определяли одинаково часто при выявлении ДНК ЦМВ (1; 2,2%) в ПК (3 гр.) и при отсутствии ДНК ЦМВ (1; 2,2%) в ПК (1 гр.). При отсутствии ДНК ЦМВ чаще выявляли ДНК ВПГ I (7; 15,2%): К (3; 6,5%), из них (2; 4,3%) в 3 гр., (1; 2,2%) в 1 гр.; Р (3; 6,5%), одинаково часто в 1 гр., 3 гр. и 4 гр. (1; 2,2%); У (1; 2,2%) в 3 гр., чем одновременно с ДНК ЦМВ: Р (2; 4,3%) в 3 гр. Таким образом, ДНК ЦМВ чаще выявляли у пациентов 4 и 3 гр. по сравнению с пациентами 1 и 2 гр. В 1 гр. преобладало выявление ДНК ЦМВ в генитальных очагах (В), у остальных пациентов – в экстрагенитальных очагах: ПК (3 гр.) и Р (1 гр. и 4 гр.). ДНК возбудителей ИППП чаще выявляли в ПК вместе с ДНК ЦМВ (3 гр.).

Выводы. Установлена высокая частота определения ДНК ЦМВ в изучаемых биоматериалах (особенно в ротоглотке и прямой кишке) и сочетания с вирусными (ВПГ II) и бактериальными (*S.trachomatis*) возбудителями ИППП. Различная частота выявления ДНК ЦМВ в очагах генитальной и экстрагенитальной локализации у лиц женского и мужского пола, практикующих гетеросексуальные и гомосексуальные половые контакты, свидетельствует о путях инфицирования и/или реинфицирования ЦМВ, и диктует необходимость наблюдения для исключения активации. Полученные данные целесообразно учитывать для формирования методов профилактики передачи ЦМВ у людей, живущих с ВИЧ.

* * *

СЛОЖНОСТИ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЭТАПЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Бородачев А.С., Артеменко А.Г., Требунский К.С.
Городская больница №33,
г. Нижний Новгород

Новый виток развития ОРВИ охарактеризовался появлением неизвестного ранее вирусного агента – (SARS-CoV-2), приведший к развитию крупнейшей за последнее столетие пандемии. Коронавирусная инфекция оказала серьезное влияние на эпидемический процесс гриппа и других ОРВИ. Кроме того, в России в ноябре 2023 года выявлена новая для этой локации инфекция «Гонконгский грипп (H3N2)» [2, 3, 4].

Проблема рационального использования препаратов при лечении ОРВИ остается открытой, при этом фармацевтический рынок предлагает огромный выбор лекарственных средств, как правило, препараты назначаются комплексно в качестве этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии [1].

Цель работы. Определить рациональную фармакотерапию при ОРВИ на этапе амбулаторно-поликлинического звена.

Материалы и методы. На этапе амбулаторно-поликлинической помощи назначение препаратов (схем лечений) проводится эмпирически после первого приема пациента в соответствии с протоколами. На данном этапе отсутствуют лабораторные данные об этиологических особенностях инфекции и соответственно, нет возможности спрогнозировать характер течения и риск развития осложнений. В связи с чем, продолжается необоснованное назначение антибактериальных препаратов, которые либо малоэффективны или не оказывают никакого подавляющего действия на возбудителя. В то же время остается высокий риск появления нежелательных реакций, в первую очередь развитие антибиотикорезистентности. Назначаемые препараты противовирусного действия: интерфероны, индукторы интерферонов, ингибиторы репликации вирусов и т.д. не всегда обладают высокой эффективностью. По клиническим симптомам, возможно, предположить наиболее вероятную этиологию. И назначить этиотропную терапию.

Результаты и их обсуждения. При дифференциальной диагностике гриппа, как правило, обращает на себя внимание острое начало заболевания с выраженной интоксикацией, резким подъемом температуры тела, головной болью, ломотой в мышцах и суставах, вялостью. Высокий риск неблагоприятного течения гриппа диктует необходимость назначения препаратов с доказанной эффективностью, относящихся к ингибиторам нейраминидазы (осельтамивир, занамивир). Так, в отличие от гриппа, при парагриппе симптомы поражения верхних дыхательных путей развиваются медленнее, интоксикация менее выражена, наиболее часто диагностируется ларингит. Аденовирусная инфекция характеризуется частым развитием конъюнктивита на



фоне ринофарингита. Инфекция, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом, нередко сопровождается кашлем с симптоматикой бронхолита. Гонконгский грипп имеет симптоматику типичного гриппа, однако может присоединиться расстройства желудочно-кишечного тракта.

У многих пациентов клиническая картина при разных ОРВИ будет схожа: выделение из носа, боль и гиперемия в носоглотке, головная боль и чувство жара (повышение температуры тела), кашель как влажный, так и сухой и т.д. Данные симптомы становятся причиной назначения комплекса препаратов патогенетической и симптоматической терапии: местного действия (сосудосуживающего препарата), назначения антипиретиков при головной боли и повышенной температуры тела, антисептиков для орошения полости носа и зева, препарата для лечения кашля с муколитическим и отхаркивающим действием и т.д.

Выводы. Очевидно, что при выборе схемы лечения на амбулаторно-поликлиническом звене врачу необходимо отдавать предпочтение наиболее эффективным препаратам, обладающих наименьшим числом побочных действий. Для снижения риска от избыточной лекарственной нагрузки желателен комплексное действие одного вещества на различные факторы инфекционно-воспалительного процесса, а для повышения комплаенса назначения комбинированных препаратов.

* * *

ВТОРИЧНЫЙ ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ СИНДРОМ НА ФОНЕ РЕАКТИВАЦИИ ГЕРПЕС-ВИРУСА 1-ГО ТИПА У ИММУНОСУПРЕССИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Быков Ю.В.¹, Беккер Р.А.², Быкова А.Ю.¹

¹Ставропольский государственный медицинский университет,
г. Ставрополь,

²Университет имени Давида Бен-Гуриона в Негеве,
г. Беэр-Шева, Израиль

Актуальность. Вторичный гемофагоцитарный синдром (ВГФС) – известный также как «синдром активации макрофагов», или «вторичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз» – это довольно редкое, но опасное осложнение вирусных инфекций (особенно инфекций вирусами герпес-группы, и прежде всего – вирусом Эпштейна-Барр), злокачественных новообразований (ЗНО), иммуносупрессивной или иммуномодулирующей терапии, аутоиммунных заболеваний.

В типичных случаях – когда ВГФС проявляется лихорадкой, лимфаденопатией, желтухой, гепатоспленомегалией, би- или трилинейной цитопенией с одновременным повышением ферритина в крови – диагноз обычно трудностей не вызывает. Однако ВГФС может иметь крайне полиморфную клиническую картину, в том числе неклассические проявления. Например, он может манифестировать поражением ЦНС, или сильным кожным зудом, или желудочно-кишечными симптомами.

Цель исследования. Представить описание клинического случая атипичной манифестации ВГФС в виде прежде всего нейропсихиатрических симптомов у подростка с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА), после перенесенного гриппа и вызванной им реактивации вируса герпеса 1-го типа. Подчеркнуть диагностические трудности в этом случае.

Материал и методы. Наблюдался 17-летний, ранее психически здоровый, подросток с двухлетним стажем страдания ЮРА. По линии ревматолога получал метотрексат (10 мг подкожно 1 раз в неделю), фолицин 5 мг/сут, этодолак 600 мг/сут. Перенес амбулаторно грипп, который сопровождался появлением герпетических высыпаний около губ и на крыльях носа. Спустя 2 недели после этого юноша был впервые в жизни госпитализирован в психиатрический стационар в связи с острым депрессивно-параноидным психозом и открыто высказываемыми суицидальными намерениями. На момент госпитализации пациент был расценен как страдающий «острым полиморфным психотическим расстройством с симптомами шизофрении». Получил назначения рисперидона, миртазапина и инъекций хлорпромазина. Небольшая анемия (гемоглобин 110 г/л в общем анализе крови (ОАК) при поступлении) – не привлекла особого внимания коллег. Она была расценена как следствие анорексии и железодефицита. Это привело к назначению перорального железа. Психиатрическое лечение не давало эффекта и плохо переносилось (акатизия, острые дискинезии вплоть до окулогирных кризов).

Спустя 2 недели с момента поступления в стационар у юноши поднялась температура до 38,3°C, появились желтушность склер, лимфаденопатия. Состояние было расценено как токсическая реакция на хлорпромазин (подозрение на лекарственный гепатит?). Однако повторный ОАК, проведенный в тот же день – показал резкое усиление анемии (гемоглобин 70 г/л), а также появление необъяснимой лейкопении (лейкоциты 1000 в 1 мкл). В биохимическом анализе крови, кроме повышения трансаминаз и билирубина, было обнаружено повышение триглицеридов и ферритина. Последнее противоречило идее о том, что анемия связана с железodefицитом и недоеданием.

Юноша был экстренно переведен в отделение гематологии многопрофильной больницы, с подозрением либо на вызванный хлорпромазином агранулоцитоз, либо на проявления токсичности метотрексата.

Результаты и обсуждение. В гематологическом отделении пациенту была проведена диагностическая пункция костного мозга. Был выявлен феномен гемофагоцитоза (незрелые кроветворные клетки внутри макрофагов и гистиоцитов), установлен диагноз ВГФС. Кроме того, были также обнаружены высокий титр антител к вирусу герпеса 1-го типа, ДНК вируса в крови и ликворе (++++). Проведенное в отделении гематологии лечение глюкокортикоидами, ацикловиром внутривенно, этопозидом и антицитокинновыми препаратами (анакинра, тоцилизумаб) – привело к нормализации ОАК, температуры тела, показателей биохимии крови и к исчезновению как желтушности кожи и склер и лимфаденопатии, так и всей психической и неврологической симптоматики.

Выводы. Хотя первичная манифестация ВГФС в виде нарушений психики встречается достаточно редко – о ней всегда следует помнить при дифференциальной диагностике остро развившихся психических нарушений у пациентов, имеющих те или иные предрасполагающие к ВГФС факторы, как-то: аутоиммунные заболевания, ЗНО, текущую иммуносупрессивную или иммуномодулирующую терапию, недавно перенесенные вирусные инфекции (особенно вирусами герпес-группы, или с реактивацией латентного носительства таковых). Описанный в данном кейсе пациент имел сразу несколько предрасполагающих к ВГФС факторов риска, в том числе реактивацию вируса герпеса 1-го типа.

Важно помнить и о том, что вирусы герпес-группы у иммуносупрессированных пациентов могут быть причиной развития герпетического энцефалита, или же могут послужить триггером для развития аутоиммунного энцефалита. В данном случае этого не наблюдалось.

* * *

РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА 38 (IL-38) В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Цель. Проанализировать роль интерлейкина 38 в патогенезе таких вирусных заболеваний, как гепатит В, гепатит С, ряда респираторных инфекций.

Материалы и методы. Используются современные литературные данные по изучаемому вопросу.

Результаты и обсуждение. Интерлейкин 38 (IL-38) является членом цитокина семейства IL-1. Цитокины рассматриваются как сигнальные молекулы, которые могут усиливать или ослаблять иммунные реакции [Fazeli P. с соавт., 2022]. В настоящее время семейство IL-1 состоит из 11 членов, IL-38 известен как новый член подсемейства IL-36; имеет 2 формы: большую форму, состоящую из 152 аминокислот и малую, состоящую из 133 аминокислот [Boutet M.A. с соавт., 2019]. IL-38 выполняет разные биологические функции в зависимости от его формы, концентрации, посттрансляционных модификаций, индукторов окружающей среды и взаимодействия с различными рецепторами [Xia H.S., с соавт., 2021]. Например, укороченный IL-38 оказывает противовоспалительное действие, тогда как полноразмерный IL-38 связан с уровнем IL-6 и CXCL8 в крови.

IL-38 при вирусных инфекциях действует как супрессор воспаления, регулируя уровень воспаления и повреждения тканей. Имеющиеся данные свидетельствуют о противовоспалительной роли IL-38 при ХГВ. Wang H.J. с соавт. [2016] установили, что уровень IL-38 в сыворотке был значительно выше у пациентов с ХГВ, чем у здоровых людей ($P=0,01$); кроме того, уровень определяемого цитокина в сыворотке имел заметную прямую корреляцию с уровнями АСТ у пациентов с ХГВ. После проведения АРВТ уровень IL-38 в сыворотке крови у пациентов возвращался к базальному уровню. Кроме того, было обнаружено, что повышенный уровень IL-38 был связан с большей вероятностью положительного ответа на лечение через 24 недели. Возможно, что IL-38 действует как индикатор повреждения печени при ХГВ [Wang H.J. с соавт., 2016]. Роль же IL-38 при заболевании HCV до сих пор не определена.

Практический интерес представляют данные об иммуномодулирующей роли IL-38 при респираторных вирусных инфекциях. Исследования группы авторов показали, что экспрессия IL-38 значительно повышалась в ответ на различные виды респираторных вирусных инфекций для подавления вызванного воспаления. Впервые продемонстрированная клиническая значимость экспрессии IL-38 у пациентов с вирусом гриппа и инфекцией SARS-CoV-2 позволяет предположить прогностическую роль IL-38 в прогнозе респираторной вирусной инфекции [Gao X. с соавт., 2021]. Указанные авторы на модели животных обнаружили, что IL-38 может контролировать респираторное воспаление и цитокиновый шторм, опосредованный защитными механизмами.



Было продемонстрировано, что IL-38 оказывает противовоспалительное действие при аллергической форме астмы посредством регуляции сигнальных путей P38, STAT1, STAT3, ERK и ядерного фактора-κB (NF-κB). Tominaga M. С соавт. [2017] обнаружили, что IL-38 может увеличивать экспрессию антифиброзного фактора интерферона-γ, снижать экспрессию фактора некроза опухоли-α и улучшать состояние при легочном фиброзе. Sun X. с соавт. [2023] выявили, что у пациентов с пневмонией уровень IL-38 в сыворотке был повышен, и его уровень отрицательно коррелировал с клиническими показателями воспаления. Более того, рекомбинантный IL-38 способен значительно снижать уровень воспалительных цитокинов и молекулы адгезии ICAM-1.

Выводы. IL-38 определенно участвует в патогенезе ряда заболеваний. Предполагается, что IL-38 играет при этом защитную роль, однако его регуляторный механизм и связанная с ним передача сигналов остаются пока в значительной степени неизвестными. Но становится очевидным, что IL-38 потенциально может стать терапевтической мишенью при лечении различных заболеваний, включая вирусные. Лучшее понимание молекулярных механизмов и многофункциональной роли IL-38 при вирусных заболеваниях будет способствовать оптимизации клинико-терапевтических подходов при лечении.

* * *

МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСАМИ

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Цель. Проанализировать результаты ряда исследований о механизмах взаимодействия кишечной микробиоты с респираторными вирусами.

Материалы и методы. Используются современные литературные данные по изучаемому вопросу.

Результаты и обсуждение. Желудочно-кишечный тракт содержит сложную микробную экосистему. В совокупности кишечные бактерии составляют геном, состоящий из более чем 3 миллионов генов, что в 150 раз больше, чем геном человека [Nicholson J. K. с соавт., 2012]. При вирусных инфекциях (гриппе А, респираторно-синцитиальной инфекции (RSV), нарушение экологии микробиоты кишечника на фоне терапии ослабляет врожденную и адаптивную защиту хозяина [Steed A. L. с соавт., 2017].

Выявлено влияние микробиоты кишечника на выработку в легких интерферонов I типа (IFN), которые контролируют вирусные инфекции, включая SARS-CoV. Показано, что в этой ситуации решающее значение имеют микробные метаболиты, такие как дезаминотирозин и короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) [Trompette A. с соавт., 2018]. Antunes K. H. с соавт. [2019] констатировали, что дезаминотирозин может диффундировать в кровь, достигать легких и активизировать иммунную систему для защиты от гриппозной инфекции. Steed A. L. с соавт. [2017] считают, что дезаминотирозин способствует синтезу IFN-стимулируемых генов в легких, а легочные фагоциты играют решающую роль в этом механизме. В этих условиях дезаминотирозин усиливает передачу сигналов IFN типа I за счет амплификации IFN через рецептор IFN- α/β , преобразователь сигнала и активатор транскрипции. Что касается КЦЖК, множество комменсалов способны ферментировать пищевые волокна. Было показано, что ацетат может диффундировать в кровь и активировать рецептор, связанный с G-белком (GPR43) (называемый рецептором свободных жирных кислот, экспрессируемый стромальными клетками). Данный активирующий путь улучшает реакцию IFN типа I, увеличивая стимулируемую IFN экспрессию генов [Antunes K. H. с соавт., 2019].

Наряду с микробными метаболитами, компоненты микробных мембран, полученные из интактной микробиоты кишечника, включая лиганды Toll-подобных рецепторов (TLR), также играют решающую роль в защите хозяина от вирусных респираторных инфекций. Местная и дистальная инокуляция Poly (I:C) (агонист TLR3) или пептидогликана (агонист TLR2) спасала иммунные нарушения у мышей, получавших антибиотики. Примечательно, что в дополнение к этим сигналам, исходящим от микробиоты кишечника, местные микробы из верхних дыхательных путей также регулируют иммунитет нижних дыхательных путей и играют роль в защите легких от вирусных инфекций [Ichinohe T. с соавт., 2011].



Микробиота кишечника не только влияет на врожденный иммунный ответ, но также усиливает эффекторную функцию CD8⁺ Т-клеток – процесс, который участвует в выведении вируса гриппа [Thackray L. В. с соавт., 2018]. Известно, что изменение микробиоты кишечника антибиотиками увеличивает тяжесть гриппа. Напротив, стимуляция микробиома диетой с высоким содержанием клетчатки имела противоположный эффект. Аналогичные защитные эффекты наблюдались при RSV. Диета с высоким содержанием клетчатки (ферментируемого пектина) защищает от инфекции RSV, модулируя реакцию IFN типа I в эпителиальных клетках легких и увеличивая экспрессию стимулируемых интерфероном генов в легких. GPR43 необходим для защитного эффекта, а перорального введения ацетата было достаточно для обеспечения защиты [Antunes K. Н. с соавт., 2019].

Выводы. Механизм взаимодействия кишечной микробиоты с респираторными вирусами разнообразен. Новые исследования по данной проблеме послужат научно-практической базой для оптимизации лечебного процесса на практике.

* * *

ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ – НЕКОТОРЫЕ ОБНОВЛЕННЫЕ ДАННЫЕ

Васи́левский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Цель. Проанализировать результаты исследований об особенностях течения и новых стратегиях терапии респираторно-синцициальной вирусной инфекции (РСВ) у детей.

Материалы и методы. Использованы современные литературные данные по изучаемому вопросу.

Результаты и обсуждение. РСВ связан примерно с 33 миллионами случаев инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП), тремя миллионами госпитализаций и более 100 000 смертей среди детей в возрасте до 5 лет каждый год во всем мире, при этом с течением времени не наблюдается никакого снижения заболеваемости, госпитализации или смертности [Shi T. с соавт., 2017]. Несмотря на многочисленные исследования, существует большая потребность практического здравоохранения в новых стратегиях предотвращения инфекций РСВ у детей [Zhang Xian-Li с соавт., 2024].

Человеческий РСВ является преобладающим патогеном, выявленным у детей младше 5 лет с инфекцией нижних дыхательных путей (ИНДП). Младенцы в возрасте 0–6 месяцев подвергаются наибольшему риску развития РСВ-ИНДП: каждый пятый эпизод РСВ-ИНДП, 39% госпитализаций с РСВ-ИНДП и 45% смертей, связанных с РСВ, приходится на данную возрастную группу детей [Li Y. с соавт., 2022].

Факторы риска, связанные с тяжелым заболеванием, включают преждевременные роды (роды в сроке менее 12 недель гестации), хроническое заболевание легких недоношенных и гемодинамически значимый врожденный порок сердца [Kang J.M. с соавт., 2019]. Многоцентровое ретроспективное исследование факторов риска, связанных с тяжелыми инфекциями РСВ, показало, что 53% детей, поступивших в педиатрические отделения интенсивной терапии, были классифицированы как имеющие высокий риск тяжелых инфекций РСВ [Kang J.M. с соавт., 2019]. В данном исследовании было показано, что гемодинамически значимые врожденные пороки сердца стали преобладающим фактором риска, а хронические заболевания легких, нервно-мышечные заболевания, врожденные дефекты дыхательных путей и преждевременные роды занимали последующие позиции в списке факторов риска. Помимо дыхательной системы инфекции РСВ могут поражать и другие органы. Поражение центральной нервной системы приводит к таким заболеваниям, как центральное апноэ, эпилепсия, РСВ-энцефалопатия, РСВ-энцефалит и РСВ-менингит. Более того, инфекции РСВ могут вызывать повреждение миокарда, аритмии, миокардит и, возможно, молниеносный миокардит [Playfor S.D., Khader A., 2005].



В плане лечения значительные ресурсы направлены на разработку противовирусных препаратов, направленных на прямое подавление репликации вируса. Тем не менее, количество противовирусных препаратов, одобренных для клинического применения, ограничено либо из-за побочных эффектов, либо из-за развития резистентности [Kausar S. с соавт., 2021]. Рибавирин, хорошо зарекомендовавший себя противовирусный препарат с широкой эффективностью против РНК-вирусов, нечасто используется в лечении из-за опасений по поводу его потенциальных канцерогенных и тератогенных эффектов. Однако стоит отметить, что эти вредные эффекты наблюдались только на моделях грызунов, а не на приматах или людях. Доступные данные о безопасности рибавирина у детей ограничены. Не рекомендуется назначать рибавирин детям с РСВ инфекцией без сопутствующих заболеваний, в то время как у пациентов с ослабленным иммунитетом, рибавирин может служить альтернативным лечением инфекций РСВ [Tejada S. с соавт., 2022].

Выводы. Заслуживают внимания новые противовирусные препараты RV521, JNJ-53718678 и EDP-938, которые показали хорошую фармакокинетику и мощный противовирусный эффект в клинических исследованиях фазы 2 и 3.

* * *

ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ОРВИ

Волкова М.Н.¹, Широкоступ С.В.²

¹Центр гигиены и эпидемиологии в Московской области,
г. Серпухов,

²Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

Введение. Проблема острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) не теряет актуальности в связи с частотой распространения, тяжестью течения заболеваний, возможностью неблагоприятных исходов [1,2]. Экономический ущерб от группы «Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и не уточненной локализации» по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» составил 823 609 160,0 тыс. руб., что приводит к необходимости изучения эпидемиологических особенностей данной группы на современном этапе.

Цель исследования. Проследить изменение эпидемической ситуации, исходя из особенностей ОРВИ.

Материалы и методы. В качестве материалов для проведения настоящего исследования были использованы официальные статистические данные Государственных докладов Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации» за 2011-2023 годы, данные форм государственной статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период с 2011 по 2023 год.

Результаты. За 2023 год в Российской Федерации было зарегистрировано 34,7 млн. случаев острых инфекций верхних дыхательных путей множественной и не уточненной локализации (ОРВИ), показатель заболеваемости составил 23 646,83 на 100 тыс. населения, что превышает среднемноголетний показатель заболеваемости на 13,6%. В сравнении с 2022 годом отмечено снижение заболеваемости ОРВИ на 18,6%. В 2023 г. переболело 23,6% населения страны (в 2022 г. – 29,1%). Эпидемический сезон по ОРВИ в 2023 году характеризовался ранним началом эпидемического подъема заболеваемости с различиями заболеваемости по субъектам Российской Федерации. Наименьшие показатели заболеваемости отмечались в Алтайском крае – 36 359,9 на 100 тыс. населения; наибольшие – в Республике Коми – 52 952,8 на 100 тыс. населения.

Заключение. Одной из актуальных проблем современного здравоохранения по-прежнему остается заболеваемость ОРВИ, что обозначает необходимость совершенствования системы профилактических мероприятий к новому эпидемиологическому сезону.

* * *

ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ГРИППУ

Волкова М.Н.¹, Широкоступ С.В.²

¹Центр гигиены и эпидемиологии в Московской области,
г. Серпухов,

²Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

Введение. Заболеваемость гриппом имеет широкое географическое распространение, с включением в эпидемический процесс всех возрастных групп населения (детей и взрослых). Согласно данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» в Российской Федерации экономический ущерб от гриппа составил 9 813 451,4 тыс.руб.

Цель исследования. Выявить на современном этапе эпидемиологические особенности гриппа.

Материалы и методы. В качестве материалов для проведения настоящего исследования были использованы официальные статистические данные Государственных докладов Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Российской Федерации» за 2011-2023 годы, данные форм государственной статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период с 2011 по 2023 год.

Результаты. Эпидемический сезон гриппа 2023-2024 гг. начался с обнаружения в конце сентября 2023 г. единичных случаев выявления гриппа А субтипов А(H1N1) pdm09, А(H3N2) и вируса гриппа В. К декабрю 2023 года уже доминировал вирус гриппа А(H3N2). В 2023 г. на территории Российской Федерации было зафиксировано 50 эпизодов групповой заболеваемости ОРВИ и гриппом, что в 1,6 раз больше предыдущего года (2022 г. – 31). Наибольшее количество случаев зафиксировано среди детского населения: в общеобразовательных организациях – 50% от общего количества зарегистрированных вспышек (с числом пострадавших 312 человек) и в дошкольных образовательных организациях – 18% от общего количества зарегистрированных вспышек (с числом пострадавших 64 человека). Охват прививками населения Российской Федерации против гриппа при подготовке к эпидемическому сезону гриппа 2023-2024 гг. составил 53,8% (было привито против гриппа 79 521 713 человек).

Три ранговых места заболеваемости по стране были зарегистрированы в 2023 году в: Ненецком автономном округе (1492,57 на 100 тыс. населения), Ямало-Ненецком автономном округе (1075,00 на 100 тыс. населения) и Пензенской области (842,60 на 100 тыс. населения). Наименьшие показатели заболеваемости зафиксированы в: Республика Саха (Якутия) (478,60 на 100 тыс. населения), Санкт-Петербурге (464,47 на 100 тыс. населения), Республика Калмыкия (427,19 на 100 тыс. населения).



В 2023 году зарегистрирован значительный рост заболеваемости гриппом – 166,94 на 100 тыс. населения, что выше показателя предыдущего года в 2,7 раза (2022 – 60,80 на 100 тыс. населения) и выше показателя СМП (38,93) в 4,3 раза.

Заключение. Грипп является одним из распространенных социально-значимых заболеваний, который в некоторых регионах Российской Федерации остается на высоком уровне и требует комплексного подхода в вопросе прогнозирования развития эпидемического процесса.

* * *

СПЕКТР АКТИВНОСТИ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОАМИДОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ НА МОДЕЛИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ IN VITRO

Волобуева А.С.¹, Морозова В.К.², Ли В.А.³, Калашников П.Н.⁴,
Панова В.А.⁴, Шетнев А.А.⁴, Зарубаев В.В.¹

¹Научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург,

²МИРЭА – Российский технологический университет,
Москва,

³Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта,
г. Калининград,

⁴Ярославский государственный педагогический
университет имени К.Д. Ушинского,
г. Ярославль

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) – заболевание человека, для терапии которого отсутствуют этиотропные лекарственные препараты. Перспективен поиск новых молекул ингибиторов жизненного цикла энтеровирусов для разработки лекарственных препаратов для терапии ЭВИ.

Цель исследования. Дать характеристику спектра активности и механизма действия новых карбоксамидных производных сульфонамидобензойной кислоты на модели ЭВИ in vitro.

Материалы и методы. Использовали вирус Коксаки В3 (штамм Nancy, CVB3), вирус Коксаки А16 (CVA16) и вирус Коксаки А24 (CVA24). Вирус CVB3 культивировали в клеточной линии Vero (ATCC CCL-81), вирусы CVA16 и CVA24 – в линии RD (ATCC CCL-136). В качестве препарата сравнения использовали 4-[[4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)фенил]сульфиламино]бензойную кислоту – известный ингибитор жизненного цикла энтеровирусов из группы капсид-связывающих агентов. 13 новых производных этого соединения содержали модификации фталимидного цикла путем его замены на фрагменты алифатических и циклоалифатических дикарбоновых кислот при сохранении неизменным фрагмента 4-(аминофенилсульфонамидо)бензойной кислоты. Активность исследуемых соединений определяли с помощью теста на цитопротекцию: к перmissive культуре клеток в 96-луночных планшетах добавляли серийные разведения исследуемых соединений, затем заражали культуру соответствующим вирусом (m.o.i. 0.01). Через 48-72 часов оценивали жизнеспособность клеток в лунках планшетов с помощью метилтетразолиевого теста (МТТ) и для каждого соединения определяли уровень защиты клеток от гибели при каждой концентрации соединения. Цитотоксические свойства исследуемых соединений также определяли с помощью МТТ. Для каждого соединения вычисляли значение EC50 (концентрация, обеспечивающая 50%-защиту клеток от гибели в условиях ин-

фицирования вирусом) и CC_{50} (концентрация, снижающая жизнеспособность клеток на 50% по сравнению с контролем клеток) методом нелинейной регрессии путем построения 4-параметрической кривой (GraphPad Prism 6.01). Для каждого исследованного соединения рассчитывали индекс селективности (SI) – отношение CC_{50} к EC_{50} в отношении каждого из вирусов. Для определения механизма действия выполняли оценку термостабильности вирусного капсида, который позволяет определить принадлежность новых соединений к группе капсид-связывающих агентов. Исследуемые соединения смешивали с вирусом CVB3, затем смесь нагревали в градиенте температур (44,5-53,8°C) с последующим определением инфекционного титра CVB3 при каждой температуре методом предельных серийных разведений.

Результаты и обсуждение. 11 из 13 (84%) новых соединений обладали выраженным цитопротективным действием в отношении вируса CVB3 (для наиболее активных соединений $SI > 83$, для препарата сравнения $SI > 56$). Тем не менее, спектр их активности ограничивался только этим штаммом. У всех 13 соединений отсутствовали цитопротективные свойства при инфицировании культуры RD вирусом CVA16 или CVA24 (как и у препарата сравнения, $SI < 10$). Исходя из рассчитанных значений цитопротективной активности, из 11 активных соединений было выбрано 7 веществ с наибольшими значениями SI для дальнейшего изучения в тесте на термостабильность вирусного капсида. Согласно результатам теста на определение термостабильности вирусного капсида, все 7 соединений обладали способностью повышать стабильность вируса CVB3 при нагревании. Значения инфекционного титра вируса в образцах с добавлением исследуемых соединений статистически значимо превышали значения титра вируса в контроле вируса при нагревании в диапазоне температур 46,9-53,8°C.

Выводы. В результате скринингового исследования были идентифицированы новые карбоксимидные производные сульфонамидобензойной кислоты с высокой цитопротективной активностью в отношении вируса Коксаки В3, относящиеся к группе капсид-связывающих агентов. Введенные модификации фталимидного фрагмента не влияли на спектр цитопротективной активности синтезированных соединений. Необходима дальнейшая оптимизация соединений данной группы с целью отбора ингибиторов энтеровирусов с широким спектром активности.

* * *

РАЗРАБОТКА IN VITRO ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ОЦЕНКИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ SARS-COV-2

Грачева А.В., Хохлова Д.М., Смирнова Д.И.

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
им. И.И. Мечникова,
Москва

Актуальность. Несмотря на объявленное ВОЗ завершение пандемии COVID-19, актуальность разработки специфических препаратов против SARS-CoV-2 сохраняется. Создание новых препаратов и вакцин для лечения и профилактики вирусных заболеваний является длительным процессом, при этом наличие адекватной клеточной модели инфекции и доступных методов детекции полученных результатов позволяет минимизировать сроки проведения скрининга потенциальных ингибиторов вирусной репродукции и доклинических испытаний.

Цель. Целью исследования являлась разработка тест-систем на основе чувствительных к SARS-CoV-2 культур клеток Vero и Calu-3 для оценки противовирусной активности препаратов.

Материалы и методы. В исследовании использован лабораторный Ухань-подобный штамм SARS-CoV-2 Dubrovka. Оценку вируснейтрализующей активности антител проводили в реакции нейтрализации (РН) с использованием культуры клеток Vero. Результаты РН учитывали по выживаемости клеток в МТТ-тесте с микроскопической и спектрофотометрической детекцией. Противовирусную активность препарата рекомбинантного человеческого интерферона (ИФН) α -2b оценивали в культуре клеток рака легких человека Calu-3 по накоплению вирусного антигена методом клеточного ИФА. При использовании обеих тест-систем возможен расчет 50%-й ингибирующей концентрации (разведения), который проводится построением графика зависимости оптической плотности от концентрации (или разведения) препарата.

Результаты. На основе адаптированного к культуре клеток Vero штамма SARS-CoV-2 Dubrovka разработана тест-система для оценки титра вируснейтрализующих антител (ВНА), позволяющая учитывать результат как микроскопически, так и с помощью планшетного спектрофотометра в МТТ-тесте. Для этого в лунки 96-луночного планшета вносили смесь двукратных разведений сыворотки и вируса в дозе 100 ТЦД₅₀/лунку. Через 5 суток оценивали степень проявления ЦПД в контрольных и опытных лунках. МТТ-тест при оценке ВНА имеет большой потенциал практического применения при определении напряженности противовирусного иммунитета, оценке специфической активности плазмы доноров – реконвалесцентов COVID-19, применяемой для экстренной профилактики и лечения заболевания, а также при испытаниях вакцин и диагностических тест-систем.

Для оценки противовирусной активности препаратов в отношении SARS-CoV-2 разработана тест-система на основе культуры клеток Calu-3 и штамма Dubrovka. Поскольку SARS-CoV-2 при малых дозах заражения не вызывает выраженного ЦПД в культуре клеток Calu-3, применение МТТ-теста для оценки противовирусной активности препаратов по выживаемости клеток неэффективно. В связи с этим, интенсивность вирусной репродукции оценивали по накоплению в зараженных клетках вирусного антигена методом клеточного ИФА, используя сыворотку крови реконвалесцента COVID-19. При апробации тест-системы в качестве модельного противовирусного препарата использовали коммерческий препарат ИФН α -2b. При дозе заражения 1000 ТЦД50/лунку значение среднеэффективной вирусингибирующей концентрации (ИК50) составило 1,5 МЕ/мл для клеток Calu-3 и 487 МЕ/мл для клеток Vero. Таким образом, тест-система на основе клеток Calu-3 при определении активности ИФН α -2b человека отличается большей чувствительностью, чем на основе клеток Vero.

Выводы. Разработаны колориметрические тесты для оценки противовирусной активности препаратов, которые позволяют автоматизировать учет результатов путем спектрофотометрической детекции, проводить статистическую обработку получаемых данных, снизить субъективизм и нагрузку на органы зрения, возникающие при микроскопической оценке результата.

* * *

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ТЯЖЕСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ И УРОВНЕМ ПРОТИВОВИРУСНЫХ АНТИТЕЛ К EBNA1 У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

**Джелад С.С.¹, Овчинникова Л.А.¹, Симанив Т.О.²,
Захарова М.Н.², Габибов А.Г.¹, Ломакин Я.А.¹**

¹Институт биоорганической химии
имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,

²Научный центр неврологии,
Москва

Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы (ЦНС). Характерной чертой РС является высокая гетерогенность и наличие различных типов клинического течения [1]. Механизм развития заболевания до сих пор не установлен, активно обсуждается теория развития заболевания по механизму молекулярной мимикрии. Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) является инфекционным агентом, наиболее часто ассоциируемым с РС [2]. Показано, что при инфекции ВЭБ риск развития РС возрастает в 32 раза [2]. Кросс-реактивные антитела, способные связывать антиген ВЭБ EBNA1(386-405) и фрагмент белка ЦНС GlialCAM (370-389), были обнаружены в ликворе пациентов с РС [3]. EBNA1 является наиболее изученным антигеном ВЭБ, данный белок играет ключевую роль в поддержании генома вируса. В своем исследовании мы хотим оценить влияние анти-EBNA1 антител на тяжесть течения РС.

Материалы и методы. Доноров с рецидивирующе-ремиттирующим РС (PP-PC) подразделяли на 2 подгруппы, отличающиеся по клиническому течению заболевания, среди них выделяли пациентов со стабильной и активной формой PP-PC. Для стабильного течения PP-PC характерны редкие рецидивы с длительными периодами ремиссии и отсутствие явной инвалидизации в течение нескольких лет после постановки диагноза. Активная форма заболевания характеризуется высокой скоростью образования новых очагов демиелинизации в ЦНС, а также наличием более 2 рецидивов в год с неполной ремиссией. Методом иммуноферментного анализа определяли титр антиген-специфичных антител к EBNA1 в сыворотках крови пациентов с PP-PC. В качестве контроля определяли титр анти-ВЭБ антител у пациентов с другими нейродегенеративными заболеваниями – боковым амиотрофическим склерозом (БАС) и заболеванием спектра оптиконевромиелита (ЗСОНМ), а также у здоровых доноров (ЗД). Антительный ответ определяли с помощью химически синтезированного пептида EBNA1(386-405).

Результаты и обсуждения. Количество серопозитивных доноров, а также иммунный ответ на EBNA1(386-405) выше в группе пациентов с РС по сравнению со ЗД. Напротив, при БАС и ЗСОНМ не выявлено статистически значимой разницы в уровне антиген-специфичных антител по сравнению со ЗД. Интересно, что антительный ответ и количество серопозитивных доноров статистически не отличались между подгруппами со стабильной и активной формой течения заболевания.



Выводы. Все больше данных свидетельствуют о связи ВЭБ и РС. Одним из наиболее вероятных антигенов ВЭБ, индуцирующих образование перекрестно-реактивных антител является фрагмент белка EBNA1(386-405) [3]. В данной работе мы сравнили уровни связывания вирусного антигена EBNA1(386-405) антителами из сывороток крови пациентов с различными формами РС. По нашим данным, уровень анти-EBNA1(386-405) антител в сыворотке крови пациентов с РС достоверно повышен, однако, не зависит от тяжести течения заболевания. Исходя из полученных данных, можно предположить, что ВЭБ функционирует скорее как индуктор РС и не связан с прогрессированием заболевания напрямую. Дальнейшее изучение воздействия ВЭБ на течение РС и более детальный анализ пациентов с другими клиническими формами потенциально поможет скорректировать терапию и улучшить исход заболевания.

* * *

ЧАСТОТА КОРИ В АНАМНЕЗЕ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ПРИМЕРЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ

Динмухаммадиев Н.А.¹, Таджиев Б.М.¹, Файзуллаева Д.Б.²

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,

²Республиканский центр по борьбе со СПИДом,
г. Ташкент, Узбекистан

Цель. Определить частоту кори в анамнезе у детей с ВИЧ-инфекцией и сопутствующей бронхолегочной патологией

Материалы и методы. Исследование проводилось в стационаре, расположенном в г. Ташкент, Узбекистан с ежегодным приемом 500-1000 детей. 179 детям от 5 до 18 лет была проведена спирометрия с помощью портативного спирометра Contec SP80B. Спирометрия проведена на основании рекомендаций Российского респираторного сообщества (2021). Для расчета z-критерия результатов использовался калькулятор (Global Lung Function Initiative (GLI) – <http://gli-calculator.ersnet.org/index.html>). Показателем z-критерия ниже нижней границы нормы (ННГН) взята – 1,645. Были определены 5 показателей спирометрии: объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), ОФВ1/ФЖЕЛ (индекс Генслера), максимальная объемная скорость при выдохе 75% ФЖЕЛ (МОС75), средняя объемная скорость от 25 до 75% ФЖЕЛ (СОС2575). Клиническая стадия ВИЧ по рекомендациям ВОЗ. Дети с двумя и более показателями спирометрии ННГН были включены в группу детей условно с бронхолегочной патологией (основная группа), оставшиеся дети в группу условно без бронхолегочной патологии (группа сравнения). Корь в анамнезе определялась путем устного опроса детей и их родителей или опекунов. Все исследования проводились с устного согласия родителей или опекунов и самих детей с ВИЧ-инфекцией, под присмотром врачей стационара. Для статистической обработки использовался Microsoft Excel 2019 и программа IBM SPSS Statistics версии 27. Для количественных данных, в зависимости от нормальности распределения, рассчитывались средняя арифметическая и стандартное отклонение ($M \pm SD$) или медиана и межквартильный интервал ($Me; Q1-Q3$). Гипотеза о нормальности распределения выборки определялась тестом одновыборочного критерия Колмогорова-Смирнова с коррекцией значимости Лильефорса. Для анализа номинальных переменных использован хи квадрат Пирсона, был проведен расчет отношения шансов (ОШ).

Результаты и обсуждение. Возраст детей составил 16,1 (15,2-17,0) лет. 134 (75%) и 41 (23%) из них находились в третьей и четвертой клинической стадии ВИЧ-инфекции соответственно. 1 и 3 ребенка находились в первой и второй клинической стадии соответственно и достигли 2%. В основную группу включены

33 (18,4%) детей, в группу сравнения 146 (81,6%). Частота кори в анамнезе до условного разделения на группы составила 41 (22,9%). После разделения, 13 (39,4%) и 28 (19,2%) в основной группе и группе сравнения соответственно. ОШ составила 2,74 (ДИ 1,22-6,16, $p=0,013$). Корь – это воздушно-капельная инфекция с высоким индексом контагиозности, представляет серьезную опасность для людей с ослабленным иммунитетом, и на сегодняшний день остается важной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. В период широкого распространения вакцинации и высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), до 50% вакцинированных против кори детей с ВИЧ, не имеют специфических к вирусу кори антител к 30 годам. Часть исследователей связывают это с перинатальной передачей ВИЧ. Имеется положительная связь между возрастом и наличием специфических антител к вирусу кори. Осложнениями кори являются появление иммунодефицитного состояния и развитие гигантоклеточной пневмонии.

Выводы. Корь представляет серьезную опасность для людей с ослабленным иммунитетом. В период широкого распространения вакцинации и ВААРТ, до 50% вакцинированных против кори детей с ВИЧ, не имеют специфических к вирусу кори антител к 30 годам. В нашем исследовании частота кори в анамнезе у детей с ВИЧ инфекцией составила 41 (22,9%), что с учетом обязательной вакцинации в детском возрасте, косвенно свидетельствует о реинфекции вирусом кори. У детей с ВИЧ, условно с бронхолегочной патологией этот показатель преобладал более чем в 2 раза (ОШ 2,74; ДИ 1,22-6,16, $p=0,013$). Что составило 13 (39,4%) и 28 (19,2%) для детей с ВИЧ-инфекцией условно с бронхолегочной патологией и условно без бронхолегочной патологии соответственно.

* * *

ОЦЕНКА ПРОТИВОВИРУСНОГО ПОТЕНЦИАЛА 6-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПУРИНА В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА

Есаулкова Я.Л.¹, Зарубаев В.В.¹, Краснов В.П.²

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург,

²Институт органического синтеза имени И.Я. Постовского,
г. Екатеринбург

Цель исследования. Оценка потенциала химической библиотеки, состоящей из 6-замещенных производных пурина, как противовирусных средств в отношении вируса гриппа.

Материалы и методы. В ходе работы была изучена цитотоксичность и противогриппозная активность новой библиотеки химических соединений (21 соединение), полученной в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

В работе были использованы штаммы вируса гриппа подтипов А и В: А/Puerto Rico/8/34 (H1N1) и В/Malaysia/2506/04 (Victoria lineage) соответственно. Исследование проводилось с использованием культуры клеток MDCK (Madin-Darby canine kidney), чувствительной к вирусу гриппа.

Для оценки цитотоксических и противовирусных свойств соединений клетки рассеивали в 96-луночные планшеты, после чего клетки заражали вирусом и добавляли к ним исследуемые соединения в диапазоне концентраций. Клетки инкубировали в атмосфере 5% CO₂ 48 часов и оценивали их жизнеспособность с помощью МТТ-теста. (Smee D, 2017) Присутствие вируса в лунках планшета подтверждали с помощью реакции гемагглютинации. По полученным данным рассчитывали 50%-цитотоксическую концентрацию соединений (CC₅₀), 50%-ингибирующую концентрацию соединений (IC₅₀) и индекс селективности (SI).

Результаты и обсуждение. Из 21 6-замещенных производных пурина 14 соединений не проявили цитотоксических свойств в исследованных концентрациях (CC₅₀>300 мкг/мл), а выраженный токсический эффект наблюдался у 2 соединений (CC₅₀=6 мкг/мл, CC₅₀=3 мкг/мл). Остальные 6-замещенные производные пурина обладали слабой цитотоксичностью (CC₅₀ от 69 мкг/мл до 200 мкг/мл).

9 соединений проявляли высокую противогриппозную активность против вируса гриппа типа А (IC₅₀<20 мкг/мл), 1 соединение оказалось неактивно в спектре исследованных концентраций (IC₅₀>300 мкг/мл). Остальные 6-замещенные производные пурина проявили среднюю ингибирующую активность против вируса А/Puerto Rico/8/34 (H1N1) (IC₅₀ от 28 мкг/мл до 126 мкг/мл).

11 производных пурина обладали высокой селективностью (SI от 11 до 273).



Три соединения-лидера, обладающих наибольшей селективностью, тестировали на наличие противовирусной активности против вируса гриппа типа В. Для соединений-лидеров была показана значительная противовирусная активность против вируса В/Malaysia/2506/04 (IC₅₀ от 7 мкг/мл до 22 мкг/мл).

Выводы. 6-замещенные производные пурина являются перспективной группой для разработки противогриппозных препаратов, так как внутри этой группы встречаются вещества с низкой цитотоксичностью и высокими показателями противовирусной активности и селективности.

* * *

О НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ МОНИТОРИНГА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Захватова А.С.^{1,2}, Дарьина М.Г.^{1,2}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова,

²Медицинский информационно-аналитический центр,
Санкт-Петербург

Введение. Внебольничные пневмонии (ВП) относятся к группе наиболее распространенных заболеваний со средней годовой частотой от 5 до 11 случаев на 1000 жителей и занимают 4 место среди причин нетрудоспособности взрослого населения. В структуре общей заболеваемости болезней органов дыхания ВП занимает второе место у взрослого населения и первое у детей. Смертность от ВП колеблется от 5 до 50% в зависимости от степени тяжести и наличия сопутствующей патологии. В современный период описано более ста видов микроорганизмов, способных в определенных условиях вызывать ВП, что обуславливает сложность этиологической расшифровки легочной патологии. Именно этиологический диагноз определяет рациональную терапию и, как следствие, прогноз течения болезни, а правильное понимание этиологии ВП на уровне региона позволяет проводить целенаправленные профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Цель. Оценка этиологической структуры внебольничных пневмоний на территории Санкт-Петербурга.

Материалы и методы. Осуществлен ретроспективный анализ сведений государственных учреждений здравоохранения Санкт-Петербурга, в том числе представленных в Федеральном регистре лиц, больных Covid-19, за период с 2018 по 2023 гг.

Результаты и обсуждение. В ходе изучения этиологической структуры ВП установлено, что в 2018 и в 2019 годах в Санкт-Петербурге ведущая роль в развитии легочной патологии принадлежала бактериям (94,5% и 91,7%). Из проб биологического материала пациентов идентифицировались такие микроорганизмы как: *S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*, *S.aureus*, *S.agalactiae*.

В последующих 2020 и 2021 годах в структуре возбудителей ВП среди жителей мегаполиса лидирующие позиции заняли вирусные пневмонии: 98,2% и 96,9%. В 2022 году их доля снижалась, но все еще оставалась ведущей, составив 85,9% (2023 г. – 64,7%).

Необходимо отдельно отметить резкий рост числа пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae* в 2023 году – 57,7% от общего числа возбудителей ВП (2022 г. – 3,3%, 2021 г. – 15,2%, 2020 г. – 25,6%, 2019 г. – 7,6%, 2018 г. – 5,3%). Увеличение обнаружения *M.pneumoniae* в лабораторных образцах лиц, страдающих ВП, может быть связано с широким распространением резистентных штаммов микоплазм на фоне бесконтрольного применения антибиотиков за время пандемии коронавирусной инфекции, а также иммунным долгом, связанным с ограничительными мероприятиями, проводимыми в период высокого подъема заболеваемости Covid-19.



Доля пациентов с пневмонией неустановленной этиологии (J18) в среднем составила 74,2% (2023 г. – 78,4%, 2022 г. – 75,9%, 2021 г. – 66,5%, 2020 г. – 72,0%, 2019 г. – 69,4%, 2018 г. – 83,0%). Высокий процент ВП без этиологической расшифровки может быть объяснен низким охватом пациентов лабораторными исследованиями, в том числе связанным с отсутствием тарифов на оказание услуг по лабораторной диагностике ВП за счет средств ОМС.

Выводы. Несмотря на возможности лабораторной диагностики ВП в современный период, более чем 3/4 пациентам диагноз ВП ставился на основании клинической картины и результатах инструментальных исследований, при этом этиологический диагноз оставался неverified, что не позволило своевременно проводить коррекцию тактики лечения каждого конкретного пациента, а также отслеживать тенденции развития эпидемического процесса ВП на уровне субъекта нашей страны для принятия оперативных управленческих решений по организации противоэпидемических мероприятий.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ КАК ИНГИБИТОРОВ АДЕНОВИРУСОВ

Ильина П.А.¹, Балтина Л.А.², Цыпышева И.П.²,
Каримова Э.Р.², Зарубаев В.В.¹

¹Научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург,

²Уфимский институт химии Уфимского федерального
исследовательского центра РАН,
г. Уфа

Аденовирусы способны вызывать широкий спектр заболеваний, начиная от респираторной патологии и заканчивая поражением кишечника. В первую очередь аденовирусная инфекция представляет угрозу для детей и людей с иммунодефицитом. Однако до сих пор не было создано ни профилактических вакцин, ни терапевтических препаратов, которые бы эффективно работали против данного вируса.

Цель исследования. Оценка антиаденовирусной активности в отношении новых гетероциклических соединений.

В качестве потенциальных ингибиторов аденовируса было использовано 78 соединений, из которых:

- 14 производных глицирретовой кислоты;
- 25 производных глицирризиновой кислоты;
- 17 производных пиримидина;
- 18 аддуктов Дильса-Альдера упрощенных аналогов алкалоида (-)-цитизина;
- 4 производных олеаненовой кислоты.

Оценка противовирусной активности синтезированных веществ проводили на перmissive культуре клеток A549 (клетки аденокарциномы легкого человека) с использованием аденовируса человека 5 типа. В ходе работы были исследованы цитотоксические и вирусингибирующие свойства с помощью МТТ-теста – колориметрического теста, оценивающего метаболическую активность клеток. Для каждого из соединений было вычислено значение 50% цитотоксической концентрации (CC50), 50% ингибирующей концентрации (IC50) и индекса селективности (SI) – отношения CC50 к IC50.

В результате проведенной работы не было выявлено ни одного производного, индекс селективности которого был бы выше порогового значения ($SI \geq 10$). Наиболее активные соединения обладали $SI \geq 5$, а именно: конъюгат глицирризиновой кислоты с тирозином ($SI=7$) и фенилаланином ($SI=6$), конъюгат глицирретовой кислоты с триадиазолом ($SI=6$) и 9-гексил-2-фенил-3а,4,7,7а-тетрагидро-1Н-4,7-(эпиминометано)изоиндол-1,3,8(2Н)-трион ($SI=7$).



Таким образом, были определены соединения-лидеры, для химической структуры которых в дальнейшем целесообразно проведение дальнейшей оптимизации. Дополнительная модификация может привести к получению более перспективных производных – потенциальных средств для лечения и профилактики аденовирусной инфекции.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСА SARS-COV-2 В КЛЕТКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА СИРИЙСКИХ ХОМЯКОВ

Илюхина А.А.¹, Гроусова Д.М.¹, Зорков И.Д.¹,
Савинкова И.Г.², Должикова И.В.¹

¹Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
имени Н.Ф. Гамалеи,

²Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова,
Москва

Введение. Коронавирусная инфекция 2019 (COVID-19) – тяжелое острое респираторное заболевание, впервые зарегистрированное в Ухане (Китай) в декабре 2019 г. Уже на протяжении более 4 лет COVID-19 продолжает оставаться проблемой здравоохранения. Возбудитель COVID-19 – вирус SARS-CoV-2 – эффективно проникает в клетки различных органов и тканей, что приводит к развитию повреждений преимущественно органов дыхания. В случае проникновения возбудителя в клетки центральной нервной системы (ЦНС), заболевание может сопровождаться различными неврологическими осложнениями. Поскольку в литературе описаны противоречивые данные о способности возбудителя COVID-19 проникать через гематоэнцефалический барьер и его способности к репродукции в клетках ЦНС, было решено провести анализ репродукции вируса в различных клетках ЦНС сирийских хомяков. Сирийские хомяки сегодня являются классической моделью при анализе эффективности различных терапевтических и профилактических препаратов против COVID-19.

Цель исследования. Целью исследования являлось изучение возможности проникновения и репродукции вируса SARS-CoV-2 в клетках головного мозга сирийских хомяков.

Материалы и методы. В работе был использован вирус SARS-CoV-2 (Ухань), полученный из Государственной коллекции вирусов. Первичные клеточные культуры нейронов коры головного мозга, нейронов гиппокампа и астроцитов были выделены из головного мозга однодневных сирийских хомяков. После выделения клетки сеяли в 24-луночные планшеты (2,5x10⁵ кл/лунку – нейроны, 1,5x10⁵ кл/лунку – астроциты) и инкубировали при 37°C, 5% CO₂. Далее проводили заражение клеток вирусом SARS-CoV-2, через час инкубации клетки отмывали трижды, добавляли свежую среду и через 8, 24, 48, 72 и 168 часов после заражения (п.з.) анализировали развитие цитопатического действия (ЦПД) и накопление вируса в среде поддержки. ЦПД оценивали визуально, анализ вирусной нагрузки в среде поддержки проводили методом титрования на культуре клеток Vero E6 в 96-луночных планшетах, титр TCID₅₀ рассчитывали по методу Спирмена-Кербера.

Результаты и обсуждение. Нами было проведено исследование репродукции вируса SARS-CoV-2 в клетках головного мозга сирийских хомяков. На первом этапе было показано, что заражение нейронов коры головного мозга и гиппокампа сирий-

ских хомяков вирусом SARS-CoV-2 в дозах 10 и 100 TCID₅₀ на лунку приводит к развитию выраженного ЦПД: детектируется сокращение отростков нейронов, открепление клеток от поверхности и гибель клеток. Далее был проведен анализ репродукции вируса SARS-CoV-2 в клетках ЦНС сирийских хомяков. Нейроны коры и гиппокампа головного мозга и астроциты сирийских хомяков заражали вирусом SARS-CoV-2 (100 TCID₅₀ на лунку) и анализировали накопление вируса в среде поддержки. Было показано, что вирус SARS-CoV-2 эффективно проникает в клетки головного мозга сирийских хомяков (нейроны и астроциты), что приводит к накоплению вируса в среде поддержки (>6 lg TCID₅₀/мл через 72 ч п.з.). При этом уже через 24 часа п.з. в среде поддержки нейронов гиппокампа и астроцитов детектируется жизнеспособный вирус (1,8 и 2,5 TCID₅₀/мл, соответственно), а наибольших значений титр вируса в среде поддержки нейронов коры и гиппокампа достигает через 168 часов п.з. (7,5 и 7,2 TCID₅₀/мл, соответственно), а в среде поддержки астроцитов – через 72 часа п.з. (7,2 TCID₅₀/мл).

Выводы. В ходе исследования мы продемонстрировали, что вирус SARS-CoV-2 способен эффективно проникать и накапливаться в клетках головного мозга сирийских хомяков.

* * *

СОДЕРЖАНИЕ МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ У ДЕТЕЙ С СЕЗОННЫМ ГРИППОМ И НЕГРИППОЗНЫМИ ОРВИ

**Казанцева Е.Д., Даренская М.А., Петрова А.Г., Рычкова Л.В.,
Семёнова Н.В., Колесникова Л.И.**

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

Цель исследования. Определение молекул средней молекулярной массы МСМ 238, МСМ 254, МСМ 272, МСМ 280 у детей с сезонным гриппом и ОРВИ иной этиологии, а также изучение взаимосвязей между клиническими симптомами и уровнем МСМ. Рассчитать коэффициент распределения (КР) МСМ 280/МСМ 254 (Бекжанова О., 2022).

Материалы и методы. Обследовано 76 детей с диагнозом грипп (средний возраст – $5,2 \pm 2,3$ года), 49 детей с диагнозом ОРВИ (средний возраст – $5,6 \pm 2,5$ года), находящихся на стационарном лечении в Иркутской Областной Инфекционной Клинической Больнице в период 2018-2019 года и 112 практически здоровых детей (средний возраст $4,6 \pm 2,5$ года). Диагноз устанавливался на основании клинического осмотра и комплексной диагностики возбудителей ОРВИ с типированием методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Оценку значений МСМ проводили с помощью спектрофотометрии. Статистическая обработка данных с использованием программы Statistica 8,0 (StatSoft Inc., США).

Результаты и обсуждение. Распределение детей на 2 группы: 1 группа пациенты с гриппом ($n=76$), 2 группа дети с иными ОРВИ ($n=49$). В 1 группе распределение детей по полу: мальчиков 42 (55%), девочек 34 (45%), средний возраст – $5,2 \pm 2,3$ года. Структура гриппа представлена: грипп А (H1N1) 51 человек (67%), грипп А (H3N2) 11 человек (14%), грипп В 6 человек (8%), 2 случая микст вирусной инфекции грипп+РС-вирус и грипп+аденовирус (3%), грипп А без верификации штамма 5 человек (7%). В клинической картине гриппа преобладает насморк слизистого характера в 90% случаях с длительностью симптомов $3,6 \pm 2,48$ дней, сухой кашель в 97% случаях продолжительностью $4,98 \pm 2,10$ дней, лихорадка в 93% случаях с максимальными значениями $38,4^\circ\text{C}$, длительностью $2,6 \pm 1,3$ дня. Величина лейкоцитоза у детей при гриппе $3,84 \pm 1,6$, среднее значение СОЭ и СРБ равны $14,89 \pm 10$ мм/ч и $16,5 \pm 40$ г/л соответственно. Во 2 группе распределение детей по полу: мальчиков 27 (55%), девочек 22 (45%), средний возраст – $5,6 \pm 2,5$ года. Структура возбудителей при ОРВИ: РС-вирус 4%, бокавирус 4%, парагрипп 4%, коронавирус ОС43/НКУ1 6%, риновирус 4%, вирус не идентифицирован в 78% случаях. Клиническая картина ОРВИ: насморк слизистого характера в 89% случаях с длительностью $4,08 \pm 2,5$ дней, сухой кашель в 93% случаях продолжительностью $5,18 \pm 2,6$ дней, лихорадка в 53% случаях с максимальными показателями до $37,9^\circ\text{C}$, длительностью $1,5 \pm 1,1$ дня. Величина лейкоцитоза у детей при негриппозных ОРВИ $6,8 \pm 3,5$, среднее значение СОЭ $18,7 \pm 11$ мм/ч,



СРБ $18,7 \pm 25,6$ г/л. При негриппозных ОРВИ у детей статистически значимо повышен уровень МСМ 280 ($p=0,002$), содержащий ароматические нетоксические аминокислоты. Выявлена статистически значимая положительная корреляционная связь между уровнями МСМ 272 и СРБ ($p=0,023$), МСМ 280 и СРБ ($p=0,0001$) при гриппе у детей; отмечена отрицательная корреляционная связь между токсической МСМ 254 и СРБ ($p=0,041$) при ОРВИ у детей. У пациентов с гриппом КР не имел существенных различий с группой ОРВИ и группой контроля, сохраняясь в пределах $0,48 \pm 0,18$; против $0,58 \pm 0,19$ и $1,39 \pm 0,25$ соответственно, что свидетельствует о сохранении защитных и компенсаторных механизмов у детей при ОРВИ и способности организма к элиминации токсических продуктов деградации тканей.

Выводы. В качестве дополнительного метода оценки интоксикации у детей с ОРВИ предлагаем рутинно использовать определение молекул средней молекулярной массы для лабораторной оценки эндогенной интоксикации и прогноза осложнений.

* * *

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИИ ГРИППА 2023-2024 ГГ. В РФ

Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Поповцева Н.М., Столярова Т.П.
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Цель. Оценка эффективности новых БЛ заболеваемости гриппом для уточнения сроков начала и окончания эпидемий и их распространения по территории РФ в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Согласно Постановлению Правительства от 14 декабря 2022 года, в связи со схожестью клинического течения ОРВИ, тестирование на вирусы гриппа и других ОРВИ проводится в больницах и поликлиниках в рамках программы ОМС и одновременно с ПЦР-тестом на коронавирус при наличии показаний. В связи с изменениями в надзоре за гриппом в отношении постановки диагноза гриппа и других ОРВИ, а отсюда увеличения регистрации случаев заболеваний, нами были откорректированы базовые линии (БЛ) и пороги интенсивности эпидемий по заболеваемости гриппом и госпитализаций в наблюдаемых городах в сумме (61) и для каждого Федерального округа (ФО) (по всему населению и по возрастным группам) за 3 эпидемии, протекающие на фоне коронавирусной инфекции (2021-22, 2022-23 и 2023-24).

Результаты. Сравнение базовых линий, рассчитанных за предыдущие 6 сезонов (с 2016-17 гг. по 2022-23 гг.) по заболеваемости и частоте госпитализаций, в основном, клинически диагностированным гриппом и новых базовых линий заболеваемости и госпитализации лабораторно подтвержденным гриппом в период пандемии показало незначительные изменения в показателях базовых линий, но увеличение порогов интенсивности эпидемий.

Мониторинг заболеваемости гриппом в стране в сезон 2023-24 гг. показал, что уже на 45 неделе (06-12.11.23) она превысила БЛ (0,04 на 10 тыс.) на 87,5%. Заболеваемость нарастала в течение 6 недель, с пиком на 51 неделе (18-24.12.23), затем заболеваемость стала снижаться до среднего уровня, и с 7-ой неделе оставалась на низком уровне по 18 неделю (29.04-05.05.24). Интенсивность эпидемии гриппа была очень высокого уровня, а пик эпидемии был в 2,5 раза выше, чем в предыдущую (4,5 и 1,8 на 10 тыс. населения).

По возрастным группам заболеваемость гриппом превысила БЛ на 45-ой неделе, а пик на 51-ой, одновременно среди детей и взрослых, а интенсивность заболеваемости гриппом на пике эпидемии была «очень высокого» уровня во всех возрастных группах. Заболеваемость быстро снизилась до среднего уровня у школьников, затем у детей 0–6 лет и взрослых (с 5 по 8 недели). Низкий уровень отмечен у детей 0-2 и 3–6 лет по 15 неделю, у школьников и взрослых по 18. За эпидемию заболели 0,28% населения, взрослых 0,19% и детей от 0,9% до 0,6%.



По ФО эпидемия началась в Уральском ФО (на 43 неделе) и последним был Северо-Кавказский ФО на 51-ой неделе, а закончилась – по 13 неделю (в Сибирском и Дальневосточном ФО), по 19-ю (в Центральном, Северо-Западном и Уральском ФО). Интенсивность заболеваемости гриппом на пике эпидемии была очень высокой, особенно, в Северо-Западном ФО.

БЛ госпитализации превышена на 45 неделе одновременно с началом эпидемии. Госпитализация достигла пика (0,55 на 10 тыс. населения) на 51 неделе, уровень интенсивности был средним, с 6 недели – низким, а с 15 недели – ниже БЛ. Госпитализировано 0,05% населения и 17,3% от заболевших.

В сезон 2023-24 гг. было 40 летальных исходов с XI 2023 г. по IV 2024 г.: 38 случаев от гриппа А(Н3N2) и 2 случая от гриппа А(Н3N2) +COVID-19 (в I и IV месяце). А в эпидемию 2022-23 гг. было 120 случаев смерти: 103 случая – от гриппа А(Н1N1) pdm09 и 6 случаев – от гриппа В. В возрастной структуре умерших в последнем сезоне преобладали пожилые люди в возрасте 65 лет и старше (57,5%), 25,0% – лица в возрасте 42-64 лет и 5,0% – дети 7-14 лет. Среди умерших увеличилась доля лиц с сердечно сосудистой патологией (77,5%) и с болезнями внутренних органов (55,0%).

Заключение. Таким образом, особенностью эпидемии 2023-24 гг. явилось раннее начало эпидемии, как и в другие эпидемии в период циркуляции коронавирусной инфекции, интенсивность заболеваемости гриппом была очень высокого уровня, заболеваемость была больше (0,28% и 0,19%), а частота госпитализации – меньше (средней), чем в предыдущую (высокой интенсивности).

* * *

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОПОЯСЫВАЮЩИМ ГЕРПЕСОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Коннова Т.В.¹, Вандышева Т.В.², Коннов П.Е.¹

¹Самарский государственный медицинский университет,

²Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области,
г. Самара

Опоясывающий герпес (ОГ) является существенной проблемой для здравоохранения. ОГ развивается вследствие реактивации латентного вируса *Varicella zoster* (VZV), т.к. после перенесенной ветряной оспы (ВО) вирус не элиминируется из организма. Реактивация VZV происходит как при возрастном иммунодефиците, так и на фоне иммуносупрессии, возникшей, в том числе при ВИЧ-инфекции. Согласно опубликованным данным, в РФ уровень заболеваемости в 2019-2023 гг. колеблется от 9,2 до 16,0 на 100 тыс. населения. У ВИЧ-инфицированных пациентов частота ОГ в 8 раз превышает средний показатель заболеваемости лиц в возрасте от 20 до 50 лет. Также сообщается, что в будущем это заболевание может перейти в разряд одного из наиболее широко распространенных инфекционных заболеваний среди взрослых.

Цель. Эпидемиологическая характеристика ОГ в Самарской области для обоснования мер по улучшению эпидемиологического надзора и профилактики опоясывающего герпеса (ОГ).

Материалы и методы. В работе использован эпидемиологический метод исследования. Изучены данные формы статистического наблюдения №2 о заболеваемости ОГ в Самарской области (СО) в 2019-2023 гг.

Результаты и обсуждение. По данным формы №2 за 2019-2023 гг., в СО ежегодно регистрировали от 13 до 74 случаев заболевания. Показатели заболеваемости ОГ среди совокупного населения находились на уровне 0,41-2,36 на 100 тыс. населения. В среднем по области уровни заболеваемости в 2019-2023 гг. были в 10-12 раз ниже среднероссийских показателей. Хотя, в публикациях ВОЗ сообщалось, что ОГ м.б. значительной проблемой для регионов с высоким уровнем заболеваемости ВИЧ-инфекцией, к которым относятся СО. В возрастной структуре заболевших более 92% составляли взрослые. Среди детского населения ежегодно диагностировали 1-5 случаев ОГ.

Полученные в СО данные о заболеваемости ОГ (за период 2019-2023 гг.) существенно отличаются от таковых в РФ. Вместе с тем отмечается значительная разница в уровнях заболеваемости ОГ по административным территориям (в 24 районах из 37 это заболевание не регистрируется с 2019 г. – с момента внедрения его статистического учета), что позволяет предположить, что на начальном этапе внедрения эпидемиологического надзора за ОГ медицинскими организациями осуществляется неполная регистрация случаев заболевания, учитывая, что ОГ является ранним маркером приобретенного иммунодефицита и нередко развивается за несколько лет до появления других оппортунистических инфекций. В то же время возможны трудности диагностики при развитии ОГ в виде: abortивной формы, когда в очагах гиперемии



также появляются папулы, но пузырьки не развиваются; генерализованной формы с появлением везикулярных высыпаний по всему кожному покрову наряду с высыпаниями по ходу нервного ствола; диссеминированной формы при иммунной недостаточности – кожные проявления могут появляться вдали от пораженного дерматома. А чрезвычайно высокая контагиозность возбудителя обуславливает возникновение в любых организованных коллективах очагов ВО.

Выводы. В отсутствие вакцинопрофилактики высокая заболеваемость ОГ повышает риски заражения ВО, так в некоторых странах считают целесообразным одновременное внедрение в программы иммунизации всеобщей вакцинации детей против ВО и вакцинации пожилых лиц против ОГ. Надзор за ОГ среди детского населения особенно важен в условиях отсутствия в СО программы иммунизации детей против ВО. Для своевременного прогнозирования эпидемической ситуации и оптимизации профилактики необходимо усиление эпидемиологического надзора за инфекцией, вызванной *Varicella zoster*, в соответствии с МР 3.1.0224–20, утвержденными 14.12.2020, с учетом наличия трудных для диагностики клинических форм (абортивной, генерализованной и диссеминированной).

* * *



СООТВЕТСТВИЕ ВИРУСОВ ГРИППА, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ, ШТАММОВОМУ СОСТАВУ ВАКЦИН

**Коновалова Н.И., Петрова П.А., Бояринцева А.Ю., Васильева А.Д.,
Шелепанова Т.Н., Замниус А.В., Большакова М.В., Пракопец А.В.,
Еропкин М.Ю., Даниленко Д.М.**

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Острые респираторные инфекции (ОРИ) остаются наиболее распространенной патологией. В этиологической структуре ОРИ вирусы гриппа составляют от 10 до 15%, однако при обширных эпидемиях, особенно пандемиях их доля достигает 50% и выше. Кроме того, с гриппом связано наибольшее число тяжелых гипертоксических форм, легочных и сердечно-сосудистых осложнений, часто завершающихся летальным исходом. Показано, что вакцинация является экономически оправданным и эффективным мероприятием по уменьшению заболеваемости и смертности от гриппа, особенно в группах риска. Однако эффективность вакцинации напрямую зависит от соответствия штаммового состава вакцин, циркулирующим в данный сезон, вирусам гриппа.

В рамках мониторинга гриппа за период с 2019 по 2024 гг. было выделено 2405 штаммов вируса гриппа и детально проанализировано 2116 штаммов. Определена этиологическая структура популяции вирусов гриппа для каждого эпидемического сезона, а также принадлежность вирусов к той или иной антигенной и генетической группе.

Выраженная гетерогенность циркулирующих вирусов А(Н3N2), обусловленная высокой степенью изменчивости возбудителя, создает серьезные проблемы при выборе вакцинного штамма. Так на сезон 2019-2020 гг. компонентом А (Н3N2) в вакцине был штамм А/Kansas/14/17, относящийся к генетическому клайду 3С.3а, а циркулирующие вирусы были близкородственны А/Hong Kong/2671/19 (клайд 3С.2а1b). Две данные группы существенно отличались друг от друга по своим антигенным свойствам и генетическим характеристикам. После пандемии COVID-19 вирусы гриппа А(Н3N2) продолжили активно циркулировать и в сезон 2021-2022 гг. составляли 92,8% от всех выделенных вирусов. Все изученные штаммы относились к антигенной и генетической группе А/Darwin/09/21 (клайд 3С.2а1b.2а.2а), при этом сохранив родство к референс-штамму А/Cambodia/e0826360/20 (клайд 3С.2а1b.2а.1а), рекомендованному в вакцину на 2021–2022 гг. В прошедшем эпидемическом сезоне (2023-2024 гг.) вирусы гриппа А(Н3N2) продолжали доминировать и составляли достаточно гетерогенную популяцию. По результатам исследований к наиболее многочисленной группе относились вирусы родственные А/Thailand/8/22 (клайд 3С.2а1b.2а.2а.3а.1). Вирусы сезона 2023-2024 гг. сохранили родство с эталоном А/Darwin/09/21, однако степень родства при взаимодействии с этой антисывороткой варьировала от 1/2 до 1/16 гомологичного титра, что также является подтверждением гетерогенности, циркулирующих вирусов А(Н3N2).



Наряду с вирусами гриппа А (H3N2) циркулировали вирусы гриппа А (H1N1) pdm09 и вирусы гриппа В. В сезоны 2019-2020 гг. и 2022-2023 гг. доминировали именно эти вирусы. Скорость эволюции вирусов А (H1N1) pdm09 и В значительно медленнее, чем у вирусов подтипа А (H3N2), однако непредсказуемое появление вариантов, кардинально отличающихся от ранее циркулирующих было детектировано в сезон 2019-2020 гг. В этом сезоне был выявлен небольшой процент вирусов А (H1N1) pdm09, обладающих заменой в гемагглютинине в 156 положении. Антигенный анализ показал слабое взаимодействие с антисыворотками, полученными к вирусам прошлых лет. В дальнейшем именно эта антигенная группа получила широкое распространение. В этот же период в России стали циркулировать вирусы гриппа В Викторианской разновидности с тройной делецией в гемагглютинине, подобные варианту В/Washington/02/19. Необходимо отметить, что вирусы гриппа В Ямагатской разновидности в последние годы не циркулировали, в связи с чем ВОЗ рекомендовала исключить данный компонент из вакцины.

Подводя итог сравнительной характеристике вакцинных штаммов и вирусов, циркулирующих на территории России, можно говорить о неполном соответствии по одному или нескольким компонентам вакцин.

* * *

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ ВИРУСОВ ГРИППА, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ К ПРЕПАРАТАМ С АНТИНЕЙРАМИНИДАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

**Коновалова Н.И., Петрова П.А., Бояринцева А.Ю., Пракопец А.В.,
Шелепанова Т.Н., Васильева А.Д., Замниус А.В.,
Еропкин М.Ю., Даниленко Д.М.**
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,
Санкт-Петербург

В настоящее время имеется большой выбор препаратов, рекомендуемых производителями для профилактики и лечения гриппа, однако не все соответствуют международным стандартам, имеют клинически доказанную эффективность и разрешены к применению МЗ России. Общеизвестными во всем мире эффективными этиотропными препаратами, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), являются ингибиторы нейраминидазы (NA): занамивир и осельтамивир.

Как известно, активное использование противовирусных или противобактериальных препаратов приводит к появлению резистентных штаммов, что существенно затрудняет лечение и профилактику инфекции.

В рамках мониторинга чувствительности к ингибиторам нейраминидазы при помощи флуоресцентного теста MUNANA за последние 10 лет (2014-2024 гг.) было исследовано 2926 вирусов гриппа. Большинство протестированных штаммов были чувствительны к обоим препаратам. Среди вирусов подтипа А (H3N2) резистентных и вирусов со сниженной чувствительностью выявлено не было. Три вируса гриппа В продемонстрировали снижение чувствительности к осельтамивиру и занамивиру. Однако генетических маркеров резистентности у данных штаммов не выявлено. Наиболее часто резистентность к ингибиторам нейраминидазы фиксируется у вирусов подтипа А (H1N1) pdm09, но детекция подобных изолятов не превышает 0,5%. При исследовании выявлены три резистентных к осельтамивиру штамма: А/Санкт-Петербург/НИИГ-150/16, А/Самара/5/18 и А/Новосибирск/7.271/22. При генетическом анализе у всех вирусов была обнаружена маркерная мутация в NA в положении H275Y. Данная мутация также была обнаружена в шести пробах носовых мазков, взятых у больных гриппом А (H1N1) pdm09.

Таким образом, учитывая низкую частоту штаммов с пониженной чувствительностью к препаратам с антинейраминидазной активностью, можно утверждать, что они остаются препаратами выбора в лечении и профилактике гриппозной инфекции. Однако варианты вируса А (H1N1) pdm09 с мутацией в NA в положении H275Y представляют наибольший риск глобального распространения вирусов, устойчивых к ингибиторам NA.

* * *

ПОЛУЧЕНИЕ ОДНОДОМЕННЫХ АНТИТЕЛ, НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ ШИРОКИЙ СПЕКТР ВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-COV-2

Коробкова А.И., Фаворская И.А., Алексеева И.А., Щепляков Д.В.

Национальный исследовательский центр
эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи,
Москва

Опыт произошедшей пандемии COVID-19 показал важность создания эффективных средств терапии в отношении заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2. В результате изменчивости вируса, приводящей к накоплению мутаций, наблюдалось несколько подъемов заболеваемости, обусловленных различными вариантами SARS-CoV-2. Эволюционная изменчивость приводила к ускользанию от иммунитета, индуцированного вакцинацией или перенесенным заболеванием, а также к снижению эффективности существующих препаратов на основе нейтрализующих антител. Таким образом, в настоящее время сформировалась необходимость в разработке универсальных препаратов, на основе нейтрализующих моноклональных антител, эффективных в отношении множества вариантов вируса SARS-CoV-2.

Цель работы. Получить однодоменные антитела, обладающие нейтрализующей активностью в отношении широкого спектра вариантов SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Иммунизацию двугорбого верблюда проводили с использованием иммуногенов, содержащих S-белок различных вариантов SARS-CoV-2. Конструирование иммунной библиотеки однодоменных антител с использованием В-клеток иммунизированного животного проводили с помощью генно-инженерных методов. Селекцию клонов однодоменных антител, специфичных к S-белку вируса SARS-CoV-2, осуществляли методом фагового дисплея. Отбор специфичных к S-белку клонов антител проводили с помощью ИФА. Отобранные клоны продуцировали в бактериальных клетках *E. coli* Rosetta DE3. Очистку проводили методом металл-аффинной хроматографии. Универсальные однодоменные антитела, способные распознавать различные S-белки (Ухань, Дельта, Омикрон BA.1 и XBB.1), выявляли с помощью ИФА. Нейтрализующую активность таких однодоменных антител анализировали *in vitro* по ингибированию цитопатического действия вируса на культуре клеток Vero E6. В работе использовали варианты вируса SARS-CoV-2 Ухань, Дельта, Омикрон B.1.1.529, XBB.1, XBB.1.5, XBB.1.9, XBB.2, XBB.1.9.1.5.1 и Eris EG.5.1.

Результаты и обсуждение. Для получения универсальных однодоменных антител, способных распознавать и нейтрализовать широкий спектр вариантов вируса SARS-CoV-2, двугорбого верблюда иммунизировали антигенами, обеспечивающими формирование иммунного ответа в отношении S-белка, имеющего нативную тримерную структуру. Схема иммунизации включала два цикла. В рамках первого цикла иммунизации использовали рекомбинантные аденовирусные вектора 26 и 5 серотипов, кодирующие S-белок варианта Омикрон B.1.1.529, и инактивированный вирус

SARS-CoV-2 варианта Омикрон BA.5. Для второго цикла использовали рекомбинантный S-белок вируса SARS-CoV-2 варианта ХВВ.1. После иммунизаций в сыворотке животного был достигнут высокий титр нейтрализующих антител к различным вариантам вируса SARS-CoV-2.

В-клетки иммунизированного животного использовали для конструирования иммунной библиотеки однодоменных антител в составе фагмидных векторов. Методом фагового дисплея библиотека была обогащена клонами, специфически распознающими S-белок (ХВВ.1). В результате анализа индивидуальных клонов была получена панель из 111 однодоменных антител, связывающих S-белок варианта Омикрон ХВВ.1. Далее был проведен анализ способности антител связывать S-белок различных вариантов вируса, включая исходный вариант Ухань, вариант Дельта, а также более поздние варианты Омикрон BA.1 и Омикрон ХВВ.1. По результатам исследования был отобран клон 1p1B10, показавший высокую связывающую способность по отношению ко всем проанализированным белкам. Нейтрализующую активность отобранного однодоменного антитела оценивали в *in vitro* экспериментах на клеточной культуре Vero E6. Было установлено, что в реакции нейтрализации клон 1p1B10 в пиколярной концентрации полностью подавлял цитопатическое действие как предкового варианта вируса Ухань D614G и ранее циркулировавшего варианта Дельта, так и более поздних подлиний вируса, накопивших большое количество мутаций в S-белке, включая варианты ХВВ.1, ХВВ.1.5, ХВВ.1.9, ХВВ.2, ХВВ.1.9.1.5.1 и Eris EG.5.1.

Выводы. В результате работы было получено универсальное однодоменное антитело, в низкой концентрации нейтрализующее широкий спектр вариантов вируса SARS-CoV-2, включая как самые ранние его варианты, так и различные подлинии, возникавшие на протяжении эволюции вируса, в том числе циркулирующие в настоящее время. Отобранное антитело может быть перспективным кандидатом для разработки средства противовирусной терапии COVID-19.

* * *

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНОГО МИКОПЛАЗМОЗА

Логинова О.П., Шевченко Н.И.

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

Респираторный микоплазмоз широко распространен в человеческой популяции. Установлено, что на долю *M. pneumoniae*-инфекций приходится до 10-16% всех случаев острых респираторных заболеваний, а в период эпидемических вспышек этиологическое значение *M. pneumoniae* может возрастать до 30-40%. Наибольшее число случаев заболевания отмечается у детей в возрасте от 5 до 15 лет. Диагноз респираторного микоплазмоза нельзя поставить, базируясь только на клинических данных пациента. Для этого требуется применение специальных методов исследования. Наиболее часто используют определение специфических антител методом ИФА. В настоящее время серодиагностика является основным, наиболее распространенным и доступным методом диагностики респираторного микоплазмоза.

Цель. Провести серологическую диагностику респираторного микоплазмоза у детей.

Материал и методы. В исследование включен 351 ребенок. Все пациенты предъявляли жалобы на длительный сухой кашель более 2-х недель, повышение температуры до субфебрильных цифр, наличие интоксикационного синдрома. Материалом для исследования послужила сыворотка крови. Определение Ig M, Ig G к *M. pneumoniae* выполняли в сыворотке крови методом хемилюминесцентного иммуноанализа на анализаторе LIAISON (DiaSorin, Италия). Пороговое значение для дифференцировки положительных и отрицательных результатов составило для Ig G 10 ОЕ/мл, для Ig M – 10 индексов. Выше этих значений результаты считались положительными.

Результаты и обсуждение. В результате исследования выявлено наличие Ig M у 47 пациентов, что составило 13,4% при отрицательном результате IgG, что указывает на острую микоплазменную инфекцию у этих пациентов. Выявление иммуноглобулинов класса M наиболее значимым считается в детской популяции, т.к. получить мокроту для проведения диагностики респираторного микоплазмоза другими методами у детей не представляется возможным, в отличие от взрослых.

Только Ig G были положительными в 8 (2,28%) образцах сыворотки, а Ig M и Ig G к *M. pneumoniae* оказались положительными у 9 (2,56%) пациентов. Эти результаты характерны для перенесенной инфекции либо длительность ее составляет более 3-х недель. Таким пациентам для подтверждения диагноза респираторного микоплазмоза необходимо выполнить ПЦР-исследование на *M. pneumoniae*.

В 287 образцах антитела к *M. pneumoniae* не были обнаружены. Для этих пациентов необходимо провести диагностический поиск для установления другого возбудителя респираторной инфекции.



Выводы. Таким образом, серологический метод исследования является доступным и информативным для диагностики респираторного микоплазмоза у детей. Выявление Ig M к *M. pneumoniae* при наличии соответствующих клинических проявлений указывает на острую микоплазменную инфекцию. Микоплазменная инфекция сопровождается у детей длительной антигемией, обуславливающей рецидивы заболевания и аутоиммунизацию. Поэтому необходимо проводить своевременную диагностику и назначать этиотропную терапию этой патологии.

* * *

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ГРИППА А И В

Логинова О.П., Шевченко Н.И.

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

Введение. При появлении первых симптомов респираторной инфекции важно своевременно начать лечение, чтобы предотвратить многие осложнения. В этой связи крайне важно, как можно раньше диагностировать заболевание. Быстрое определение причины ОРВИ позволяет назначить противовирусные препараты на ранних стадиях болезни, когда они наиболее эффективны, избежать назначения антибиотиков при вирусных заболеваниях, предупредить внутрибольничное распространение респираторных инфекций разной этиологии. Современные методы лабораторной диагностики позволяют установить этиологический диагноз гриппа или другой инфекции дыхательных путей с различной скоростью – от 20 мин до нескольких дней.

Цель. Провести ускоренную диагностику гриппа А и В и дифференциальную диагностику от других инфекций дыхательных путей в стационаре.

Материал и методы. Объектом исследования явились пациенты с клиническими проявлениями ОРВИ на момент исследования ($n=53$), находившиеся на лечении в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Средний возраст пациентов 57,1 (4;86) год. В исследование включены 28 мужчин и 25 женщин. Материалом для исследования послужили мазки из носоглотки (парные образцы из двух ноздрей), которые были собраны согласно инструкции производителя использованных в работе реагентов. ИХА выполняли сразу после взятия мазка согласно инструкции, к набору реагентов «Influenza A+B» (BioMaxima S.A., Польша). Результат оценивали визуально по проявлению тест-линий. Всем пациентам определяли уровень прокальцитонина в сыворотке крови с целью проведения дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных инфекций. Прокальцитонин определяли с использованием набора реагентов PCT VIDAS (BioMerieux, Франция) на иммунологическом анализаторе VIDAS. Нормальным считался уровень прокальцитонина $<0,05$ нг/мл.

Результаты и обсуждение. Из 53 проанализированных клинических образцов 12 (22,6%) оказались положительными на антиген гриппа А, антиген гриппа В был отрицательным у всех пациентов. У 6 (11,3%) пациентов была подтверждена микробная этиология инфекции, у них получен рост бактериальных патогенов (*K.pneumoniae*) и выявлены изменения на рентгенограмме, характерные для пневмонии.

По результатам параллельного тестирования на прокальцитонин установлено, что у всех 12 пациентов с положительными результатами на грипп А уровень прокальцитонина находился в пределах нормальных значений, и составил $<0,05$ нг/мл. По данным литературы и клинических рекомендаций, при вирусных и грибковых инфекциях содержание прокальцитонина остается в пределах нормы, что позволяет использовать прокальцитонин с дифференциально-диагностической целью.

У пациентов с бактериальной этиологией инфекции уровень прокальцитонина находился на уровне 25,7(0,75; 116,12) нг/мл. Уровень прокальцитонина $>0,5$ нг/мл указывает на бактериальную инфекцию, а выше 2 нг/мл на инфекцию системного характера и требует незамедлительного назначения антибактериальных препаратов.

У 35 (66%) пациентов с отрицательным результатом на грипп и нормальным уровнем прокальцитонина рекомендовано исключить этиологическое значение других вирусов, либо инфекцию грибковой природы.

Выводы. Таким образом, установлено, что для экспресс-диагностики гриппа А и В возможно применять иммунохроматографический анализ. Для проведения дифференциальной диагностики вирусных от бактериальных инфекций рекомендовано использовать тест по определению прокальцитонина. При диагностике гриппа и проведении дифференциальной диагностики от других инфекций дыхательных путей оправдывает себя комплексный подход с применением экспресс-тестов и определением уровня прокальцитонина.

* * *

ВОЗМОЖНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ПАРВОВИРУСНЫХ В19 ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Логинова О.П., Шевченко Н.И.

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

Введение. Парвовирусная инфекция (ПВИ) – инфекционное заболевание преимущественно детского возраста. Передача парвовируса В19 осуществляется, как правило, воздушно-капельным путем, поэтому начинаться заболевание может, как банальная ОРВИ. Наибольшую опасность инфекция представляет для лиц с иммунодефицитом и гематологическими заболеваниями. Индекс контагиозности парвовируса В19 составляет от 15 до 30%. Дети до 1 года редко болеют за счет наличия трансплацентарного иммунитета. Преимущественно страдают дети дошкольного возраста. Частота выявления серологических маркеров возрастает от 2-10% у детей 1-5 лет, до 40-60% у лиц молодого и среднего возраста и до 85% в старшей возрастной группе.

Персистирующий парвовирус В19 имеет тенденцию встречаться у пациентов с ослабленным иммунитетом и проявляется в виде чистой эритроцитарной аплазии и хронической анемии. Это связано с тем, что парвовирус поражает исключительно клетки-предшественники эритропоэза. Парвовирусная инфекция является широко распространенным заболеванием во всем мире и представляет собой серьезную проблему для пациентов с нарушениями кроветворения. В результате инфицирования парвовирусом В 19 у пациентов с сопутствующими нарушениями системы кроветворения возникают серьезные гематологические осложнения (например, транзиторный апластический криз). Повышенный риск таких изменений имеют лица с серповидноклеточной анемией, наследственным сфероцитозом, талассемией, ферментопатиями эритроцитов (например, с дефицитом пируваткиназы или глюкозо-6-фосфатазы). Поэтому до настоящего времени сохраняется актуальность проблемы парвовирусной В19 инфекции, ее диагностики, лечения и профилактики в гематологии/онкологии.

Цель. Провести серологическую диагностику парвовирусной В19 инфекции у детей с онкогематологическими заболеваниями.

Материал и методы. Объектом исследования явились дети (n=71) с онкогематологическими заболеваниями (ОЛЛ, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, транзиторная эритроцитарная аплазия и др.) и клиническими проявлениями ОРВИ на момент исследования, находившиеся на лечении в онкологическом гематологическом отделении для детей ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Средний возраст пациентов 7 (2; 17) лет. Материалом для исследования послужили образцы сыворотки крови пациентов. В сыворотке крови проводили количественное определение иммуноглобулинов класса М и G с использованием наборов реагентов для иммуноферментного анализа Virion/Serion (Германия).

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что Ig G были обнаружены у 30 (42,3%) обследованных, Ig M в 14 клинических образцах, что составило 19,7%. Выявление антител IgM свидетельствует об острой инфекции, но нужно учитывать количество IgM в образце. Только высокие значения свидетельствуют о наличии острой парвовирусной В19 инфекции. Специфические IgM-антитела появляются в крови через 7-10 дней после инфицирования и сохраняются в течение 2-3 месяцев. У некоторых пациентов специфические IgM могут сохраняться в течение 6 месяцев или более. Поэтому наличие таких антител в низких титрах не является убедительным доказательством острой инфекции. В связи с этим необходимо проводить определение антител класса М и G одновременно. Два класса антител Ig M и Ig G выявлены в 13 (18,3%) образцах сыворотки. У 16 пациентов получен сомнительный результат определения Ig M. При получении низких уровней IgM или сомнительных результатов определения антител, рекомендуется повторить исследование в динамике через 7-14 дней.

Острая ПВИ инфекция у детей с гематологическими заболеваниями может привести к развитию тяжелого апластического криза с развернутой клиникой панцитопении. Эти гематологические расстройства требуют проведения комплекса неотложных мероприятий, заместительных гемотрансфузий. Поэтому проведение своевременной диагностики ПВИ поможет клиницистам установить причину гематологических изменений.

Выводы. Таким образом, установлено, что парвовирусная В19 инфекция с высокой частотой встречается у детей с онкогематологическими заболеваниями. Необходимо рассматривать инфекции, вызванные парвовирусом В19, как одну из возможных причин анемии и эритроцитарной аплазии у этих детей. В связи с этим серологическое исследование на антитела к парвовирусу В19 должно быть включено в диагностический перечень тестов у таких пациентов.

* * *

ОРВИ И НКВИ: ОТ ОБЩИХ ПОНЯТИЙ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Львов Н.И.

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

Цель. Уточнить понятие «острая респираторная вирусная инфекция» (ОРВИ) применительно к нозологической форме новая коронавирусная инфекция (НКВИ) и группе заболеваний, объединенных в ОРВИ, а также предложить клинико-патогенетическую классификацию НКВИ.

Материалы и методы. В качестве материалов использованы: Федеральный закон от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ФЗ-323); «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 N 62500) (СанПиН 3.3686-21), глава XXXIV. «Профилактика гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций»; Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) (<https://mkb10/su>). Рубрикатор клинических рекомендаций (РКР) (<https://cr.minzdrav.gov.ru>); Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (ВМР НКВИ); Клинические рекомендации «Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у взрослых» (КР «ОРВИ у взрослых»); Государственные доклады Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020, 2021, 2022, 2023 гг. (<https://www.rosпотреbnadzor.ru>); Еженедельный бюллетень по гриппу (<https://www.influenza.spb.ru>).

Методы исследования. Методом исследования было сопоставление сведений (понятий, данных) между собой, а также со сведениями, составляющими современные специальные знания и регламентированные в документах в части, касающейся ОРВИ и НКВИ.

Результаты и обсуждение. Среди клинических вариантов и проявлений НКВИ выделяют клинический вариант ОРВИ (поражение только верхних отделов дыхательных путей) (ВМР НКВИ). Вместе с тем, в клинической практике и в статистическую отчетность, при отсутствии лабораторной верификации, такие случаи заболеваний относили к острой инфекции верхних дыхательных путей неуточненная (по МКБ J06.9), что существенно искажало статистическую отчетность. Это связано в первую очередь с неопределенностью понятий. Так СанПиН 3.3686-21, в главе XXXIV, ОРВИ (ОРИ) определяют как «остропротекающую самоограничивающую инфекцию респираторного тракта.....», которую вызывают различные вирусы, в том числе коронавирусы (без конкретизации). В КР «ОРВИ у взрослых» понятие ОРВИ конкретизировано: «ОРВИ – собирательное понятие, включающее заболевания дыхательных путей

с различной вирусной этиологией, но объединенных общностью механизмов заражения, путей передачи, патогенезом и клиническими проявлениями». Причем, среди возбудителей ОРВИ указаны конкретные так называемые «сезонные» коронавирусы: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-NKUI. Таким образом, НКВИ (SARS-CoV2-инфекция) выделена из группы ОРВИ в отдельную нозологическую форму. С учетом определения нозологической формы как «заболевания, совокупности клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков с общей этиологией, патогенезом», к нозологическим формам ОРВИ отнесены грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальная вирусная, риновирусная, метапневмовирусная и т.п. инфекции. Последнее необходимо учитывать при формулировке диагноза (СанПиН 3.3686-21, Приложение 3А КР «ОРВИ у взрослых»).

Анализ и сопоставление современных представлений о биологии вирусов, эпидемиологии и патогенезе инфекционных заболеваний, позволяет определить ОРВИ как наднозологическое понятие, с уточнением критериев включения (вирусная этиология, воздушный механизм заражения, воздушно-капельный путь передачи, локализованное поражение эпителия дыхательных путей). Применительно к НКВИ «ОРВИ» обозначает клиническую форму (субнозологическое понятие) и методически правильно ее называть «респираторная форма».

С учетом многообразия механизмов заражения (аэрогенный, фекально-оральный), путей передачи (воздушно-капельный, водный и контактно-бытовой), ворот инфекции (верхние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт), возможности гематогенной генерализации и основного звена патогенеза (тропность SARS-CoV2 к эндотелиоцитам, поражение сосудов, тромбообразование) классифицировать НКВИ необходимо по клиническим формам и вариантам (локализованные: носительство, иннаппарантная, манифестные респираторные и кишечные; генерализованные с поражением легких, почек и т.п.), осложнениям (вторичная бактериальная пневмония, сепсис, ТЭЛА и т.д.) и критическим состояниям (ИТШ, СЦГ, ОДН, ОПП, ОПН, ИТШ, СПОН).

Выводы. Понятие ОРВИ требует уточнения, унификации и корректного применения; Применительно к НКВИ название клинического варианта «ОРВИ» адекватно заменить на «респираторную форму» с указанием «клинического варианта» (ринофарингит, ринофаринголарингит и т.д.); Методологически и с учетом особенностей взаимоотношений возбудителя и макроорганизма предложено выделять локализованные (носительство, иннаппарантную, стертую) и генерализованные формы (с поражением паренхиматозных органов) и разделять их с осложнениями и критическими состояниями.

* * *

АНТИКОВИДНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПЛАЗМЫ КРОВИ ДОНОРОВ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

**Лютов А.Г.¹, Новикова Л.И.¹, Тюриков Ю.М.², Соловьева А.Е.²,
Бочкарева С.С.¹, Синчугова Т.В.¹, Матвеевская Н.С.¹,
Кострова О.М.¹, Зуева М.М.¹**

¹Московский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского,
Москва,

²Ивановская областная станция переливания крови,
г. Иваново

Цель работы. Оценка антиковидного потенциала плазмы крови доноров, заготовленной Ивановской областной станцией переливания крови (ИОСПК) в период развития пандемии COVID-19, и выявление наличия антител (АТ) к вирусу SARS-CoV-2 в готовых препаратах иммуноглобулинов.

АТ IgG класса к S- и N-белкам вируса SARS-CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем производства АО «Вектор-Бест» и НИИЭМ им. Пастера, Россия. Результаты выражали в ВАУ/мл.

Проведенный анализ показал, что АТ к S- и N-белкам вируса SARS-CoV-2 в индивидуальных донациях плазмы крови в 2019-2020 гг. у доноров Ивановской области выявлено не было. Однако у доноров, которые сдали кровь в начале 2021 г, АТ к S-белку выявлялись в 53% случаев, а у доноров, сдавших кровь в 2022 и 2024 гг. – уже в 96% и 97% случаев, соответственно. В количественном выражении уровень АТ находился в диапазоне от 61 до 5000 ВАУ/мл.

Диапазон выявленных концентраций антител к S-белку в плазме крови, полученной в начале 2021 г., составлял 34-196 ВАУ/мл, а затем, начиная со второй половины 2021 г., он значительно расширился в сторону увеличения (от 61 до 2733 и от 76 до 5000 ВАУ/мл в разные сроки сбора). Начиная со второй половины 2021 г. увеличился процент лиц из обследованных нами когорт доноров с уровнем антител в диапазоне от 100 до 500 ВАУ/мл – с 37,5% до 65%, а около трети доноров (28-33%) имели уровень АТ, превышающий 500 ВАУ/мл. Доля лиц с концентрацией АТ менее 100 ВАУ/мл не превышала 10%.

Наличие АТ к N-белку (белок нуклеокапсида) свидетельствует о том, что значительная часть доноров перенесла инфекцию COVID-19. Обращает на себя внимание тот факт, что среди доноров, сдавших кровь в 2024 г., доля положительных по IgG-АТ к N-белку составила 93%, причем у 2 обследованных (7%) отмечался очень высокий уровень этих антител, что свидетельствовало о недавно перенесенной инфекции, а у 50% доноров наблюдался низкий или очень низкий уровень этих АТ. В то же время, среди доноров, сдавших кровь в 2021-2022 гг., большая часть обследованных (66–86%) имела очень низкие или низкие уровни антител к N-белку. Доля лиц со средним или высоким уровнем антител от года к году практически не менялась.



Необходимо отметить, что на фоне пандемии COVID-19 и проведенной широкой вакцинации населения среди доноров есть лица, не имеющие защитных IgG-АТ к S-белку нового коронавируса. Хотя доля этих лиц весьма низкая – в 2022 г. она составляла 4% (один человек из 25 обследованных), а в 2024 г. – 3% (один человек из 30), тем не менее, часть населения, в том числе и доноры, не защищены от этой инфекции и находятся в группе риска.

Донорская плазма после тестирования на отсутствие инфекционных агентов и карантинизации используется для производства препаратов крови – альбумина и иммуноглобулинов. Было интересно проследить динамику появления АТ к коронавирусу в готовых препаратах иммуноглобулинов.

АТ к коронавирусу в препаратах, изготовленных ИОСПК в 2019-2021 гг, обнаружены не были. Однако, начиная с 2022 г., соответствующие АТ выявлялись в количестве от 12 до 245 ВАУ/мл. Сопоставление динамики появления антиковидной активности плазмы крови доноров и препаратов иммуноглобулинов показывает, что от момента обнаружения АТ у доноров до их наличия в препаратах иммуноглобулина проходит около года, что объясняется длительным производственным процессом.

Таким образом, пандемия новой коронавирусной инфекции, большая заболеваемость и масштабная вакцинация сформировали достаточно высокий уровень АТ к коронавирусу SARS-CoV-2 у населения, в том числе и доноров. Наличие данных АТ в плазме крови доноров обеспечило высокий антиковидный потенциал препаратов иммуноглобулинов, которые можно применять в комплексном лечении тяжелых форм заболевания.

* * *

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ ВЗРОСЛЫХ

Мальшев В.В.^{1,2}, Хуторская Ю.Г.¹

¹Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

²Санкт-Петербургский федеральный исследовательский центр РАН,
Санкт-Петербург

Актуальность. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) характеризуются полиологичностью и по клинико-эпидемиологической картине обладают определенным сходством. Большое количество видов возбудителей ОРВИ и спектр серологических типов внутри большинства видов приводят к многократному заражению и, как правило, к заболеваемости респираторными инфекциями. Военно-эпидемиологическая значимость заболеваний ОРВИ военнослужащих тесно коррелирует с несоблюдением ряда уставных требований по размещению, своевременной иммунизации, а также с перемешиванием воинских контингентов в периоды призывов в ВС РФ, при формировании команд новобранцев, на пути следования к месту постоянной дислокации, во время учений и участия в вооруженных конфликтах и др.

Цель. Цель работы состояла в эпидемиологической оценке этиологической структуры респираторных вирусов, циркулирующих в организованных коллективах взрослых.

Материалы и методы. Материал от 191 пациента с предварительным диагнозом ОРЗ из очагов респираторной инфекции в организованных коллективах взрослых. Из методов использовали иммунохроматографический анализ (ИХА), иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ОТ-ПЦР-РТ).

Результаты и обсуждение. Установлена этиологическая структура ОРВИ. Определены вирусы парагриппа, аденовирусы, риновирусы, респираторно-синцициальные вирусы, реовирусы и др. Среди военнослужащих определялись аденовирусы 3, 4 и 7 серотипов, клиника напоминала гриппоподобное заболевание. Среди возбудителей ОРВИ доминировали аденовирусы (20%-45%) и респираторно-синцициальные вирусы (18%-33%). В годовой динамике заболеваемости ОРВИ в межэпидемический период по гриппу на долю аденовирусной инфекции приходилось до 37% всех вирусных заболеваний респираторного тракта, что требует особого внимания со стороны медицинской службы. Грипп в сочетании с ОРЗ составлял в отдельных организованных коллективах около 60%. Вариабельность этиологической структуры респираторных вирусов среди военнослужащих определена у военнослужащих по призыву. Отмечается утяжеление клинического течения, осложнения (острый респираторный дистресс-синдром, инфекционно-токсический шок и др.). Регистрируется эксплозивный характер эпидемического распространения ОРВИ среди новобранцев в периоды призыва.



Выводы. Таким образом, установлено, что в этиологической структуре ОРВИ среди военнослужащих доминировали аденовирусы и РС-вирусы. Более широкое применения экспресс диагностики возбудителей ОРВИ позволит приблизить к очагу инфекции эффективные мероприятия. Эпидемиологическая диагностика случаев ОРВИ свидетельствует о необходимости проведения профилактических мероприятий в войсках, иммунизации личного состава и соблюдения уставных требований к размещению и организации всего комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на снижение уровня заболеваемости респираторными инфекциями.

* * *

ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Манкевич Р.Н., Галькевич Н.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Среди всех респираторных заболеваний в настоящее время сохраняется актуальность коронавирусной инфекции, в том числе и в детской популяции.

Цель. Оценить эффективность применения ремдесивира в лечении коронавирусной инфекции у детей.

Материалы и методы. Нами пролечено 60 детей с коронавирусной инфекцией, находившихся на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска в 2021-2022 годах в возрасте от 1 года до 17 лет (средний возраст – $9,8 \pm 6,1$ лет). Соотношение по полу было одинаковым – 31 мальчик и 29 девочек. Верификация диагноза осуществлялась определением из носоглоточных мазков антигена коронавируса (73% детей) и выявлением РНК SARS-COV-19 методом ПЦР (27% детей). Все пациенты получали ремдесивир в терапевтических дозах (5 мг/кг нагрузочная доза в 1-й день, затем 2,5 мг/кг каждые 24 часа) внутривенно капельно в течение 5 дней. Статистическая обработка полученных данных проводилась методами математической статистики с использованием стандартного программного обеспечения для IBM PC.

Результаты и обсуждение. У большинства (65%) детей была установлена среднетяжелая форма болезни. При этом у 57% детей была диагностирована пневмония, из них у 67% с помощью компьютерной томографии органов грудной клетки, а у остальных – с помощью рентгенографии органов грудной клетки). При поступлении большинство детей (63%) предъявляли жалобы на кашель; заложенность носа и/или насморк отмечались у 47% детей; вялость и слабость выявлена в 38% случаев.

Имело место повышение температуры тела выше $39,4^{\circ}\text{C}$ у всех детей в среднем в течение 5 суток ($5,13 \pm 3,0$ дней), что и явилось показанием для назначения ремдесивира. Препарат был назначен в среднем на $6,13 \pm 3,01$ сутки болезни. Нормализация температурной реакции после назначения лекарственного средства у большинства детей (70%) наблюдалась на 3-и сутки ($3,2 \pm 1,2$ день), у остальных пациентов – к окончанию курса терапии.

Низкий уровень сатурации (ниже 97%) наблюдался только в 23% случаев. При этом у 71% детей, у которых определялся низкий уровень сатурации, нормальный процент оксигенации крови восстановился на $4,4 \pm 2,7$ день введения ремдесивира.

Вывод. Назначение ремдесивира в лечении коронавирусной инфекции у детей способствовало нормализации температуры тела на 3-и сутки, а также у 71% пациентов было выявлено восстановление оксигенации крови кислородом на $4,4 \pm 2,7$ день на фоне приема ремдесивира.

* * *

РОЛЬ МЕТАГЕНОМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВИРУСНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Мартынова А.В.¹, Павлова О.С.¹, Скрыль С.В.², Имжейда М.М.³

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет,
г. Владивосток,

²Центр гигиены и эпидемиологии в Камчатском крае,
г. Петропавловск-Камчатский,

³Дальневосточный федеральный университет,
г. Владивосток

Внебольничная пневмония является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Тем не менее, этиологическая структура внебольничных пневмоний с учетом вирусных возбудителей до настоящего времени не определена, более того, не удастся идентифицировать возбудитель около 20% пациентов, что не позволяет проводить рациональную терапию и профилактику. Метагеномные методы исследования являются оптимальным методом, позволяющим не только оценить вирусную составляющую в микробиоценозе клинических образцов биоматериала, полученного от пациентов с внебольничной пневмонией.

Цель. Провести метагеномный анализ биоразнообразия микробиоценоза респираторного тракта пациентов с внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. Метагеномный анализ микробиоценозов клинических образцов жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ), выделенной от пациентов с внебольничной пневмонией (40 образцов) тяжелой степени, на основе метагеномного анализа shotgun sequencing.

Результаты. У 85% (34/40) больных с тяжелой пневмонией методом метагенома shotgun были определены в ЖБАЛ различные возбудители, в том числе в 20 случаях с бактериальной инфекцией, в 10 случаях с вирусной инфекцией и в 4 случаях с грибковой инфекцией. Напротив, возбудители в 50% (20/40) случаев можно было обнаружить в ЖБАЛ с помощью рутинных микробиологических исследований. При анализе пневмоний вирусной этиологии (10 случаев, 25% исследуемой популяции), отмечено преобладание таких вирусов как аденовирусы (3 случая, 7,5%), вирус гриппа А (2 случая, 5%), вирус парагриппа 3 типа (2 случая, 5%), метапневмовирус (1 случай, 2,5%), коронавирус (1 случай, 2,5%), риносинцитиальный вирус (1 случай, 2,5%).

Заключение. Метод метагеномного секвенирования shotgun позволяет идентифицировать некультивируемые возбудители в случаях негативных результатов микробиологической диагностики в случаях внебольничных пневмоний тяжелой степени тяжести и позволяет применить полученные результаты с целью организации противоэпидемических мероприятий.

* * *

ВИРУС ГРИППА А(Н1N1) PDM09 ВЫЗЫВАЕТ СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ ВАЗОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ КРЫС, НА ФОНЕ ПРЕМОРБИДНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

**Марченко В.А.¹, Зелинская И.А.², Торопова Я.Г.²,
Подьячева Е.Ю.², Жилинская И.Н.¹**

¹ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,

²Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова,
Санкт-Петербург

Цель. Оценить системное воздействие вируса гриппа А(Н1N1) pdm09 на вазомоторную функцию кровеносных сосудов крыс на фоне преморбидной хронической кардиомиопатии.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы 30 крыс стока Вистар. Далее они были разделены на три группы: группа А – животные с хронической кардиомиопатией; группа Б – здоровые крысы, инфицированные вирусом гриппа А(Н1N1) pdm09; группа В – крысы с преморбидной хронической кардиомиопатией, инфицированные вирусом А(Н1N1) pdm09. Для моделирования хронической кардиомиопатии животным в течение 2 недель внутрибрюшинно вводили доксорубин и спустя 8 недель подтверждали развитие хронической патологии при помощи эхокардиографии.

Через 1 и 7 дней проводили наркотизацию и некропсию крыс с последующим выделением тканей легких и брыжейки. Ткани легких крыс подвергали гомогенизации для определения титра инфекционной активности вируса. Вазомоторную функцию кровеносных сосудов изучали на системном уровне с помощью проволоочного миографа DMT 620M (Danish Myo Technology, Дания). Для этого от каждого животного выделяли по 3 артерии брыжейки 3-го порядка. Для исследования сократительной функции использовали вазоконстриктор фенилэфрин, а для изучения эндотелий-зависимого расслабления вазодилататор ацетилхолин. Регистрацию данных проводили в программе LabChart 8.

Результаты. Инфекционный титр вируса гриппа в гомогенатах легких крыс с преморбидной хронической кардиомиопатией, инфицированных вирусом гриппа (группа В), через 1 день после заражения составил 6,2 lg ЭИД50/мл, тогда как в группе животных без сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (группа Б) он был достоверно ниже – 5,6 lg ЭИД50/мл ($p < 0,05$). Через 7 дней титр вируса гриппа в данных группах, не выявляли.

При изучении вазомоторной функции кровеносных сосудов брыжейки были выявлены различные нарушения. Так, интегральный ответ артерий крыс с хронической кардиомиопатией, инфицированных вирусом гриппа (группа В), через 1 день был выше на 42% по сравнению с ответом у крыс с хронической кардиомиопатией (группа А) ($p < 0,05$). Кроме того, в группе животных с хронической кардиомиопатией,



инфицированных вирусом гриппа (группа В), наблюдали тенденцию к снижению интегрального ответа сосудов на вазоконстриктор и вазодилататор с течением времени (на 7-й день по сравнению с 1-м днем).

Выводы. Вирус гриппа А(Н1N1) pdm09 вызывает системные нарушения вазомоторной функции кровеносных сосудов крыс на фоне хронической кардиомиопатии, что характеризуется снижением интегрального ответа сосудов брыжейки на вазоконстриктор и вазодилататор через 7 дней после заражения.

* * *

МОЛЕКУЛЯРНАЯ МИМИКРИЯ МЕЖДУ ФРАГМЕНТАМИ БЕЛКОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ЧЕЛОВЕКА И ВИРУСОВ ГРИППА А(Н3N2)

Марченко В.А.¹, Жилинская И.Н.¹, Харченко Е.П.²

¹ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,

²Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова,
Санкт-Петербург

Цель. Сравнить репертуар белков вирусов гриппа А(Н3N2) и фрагменты, мимикрирующие эти белки, в белках системы гемостаза человека.

Материалы и методы. Для сравнительного компьютерного анализа были использованы вирусы гриппа А/Aichi/2/1968 (Н3N2), А/Port-Chalmers/1/1973 (Н3N2), А/New York/14545/2024 (Н3N2), а также аминокислотные последовательности белков системы гемостаза человека. Источником первичных структур белков анализируемых вирусов и 41 белка системы гемостаза человека служили общедоступные в Интернете базы данных (www.ncbi.nlm.nih.gov и www.nextprot.org). Поиск гомологичных последовательностей в структуре вирусных белков и белков гемостаза осуществляли путем сравнения в них фрагментов длиной в 12 аминокислотных остатков, принимая родственными те из них, которые проявляли идентичность по ≥ 8 позициям.

Результаты. В составе ряда вирусных белков (NP, M1, PA, PB2) всех исследуемых вирусов гриппа А(Н3N2) был обнаружен ряд консервативных по месторасположению и аминокислотной последовательности фрагментов, гомологичных фрагментам в составе белков системы гемостаза – факторах свертывания крови (факторы III, VIII, X, XI, XIII, фактор Виллебранда).

Выводы. Полученные данные могут служить основой для дальнейших экспериментальных исследований по изучению роли гомологичных фрагментов в регуляции вирусами гемостаза организма хозяина.

* * *

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

Миронова В.А., Саркисян Е.А., Хохлова А.П.,
Саватеева О.И., Мушерева Д.М.

Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова,
Москва

Введение. Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) характеризуется полиморфизмом клинических проявлений и исходов, серьезными перинатальными осложнениями, приводящими к инвалидизации как недоношенных, так и доношенных детей.

Цель исследования. Сравнительный анализ особенностей течения и ближайших исходов ЦМВИ среди доношенных и недоношенных детей.

Материалы и методы. Ретроспективное многоцентровое исследование с участием 50 детей с лабораторно-подтвержденным диагнозом ЦМВИ. Группу I составили недоношенные дети ($n = 29$, 58%). Группа II включала доношенных детей ($n=21$, 42%). Анализ течения ЦМВИ в периоде новорожденности проведен у всех детей I и II групп. Статистический анализ проведен с помощью MS Excel и MedCalc описательными и аналитическими методами.

Результаты. Средний гестационный возраст (ГВ) в группе I – 31 нед. (Me=31, Mo=29, s=4), в том числе 18 детей (62%) с ГВ 22-31,6 нед., 3 (10%) с ГВ 32-33,6 нед., 6 (21%) с ГВ 34-36,6 нед.; в группе II – 38 нед. (Me=38, Mo=38, s=1,2). Средняя масса при рождении в группе I – 1493 г, в группе II – 3140 г. Средняя оценка по Апгар на 1/5 мин.: I – 6/7 б., II – 7/8 б.

Полиорганное поражение у 24 (83%) детей группы I и у 7 (33%) группы II. Патология ЦНС в группе I у 17 (59%) детей (16 (94%) – гипоксически-ишемическое поражение (ГИП), 8 (47,1%) – внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), 5 (29,4%) – кистозные трансформации, 4 (23,5%) – перивентрикулярная лейкомаляция, 2 (11,8%) – микроцефалия, 1 (5,9%) – агенезия стенок полости прозрачной перегородки), в группе II у 11 (52%) детей (7 (63,6%) – ГИП, 4 (36,4%) – кистозные трансформации, 3 (27,3%) – ВЖК, 1 (9,1%) – паренхиматозные кровоизлияния, 1 (9,1%) – микроцефалия, 1 (9,1%) – гидроцефалия). Нарушение слуха в группе I у 1 (3%), в группе II у 2 (9,5%) детей. Поражение органа зрения в группе I у 9 (31%), в группе II у 3 (14%). Патология ЖКТ в группе I у 17 (58,6%) (12 (57,1%) – гастроэнтероколит/энтерит/энтероколит, 1 (4,8%) – мальабсорбция, 1 (4,8%) – холестаз, 1 (4,8%) – желудочно-кишечное кровотечение, 1 (4,8%) – гепатит, 1 (4,8%) – цирроз печени), в группе II у 17 (81%) детей (6 (35,3%) – гепатит, 4 (23,5%) гастроэнтероколит/энтерит/энтероколит, 1 (5,9%) – цирроз печени, 1 (5,9%) – желудочно-кишечное кровотечение). Патология мочеполовой системы (МПС) в группе I у 7 (24%) детей (2 (28,6%) – гидроцеле, 2 (28,6%) – поликистоз почек, 2 – (28,6%) инфекция мочевых путей, 1 (14,3%) – пиелозктазия, 1

(14,3%) – острое повреждение почек (ОПП)), в группе II у 6 (28,5%) детей (2 (33,3%) – синдром Гудпасчера, 1 (16,7%) – врожденный мегауретер, 1 (16,7%) – врожденный гидронефроз, 1 (16,7%) – пиелоктазия, 1 (16,7%) – ОПП). Анемия в группе I у 10 (34%), в группе II у 7 (33%) детей. Тромбоцитопения в группе I у 4 (14%), в группе II у 5 (23,8%) детей. Синдром цитолиза в группе I у 5 (17%), в группе II у 9 (42,8%) детей. Гипербилирубинемия в группе I у 5 (17%), в группе II у 9 (42%) детей.

Выводы. ВЦМВИ чаще диагностируется у недоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении. Зрелость разных органов и систем обуславливает клиническую вариабельность течения неонатального периода ВЦМВИ у доношенных и недоношенных детей. В группе недоношенных чаще встречалась полиорганная патология. В структуре неонатальных проявлений ВЦМВИ превалировали поражения ЦНС, МПС, ЖКТ. Среди недоношенных чаще встречалась патология ЦНС, среди доношенных – поражения ЖКТ и МПС. Нарушение слуха в неонатальном периоде диагностировалось относительно редко, чаще встречалась патология органа зрения. Лабораторные проявления ВЦМВИ, такие как, тромбоцитопения, повышение трансаминаз, билирубина чаще отмечались у доношенных. Частота анемии была сопоставима в обеих группах. Среди недоношенных встречались летальные исходы в результате ВЦМВИ.

* * *



ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ SARS-COV2 У БОЛЬНЫХ С ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЛЕРГОАНАМНЕЗОМ

Москалец О.В.

Московский областной научно-исследовательский клинический
институт имени М.Ф. Владимирского,
Москва

Пандемия SARS-CoV-2, как лакмусовая бумажка, выявила многие «болевы точки» здравоохранения. В частности, это касается проведения обязательной вакцинации по эпидпоказаниям у ограниченных контингентов, в том числе больных с аллергопатологией. По данным ВОЗ, аллергические заболевания занимают четвертое место в статистике заболеваемости, и к 2025 г. каждый второй человек в той или иной форме столкнется с аллергией.

Цель. Проанализировать причины направления пациентов к аллергологу-иммунологу в связи с необходимостью проведения вакцинации против SARS-CoV-2 и отношение больных к этому мероприятию.

Материал и методы. Проанализированы клинико-анамнестические данные и результаты опроса 108 пациентов, направленных на консультацию к аллергологу-иммунологу для решения вопроса о возможности проведения вакцинации. Социально-демографические данные: женщин – 62 (57,4%), мужчин – 46 (42,6%), из них работающие в бюджетных учреждениях – 39 (36,1%), работающие в коммерческих организациях – 50 (46,3%), студенты – 11 (10, 2%), неработающие – 8 (7,4%). Средний возраст составил $42 \pm 3,6$ лет.

Результаты. У 67 пациента (62,0%), имелись ранее выданные медотводы от прививок в связи с наличием аллергической реакции на введение лекарственных препаратов в анамнезе, в том числе на введение вакцин – у 14 (12,9%). В то же время, документальное подтверждение неблагоприятной реакции на введение вакцины было лишь у 2 (1 – на противостолбнячную сыворотку, 1 – на АДС-М). У остальных имелась та или иная аллергическая патология (аллергический ринит, бронхиальная астма, хроническая крапивница, ангиоотеки), причем у 37 (34,3%) ее наличие ранее также служило основанием для медотвода от любой вакцинации. Как правило, такие медотводы выдавались еще в детстве.

При обследовании лишь у 11 (10,2%) пациентов были выявлены временные противопоказания для проведения вакцинации (неконтролируемая бронхиальная астма и/или аллергический ринит, обострение хронической крапивницы, рецидивирующий ангиоотек). У 1 пациентки с документально подтвержденным ПППИ после введения АДС-М также была не рекомендована ревакцинация. Вместе с тем, опрос показал, что многие уверены, что у них есть (или будет) аллергическая реакция на любые вакцины (48 чел. – 45,3%). Большинство больных негативно относились именно к вакцинации против SARS-CoV-2 (97 чел. – 89,8%) из-за боязни побочных эффектов,



о которых, в том числе, узнали из СМИ и других источников, недостаточной изученности механизмов действия вакцины или недоверия к ее эффективности. Более чем у половины респондентов (74 чел. – 68,5%) отмечалось негативное отношение к обязательной вакцинации против SARS-CoV-2, в частности, из-за возможности конфликта с работодателем.

Заключение. Бесконтрольно раздаваемые в прошлом медотводы от вакцинации, в том числе, у пациентов с аллергическими заболеваниями, а также отсутствие медицинской документации с указанием сроков развития ПППИ, симптомов, состояния гемодинамики и методов купирования создают большую проблему для объективной оценки возможности проведения иммунопрофилактики у конкретного пациента и его убеждения в необходимости и безопасности проведения вакцинации. В то же время, нельзя отрицать, что обязательная вакцинация по эпидпоказаниям вызывает негативную реакцию у населения, а недостаточное информирование способствует развитию антипрививочных настроений.

* * *



МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Мулюкова М.Р., Шакирова Е.С., Казак А.А.
Управление Роспотребнадзора по Республике Башкортостан,
г. Уфа

Цель. Мониторинг циркуляции возбудителя гриппа и ОРВИ приобретает доминирующее значение и реализуется в целях оперативного реагирования на изменение эпидситуации и своевременного применения комплекса разработанных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

Материалы и методы. Биологический материал (мазок из слизистой носа и зева) от лиц с признаками респираторных заболеваний, исследуемый методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты. В Республике Башкортостан мониторинг спектра циркулирующих возбудителей гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций осуществляется на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» по центральному городу республики (г. Уфа), с привлечением 13 медицинских организаций.

В целях равномерности и репрезентативности исследований еженедельно медицинскими организациями проводится отбор проб (мазков из слизистой носа и зева) у лиц с признаками респираторных заболеваний, с различными формами клинического течения, не только из числа больных, находящихся на стационарном лечении, но и больных со средней и легкой тяжестью заболевания, наблюдающихся амбулаторно, в возрастных группах: 0-12 месяцев; 1-2 года; 3-6 лет; 7-15 лет; 16-25 лет; 26-64 года; старше 65 лет. При этом количество людей, включенных в выборку каждой возрастной группы, составляет в неделю – не менее 35 человек.

Всего в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» в эпидемиологический сезон 2023-2024 гг. (начиная с 36 недели 2023 г. по 13 неделю 2024 года) в рамках мониторинга обследовано 4816 человек, положительная детекция вирусов составила 24,5%.

Активная циркуляция вируса гриппа началась с декабря 2023 г. и продолжалась до февраля 2024 г., в циркуляции преобладал вирус гриппа А(Н3N2) – до 74,8%. Доля вируса гриппа А (Н1N1) составила – 0,1%, вируса гриппа В – 1,4%, нетипированный вирус гриппа А – 23,6%. Пик заболеваемости гриппом (1490 сл., 3,7 на 10 тыс. населения) наблюдался на 3 неделе (19.01–25.01.2024), детекция вируса гриппа в рамках мониторинга составила – 98,4%.

Выводы. На протяжении эпидсезона 2023–2024 годов происходила смена в циркуляции доминирующих респираторных патогенов. Среди вирусов негриппозной этиологии, в начале эпидсезона преобладал: риновирус, аденовирус и вирус COVID-19.



V МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ
ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2024
30 сентября – 1 октября



К концу эпидемического сезона в исследуемых материалах от больных с признаками респираторных заболеваний увеличилась детекция метапневмовируса и РС-вируса, без смены доминанты обнаружения коронавируса (возбудителя COVID-19).

* * *

РАЗРАБОТКА ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ПОИСКА ВИРУСНЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ

Овчинникова Л.А., Ломакин Я.А.

¹Институт биоорганической химии имени академиков
М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,
Москва

Цель работы. Протективные противовирусные антитела – необходимый рубеж защиты организма человека от патогенов. Особенно ярко потребность современной медицины в терапевтических протективных моноклональных антителах проявилась в связи с распространением инфекции COVID-19. Мутации в геноме возбудителя данной инфекции, SARS-CoV-2 и, в частности, в рецептор-связывающем домене RBD быстро накапливаются, защищая вирус от нейтрализующих антител. Эта тенденция требует разработки новых протоколов для поиска высокоэффективных вируснейтрализующих антител. Целью данной работы была разработка комплексной платформы для поиска высокоэффективных терапевтических антител из библиотеки антител человека.

Материалы и методы. Для данной работы мы произвели забор крови у трех доноров, вакцинированных Sputnik V, и у двух доноров, переболевших начальным вариантом COVID-19 (SARS-CoV-2 штамм Wuhan). Из периферической венозной крови доноров выделяли В-клетки и предварительно обогащали их на вирусный белок RBD. Из полученных антиген-специфичных В-клеток создавали комбинаторные библиотеки тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов (VH-VL) в формате лентивирусного дисплея на клетках Jurkat.

Раунды отборов антиген-специфичных клонов проводили при помощи тетрамеров RBD, либо с использованием фаговой библиотеки перекрывающихся фрагментов S-белка SARS-CoV-2 на клеточном сортере. Обогащенные библиотеки VH-VL, а также библиотеки VH-VL до обогащения анализировали при помощи широкомасштабного секвенирования (NGS).

Полноразмерные антитела получали в клетках линии HEK293-F и чистили при помощи аффинной хроматографии Protein G с последующей гель-фильтрацией. Для полученных антител измеряли константы вирус-нейтрализации IC₅₀, константы связывания с RBD (EC₅₀) в тестах ИФА и константы диссоциации KD на приборе Biacore T200.

Результаты и обсуждения. В данной работе мы показали, что вируснейтрализующие и патоген-специфичные антитела могут быть отобраны из сыворотки крови человека, даже если точная структура иммуногенов неизвестна – достаточно знания транскриптома патогена. Предсказанный протеом патогена можно разделить на перекрывающиеся фрагменты длиной 50-300 аминокислот и проэкспрессировать в виде библиотеки антигенов на поверхности бактериофага. Полученная фаговая библиоте-

ка несет потенциальные иммуногенные эпитопы возбудителя. В качестве модельного антигена в данной работе мы использовали рекомбинантный S-белок вируса SARS-CoV-2. Мы получили библиотеку антигенов SARS-CoV-2, содержащую полноразмерный RBD и его укороченные иммунодоминантные фрагменты, экспонированные на поверхности бактериофагов. Для отбора высокоспецифичных противовирусных антител мы получили комбинаторные библиотеки тяжелых и легких цепей иммуноглобулинов (VH-VL) от доноров, перенесших COVID-19, либо вакцинированных Sputnik V. Далее мы провели несколько раундов биопэннинга для библиотек от вакцинированных / выздоровевших доноров при помощи рекомбинантного RBD или при помощи созданной фаговой библиотеки антигенов. Для биопэннинга с RBD нами были получены тетрамеры RBD-стрептавидин с флуоресцентной меткой. Финальные обогащенные библиотеки VH-VL, а также библиотеки VH-VL до обогащения были прочитаны при помощи широкомасштабного секвенирования (NGS).

Для сравнения использованных подходов мы наработали отобранные клоны антител в полноразмерном формате IgG и сравнили их противовирусные свойства при помощи измерения константы вируснейтрализации IC_{50} , EC_{50} и получения KD. Полученные рекомбинантные моноклональные противовирусные антитела эффективно связывали RBD и нейтрализовали псевдовирусные частицы, причем не только штамма, на который они отбирались (Wuhan), но и более поздние штаммы – Дельта и Омикрон. Нами было показано, что обогащение при помощи фаговой библиотеки антигенов позволяет получать функциональные антитела и сохраняет разнообразие антигенсвязывающих антител, не уступая в этом традиционному подходу – отборам на иммуногенный рекомбинантный белок.

Выводы. В данной работе мы сосредоточились на разработке передовой платформы для поиска терапевтических антител. Разработанная нами платформа не требует знания конкретного иммунодоминантного вирусного эпитопа для отбора антител и позволяет в кратчайшие сроки отбирать наиболее эффективные терапевтические антитела.

* * *

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Парахина М.В.

Донецкий государственный медицинский университет
имени М. Горького,
г. Донецк

Цель исследования. Патоморфологическая специфика и особенность изучения клинических проявлений, разработки методов лечения и профилактики коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19) заключаются в ограниченности актуальной информации о структурных изменениях внутренних органов, подвергшихся поражению данным вирусом. В связи с этим целью работы явилась систематизация изменений легочной ткани, возникающих при поражении COVID-19, и объяснение изменений с патогенетической точки зрения.

Материалы и методы. Обзор литературы на основе заранее определенных критериев проводился с 1 января 2013 г. по 31 декабря 2023 г. в базе данных PubMed. Были включены все исследования, в которых сообщалось о микроскопических морфологических изменениях в структуре препаратов легких.

Результаты и обсуждение. Этиологическим агентом COVID-19 является ряд штаммов РНК-содержащего коронавируса тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), относящегося к семейству Coronaviridae. SARS-CoV-2 способен проникать в организм человека воздушно-капельным, контактным, фекально-оральным путями передачи.

После адгезии вириона на мембране клеток респираторного эпителия вирусная частица взаимодействует на начальном этапе патогенеза с рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ2), ACE2. Поверхностный гликопротеин Spike связывается с рецептором клетки-хозяина, опосредуя проникновение вирусной частицы в клетку посредством эндоцитоза. Первичная репродукция вируса происходит в цитоплазме эпителиальных клеток верхних дыхательных путей, после чего наступает стадия виремии. SARS-CoV-2 обладает тропностью к тестикулярной ткани, что в последующем может приводить к нарушениям репродуктивной функции организма.

SARS-CoV-2 обладает большим сродством (в 10-20 раз), чем SARS-CoV, к ACE2, рецепторы к которому в наибольшей степени сконцентрированы на альвеолах II типа. Данный факт объясняет возникновение выраженной клинической картины поражения альвеолярного эпителия по сравнению с поражением эпителия верхних дыхательных путей.

Поражая на следующем этапе патогенеза нижние дыхательные пути, SARS-CoV-2 активирует ядерный фактор NF-κB с помощью оболочечного белка E вируса, вызывая иммунный ответ организма, в частности высвобождение провоспалительных факторов. Повышению проницаемости сосудов легких, развитию отека легких, функ-

циональному поражению ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствует блокада рецепторов ACE2. Гибель клеток-мишеней вируса запускает механизмы образования в межальвеолярных пространствах гиалиновых мембран с возможным развитием пневмонии. Данные процессы могут способствовать развитию цитокинового шторма, а также острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Гистологические изменения легких характеризуются двумя фазами диффузного альвеолярного повреждения (ДАП) – экссудативной и пролиферативной. Первой (экссудативной, ранней) фазе (первые 8-14 (реже) суток от начала заболевания) соответствуют интраальвеолярный отек, содержащий в отечной жидкости десквамированные альвеолоциты, лимфоциты, плазмоциты, эритроциты (могут быть представлены единичными гемолизированными либо скоплением большого количества эритроцитов), моноциты, макрофаги и нейтрофилы; образование гиалиновых мембран; оголение базальных мембран. Характерно изменение формы и объема, пролиферация альвеолоцитов II типа с образованием симпластов; инфильтрация и выраженное полнокровие (со сладжами, стазами, гиалиновыми, тромбоцитарными тромбами) капилляров межальвеолярных перегородок. Данная фаза сопровождалась «мегакариоцитарной эмболией» капилляров межальвеолярных перегородок, что характерно для «шоковых легких» любой этиологии.

Во вторую (пролиферативную, позднюю) фазу ДАП (после 8 суток от начала заболевания в просветах альвеол появляется фибрин разной степени зрелости и плотности, а также рыхлая волокнистая соединительная ткань (РВСТ) с гиперплазированными альвеолоцитами II типа. Вследствие явлений микроангиопатии и усиленного тромбообразования в сосудах микроциркуляторного русла (МЦР) возможно развитие гиперплазии эндотелиоцитов, неоангиогенез. Таким образом значительные изменения ангиоархитектоники и снижение функционирования легких в экссудативную фазу ДАП коррелирует с искажением васкуляризации, повреждением альвеолоцитов, межальвеолярных перегородок легких.

Выводы. Пандемия COVID-19 вызвала глобальную тревожность, распространяясь по всему миру. Она привела к значительно большему числу случаев инфицирования и смертей по сравнению с вспышками SARS и MERS. Пневмония, вызванная COVID-19, характеризуется диффузными альвеолярными повреждениями с наличием гиалиновых мембран и включений, морфологически обусловлена диффузным альвеолярным повреждением (ДАП) и соответствуют двум фазам ДАП – экссудативной и пролиферативной. Однако в работе не представлена связь клинической картины и патогенетической основы поражения инфекцией, что служит перспективой для дальнейших исследований.

* * *

ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ПНЕВМОНИИ В ПЕРИОДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ У ДЕТЕЙ

Перфильева М.Ю., Болгарова А.А.

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки,
г. Луганск

Цель. Изучить клеточный иммунитет при пневмонии у детей-реконвалесцентов, провести анализ выраженности выявленных изменений в зависимости от степени тяжести заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 65 детей больных острой пневмонией в возрасте от 6 до 14 лет (31 мальчик и 34 девочки), которые находились на лечении в отделении пульмонологии в ГУ «Луганская Республиканская детская клиническая больница МЗ ЛНР» в 2019-2020 гг. Из них: у 38% – наблюдалось легкое течение заболевания, у 38% – средней тяжести, у 24% – тяжелое. Контрольная группа – 45 детей: 22 мальчика и 23 девочки. В периоде реконвалесценции показатели клеточного иммунитета улучшались, однако их выраженность зависела от степени тяжести перенесенного заболевания. На момент выписки из стационара абсолютное количество CD3+ (Т-лимфоциты) в крови реконвалесцентов различий с показателем соответствующей возрастной нормы не имело, хотя и оставалось сниженным в 1,08 раза.

Результаты. У детей, перенесших легкое течение пневмонии, в периоде реконвалесценции Т-лимфопения исчезает. После среднетяжелого течения заболевания дефицит Т-клеток сохраняется, после тяжелого течения острой пневмонии остаточная Т-лимфопения была более значительна, чем после перенесенной пневмонии средней степени тяжести. Абсолютное содержание CD3+ оказалось в 1,22 раза ниже возрастной нормы. Дефицит CD3+ имел место у всех реконвалесцентов независимо от степени тяжести заболевания. Уровень CD4+ (Т-хелперы) после легкого течения был ниже нормы в 1,09 раза, после среднетяжелого течения пневмонии – в 1,23 раза, то есть был ниже, чем в группах здоровых детей. После тяжелого течения пневмонии абсолютное содержание CD4+-лимфоцитов оставалось ниже в 1,33 раза. Абсолютное содержание CD8+ (Т-супрессоры) после легкого течения было ближе к норме, поэтому иммунорегуляторный индекс ((ИИ), (CD4/CD8)) нормализовался. После пневмонии средней степени тяжести и тяжелой вследствие сохранения дефицита CD4+ и относительно более высокого содержания CD8+ ИИ в группах реконвалесцентов свидетельствовал о сохранении относительного гиперсупрессорного варианта вторичного иммунодефицита. Содержание CD22+ (В-лимфоциты) в периоде реконвалесценции после легкого течения пневмонии было ближе к норме. После пневмонии средней степени тяжести содержание CD22+ ниже нормы в 1,1 раза, но в 1,21 раза выше, чем в остром периоде, после тяжелого течения уровень В-лимфоцитов был выше, чем в остром периоде заболевания, в 1,34 раза и ниже в 1,13 раза по сравнению с показателем в группе здоро-



вых детей. Уровень CD16⁺ (природные киллеры) не отличался от соответствующей возрастной нормы. После пневмонии средней степени тяжести абсолютное содержание CD16⁺ было в 1,18 раза выше, чем в остром периоде болезни, однако в 1,14 раза ниже, чем в группе здоровых детей, после тяжелого течения уровень CD16⁺ увеличивался в 1,49-1,68 раза, оставался достоверно ниже соответствующих возрастных норм, но несмотря на положительную динамику к моменту выписки из стационара уровень природных киллеров оставался ниже референтной нормы в 1,17 раза.

Выводы. Таким образом, в периоде реконвалесценции у детей, перенесших пневмонию средней степени тяжести и тяжелую, регистрируют существенные иммунные сдвиги, а именно: Т-лимфопению за счет дефицита субпопуляции Т-хелперов/индукторов, а также сохранение относительного гиперсупрессорного варианта иммунодефицита, снижение количества природных киллеров, снижение количества популяции В-лимфоцитов. В периоде реконвалесценции показатели клеточного иммунитета положительно изменялись, но при пневмонии средней степени тяжести и тяжелой полной их нормализации не происходило.

* * *

ИЗМЕНЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ И НЕЙТРОФИЛОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ, В ПЕРИОДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ

Перфильева М.Ю., Болгарова А.А.

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки,
г. Луганск

Цель. Изучение изменения фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов при пневмонии у детей 2-14 лет и анализ выраженности выявленных изменений в зависимости от степени тяжести заболевания и периода болезни.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 65 детей, больных острой пневмонией, в возрасте от 2 до 14 лет (31 мальчик и 34 девочки), которые находились на лечении в пульмонологическом отделении ГУ «Луганская Республиканская детская клиническая больница МЗ ЛНР» в 2019-2020 гг. Из них: у 38% – наблюдалось легкое течение заболевания, у 38% – средней тяжести, у 24% – тяжелое.

Результаты. К периоду реконвалесценции фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов увеличивалась. После легкого течения пневмонии значения фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) нейтрофилов и моноцитов существенных отличий с показателями референтных норм не имели независимо от возраста детей. Так, у детей младшего возраста, перенесших пневмонию средней степени тяжести, ФИ нейтрофилов оказался ниже референтной нормы в 1,14 раза, а у реконвалесцентов 6-14 лет достоверно от нормативного уровня не отличался. В то же время, в обеих возрастных группах ФЧ нейтрофилов оставалось вероятно ниже соответствующих референтных норм (в 1,14 раза у детей младшего возраста, и в 1,13 раза у детей 6-14 лет, $p < 0,05$ в обоих случаях). Остаточные нарушения фагоцитарной активности моноцитов крови имели проявление только в понижении ФИ. У реконвалесцентов младшей возрастной группы данный показатель оставался ниже нормы в 1,11 раза ($p < 0,05$), а у детей 6-14 лет – в 1,08 раза ($p < 0,05$). ФЧ моноцитов в обеих группах детей достоверных отличий от нормативного показателя не имело. Наибольшие остаточные изменения фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов зарегистрированы у реконвалесцентов после тяжелого течения пневмонии. Кратность понижения ФИ нейтрофилов в указанном периоде составила 1,23-1,19 раза против нормы в зависимости от возраста детей. Аналогичные изменения имели место и в отношении других показателей изучаемого фагоцитоза. Таким образом, иммунный статус детей, больных острой пневмонией, существенно меняется в зависимости от периода и тяжести заболевания, а также от возраста пациентов.

Выводы. Угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов зависело от возраста пациентов, а также от степени тяжести пневмонии. Наиболее глубоко-



кие иммунные сдвиги наблюдаются при тяжелом течении, у детей младшего возраста. Наименьшие изменения наблюдаются после легкого течения пневмонии, у детей 6-14 лет. В периоде реконвалесценции показатели клеточного иммунитета положительно изменялись, но при пневмонии средней степени тяжести и тяжелой полной их нормализации не происходило.

* * *

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У СТУДЕНТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Петрова В.Б., Петрова А.И., Чернов Р.В., Осадчук М.О.
Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург

Актуальность. Постковидный синдром может серьезно влиять на качество жизни, ограничивая способность к работе, учебе и выполнению повседневных задач. Молодые люди, часто воспринимаемые как менее подверженные риску от COVID-19, также могут испытывать эти долгосрочные последствия. Это может серьезно повлиять на их образовательный и профессиональный путь, социальные взаимодействия и общее качество жизни.

Цель исследования. Изучить симптомы постковидного синдрома среди представителей молодой возрастной группы – студентов г. Санкт-Петербурга

Материалы и методы. В анонимном анкетном опросе приняло участие 94 студента, обучающихся в следующих учебных заведениях: СЗГМУ им. Мечникова, СПбПУ Петра Великого, ГУАП, СПбГТИ, ИТМО. Средний возраст студентов составил $19,3 \pm 1,5$ года. Из 94 респондентов 69 (73,4%) – женщины, а 25 (26,6%) – мужчины. По данным опроса только 57 (60,7%) респондентов согласились с утверждением, что они хотя бы 1 раз в жизни перенесли новую коронавирусную инфекцию (из них 24,5% утверждают, что болели несколько раз и 36,2% – всего один раз). Изучение течения заболевания в дальнейшем проводилось у 57 (43 женщины и 14 мужчин) студентов, переболевших COVID 19, средний возраст составил $19,45 \pm 1,5$ года.

Анкета была разработана при использовании онлайн-сервиса Google Forms и состояла из нескольких тематически-сгруппированных блоков вопросов.

Результаты. Анализируя год заболеваемости COVID-19, было выяснено, что больше всего человек перенесли заболевание в 2021 году (49,1%), в 2022 году – 35,1% респондентов и в 2020 году – 33,3% опрошенных, однако при этом 35,1% респондентов до сих пор имеют симптомы, влияющие на общее самочувствие. У большинства респондентов (73,7%) имелось подтверждение перенесенного COVID19 в виде результата анализа крови или мазка из полости носа и зева. Состояние тяжести перенесенного заболевания 61,4% оценивают, как «легкое», 36,8% как «средней тяжести» и 1,8% как «тяжелое», при этом госпитализирован с данным заболеванием был только 1,2% респондентов.

Основными симптомами во время острого периода заболевания респонденты называли: кашель и высокая температура (были отмечены более чем 70% респондентов), слабость и потеря обоняния и вкуса (были указаны примерно 60% участниками анкетирования), около 40% столкнулись с одышкой и дыхательными проблемами, насморк и боли в горле были замечены у 30% респондентов.

При анализе симптомов, которые сохранились у респондентов после перенесения заболевания, были выявлены следующие проблемы: 59,6% опрошенных стали испытывать трудности с засыпанием или сонливость в течение дня, 43,9% после выздоровления страдают от головных болей, 40,4% респондентов столкнулись с потерей вкуса или обоняния даже после окончания острой стадии заболевания, 35,1% наблюдали у себя усиленное выпадение волос, аналогичная доля участников опроса также наблюдали у себя постоянные изменения настроения или депрессивные состояния.

Также многие респонденты отмечали у себя наличие длительных постковидных симптомов, влияющих на когнитивные способности, а именно: жалобы на трудности с запоминанием новой информации наблюдаются у 42,1% опрошенных, а ухудшение способности к концентрации внимания у 54,4%.

Длительность этих симптомов варьировалась от нескольких недель до нескольких месяцев, а в некоторых случаях и более длительные периоды, подчеркивая серьезность и продолжительность воздействия постковидного синдрома на здоровье.

Постковидный синдром оказал значительное влияние на жизнь респондентов, причем многие из них отмечали долгосрочные симптомы. Оценивая свое общее состояние после перенесенного COVID-19, большая часть участников опроса (61,4%) утверждают, что именно COVID-19 является причиной ухудшения их состояния.

Обращаясь к блоку вопросов об обращении за медицинской помощью по причине наличия длительных постковидных симптомов, было получено следующее распределение: только 21,1% респондентов обсуждали симптомы постковидного синдрома с медицинскими работниками и 22,8% принимают или принимали лекарственные средства для облегчения этих симптомов. Примечательно также, что на вопрос о том, чувствовали ли опрошенные, что их симптомы не воспринимаются всерьез медицинскими специалистами или окружающими, 31,6% ответили положительно.

Выводы. Результаты данного исследования подтверждают, что COVID-19 способен вызывать разнообразные симптомы как в период болезни, так и после выздоровления, оставляя серьезные постковидные последствия. Особенно вызывает беспокойство длительная потеря обоняния и вкуса, выпадение волос и ухудшение когнитивных функций у респондентов. Примечательно, что даже через год и более после инфекции некоторые участники продолжают испытывать постковидные симптомы, несмотря на легкое течение заболевания. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований воздействия COVID-19 на здоровье и разработки эффективных методов реабилитации и поддержки молодых пациентов с постковидным синдромом. Важно обеспечить доступ к медицинской информации и реабилитационным ресурсам для молодежи, страдающих от продолжительных постковидных симптомов.

* * *

ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Пивовар О.И.¹, Ефремова Н.Ю.²

¹Кемеровский государственный медицинский университет,

²Кузбасская клиническая инфекционная больница,

г. Кемерово

По данным научной литературы, риск появления вирус-индуцированного гепатита при инфекционном мононуклеозе (ИМ) возрастает с возрастом, и 80% детей старше 6 лет имеют нарушения функции печени (Skenderi E., Suovari A., 2024), что диктует важность изучения аспектов клинико-лабораторной диагностики данной проблемы.

Цель исследования. Определить частоту встречаемости Эпштейна-Барр вирусного гепатита у детей разного возраста и изучить клинико-лабораторные особенности гепатита.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное сравнительное исследование историй болезни 63 детей в возрасте от 1 года до 17 лет с ИМ, госпитализированных в ККИБ в 2023 году. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая группа – 28 человек дошкольного возраста (1–6 лет) и 2-я группа – 35 пациентов школьного возраста (7–17 лет). Этиологическая расшифровка ИМ была осуществлена методом ИФА на наличие антител к раннему антигену ВЭБ (EA IgG) и капсидному антигену (VCA IgM). Для уточнения причины поражения печени было проведено этиологическое обследование на маркеры вирусных гепатитов А, В, С, ЦМВ, вирус герпеса 6 типа (ИФА, ПЦР). Для проведения статистической обработки использовалась программа Microsoft Excel 2019. Обработка и анализ количественных признаков проводилась с использованием U-критерия. Анализ качественных признаков изучаемых групп проводился с использованием Хи квадрата и F-теста. При описании субъективных жалоб и данных объективного осмотра использовались критерии Хи-квадрат и критерий Фишера.

Результаты и их обсуждение. Клиническая картина ВЭБ-мононуклеоза у детей протекала в типичной форме с характерным общеинфекционным, лимфопролиферативным синдромами в дебюте заболевания. Более длительная фебрильная лихорадка статистически значимо регистрировалась у детей школьного возраста ($8,3 \pm 4,6$) по сравнению с группой дошкольного возраста ($5,8 \pm 3,8$; $p < 0,05$). Лимфопролиферативный синдром характеризовался лимфаденопатией преимущественно шейных, а также подчелюстных лимфоузлов и являлся одним из первых симптомов. Частота встречаемости симптомов лимфопролиферативного синдрома в 1-й и 2-й группе не имела достоверных различий: лимфаденопатия регистрировалась в 96,4% и 91,4% случаев; тонзиллит – в 78,6% и 82,9%; фарингит – в 82,1% и 94,1% случаев соответственно, $p > 0,05$. Однако, отечный синдром с проявлениями отеков в области век, лица и шеи был более выражен у детей дошкольного возраста и регистрировался в 42,8% случаев по сравнению с детьми школьного возраста – 25,7%, $p > 0,05$.

Эпштейна-Барр вирусный гепатит проявлялся гепатомегалией, спленомегалией, желтухой, повышением уровней прямого и непрямого билирубина, активности трансаминаз на фоне интоксикационного и лимфопролиферативного синдромов.

ВЭБ-ассоциированный вирусный гепатит был выявлен у детей дошкольного возраста в 14,3% случаев. Клиническими проявлениями были фебрильная лихорадка, синдром желудочной диспепсии (рвота, анорексия) в 10,7% случаев, гепатомегалия и спленомегалия в 100% случаев и наличие синдрома цитолиза (повышение печеночных трансаминаз АЛТ, АСТ до 3 норм). Желтушный синдром не был выявлен ни у одного ребенка данной возрастной группы, и уровень билирубина находился в пределах референсных значений ($5,8 \pm 0,3 \text{ SE}$ мкмоль/л).

ВЭБ-ассоциированный гепатит встречался достоверно чаще у пациентов школьного возраста (в 54,3% случаев против 14,3%, $p < 0,05$) и проявлялся в 100% случаев интоксикацией и гепатоспленомегалией. Синдром умеренного цитолиза с повышением уровня АЛТ у детей школьного возраста имел достоверные отличия в сравнении с детьми дошкольного возраста ($129,5 \pm 20,9 \text{ SE}$ против $68,3 \pm 16,9 \text{ SE}$; $p < 0,05$). Повышение уровня печеночных трансаминаз носило транзиторный характер и не являлось признаком тяжелого поражения печени. Желтушный синдром являлся более редким клиническим проявлением при ИМ и был диагностирован только у детей школьного возраста в 5,7% случаев.

При сравнительном анализе гематологических показателей пациентов в 1-й и 2-й группе не установлено достоверных различий по среднему значению лейкоцитов ($14,5 \pm 1,6 \text{ SE} \times 10^9/\text{л}$ и $12,7 \pm 0,8 \text{ SE} \times 10^9/\text{л}$ соответственно) и уровню относительного лимфоцитоза ($50 \pm 3,7 \text{ SE}\%$ и $48,2 \pm 2,8 \text{ SE}\%$ соответственно, $p > 0,05$). Однако, при сравнении уровня атипичных мононуклеаров были получены статистически значимые различия в группах детей школьного и дошкольного возраста ($29,8 \pm 6,03 \text{ SE}$ против $15,2 \pm 3,3 \text{ SE}$; $p < 0,05$).

Выводы. 1. Эпштейна-Барр вирусный гепатит регистрировался достоверно чаще у детей школьного возраста (в 54,3% случаев против 14,3%, $p < 0,05$).

2. Повышение уровня печеночных трансаминаз носило транзиторный характер и не являлось признаком тяжелого поражения печени.

3. Желтушный синдром являлся более редким клиническим проявлением ВЭБ-гепатита и регистрировался только у детей школьного возраста в 5,7% случаев.

4. В случаях неспецифического поражения печени, обследование на ВЭБ-мононуклеоз у детей школьного возраста следует проводить в первостепенном порядке, даже при отсутствии типичных клинических признаков инфекционного мононуклеоза.

* * *

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ВИЧ-СТАТУСОМ О ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

**Попова А.А.¹, Домонова Э.А.¹, Прилепская Д.Р.¹, Абдуллозода Д.А.²,
Юсуфи С.Д.², Сатторов С.С.³, Ёкубов И.Р.³, Ватанова С.Д.³,
Хайридинова Ч.Б.⁴, Заурова Ш.С.³, Шегай М.М.⁵, Покровский В.В.¹**

¹Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва,

²Министерство здравоохранения и социальной защиты
населения Республики Таджикистан,

³Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД,

⁴Институт последипломного образования в сфере
здравоохранения Республики Таджикистан,
г. Душанбе, Таджикистан,

⁵Национальный научно-исследовательский институт
общественного здоровья имени Н.А. Семашко,
Москва

Введение. Вирус папилломы человека (ВПЧ) онкогенных типов является этиологической причиной рака шейки матки (РШМ), а также других злокачественных заболеваний, ассоциированных с ВПЧ. ВИЧ-инфицированные женщины – это группа риска по развитию РШМ ввиду взаимного усиления негативного влияния двух инфекций. Основа профилактики РШМ и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний – скрининг. Охват женщин скринингом зависит не только от доступности и объема скрининговых программ, но и от информированности о необходимости участия в этих программах.

Цель и задачи. Изучить информированность о папилломавирусной инфекции женщин с различным ВИЧ-статусом в Республике Таджикистан.

Материалы и методы. Исследование проводилось с марта по ноябрь 2023 года на базе «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. В исследовании приняли участие 200 женщин: 100 ВИЧ-позитивных и 100 ВИЧ-негативных. Среди участников исследования в основном преобладали лица репродуктивного возраста $38,6 \pm 9,9$ лет ($\min=20$, $\max=74$, $Me=38$). Характеристика ВИЧ-позитивных женщин: уровень CD4+-лимфоцитов на момент исследования $651,1 \pm 292$ клеток/мкл ($\min=125$, $\max=1658$, $Me=617$), антиретровирусную терапию получали 99% ВИЧ-позитивных женщин. Анкетирование для выяснения информированности о вирусе папилломы человека и его влиянии на развитие РШМ проведено всем участницам исследования.



Результаты. В результате анкетирования выявлено, что среди ВИЧ-положительных женщин только 4% информированы о папилломавирусной инфекции и роли ВПЧ в развитии РШМ (95% ДИ: 1,57-9,84). В группе ВИЧ-негативных женщин этот показатель составил 18% (95% ДИ: 11,7-26,67). Получено статистически значимое различие изучаемого показателя при сравнении данных в зависимости от ВИЧ-статуса респондентов ($p=0,002$).

Выводы. Результаты исследования демонстрируют низкую осведомленность о вирусе папилломы человека и его влиянии на развитие рака шейки матки среди женщин Республики Таджикистан. При этом женщины с ВИЧ-положительным статусом менее информированы, чем женщины с ВИЧ-негативным статусом ($p=0,002$). Низкая информированность женщин в Республике Таджикистан будет негативно влиять на их мотивацию к участию в программах скрининга. Необходимо усилить проведение информационной кампании по профилактике рака шейки матки как в группе ВИЧ-инфицированных женщин, так и в общей популяции.

* * *

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ВИЧ-СТАТУСОМ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

**Попова А.А.¹, Домонова Э.А.¹, Прилепская Д.Р.¹, Абдуллозода Д.А.²,
Юсуфи С.Д.², Сатторов С.С.³, Ёкубов И.Р.³, Ватанова С.Д.³,
Хайридинова Ч.Б.⁴, Заурова Ш.С.³, Шегай М.М.⁵,
Романюк Т.Н.¹, Лешкина Г.В.¹, Сильвейстрова О.Ю.¹,
Надысева Т.В.¹, Покровский В.В.¹**

¹Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва,

²Министерство здравоохранения и социальной защиты
населения Республики Таджикистан,

³Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД,

⁴Институт последипломного образования в сфере
здравоохранения Республики Таджикистан,
г. Душанбе, Таджикистан,

⁵Национальный научно-исследовательский институт
общественного здоровья имени Н.А. Семашко,
Москва

Папилломавирусная инфекция является причиной развития онкологических заболеваний шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала/прямой кишки, полового члена. В Республике Таджикистан разработан и введен алгоритм скрининга из всех ВПЧ-ассоциированных заболеваний только в отношении рака шейки матки.

Цель. Изучить распространенность вируса папилломы человека у женщин с различным ВИЧ-статусом в Республике Таджикистан при исследовании различных анатомических локусов (цервикальный канал, анальный канал, влагалище).

Материалы и методы. Исследование проводилось с марта по ноябрь 2023 года на базе «Республиканский центр по профилактике и борьбе со СПИД» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. 200 женщинам с различным ВИЧ-статусом выполнено ВПЧ-тестирование с определением ДНК 21 типа ВПЧ (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82, 73) методом ПЦР-РВ в образцах соскоба со слизистой оболочки анального канала/прямой кишки, соскоба со слизистой оболочки цервикального канала (экто- и эндоцервикс), отделяемого слизистой оболочки влагалища; а также цитологическое исследование (жидкостное) микропрепарата шейки матки, анального канала/прямой кишки с классификацией получаемых результатов в соответствии с системой Bethesda (2014).

Результаты. В исследовании приняли участие 200 женщин (100 ВИЧ-положительных и 100 ВИЧ-негативных) в возрасте $M=38,6\pm 9,9$ года ($\min=20$, $\max=74$, $Me=38$). Характеристика ВИЧ-положительных женщин: уровень CD4⁺-лимфоцитов на момент исследования $651,1\pm 292$ клеток/мкл ($\min=125$, $\max=1658$, $Me=617$), 99% принимали антиретровирусную терапию, в 99% случаях путь заражения ВИЧ-инфекцией в результате гетеросексуальной связи с гетеросексуальным партнером, не употребляющим наркотики.

Частота выявления ДНК ВПЧ в цервикальном канале у ВИЧ-положительных женщин составила 33%, ВИЧ-негативных – 12% ($p<0,001$). У 16% ВИЧ-положительных и 5% ВИЧ-негативных женщин по результатам цитологического исследования установлено наличие интраэпителиального поражения шейки матки различной степени ($p=0,012$).

У ВИЧ-инфицированных женщин частота выявления ДНК ВПЧ в анальном канале/прямой кишке составила 35%, а у ВИЧ-негативных – 14% ($p<0,001$). При цитологическом исследовании у 4% ВИЧ-положительных женщин подтверждено наличие интраэпителиального поражения анального канала различной степени, а у ВИЧ-негативных таких изменений обнаружено не было ($p=0,044$).

Частота выявления ВПЧ во влагалище – 36% у ВИЧ-положительных и 15% у ВИЧ-негативных женщин ($p<0,001$).

Заключение. Частота выявления 21 типов ВПЧ различалась в зависимости от ВИЧ-статуса женщин и обследованного локуса. Полученные данные по распространенности ВПЧ в Республике Таджикистан у женщин с различным ВИЧ-статусом при обследовании разных анатомических локусов демонстрируют необходимость разработки скрининговых программ для профилактики ВПЧ-ассоциированных предраковых заболеваний шейки матки, анального канала/прямой кишки и влагалища в группе ВИЧ-инфицированных женщин.

* * *

ФАГИ КАК АДЪЮВАНТЫ ПРИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Пунченко О.Е., Савченко М.В.

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

Цель. Изучить взаимодействие антибиотиков и бактериофагов на нечувствительных к ним штаммов бактерий в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы. В работе использовали клинические изоляты бактерий, нечувствительные или слабо чувствительные к препаратам бактериофагов производства Микроген НПО (Россия). Чувствительность определяли спот-тестом, описанным в методических рекомендациях «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике» (2022 г.). Препараты антибиотиков в виде дисков подбирали согласно Российским рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2024-02 (2024 г.). Взаимодействие фагов и антибиотиков изучали следующим образом: взвесь бактерий и фага в агаре наслаивали на тонкий слой агара в чашке Петри, а сверху после застывания массы наносили диски с антибиотиками. Препараты бактериофагов брали в исходной концентрации и в разведениях до 10⁻⁷. Контролем служили чашки без препаратов бактериофагов. Через сутки инкубации оценивали изменение количества и размера фаговых бляшек в зоне действия антибиотика и диаметр задержки роста вокруг диска. Увеличение количества бляшек и их размера на 30% (по Л.С. Коньковой и Л.А. Краевой, 2023 г.) расценивали как усиление действия фага в присутствии антибиотика; увеличение диаметра задержки роста вокруг диска с антибиотиком – как снижение МПК антибиотика в присутствии бактериофага (синергия). Реже наблюдали нейтральное (отсутствие изменений в задержке роста вокруг диска) или антагонистическое (снижение МПК антибиотика) действие фага на антибиотик.

Результаты и обсуждение. Усиление эффекта бактериофагов в трех последних разведениях наблюдалось в присутствии: пенициллина (группа в-лактамов), при этом резистентность к антибиотику сохранялась; меропенема (группа карбапенемов) при преодолении резистентности к антибиотику у двух штаммов и снижении МПК антибиотика у чувствительного штамма; с цефиксимом (цефалоспорины II поколения); с тетрациклином с одновременным преодолением резистентности к антибиотику в присутствии минимальной концентрации фага; с клиндамицином (группа линкозамидов), но с одновременным появлением резистентности к антибиотику у двух штаммов; с гентамицином (группа аминогликозидов) при увеличении МПК антибиотика с сохранением чувствительности у бактерий. Таким образом, штаммы бактерий, нечувствительные или слабо чувствительные к бактериофагам, становились к ним чувствительными в присутствии всех протестированных антибиотиков, особенно когда последние были в субингибирующих концентрациях. В свою очередь, бактериофаги снижали МПК меропенема и восстанавливали чувствительность к тетрациклину.



Однако, антагонистическое влияние фагов и линкозамидов в отношении некоторых штаммов предполагает изучение взаимодействия препаратов в лабораторных условиях в обязательном порядке перед их совместным назначением.

Выводы. С учетом полученных результатов бактериофаги могут использоваться как адъювант при антибиотикотерапии даже в случае нечувствительности к ним бактерий. Однако, перед любым совместным их использованием необходимо провести испытания в лабораторных условиях, чтобы исключить антагонизм фагов и антибиотиков.

* * *

ОЦЕНКА КРОСС-РЕАКТИВНОСТИ АНТИ-NP АНТИТЕЛ, ОБРАЗОВАННЫХ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ БЕЛКОМ ИЛИ ИНФЕКЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ ШТАММАМИ ВИРУСА ГРИППА А

**Рак А.Я., Прокопенко П.И., Музурова В.В.,
Руденко Л.Г., Исакова-Сивак И.Н.**
Институт экспериментальной медицины,
Санкт-Петербург

Высокоизменчивый вирус гриппа ежегодно вызывает тяжелые инфекции по всему миру и наносит ущерб глобальной социальной экономике. Распространение гриппозной инфекции можно эффективно контролировать с помощью кросс-протективных вакцин и универсальных диагностических тест-систем, основанных на нуклеопротеине (NP) как одном из наиболее консервативных вирусных антигенов. Однако NP также претерпевает медленные эволюционные изменения, которые могут обуславливать неспособность антител, сформированных против устаревших NP, распознавать этот компонент актуальных вирусов. Выяснение этого вопроса важно для понимания необходимости обновления NP в составе современных цельновирионных гриппозных вакцин, традиционно содержащих NP штаммов-доноров, полученных на основе вирусов 1930х-1960х годов выделения.

Цель. Целью данной работы стало изучение изменения сродства анти-NP антител по отношению к рекомбинантному или природному антигену по мере его изменения в процессе вирусной эволюции.

Материалы и методы. Полноразмерные рекомбинантные 6xHis-содержащие NP восьми эволюционно отдаленных штаммов вируса гриппа А разных подтипов были экспрессированы в клетках E.Coli BL21(DE3) и выделены методом иммобилизованной металл-аффинной хроматографии. Полученные антигены были идентифицированы с помощью масс-спектрометрии и серологических методов, а затем использованы для трехкратной иммунизации мышей линии BALB/c (20 мкг/животное с интервалом 14 дней) и в качестве подложки в иммуноферментном анализе в концентрации 2 мкг/мл. Интактных мышей BALB/c также заражали восемью различными штаммами гриппа А дикого типа для получения антисывороток через 2 недели после инокуляции.

Результаты и обсуждение. Нам удалось выявить перекрестную реактивность анти-NP антител, индуцированных у мышей в результате инфекций или иммунизации различными NP. Несмотря на наличие способности анти-NP антител к распознаванию не только гомо-, но и гетерологичных антигенов, нами отмечены различия в иммуногенности NP, что согласуется с накоплением эволюционно обусловленных мутаций в первичной структуре NP. В целом сродство антител к гетерологичным NP было снижено, что указывает на различия в специфичности анти-NP иммуноглобулинов, которые могут быть обусловлены эволюционно индуцированной изменчивостью иммуногенных эпитопов, приводящей к возникновению адаптивных мутаций.



Выводы. В целом приведенные результаты отражают медленную природу эволюционной изменчивости NP антигена, что влияет на спектр специфичности анти-NP антител и должно учитываться как ограничение при разработке универсальных гриппозных вакцин и тестов на основе NP.

* * *

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Абдукадырова М.А.

Научно-исследовательский институт вирусологии

Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
г. Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Определение основных факторов риска формирования тяжелых острых респираторных инфекций (ТОРИ) у детей.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в сезонные периоды заболеваемости гриппом и острыми респираторными инфекциями (ОРИ) в трех лечебных учреждениях г. Ташкента. В исследование было включено 238 лиц с лабораторно подтвержденным диагнозом ОРИ. Из 238 детей, 117 (49,2%) составили основную группу больных «ТОРИ», остальные 121 (50,8%) составили группу сравнения – «не ТОРИ». Достоверность показателей определяли с использованием t-критерия Стьюдента. Оценка факторов риска развития ТОРИ проводилась с помощью вычисления отношения шансов.

Результаты и обсуждения. При анализе возрастных групп за весь период наблюдения, было отмечено, что наиболее высокий уровень заболеваемости ТОРИ ($p < 0,001$) наблюдался среди детей самой младшей возрастной группы 0-2 года (в 6,5-13,3 раза превышал средние показатели). В ходе изучения анамнеза жизни больных обеих групп было выявлено наличие некоторых хронических заболеваний системных органов. У лиц с тяжелым течением болезни хронические заболевания встречались в 12,9 раз чаще, чем в группе «не ТОРИ» ($p < 0,01$). Из хронических заболеваний дыхательной системы наиболее часто выявлялась бронхиальная астма (9,7%), которая достоверно чаще была у больных в группе «ТОРИ», по сравнению с группой сравнения ($p < 0,001$). Дети с хроническим бронхитом выявились только в группе «ТОРИ» ($p > 0,5$). У 9,6% детей было выявлено наличие бронхиальной обструкции на фоне недавно перенесенной острой респираторной инфекции (легкой или среднетяжелой) за 1–2 недели до развития основного заболевания. Данная функциональная недостаточность в 23,5 раз чаще встречалась в группе «ТОРИ» ($p < 0,001$), по сравнению с группой сравнения.

Хронические заболевания (1,7%) почечной системы отмечались только у детей с тяжелыми формами заболевания ($p > 0,5$).

Категория «Часто болеющие дети» встречалась в 22,7% случаях. При детальном анализе такие дети в значительной степени были выявлены в группе «ТОРИ» ($41,0 \pm 4,6\%$), тогда как в группе «не ТОРИ» их количество составило $5,0 \pm 2,0\%$ ($p < 0,001$). Дети с повышенной массой тела (ожирение) составили 1,3% человек. Ожирение было только у больных из основной группы ($p > 0,5$).



У детей младшего возраста (0-6л.), шанс риска формирования ТОРИ был в 2,8 раза выше, чем у детей в возрасте 3-6 л. В возрастной группе детей в возрасте 0-6 л., риск формирования ТОРИ был в 3,0 раза выше, чем у детей старшей возрастной группы 7-14 л. и в 3,9 раза выше чем у детей старшей возрастной группы и взрослых. По сравнению с детьми без хронических патологий у детей с хроническими заболеваниями нижних дыхательных путей риск формирования ТОРИ был выше в 41,1 раза, у детей с бронхиальной обструкцией на фоне недавно перенесенной ОРВИ в 75,3 раза, у детей с хроническими заболеваниями почек в 6,8 раза и в группе часто болеющих детей в 27,4 раза.

Выводы. Основными факторами риска развития ТОРИ у детей являлись: ранний возраст (0-2 г.) и наличие фоновых заболеваний системных органов: бронхиальная обструкция на фоне недавней перенесенной инфекции, хронические заболевания дыхательной системы, хронические заболевания почек. С целью снижения частоты заболеваемости ТОРИ и его осложнений, необходимо проведение в предсезонный период иммунопрофилактики гриппа лиц из групп высокого риска.

* * *

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ГРИППА У ЛИЦ С ИММУНОДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЕМ ПРЕПАРАТОМ ЗНАМИВИРОМ

Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С.

Научно-исследовательский институт вирусологии

Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,
г. Ташкент, Узбекистан

Цель исследования. Определение клинической эффективности терапии гриппа у лиц с иммунодефицитным состоянием препаратом занамивиром.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 51 больных с иммунодефицитными состояниями, с лабораторно подтвержденным диагнозом «грипп». Все заболевшие респираторной инфекцией обращались на 2-3 день с начала заболевания. Заболевание гриппом у всех больных (100%) протекало в среднетяжелой форме. Основную группу исследования составили 25 больных, получавших базисную терапию и дополнительно препарат занамивир. Группу сравнения составили 26 человек, получавших только базисное лечение. Критериями эффективности лечения считались сроки нормализации температуры тела, продолжительности проявления основных симптомов интоксикации и проявлений поражения респираторного тракта, оценка побочных реакций, и развития различных осложнений. Достоверность показателей определяли с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждения. В обеих группах, заболевание начиналось остро, с быстрого повышения температуры тела до фебрильных величин и ярко выраженных симптомов интоксикации. Интоксикационный синдром в течение первых трех суток болезни являлся ведущим и преобладал над респираторными явлениями. Лихорадка, у больных основной группы, продолжалась в среднем на 0,6 суток короче, чем в группе сравнения ($p>0,05$). Одним из частых проявлений интоксикации являлись головная и ретроорбитальные боли. В основной группе жалобы на головную и ретроорбитальные боли были менее продолжительными в среднем на 0,5 суток ($p>0,05$). Проявления слезотечения и фотофобии, у больных группы сравнения, в среднем на 0,4 суток были продолжительнее ($p>0,05$), чем у больных основной группы. Катарально-респираторный синдром характеризовался поражением верхних отделов респираторного тракта и проявлялся клиникой ринофарингита и ларинготрахеита. У больных, принимавших занамивир, проявления ринофарингита длились в среднем, на 0,6 суток короче по сравнению с пациентами группы сравнения ($p>0,05$).

Клиника поражения нижних отделов верхних дыхательных путей у больных группы сравнения продолжалась более длительное время (в среднем на 0,8 суток, $p>0,05$). Вторичные осложнения (бронхит и отит), развившиеся на ранних сроках болезни, были диагностированы только у больных группы сравнения. При применении занамивир каких-либо побочных реакций со стороны дыхательной системы выявлено не было. Лица с иммунодефицитными состояниями, заболевшие гриппом, в основном



обращались за медицинской помощью только на 2-3 день с начала заболевания, вследствие чего терапию препаратом занамивир начинали проводить не с начала заболевания, а в более поздние сроки. Вероятно, этим объясняется невыраженная клиническая эффективность противовирусной терапии у больных основной группы. Однако проведенное исследование показало, что даже при достаточно отсроченном применении препарата занамивира, он проявляет эффективность в снижении риска постгриппозных осложнений.

Выводы. При применении противовирусного препарата ингибитора нейраминидазы – занамивира при лечении гриппа у лиц с иммунодефицитными состояниями была отмечена тенденция к сокращению сроков продолжительности основных симптомов заболевания и отсутствия развития осложнений гриппа у больных.

* * *

ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ГРИППЕ И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А.

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

Цель исследования. Изучить клинические особенности поражений желудочно-кишечного тракта при острых респираторных инфекциях (ОРИ) у детей.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в сезонные периоды заболеваемости гриппом и ОРИ трех в лечебных учреждениях г. Ташкента. С целью изучения клинических особенностей тяжелых ОРИ и их осложнений у больных детского возраста, в исследование включено 238 лиц с лабораторно подтвержденным диагнозом ОРИ. Из 238 детей, 117 (49,2%) составили основную группу больных «ТОРИ», остальные 121 (50,8%) составили группу сравнения – «не ТОРИ». Достоверность показателей определяли с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждения. У детей обеих групп инфекционный процесс начинался остро, без продромальных явлений. С первых часов заболевания у больных «ТОРИ» и «не ТОРИ» ведущим синдромом болезни была общая интоксикация организма с различной степенью выраженности у детей из сравниваемых групп.

Тошнота и рвота, продолжавшиеся непродолжительное время (в среднем 1-2 суток), в 2,7 раза чаще регистрировались у детей с тяжелыми формами заболевания, по сравнению с больными из группы «не ТОРИ» ($p > 0,05$). В группе «ТОРИ» дети в 3,1 раза чаще предъявляли жалобы на боли в животе, по сравнению с больными из сравниваемой группы ($p < 0,001$). Жалобы на боли в животе также носили кратковременный характер и продолжались в течение 1–3 суток. Боль в основном локализовалась в околопупочной области, в проекции тонкого кишечника, при этом живот при пальпации был мягкий. Причины диспепсических симптомов до сих пор мало изучены. Предполагается, что это происходит на фоне высокой лихорадки, в которую вовлечен гипоталамус, или является проявлением повреждения вирусами клеток эпителия желудочно-кишечного тракта. У больных обеих групп развивалась на ранних сроках болезни (в среднем на 2-3 сутки заболевания и продолжалась от 1 до 3 суток). У детей в группе «ТОРИ» случаи диареи выявляли в 3,7 раза чаще ($p < 0,001$), по сравнению с больными из группы сравнения. В общем анализе кала были выявлены признаки нарушения пищеварения легкой или умеренной степени. При анализе данных бактериологического посева кала никакой патологической микрофлоры не выявлено. Наши исследования вполне соответствуют данным других исследователей, которые показывают частоту диареи от 3 до 25%. На сегодняшний день патогенез данного заболевания до сих пор мало изучен. По нашему мнению, безусловно определенный процент случаев может быть связан с микст инфекцией энтеротропных вирусов или



другими бактериями, исследования на которых выполнено не было. Другие данные говорят о токсическом поражении вегетативного отдела нервной системы за счет респираторного вируса. Но значимое нарастание симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта на ранних сроках болезни у инфицированных лиц с вирусологическим подтвержденным диагнозом, и при этом, учитывая кратковременность диареи, заставляет задуматься о возможном воздействии респираторных вирусов и/или их токсинов на клетки эпителия кишечника.

Выводы. Таким образом, поражения органов желудочно-кишечного тракта при острых респираторных инфекциях является крайне актуальной и интересной проблемой, требующей особого внимания со стороны практикующих врачей. Необходимо понимать сложность дифференциальной диагностики данных состояний.

* * *

ЭЛЕКТРОННЫЕ УСТРОЙСТВА ДОСТАВКИ НИКОТИНА КАК ФАКТОР ПЕРЕДАЧИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Селезнев В.Р., Крайнева А.Д., Пунченко О.Е.

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

Актуальность. В наши дни большой интерес вызывают электронные системы доставки никотина не только как непосредственный повреждающий агент, но и как фактор передачи возбудителей инфекционных заболеваний. В наших предыдущих исследованиях было показано, что на поверхности устройств выживают не только возбудители воздушно-капельных бактериальных инфекций, но и бактерии – показатели фекального загрязнения. В то же время, ОРВИ и ОКВИ – самые распространенные инфекции, которые поражают десятки миллионов людей всех возрастов по всему земному шару ежегодно. Наиболее частый путь заражения этими инфекциями – воздушно-капельный через мелкодисперсный аэрозоль и контактный путь. В связи с этим возникает вопрос, могут ли электронные устройства для курения служить фактором передачи вирусных инфекций?

Цель. Изучить выживаемость вирусов на поверхности электронных устройств доставки никотина.

Материалы и методы. В качестве модели вирусного загрязнения (просто устроенные вирусы) были использованы вирусы бактерий – бактериофаги золотистого стафилококка (Руфаг, Стафилофаг®). На первом этапе была подобрана чувствительная культура *Staphylococcus aureus* таким образом, что лизис регистрировался на 4+. Затем электронные курительные устройства были контаминированы препаратами фага в исходной концентрации, которая составляла в 1 мл не менее 10-5 по Апфельману. Смывы через 2 и 24 ч брали с помощью стерильного тампона, увлажненного физиологическим раствором. Анализ на бактериофаги проводили качественным методом, для чего инкубировали смыв в питательном бульоне с внесенной культурой *S. aureus*. Через два часа подращивания в бульон вносили хлороформ, встряхивали, чтобы он распространился по всему объему, и оставляли для его осаждения на 20 минут. Затем отбирали 500 мкл бульона над хлороформом и наносили на засеянную культуру *S. aureus*. В качестве отрицательного контроля использовали бульонную культуру бактерий без бактериофага, положительного – препарат фага с бульонной культурой. Через сутки инкубации оценивали пятна лизиса.

Полученные результаты и их обсуждение. Стафилофаг® выживал на устройствах в течение всего времени наблюдения. Так как бактериофаг показал выживаемость на поверхности электронной сигареты после испытания, то можно предположить, что выживут и «голые» вирусы, которые являются возбудителями ОРВИ и ОКВИ.



Выводы. Результаты проведенного эксперимента свидетельствуют, что электронные устройства доставки никотина могут служить фактором передачи ОРВИ и ОКВИ.

* * *

РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ

Сивец Н.В., Шмелёва Н.П.

Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии,
эпидемиологии, вирусологии и микробиологии
Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
г. Минск, Беларусь

Респираторно-синцициальный вирус (РСВ) является основной причиной серьезных заболеваний нижних дыхательных путей у детей. При инфицировании РСВ согласно литературных данных 40-50% детей госпитализируются с клиническим диагнозом бронхит, а 25% детей с пневмонией. Кроме того, RSV является частой причиной тяжелых респираторных заболеваний и госпитализация среди пожилых людей. Хотя патофизиология повреждения дыхательных путей, вызванного RSV, недостаточно изучены, аутопсия и исследования *in vivo* позволяют предположить, что воспалительная реакция является важным компонентом при инфекции эпителиальных клеток дыхательных путей.

Цель исследования. Оценка бремени РС-вирусной инфекции у детей с острой респираторной вирусной инфекцией в период 2010-2024 годов, а также оптимизация дифференциальной диагностики вируса методом ПЦР в режиме реального времени.

Материалы и методы. Материал для исследования – назофарингеальные мазки от детей с симптомами ОРВИ в период эпидемического сезона 2010-2024 годов. Выявление и дифференциацию нуклеиновых кислот респираторных вирусов проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «Флу-ген» и «ОРВИ-ген» (РНПЦ ЭМ, Минск, РБ). Детекцию продуктов амплификации проводили на приборе RotorGene 6000 (Corbet Research, Австралия), CFX96 (Bio-Rad, США) в соответствии с рекомендациями производителя.

Результаты и обсуждение. За данный период исследовано 6514 клинических образцов от детей от 0 до 18 лет с симптомами ОРВИ. В 3696 образце (567%) был выявлен генетический материал респираторных вирусов. Частота выявления РС-вируса составила 12,8% (474 образцов). Однако пандемия SARS-CoV-2 (30.01.2020-05.05.2023) внесла существенные изменения в циркуляцию РС-вируса – отсутствие циркуляции в 2020 году, смена сезонной активности вируса на осенний – зимний период, с максимальной частотой выявления РС-вируса в ноябре (27,2%). Частота выявления РС-вируса в допандемийный период варьировала от 4,2 до 22,3%, в постпандемийный период сезон 2021-2022 (13,9%), 2022-2023 (12,2%), 2023-2024 (15,2%). Более активная циркуляция вируса сезон 2021-2022 и 2023-2024 годов связана с одновременной циркуляцией двух генотипов А и В. В возрастной структуре заболеваний



РС-инфекции существенных различий не наблюдались. Наиболее часто РС-вирус выявляли в возрастной категории от 0 до 1 года (41,6%). Основным диагнозом при РСВИ стала пневмония (22,2 до 50%) случаев.

Выводы. в ходе проведенного исследования установлен значительный вклад РС-вируса в острую респираторную заболеваемость у детей, что является частой причиной госпитализации детей первого года жизни. Микст инфекции с SARS-CoV-2 установлено не было.

* * *

СТРУКТУРА РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2023-2024 ГГ.

Ситник Т.Н.^{1,2}, Донская М.А.^{1,2}, Веретенникова А.А.¹, Степовая А.Н.¹

¹Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД,

²Воронежский государственный медицинский университет
имени Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж

Цель исследования. Определить приоритетные респираторные вирусы у разных возрастных групп населения в пределах одного эпидсезона.

Материалы и методы. Лабораторные исследования методом ПЦР выполнены в рамках территориальной программы ОМС в лаборатории вирусологических исследований БУЗ ВО «ВОКЦПиБС». Определялись РНК/ДНК вирусов: гриппа А и В, РС-вируса (hRSv), метапневмовируса (hMpv), коронавирусов видов OC43, E229, NL63, НКUI (hCov), риновируса (hRv), аденовируса (hAdv), бокавируса (hBov), парагриппа 1-4 типа (hPiv). При определении РНК гриппа А дальнейшая идентификация проводилась по первым случаям из одного очага, последующие анализы оставались на определении гриппа А (недифференцированном). Анализ проведен за период с сентября 2023 г. по май 2024 г.

За 9 месяцев поступили пробы от 3763 пациентов на грипп и другие респираторные вирусы, доля анализов от детей до 18 лет – 59,6%. В возрастной структуре всех обследованных дети 7-17 лет составили 32,7%, взрослые 27-64 лет – 21,5%. Наибольшее число проб (62,2%) доставлены с октября по январь, с максимумом в ноябре-декабре 2023 г. Получены 559 положительных результатов.

Статистическая обработка выполнена с использованием LibreOffice Calc.

Результаты и обсуждение. При помесечном распределении доли положительных результатов от обследованных лиц наибольшая результативность отмечена в январе и феврале 2024 – по 24,9%, минимальные показатели приходятся на сентябрь 2023 (3,5%). В целом выявляемость выше средней по эпидсезону (14,9%) отмечалась с декабря по май. Превалирующими возбудителями с сентября по ноябрь были вирусы парагриппа (суммарно 1-4 типов), составляя $2,1 \pm 0,5\%$ от обследованных лиц, и вновь вернулись в циркуляцию с апреля, с максимумом в мае 2024 (8,0%). Первые вирусы гриппа А (H3N2) были выявлены в ноябре и с декабря по март оставались лидерами ($M \pm m = 8,9 \pm 3,5\%$). Из других детектированных возбудителей в январе-феврале значимым был метапневмовирус (3,8-4,2% от проб), а в марте-апреле – РС-вирус (5,4-5,9%). По риновирусу отмечены колебания от 0,6% до 3,3% положительных проб от ежемесячно обследованных лиц, сезонным коронавирусом – 0-2,5%, аденовирусу – 0,6-2,7%, по бокавирусу – 0,3-2,0%. В декабре и марте встречались единичные находки гриппа В. Не выявлено ни одной положительной пробы с гриппом А (H1N1).

В целом по детям до 18 лет доля положительных результатов от обследованных лиц составила 5,4%, у взрослых – 4,4%. У детей наибольшие показатели отмечены в 0-2 года (10,8%) и 3-6 лет (9,4%), из взрослых контингентов – только в возрастах старше 65 лет (10,3%).

Превалирующие возбудители за весь эпидсезон по детям 0-2 года – вирусы парагриппа (11,5% от обследованных этой группы), вирусы гриппа выделены у 5,1%, и по 4,3% приходится на hRv, hBov, hAdv и hRSv. У детей 3-6 лет отмечен наиболее разнообразный спектр вирусов: парагрипп (7,7%), грипп (7,1%), практически равное выявление (3,9-2,8%) у РС-вирусов, метапневмовирусов, аденовирусов и риновирусов (по убываю доли). При превалировании среди обследованных лиц школьников 7-14 лет выявление положительных результатов низкое, и максимальное выявление 3,8% составил вирус гриппа. Среди подростков доля выявления гриппа А – 3,4%, единичные случаи hRv, hAdv, hRSv и гриппа В; ни одного положительного результата на hPiv, hMpv, hBov и сезонные коронавирусы.

Незначительное число обследованных взрослых 18-26 лет (всего 172 человека) добавило в выявление единичные случаи вирусов гриппа А (H3N2), В, рино- и бокавирусов. В возрасте 27-64 года также доля положительных находок РНК гриппа А на уровне 3,2% от 808 обследованных, и единичные РНК/ДНК других респираторных вирусов. Старшие возрастные группы по выявляемости приближены к детям 3-6 лет по спектру и удельному весу, но в меньшей доле: 8,7% грипп А, 4,8% метапневмовирусы, 3,5% РС-вирусы, 2,8% парагрипп (1-4 типов), 2,4% сезонные коронавирусы и далее по убыванию до 0,6% остальные.

Выводы. Эпидемический сезон 2023-2024 гг. отмечен низкой выявляемостью возбудителей респираторных инфекций. Циркуляция всего спектра респираторных вирусов наиболее полно представлена у детей 3-6 лет и взрослых старше 65 лет. Наиболее низкое выявление положительных проб в группе лиц 27-64 года (1,0% от обследованных). Во всех возрастах превалировали в данном эпидсезоне вирусы гриппа А(H3N2), с ноября по май включительно, за исключением детей 0-2 лет, у которых лидировали вирусы парагриппа. В эпидсезоне 2023-2024 гг уменьшилась циркуляция ранее преобладающего у детей риновируса, при возрастании роли парагриппа.

* * *

ВЫСОКОПАТОГЕННЫЙ ВИРУС ГРИППА ПТИЦ А/Н5N1 В ПОПУЛЯЦИИ СЕВЕРНЫХ МОРСКИХ КОТИКОВ ОСТРОВА ТЮЛЕНИЙ

**Соболев И.А., Алексеев А.Ю., Столбунова К.А., Мошкин А.Д.,
Степанюк М.А., Охлопкова О.В., Шестопалов А.М.**

Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины,
г. Новосибирск.

Цель. Охарактеризовать вирус гриппа, вызвавший массовую гибель морских млекопитающих на ос. Тюлений (Дальний Восток РФ) в 2023 г.

Материалы и методы. Образцы биологического материала были взяты из легких, тонкого кишечника и печени двух погибших северных морских котиков. Выявление вируса гриппа А субтипа Н5 выполнено методом ПЦР в реальном времени. Изоляция вируса выполнена на развивающихся куриных эмбрионах (РКЭ). Полногеномное секвенирование выполнено с использованием платформы Illumina MiSeq. Филогенетический анализ выполнен посредством программы MEGA5 с использованием нуклеотидных последовательностей, представленных в базе данных GISAID геномов вируса гриппа.

Результаты и обсуждение. В июле 2023 года гибель северных морских котиков (*Callorhinus ursinus*) и сивучей (*Eumetopias jubatus*) была обнаружена в Дальневосточном регионе Российской Федерации, в частности, на острове Тюлений. Площадь острова Тюлений составляет всего 0,054 кв. км, и на нем отсутствуют древесная растительность, наземные хищники и постоянные поселения людей. Эта уникальная среда позволяет морским млекопитающим образовывать обширные лежбища, а морским птицам – гнездовые колонии, достигающие чрезвычайно высокой плотности особей разного возраста.

С 15 июля 2023 года по 15 августа 2023 года была обнаружена массовая гибель тюленей: 3500 погибших северных морских котиков и единичные случаи гибели сивучей. Вирус гриппа А субтипа Н5 был обнаружен методом ПЦР в реальном времени в легких и тонком кишечнике одного из двух животных, а также в легких и печени – другого. По результатам полногеномного секвенирования все изоляты были идентифицированы как высокопатогенные вирусы гриппа субтипа Н5N1 с характерным многоосновным сайтом протеолитического расщепления гемагглютинина (PLREKRRKR/G) и индексом патогенности 2,90.

По результатам филогенетического анализа сегмента НА установлено, что штаммы, выделенные от северных морских котиков на острове Тюлений, принадлежат к кладе 2.3.4.4.b линии Gs/GD (A/goose/Guangdong/1/96-like) высокопатогенного вируса гриппа Н5N1.

Вирусы гриппа, обнаруженные у северных морских котиков, схожи с высокопатогенными вирусами, циркулировавшими преимущественно в Японии в начале 2022 г. (зима/весна), осенью 2022 г., весной и осенью 2023 г., а также с вирусами, обнаруженными на Дальнем Востоке России весной и осенью 2022 г.

Вирусы, выделенные от двух северных морских котиков с острова Тюлений, близкородственны, но не полностью идентичны. Они различаются несколькими аминокислотными заменами, включая мутацию Е627К в РВ2, которая, согласно литературным данным, является одной из мутаций, обуславливающих изменение специфичности вируса к хозяину, и неоднократно обнаруживалась, в том числе в вирусах, выделенных от морских млекопитающих.

Выводы. Сосуществование птиц и морских млекопитающих на острове Тюлений создает благоприятные условия для распространения вирусов не только среди птиц, но и для их передачи тюленям в сезон размножения (с апреля по август). Мы предполагаем, что вирус, вызвавший гибель морских млекопитающих на острове Тюлений летом 2023 года, вероятно, попал в их популяцию в результате весенней миграции птиц из Японии.

Вероятно, высокая плотность популяции птиц и морских млекопитающих на небольшом острове Тюлений, а также их близкое соседство способствовали широкому распространению инфекции тюленей вирусом НРА1. Передача вируса от птиц, вероятно, происходила двумя путями: через взрослых тюленей, поедающих больных или мертвых птиц, и через контакт тюленей (как взрослых, так и щенков) с фекалиями зараженных птиц.

* * *

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ SARS-COV-2

Сокогутн С.А., Михайлов А.О., Плехова Н.Г., Симакова А.И.
Тихоокеанский государственный медицинский университет,
г. Владивосток

Ряд острых респираторных вирусных инфекций, в том числе коронавирусная инфекция, может сопровождаться развитием интерстициальной пневмонии с возможным последующим запуском острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), особенно у пожилых и коморбидных пациентов. Это сопровождается выработкой чрезмерно повышенного уровня сывороточных интерферонов, цитокинов и хемокинов, с запуском «цитокинового шторма». Степень и характер нарушения регуляции иммунитета, наблюдаемые у этих пациентов, варьируются в зависимости от тяжести заболевания.

Цель. Исследование уровня ряда провоспалительных (IL-1 β , IL-2, IFN- γ , ФНО- α) и противовоспалительных (IL-4, IL-10) цитокинов в сыворотке крови у коморбидных пациентов в острую фазу коронавирусной инфекции и через 6, 12 месяцев.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие непривитые против вируса SARS-CoV-2 пациенты мужского и женского пола в возрасте от 60 до 80 лет (n=135), находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении ГБУЗ Краевая клиническая больница №2 в период с июня по сентябрь 2021 года. Статистическая обработка данных производилась в программе «GraphPad Prizm 9» и Microsoft Excel. Для оценки нормальности распределения был использован тест Харке-Бера.

Результаты. В сыворотках крови, взятых у пациентов в острую фазу, уровень трех из исследованных нами цитокинов (IL-4, IFN- γ , ФНО- α), превышал норму у всех пациентов. Уровень IL-10 у 80% пациентов был в пределах нормы. Уровень IL-1 β у 91% пациентов был в пределах нормы. Уровень IL-2 у 97% – в пределах нормы.

Через 6 месяцев уровень IL-4 у всех пациентов – выше референсного значения, IL-10 у 90% пациентов в пределах референсных значений, IFN- γ у всех пациентов – в три и более раз выше референсного значения, ФНО- α у 93% пациентов выше референсного значения. При этом, через год уровень IL-4 только у одного пациента попадает в границы референсных значений, IL-10 находится в пределах нормы у всех пациентов, IFN- γ у всех пациентов был в два и более раза выше нормы, ФНО- α у 31% пациентов выше референсного значения. Во время острой фазы заболевания установлено отсутствие корреляционной связи (до 0,1) или наличие слабой связи (0,1 – 0,3) между всеми исследованными цитокинами. Во время фазы полного выздоровления связь внутри пар IL4 – ФНО- α , IL-4 – IL-10 и IFN- γ – ФНО- α становится умеренной (0,3-0,5) или заметной (0,5-0,7). Связь между IL-10 и ФНО- α восстанавливается за год до слабой. Корреляционная связь между IL-4 – IFN- γ , IL-10 – IFN- γ практически отсутствует даже спустя год после выздоровления.



Выводы. Назначение специфической терапии должно проводиться индивидуально с учетом показателей системного воспаления у пациентов при коронавирусной инфекции, ассоциированной с SARS-Cov-2.

* * *

РАЗРАБОТКА ТАРГЕТНОЙ ФАГОТЕРАПИИ KLEBSIELLA PNEUMONIAE НА ОСНОВЕ ПОИСКА И АНАЛИЗА CRISPR/CAS-СИСТЕМ В ГЕНОМАХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ

Степаненко Л.А.¹, Злобин В.И.²

¹Иркутский государственный медицинский университет,
г. Иркутск,

²Национальный исследовательский центр
эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи,
Москва

Klebsiella pneumoniae входит в группу ESKAPE, т.е. способна формировать устойчивость к широкому спектру противомикробных препаратов. Поэтому рост численности и распространенности подобных штаммов требует создания новых подходов в их контроле и лечении. Изучение генетических механизмов формирования «иммунной системы» защиты бактерий, направленных на чужеродные генетические элементы, к которым относится CRISPR/Cas-система, позволяет понять не только эволюцию исследуемых штаммов, но и формирует основы для разработки новых подходов в создании таргетной фаготерапии.

Цель. Целью данных исследований явилось определение и изучение структур CRISPR / Cas систем бактерий на примере клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* для разработки подходов подбора таргетных бактериофагов.

Материалы и методы. Для реализации данных исследований использовано несколько подходов: биоинформатический и молекулярно-генетический (ПЦР и секвенирование). Для поиска и анализа CRISPR/Cas систем и детекции бактериофагов применялись методы программного моделирования MacSyFinder, программные пакеты makeblastdb (ver.2.2.28) и HMMER (ver.3.0), онлайн-приложения «CRISPI», CRISPRTarget. Первоначально из базы данных NCBI были отображены 1311 полногеномных последовательностей штаммов *Klebsiella pneumoniae*. В 232 были обнаружены CRISPR локусы, что составило 17,5%. В CRISPR/Cas-системах исследуемых штаммов в 51,7% случаев было определено наличие одной CRISPR-кассеты, в 48,3% две. Идентифицированный набор Cas-генов позволил отнести систему к Type-I Subtype-I-E. Количество спейсеров в CRISPR-кассетах составляло от 3 до 70, их совокупное количество 5430. Скрининг спейсерных последовательностей определил наибольшее их соответствие протоспейсерам 175 фагов бактерий рода *Klebsiella*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Shigella*, *Mycobacterium*, *Burkholderia*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Yersinia*. По результатам анализа был произведен дизайн 21 пары праймеров. С их помощью была проведена ПЦР с целью нахождения и дальнейшей оценки состава CRISPR-кассет 100 исследуемых клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от детей, находящихся на лечении в областной инфекционной больнице г. Иркутска в возрасте от 1 года до 17 лет. В результате в 17,0% образцов были определены

CRISPR-кассеты. Данные штаммы обладали резистентностью только к ампициллину. Для подтверждения наличия CRISPR-кассет и их расшифровки, положительные образцы были отправлены на секвенирование. Важно отметить, что мы секвенировали не весь геном, а только участок с ДНК продуктом, который, как мы предполагаем, содержит CRISPR-кассету. В результате из 17 штаммов в 13 (73,3%) была идентифицирована одна кассета, в 4 (26,7%) две. Количество спейсеров в кассетах составляло от 5 до 16. Определялось два вида последовательностей консенсусных повторов длиной. Скрининг фагов через спейсерные последовательности выявленных кассет показал их полное соответствие протоспейсерам фагов, специфичных для бактерий рода *Klebsiella*, в 15 из 21 CRISPR - кассет, т.е. в 71,4% случаев. К остальным спейсерам не было выявлено полного совпадения фагов из известных баз данных.

Выводы. Таким образом, мы получили не только полную информацию о бактериофагах, к которым предположительно данные клинические штаммы обладают устойчивостью, но и их номер доступа в GenBank, т.е. доступ к их полному геному. Применение данных методов и алгоритмов поиска и анализа структур CRISPR-кассет при исследовании возбудителей с CRISPR/Cas - системой в геноме позволит в перспективе разработать подходы к созданию таргетной фаготерапии.

* * *

ВАКЦИНАЦИЯ ОТ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ – КАК ФАКТОР ЗАЩИТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ИНСУЛЬТА

Тавлуева Е.В.^{1,2}, Салихова С.И.¹

¹Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева,
г. Калуга,

²Национальный медицинский исследовательский центр
терапии и профилактической медицины,
Москва

Введение. Первой в мире вакциной от коронавирусной инфекции стала Спутник V (гам – КОВИД – комбинированная векторная вакцина), доказавшая свою эффективность и безопасность, разработана Национальным исследовательским центром эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи.

Цель исследования. Оценить тяжесть течения инсульта у вакцинированных и невакцинированных на фоне коронавирусной инфекции.

Материал и методы. В исследование включено 300 пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом, которые поступали в отделение неврологии РСЦ ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ» с диагнозом ОНМК с 01.2021 по 08 2023 г. Подборка пациентов осуществлялась случайно по программе ЕМИАС. Пациенты разделены на три группы: первая – 100 пациентов, перенесших Covid-19 инфекцию и вакцинированных; вторая – 100 пациентов, перенесших Covid-19 инфекцию и невакцинированных против вируса SARS-COV-2 и контрольная группа – 100 пациентов с ОНМК, которые не переносили коронавирусную инфекцию. Мужчины составили 169 (56,4%) пациентов, женщины – 131 (43,7%) пациент, статистически незначимых гендерных различий в каждой группе выявлено не было. Средний возраст составил 68 (28; 92) лет, статистически значимых отличий в возрасте между группами выявлено не было. Число больных с геморрагическим ОНМК во всех трех группах было сопоставимо. Всем пациентам при госпитализации исключали наличие острой коронавирусной инфекции методом РНК с применением амплификации нуклеиновых кислот. Диагноз инсульта подтверждали методом компьютерной томографии, проведенной в первые сутки госпитализации и через 24 часа. Тяжесть инсульта оценивалась по шкале NIHSS. За тяжелый инсульт принимали значение по шкале NIHSS ≥ 15 баллов.

Результаты. При анализе во всех трех группах была выявлена одинаковая распространенность основных факторов риска. Так, артериальная гипертензия в группе вакцинированных пациентов встречалась в 98 (98%) случаях, в группе невакцинированных – в 99 (99%) случаях, в контрольной группе – в 100 (100%) случаях, $p=0,28$. Сахарный диабет был выявлен у 21 (21%), 19 (19%) и 27 (27%) пациентов, соответственно ($p=0,37$). Фибрилляция предсердий была зарегистрирована у 13 (13%), 11 (11%) и 11 (11%) пациентов в каждой группе, соответственно ($p=0,82$). Всем пациентам, включенным в исследование, проведена ультразвуковая доплерография брахицефальных артерий. Стенозы более 70% были выявлены у 8 (8%) больных в группе



вакцинированных, у 6 (6%) – в группе невакцинированных, в контрольной группе зарегистрирован – 1 случай ($p=0,80$). У всех пациентов трех анализируемых групп комплекс интима-медиа была больше 1,0 мм. Тяжесть инсульта по шкале NIHSS ≥ 15 баллов была диагностирована в группе вакцинированных у 17 (17%) пациентов, в группе невакцинированных – у 19 (19%) пациентов, в контрольной группе – у 17 (17%) пациентов, $p=0,97$. Умерло в группе вакцинированных 9 (9%) пациентов, в группе невакцинированных 17 (17%) пациентов, $p<0,00$. В группе контроля летальных исходов зарегистрировано не было (0%).

Заключение. Таким образом, несмотря на одинаковую распространенность факторов риска и тяжесть течения инсульта во всех группах, наибольшая летальность наблюдалась в группе больных, которые перенесли Covid-19 инфекцию и не были вакцинированы.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ МНЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ О ЗНАНИИ О ПРОЦЕДУРЕ ПЛАНОВЫХ ВАКЦИНАЦИЙ ДЛЯ ИХ ДЕТЕЙ И О БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В

Таджиев Б.М., Матякубов М.Б.

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эпидемиологии, микробиологии,
инфекционных и паразитарных заболеваний,
г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. В наше время важно, чтобы родители были полностью информированы о важности и правилах проведения плановых прививок у их детей. Поэтому мы решили провести опрос среди родителей, чтобы узнать их мнение и понимание в данном вопросе. Мы хотели убедиться, что каждый родитель знает о необходимости прививок для укрепления здоровья их малышей, а также о том, чтобы время от времени они проверяли свою информацию на актуальность.

Цель. Исследование мнений родителей относительно информированности о прививках, проводимых у их детей в городе Ташкент.

Материалы и методы исследования. Среди 158 родителей, посетивших поликлинику Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии инфекционных и паразитарных заболеваний, был проведен опрос об уровне знаний и мнениях по поводу вакцинации их детей. В анкете задавались вопросы о профессии родителей, количестве детей, возрасте, поле, получают ли они вакцины, причинах, по которым они не получают вакцины, их мнения о вакцине и о том, сколько раз их дети в среднем болеют инфекционными заболеваниями в течение года. Всего в нашем опросе приняли участие 15 родителей-мужчин и 143 родителей-женщин. Из них 34 человека, работающих в области медицины, имеют высшее образование, 26 – среднее специальное, 2 – среднее образование. Остальные родители (педагогики, экономики и др.) было определено, что 37 окончившие высшее образование, 39 среднее специальное образование и 20 среднее образование. Из 158 опрошенных родителей максимальный возраст составлял 63 года, минимальный – 22 года, а средний возраст – 33,9 года. По количеству детей в семье родителей с 1 ребенком было 37 (23%), с 2 детьми – 57 (36%), с 3 детьми – 39 (25%), с 4 детьми – 19 (12%), с 5 детьми – 4 (3%), а те, у кого было 6 детей, составляли 2 (1%). В нашем опросе о том, полностью ли они осведомлены о своих карточках вакцинации или календарях вакцинации, 133 (84%) родителей сказали, что знают о вакцинации, в то время как 25 (16%) родителей заявили, что у них нет полной информации. На наш вопрос о том, следует ли вакцинировать детей, 134 (85%) родителей ответили утвердительно, 18 (11%) родителей настаивали на том, что вакцинация не требуется, а 6 (4%) родителей не решались ответить на наш вопрос. На наши вопросы о том, постоянно ли они вакцинируют своих детей вакцинами, 128 родителей (81%) ответили, что им сделали прививку, в то



время как остальные 30 (19%) родителей указали, что у них были перерывы в вакцинации по определенным причинам (простуда, заражение острыми кишечными инфекциями). Когда родителей спросили, есть ли у них информация о том, что их дети были вакцинированы против вирусного гепатита в, 143 из 158 родителей заявили, что они знали о вакцине и были вакцинированы в родильном доме, но остальные 15 родителей заявили, что они забыли информацию или не имеют точной информации.

Заключение. Вакцинация – это особый и самый важный способ предотвратить заболевание детей. Информирование родителей о вакцинации детей вакцинами и безопасности вакцин привело к необходимости проведения пропагандистской работы. Этот опрос был проведен случайным образом среди родителей, посещающих территорию поликлиники, и небольшое количество участников опроса потребовало бы проведения дополнительных опросов в ходе нашего исследования.

* * *

МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА К РЕКОМБИНАНТНОМУ БЕЛКУ P24 ВИЧ ЭКСПРЕССИРОВАННОМУ В E. COLI

Тараканова Ю.Н., Печелюлько А.А., Личутина М.В.
Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
имени И.И. Мечникова,
Москва

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) является РНК-содержащим вирусом из семейства ретровирусов. Существует две его разновидности – ВИЧ-1 и ВИЧ-2, отличающиеся между собой по структурным характеристикам и разному течению заболевания, ввиду чего имеется необходимость в дополнительной верифицирующей диагностике. В настоящее время наиболее достоверным методом диагностики ВИЧ-инфекции являются тесты 4 и 5 поколения, направленные на одновременное выявление суммарных антител (IgG/IgM) к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и антигена p24 ВИЧ-1 методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа, иммуноферментного анализа (ИФА), а также иммунохроматографическим методом (ИХА) в качестве экспресс-теста. Для разработки, а также для увеличения чувствительности и специфичности диагностических наборов, необходимо получение как чистого рекомбинантного антигена, так и высокоаффинных моноклональных антител.

Актуальность. Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации в настоящее время остается крайне напряженной, показатель заболеваемости ВИЧ составляет около 43,29 на 100 тысяч населения (по данным Роспотребнадзора на конец 2023 года), при этом наиболее высокий уровень пораженности наблюдается среди социально-активной возрастной группы 30-45 лет. В этой связи работа в области усовершенствования диагностики этого заболевания является особенно актуальной.

Цель. Цель настоящей работы заключалась в выделении рекомбинантного белка p24 ВИЧ-1 экспрессированного в E. coli с чистотой более 90% и получении специфических мышиных моноклональных антител (МКА) для конструирования сэндвич-метода определения белка p24 ВИЧ-1.

Материалы и методы. Для экспрессии белка p24 ВИЧ-1 использовали штамм-реципиент E.coli BL21 (DE3), плазмиду, содержащую в себе ген, кодирующий белок p24, а также ген устойчивости к ампицилину (ЗАО «Евроген»). После трансформации проводили наращивание биомассы E.coli в колбах со средой LB с добавлением 1 mM IPTG в течение ночи на термостатируемой качалке с круговым вращением (+37°C, 120 rpm). Полученную биомассу осаждали центрифугированием, клетки разрушали ультразвуком в буфере с добавлением 6M мочевины. Белок p24 очищали из лизата с помощью ионообменной хроматографии на ДЕАЕ-сефарозе 4В. Степень чистоты оценивали с помощью SDS-электрофореза в ПААГ и иммуноблоттинга с инфекционными человеческими сыворотками. После этого мышей линии Balb/c пятикратно иммунизировали, гибридомы получали методом Келлера и Мильштейна с модифи-

кациями. МКА очищали из асцитной жидкости путем ионообменной хроматографии, специфичность оценивали с помощью ИФА. Аффинность, оптимальную концентрацию и рН адсорбции полученных антител определяли в экспериментах по связыванию с иммобилизованным и меченым антигеном р24 ВИЧ-1, предоставленным НПО «Диагностические Системы». Далее все МКА конъюгировали с LC-LC-биотином и подбирали пару для сэндвич-ИФА. В качестве контроля использовали мышинные моноклональные антитела («Faron») и человеческие антитела («BioMaric») к р24 ВИЧ-1, а также их конъюгаты с биотином («Artron», «BioMaric»).

Результаты и обсуждения. В результате работы нами были отработаны методы экспрессии и очистки р24 ВИЧ-1, с чистотой 99% и 90%, выход полученных образцов составил 0,32% и 2,48% соответственно. В опытах по связыванию нанесенных на нитроцеллюлозу проб и инфекционных сывороток человека, содержащих иммуноглобулины к антигену р24, выявляли одну полосу в зоне 24 кДа. После проведенной иммунизации была получена и охарактеризована панель из 73 МКА специфичных к белку р24 ВИЧ, треть из которых максимально сохраняли свою активность при адсорбции при различных значениях рН и более половины после биотинилирования при связывании с иммобилизованным антигеном. Пять лучших МКА (не уступающих контрольным) были отобраны для последующего конструирования сэндвич-ИФА.

Выводы. В результате работы нами был получен рекомбинантный антиген р24 ВИЧ-1 и отобраны три пары специфических МКА, выявляющих его в концентрации 40–100 пг/мл, что создает предпосылки для дальнейшей работы по созданию тест-систем определения как антител к белку р24 ВИЧ-1, так и самого антигена с использованием отечественных моноклональных антител.

* * *

ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПРОТЕКАЮЩИМИ НА ФОНЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Терехов И.В.¹, Бондарь С.С.²

¹Калужский государственный университет имени К.Э. Циолковского,

²Калужская городская клиническая больница №4 имени А.С. Хлюстина,
г. Калуга

Цель исследования. Изучение особенностей продукции цитокинов у пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями, протекающими на фоне бактериальных пневмоний.

Материалы и методы. Всего обследовано 85 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 33 лет, из них с бактериальной внебольничной пневмонией без признаков острой респираторной вирусной инфекции (ВП) – 30, внебольничной пневмонией, сочетающейся с острой респираторной вирусной инфекцией (ВП+ОРВИ) – 30, с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) – 25 человек. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц из числа доноров крови в возрасте 18-37 лет. Материалом исследования служила венозная кровь, в сыворотке которой определяли концентрацию ИЛ-1 β , -2, -4, -8, -10, -11, -12, -13, -15, -18, -17A, -20, -23, -24, -28A, -33, MCP-1, РАИЛ-1, ФНО α , ИФН α , ИФН γ , МIP3 α , G-CSF, TGF β , FGF β , VEGF-A, растворимой формы рецептора 1 типа к VEGF-A (VEGF-RI), растворимой формы рецептора I типа к ФНО α (TNF-RI). Идентификация этиологии вирусной инфекции осуществлялась в назофарингеальных мазках методом полимеразной цепной реакции, а также серологическим методом по двукратному нарастанию титра специфических иммуноглобулинов IgM в парных сыворотках венозной крови, взятых с интервалом в 7 суток. Идентификация бактериального возбудителя осуществлялась в мокроте. У 44 (73,4%) пациентов с пневмонией в образцах мокроты при их микробиологическом исследовании был выделен *S. pneumoniae*, у 20 (33,4%) – *K. pneumoniae*, у 10 (16,6%) – *S. aureus*, у двух (3,4%) – *E. coli*. У остальных пациентов с внебольничной пневмонией возбудитель заболевания идентифицирован не был. У обследованных больных с нетяжелой пневмонией в 12,4% случаев был выявлен аденовирус (АВ), в 49,4% – респираторно-синцитиальный вирус (РСВ). У больных с тяжелой пневмонией АВ был выявлен в 13,3% случаев, РСВ – у 60,0%. У больных с симптомами ОРВИ в 8 случаях (30,8%) выявлен АВ, в 14 (57,7%) – РСВ, в 3-х случаях (11,5%) возбудитель идентифицирован не был. Пациенты с пневмонией в процессе лечения получали антибактериальную терапию, включавшую защищенные аминопенициллины (амоксциллин/сульбактам, амоксициллин/клавулонат) либо респираторные фторхинолоны, цефалоспорины III поколения или макролиды. Антибактериальная терапия корректировалась по результатам оценки чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам. По показаниям пациенты получали симптоматическую, респираторную и инфузионную терапию. Пациенты с ОРВИ получали симптоматическую терапию.

Результаты и обсуждение. Воспалительный процесс у обследованных больных ВП и ОРВИ характеризовался существенными различиями продукции исследованных цитокинов. В группе пациентов с ОРВИ, в сравнении с ВП, наблюдалась более высокая концентрация ИЛ-8, ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-17А, ИЛ-24, МРЗ α , G-CSF, VEGFA и RI-TNF. Пневмония, вне зависимости от тяжести течения, в сравнении с ОРВИ, характеризовалась более высокой продукцией ИЛ-1 β , ИЛ-20, ИЛ-23, ИЛ-33 и ИНФа. Вирусная коинфекция способствовала изменению цитокинового профиля в зависимости от тяжести течения пневмонии. В случае нетяжелого течения отмечалось повышение уровня ИЛ-8, РАИЛ-1, ИФН γ , ИЛ-17А, ИЛ-20, в случае тяжелого – РАИЛ-1, ИЛ-10, ИЛ-20, ИЛ-33, MCP-1, G-CSF, TGF, FGF, VEGF-RI, ФНО α и TNF-RI. При этом нетяжелое течение ВП сопровождалось снижением продукции ИЛ-1 β , МРЗ α , G-CSF, FGF β , VEGF-A и ИФН α , тяжелое – ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-28А.

Выводы. Воспалительный процесс у обследованных пациентов характеризовался существенными различиями продукции исследованных цитокинов. В группе пациентов с вирусной инфекцией, в сравнении с бактериальной, наблюдалась более высокая концентрация ИЛ-8, ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-15, ИЛ-17А, ИЛ-24, МРЗ α , G-CSF, VEGFA и RI-TNF. При этом бактериальная инфекция вне зависимости от тяжести течения, в сравнении с вирусной, характеризовалась более высокой продукцией ИЛ-1 β , ИЛ-20, ИЛ-23, ИЛ-33 и ИНФа. Вирусная коинфекция способствовала изменению цитокинового профиля в зависимости от тяжести течения заболевания. В случае нетяжелого течения отмечалось повышение уровня ИЛ-8, РАИЛ-1, ИФН γ , ИЛ-17А, ИЛ-20, в случае тяжелого – РАИЛ-1, ИЛ-10, ИЛ-20, ИЛ-33, MCP-1, G-CSF, TGF β , FGF β , VEGF-RI, ФНО α и TNF-RI. При этом нетяжелое течение сопровождалось снижением продукции ИЛ-1 β , МРЗ α , G-CSF, FGF β , VEGF-A и ИФН α , тяжелое – ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-28А. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что под влиянием вирусной коинфекции имеет место значимое изменение реактивности иммунокомпетентных клеток, в первую очередь Т-лимфоцитов 1 и 17 типа и нейтрофилов при нетяжелой пневмонии и макрофагов и моноцитов при тяжелой пневмонии. Присоединение вирусной инфекции на фоне тяжелой бактериальной сопровождается повышением продукции цитокинов ответа острой фазы. Присоединение вирусной инфекции на фоне тяжелой бактериальной инфекции может рассматриваться в качестве отягчающего патогенетического фактора. Данное обстоятельство может служить основанием для назначения таргетной антицитокиновой терапии с целью нормализации реактивности иммунокомпетентных клеток в целях предупреждения развития осложнений, таких как острый респираторный дистресс-синдром и сепсис.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА РЕСПИРАТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Терехов И.В.¹, Бондарь С.С.²

¹Калужский государственный университет имени К.Э. Циолковского,

²Калужская городская клиническая больница №4 имени А.С. Хлюстина,
г. Калуга

Цель исследования. Анализ особенностей водно-электролитного обмена и газового состава крови у пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции COVID-19, осложненной острым респираторным дистресс-синдромом.

Материалы и методы. В рамках ретроспективного сравнительного исследования обследовано 150 больных (80 мужчин, 70 женщин, возраст от 35 до 75 лет) с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции COVID-19. В исследование включали больных, у которых на фоне вирусной пневмонии развивалась острая дыхательная недостаточность (ОДН) со снижением индекса оксигенации артериальной крови менее 200 на фоне билатеральных инфильтративных изменений легких по данным рентгенографии или компьютерной томографии.

Обследованным больным после постановки диагноза новой коронавирусной инфекции COVID-19 с целью уточнения объема поражения легких по соответствующим показаниям выполняли компьютерную томографию органов грудной клетки, газового состава и биохимических показателей крови. Тяжесть состояния оценивали с использованием шкалы NEWS и SOFA.

В условиях комплексного инструментального и лабораторного мониторинга всем больным выполняли соответствующую коррекцию проводимой интенсивной терапии. Газовый состав и кислотно-щелочное состояние крови (КЩС) определяли по аппарату ABL850 (Radiometr, Дания). В рамках проводимого исследования в артериальной крови оценивали содержание гемоглобина в артериальной крови (ctHb), фракцию оксигемоглобина в артериальной крови (FO2Hb), сродство кислорода к гемоглобину (парциальное давление кислорода при 50% насыщении крови, p50), парциальное давление кислорода в артериальной крови (pO2), парциальное давление двуокиси углерода (pCO2), насыщение кислородом артериальной крови (sO2), концентрацию общего кислорода в плазме артериальной крови (ctO2), концентрацию общего углекислого газа в плазме артериальной крови (ctCO2).

Статистический анализ выполняли с использованием программы SPSS 27. Статистическая значимость различий оценивалась с использованием критерия Манна-Уитни. Результаты исследования представлены в виде медианы (Me), 25% и 75% перцентилей выборки.

Результаты и обсуждение. В зависимости от исхода новой коронавирусной инфекции COVID-19 обследованные пациенты разделены на две подгруппы. В первую (n=90) включены выжившие и выписанные из стационара на долечивание, либо

для прохождения реабилитации, во вторую – умершие ($n=60$). В группе выживших пациентов (возраст обследованных составил 63,0 (53,0; 72,5) лет) тяжесть состояния по шкале NEWS при поступлении составляла 7,0 (5,0; 8,0) баллов, объем поражения легких по данным КТ 40,0 (35,0; 52,5) %, длительность пребывания в отделении реанимации 2,0 (1,0; 3,5) сут. В группе умерших (возраст обследованных составил 68,0 (55,0; 77,0) лет) тяжесть состояния по шкале NEWS составляла 8,0 (6,0; 10,0) баллов, объем поражения легких по данным КТ 63,5 (40,0; 75,0) %, длительность пребывания в отделении реанимации – 5,0 (1,0; 6,5) сут.

У выживших пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции COVID-19 соотношение PaO_2/FiO_2 при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии составляло 142,5 (127,8; 188,4) при FiO_2 0,44 (0,3; 0,5) %. При этом в данной группе в сравнении с практически здоровыми лицами отмечалось снижение PO_2 на 29,1% ($p=0,037$) до 67,7 (56,7; 71,6) мм рт.ст., ctO_2 на 11,1% ($p=0,044$) до 16,8 (12,9; 20,0) ммоль/л, $p50$ на 2,2% ($p = 0,08$) до 26,4 (25,5; 28,2) мм рт.ст., FO_2NB на 5,1% ($p=0,06$) до 0,91 (0,79; 0,9), SO_2c на 3,7% ($p=0,1$) до 93,5 (88,7; 93,7)%, на этом фоне отмечалось повышение pCO_2 на 11,4% ($p=0,048$) до 44,6 (32,6; 56,0) мм рт.ст., $ctCO_2$ на 9,2% ($p=0,051$) до 56,8 (46,2; 76,4) мм рт.ст. Значения показателей BB , BE , pH , $sHCO_3$ находились в пределах нормальных величин. У пациентов с летальным исходом соотношение PaO_2/FiO_2 при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии было на 21,7% ниже, чем у выживших ($p=0,033$), и составляло 111,6 (77,4; 137,5) при FiO_2 0,75 (0,5; 0,8) %. В сравнении с предыдущей группой отмечалось снижение ctO_2 на 6,0% ($p=0,051$), pCO_2 на 28,2% ($p=0,044$), $ctCO_2$ на 35,6% ($p=0,033$). Проведенный анализ также показал, что у обследованных больных отмечалось снижение уровня $sHCO_3$ на 18,4% ($p=0,048$), гемоглобина на 13,8% ($p=0,055$), гематокрита на 25,0% ($p=0,047$).

Уровень FO_2NB , BB , BE , $p50$, SO_2c , pH статистически значимо с группой выживших пациентов не различался. Таким образом, такие показатели, как PaO_2/FiO_2 , pCO_2 , ctO_2 , $ctCO_2$, $sHCO_3$ достоверно различались у пациентов в зависимости от исхода заболевания. В целях изучения влияния вышеуказанных показателей на выживаемость пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции COVID-19 проведен регрессионный анализ с использованием модели пропорциональных рисков Кокса. Проведенный анализ показал, что показатели PaO_2/FiO_2 ($p=0,09$), $ctCO_2$ ($p=0,001$), ctO_2 ($p=0,025$) достоверно ассоциированы с выживаемостью пациентов с ОРДС.

Выводы. Неблагоприятный исход у пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции COVID-19 ассоциирован с респираторными нарушениями, связанными в первую очередь с нарушением транспорта кислорода, а также компенсированным респираторным алкалозом и метаболическим ацидозом. Наиболее важными показателями, связанными с исходом заболевания, требующими особого внимания у пациентов с тяжелой формой новой коронавирусной инфекции COVID-19, являются $ctCO_2$ и ctO_2 .

* * *

ОСОБЕННОСТИ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ ИНТЕРФЕРОНОВ I ТИПА В ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Терехов И.В.

Калужский государственный университет имени К.Э. Циолковского,
г. Калуга

Цель исследования. Оценка роли ДНК-метилтрансферазы-3А (DNMT3A), гистон-деацетилазы (HD), компонента метилтрансферазного комплекса гистонов – протеина ASH2L и гистонацетилазы EP300 в регуляции продукции интерферона-альфа и содержания в мононуклеарных лейкоцитах периферической крови практически здоровых лиц митохондриального противовирусного сигнального протеина.

Материалы и методы. Материалом исследования служили образцы венозной крови практически здоровых лиц обоего пола в возрасте 18-40 лет из числа доноров крови ($n = 120$). Мононуклеарные клетки цельной крови (МНК) выделяли на градиенте плотности фиколл-верографина ($\rho=1,077$) с последующим приготовлением ядерно-цитоплазматических лизатов, для чего использовали 1 мл клеточной суспензии, содержащей 5×10^6 клеток. В клеточных лизатах методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли концентрацию митохондриального противовирусного сигнального протеина (MAVS). Концентрацию интерферона-альфа (ИФН) определяли в клеточных супернатантах методом ИФА. Влияние эпигенетических регуляторов на продукцию ИФН и содержание в МНК протеина MAVS оценивали методом факторного регрессионного анализа с использованием программы STATISTICA 13.0.

Результаты исследования. Регрессионная модель влияния эпигенетических факторов на продукцию ИФН отличается высокой информативностью и достоверностью (коэффициент детерминации $R^2=0,97$, $p=0,001$). Регрессионная модель, описывающая влияние исследованных факторов на содержание протеина MAVS также отличалась высокой информативностью ($R^2=0,98$, $p=0,001$).

Проведенный анализ показал, что величина стандартизованного регрессионного коэффициента (СРК) влияния фактора DNMT3A на уровень ИФН составила 14,7 (величина t-критерия 5,5, $p = 0,004$), EP300 – 40,3 ($t = 12,7$, $p = 0,001$), HD – (-) 16,8 ($t = -6,8$, $p = 0,001$), ASH2L – (-) 41,5 ($t = -12,2$, $p = 0,001$). Величина СРК для сочетанного влияния DNMT3A и EP300 на продукцию ИФН составила (-) 83,3 ($t = -8,5$, $p = 0,001$), DNMT3A и HD – (-) 46,3 ($t = -4,1$, $p = 0,001$), EP300 и HD – (-) 159,3 ($t = -15,5$, $p = 0,001$), DNMT3A и ASH2L – (-) 2,6 ($t = -0,2$, $p = 0,83$), EP300 и ASH2L – (-) 69,4 ($t = -3,9$, $p = 0,001$), HD и ASH2L – 304,2 ($t = 16,3$, $p = 0,001$), DNMT3A, EP300 и HD – 245,0 ($t = 13,4$, $p = 0,001$), DNMT3A, EP300 и ASH2L – 144,6 ($t = 5,0$, $p = 0,001$), DNMT3A, HD и ASH2L – (-) 209,1 ($t = -8,3$, $p = 0,001$), EP300, HD и ASH2L – (-) 50,0 ($t = -2,3$, $p = 0,029$), DNMT3A, EP300, HD и ASH2L – (-) 7,7 ($t = -1,0$, $p = 0,23$).

Результаты проведенного анализа также свидетельствуют о значимом влиянии исследованных эпигенетических регуляторов на содержание протеина MAVS в МНК. Так, величина СРК влияния фактора DNMT3A на содержание в МНК протеина MAVS составила 3,9 ($t = 3,6$, $p = 0,004$), EP300 – 16,2 ($t = 12,4$, $p = 0,001$), HD – (-) 6,1 ($t = -6,1$, $p = 0,001$), ASH2L – (-) 0,3 ($t = -0,2$, $p = 0,81$). Величина СРК для сочетанного влияния DNMT3A и EP300 на уровень MAVS составила (-) 16,0 ($t = 4,0$, $p = 0,001$), DNMT3A и HD – 9,8 ($t = 2,1$, $p = 0,034$), EP300 и HD – (-) 44,3 ($t = -10,5$, $p = 0,001$), DNMT3A и ASH2L – (-) 43,1 ($t = -8,8$, $p = 0,83$), EP300 и ASH2L – (-) 103,2 ($t = -14,1$, $p = 0,001$), HD и ASH2L – 74,5 ($t = 9,7$, $p = 0,0001$), DNMT3A, EP300 и HD – 4,4 ($t = 0,6$, $p = 0,55$), DNMT3A, EP300 и ASH2L – 107,2 ($t = 9,1$, $p = 0,001$), DNMT3A, HD и ASH2L – (-) 36,7 ($t = -3,6$, $p = 0,004$), EP300, HD и ASH2L – 69,3 ($t = 7,5$, $p = 0,001$), DNMT3A, EP300, HD и ASH2L – (-) 6,8 ($t = -0,43$, $p = 0,25$).

Величина СРК позволяет оценить характер влияния исследованных эпигенетических регуляторов на уровень ИФН, а также оценить относительное влияние каждого исследованного фактора и их сочетаний в отношении исследуемого показателя (зависимой переменной). При этом анализ полученных результатов позволяет говорить о том, что наибольшее положительное самостоятельное влияние на уровень ИФН оказывает протеин EP300, наибольшее отрицательное – ASH2L. Сочетанное влияние HD и ASH2L сопровождалось наибольшим приростом продукции ИФН, в то же время, комбинация DNMT3A, HD и ASH2L характеризовалась максимальным отрицательным влиянием на продукцию ИФН.

В отношении внутриклеточного содержания протеина MAVS наибольшее положительное влияние оказывал протеин EP300, отрицательное – HD. Максимальное положительное влияние на содержание в МНК фактора MAVS оказывала комбинация DNMT3A, EP300 и ASH2L, отрицательное – EP300 и ASH2L.

Заключение. Анализ полученных результатов позволяет говорить о том, что метилирование ДНК и гистонов, стимулирует противовирусный ответ за счет усиления активности сигнального пути интерферона I типа, способствуя увеличению содержания в МНК протеина MAVS и продукции ИФН. Взаимодействия между эпигенетическими факторами могут играть важную роль в регуляции противовирусного иммунного ответа.

* * *

МУТАНТНЫЕ ВАРИАНТЫ ВИРУСА SARS-COV-2 И ДРУГИЕ КОРОНАВИРУСЫ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

Улюкин И.М., Олова Е.С., Лялина О.К., Сечин А.А.
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Анализ информации, содержащейся в отечественных иностранных научных базах, о роли мутантных вариантов вируса SARS-COV-2 и других коронавирусов в патологии человека.

Материалы и методы. Обзор научной литературы согласно цели исследования.

Результаты и обсуждение. Известно, что за последние годы три коронавируса (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) были причастны к крупным вспышкам, происходящим от животных и вызывающим тяжелые заболевания у людей. Важно отметить, что, помимо выявления новых коронавирусов, при репликации уже выявленных в пораженных клетках иногда возникают мутации, приводящие к появлению новых вариантов коронавируса, которые, по прогнозам, разделяют на 1) варианты, вызывающие беспокойство, 2) варианты с высокими последствиями, и 3) варианты, представляющие интерес. Основными опасениями в связи с появлением таких новых вариантов для здоровья человека являются более высокая трансмиссивность, повышенная способность уклоняться от иммунного воздействия (как естественного, так и обусловленного вакциной), тяжесть заболевания. Так, вариант B.1.1.7 вируса SARS-CoV-2 был впервые обнаружен в Великобритании 14.12.2020 г. и содержал 23 мутации и 17 замен аминокислот (что позволяет создавать новые белки-шипы и облегчает уклонение от антител). Мутантный вариант B.1.351 (23 мутации и 17 замен аминокислот) был обнаружен в Южной Африке и в Бразилии (приблизительно 35 мутаций с 17 заменами аминокислот); все три варианта имеют мутацию N501Y и зарегистрированы во многих странах мира. Вариант G/452R.V3 был идентифицирован в Индии 05.10.2020 г., а штаммы B.1.617.1 и B. 1.617.2 были обнаружены в декабре 2020 года. Штамм B.1.617.3, впервые обнаруженный в октябре 2020 г., был классифицирован как вызывающий беспокойство вариант, ответственный за вспышку в Индии (геном B.617 имеет от 13 до 17 замен, и придает более выраженную способность уклоняться от иммунного ответа хозяина посредством снижения способности иммунной системы распознавать вирус, повышая инфекционность этого варианта на клеточном уровне). Вместе с тем, еще в 1967 году в США были выделены вирусы HCoV-OC43 и HCoV-229E (а все HCoV относятся к родам Alphacoronavirus и Betacoronavirus). Сравнение генетических элементов бычьего коронавируса (BCoV) и HCoV-OC43 показало, что HCoV-OC43 мог возникнуть в результате зоонозной передачи от крупного рогатого скота к человеку, а HCoV-229E имеет общего предка с летучей мышью (*Hipposideros caffer Ruber*) в Гане. По разным данным, эти вирусы (HCoV-229E и HCoV-OC43) являются причиной около 10-30% наиболее распространенных простудных заболеваний

зимой и ранней весной [9]; в 2004 году зимой у ребенка с клиникой конъюнктивита и бронхита был выделен и идентифицирован вирус HCoV-NL63, который с этого времени в разных странах обычно выявляют в материале из дыхательных путей (1-9,3%); потенциальный резервуар этого вируса не описан, хотя филогенетические доказательства указывают на то, что вирус возник из HCoV-229E 1000 лет назад и инфицировал людей на протяжении веков. В 2005 г. вирус HCoV-NKU1 был диагностирован как вызывающий острую инфекцию дыхательных путей в разных странах мира. Отмечено, что разнообразие коронавирусов, обнаруженных у летучих мышей, такое же, как у птиц, хотя подавляющее большинство CoV летучих мышей идентифицируют как генетический источник альфа- и бета-коронавирусов, а птиц – как генетический источник гамма- и дельта-коронавирусов, что, как считается, согласуется с эволюционной моделью. Распространенность CoV у нескольких видов летучих мышей во всем мире, вероятно, может указывать на то, что летучие мыши по своей природе особенно приспособлены для сохранения CoV, и есть данные, свидетельствующие о том, что CoV у млекопитающих могли возникнуть от летучих мышей, особенно от CoV у человека. Считается, что существуют зоонозно-обратные циклы, которые позволяют коронавирусам сохранять вирусное сообщество во многих хозяевах, развивая новые рекомбинантные вирусы, имеющие вирусные гены, происходящие от коронавирусов человека и животных и транспортируемые в более позднее время обратно к человеку (это предполагает, что вирус HCoV-NL63 мог возникнуть от летучих мышей, преодолеть видовой барьер и заразить человека).

Пока нет значимых клинических данных о выявленном в апреле 2024 г. штамме FLiRT (термин создан на основе технических названий двух мутаций вируса SARS-CoV-2, которые являются подвариантами Омикрона), но считается, что у человека клинические симптомы и тяжесть заболевания инфекцией COVID-19 обычно меньше зависят от того, каким вариантом вируса он был поражен, и больше – от его иммунного статуса и общего состояния здоровья.

Выводы. Своевременный и надлежащий клинико-лабораторный контроль за состоянием популяции коронавирусов может послужить реальной мерой противодействия текущему состоянию заболеваемости и возможным будущим вспышкам.

* * *

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В, СОЧЕТАННЫМ С ДИСБИОЗОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Хабарова А.В., Соцкая Я.А., Якимович С.Е.
Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки,
г. Луганск

Цель. Изучение активности процессов липопероксидации и состояния системы антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ), сочетанным с дисбиозом толстой кишки в динамике лечения.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 46 больных ХВГВ, сочетанным с дисбиозом кишечника. Все обследованные длительно получали противовирусную терапию ХВГВ – аналоги нуклеотитов/нуклеозидов (энтекавир 0,5 мг/сут). Для реализации цели исследования определяли содержание продуктов оксидантно-антиоксидантного гомеостаза: промежуточных – диеновых конъюгат (ДК) и конечного – малонового диальдегида (МДА), а также активность ферментов системы АОЗ – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КТ) спектрофотометрично. Изучали также интегральный показатель перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ).

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении специального биохимического исследования до начала лечения у обследованных больных с ХВГВ, сочетанным с дисбиозом кишечника было установлено четко выраженное повышение активности процессов липопероксидации, и в то же время угнетение активности ферментов системы антиоксидантного гомеостаза. Действительно, концентрация конечного продукта окисления липидов – МДА в этот период обследования превышала нормальные значения в 2,4 раза. Концентрация ДК была также достоверно повышена у подавляющего большинства обследованных больных в 2,7 раза. Повышение активности фермента КТ было в среднем ниже нормы в 1,5 раза. Активность СОД у большинства обследованных до начала лечения была достоверно снижена – в среднем в 1,38 раза. После завершения общепринятого лечения у пациентов с ХВГВ, сочетанным с дисбиозом кишечника, отмечено определенное снижение концентрации метаболитов ПОЛ, но при этом содержание как МДА, так и ДК в крови оставались определенно выше нормы, также отмечена некоторая положительная динамика активности ферментов системы АОЗ – КТ и СОД, однако при этом средние показатели их активности были достоверно ниже нормы.

Выводы. Следовательно, проведение общепринятой терапии у больных ХВГВ, сочетанным с дисбиозом кишечника имеет определенное положительное влияние на изученные биохимические показатели, в частности на состояние оксидантно-антиоксидантного гомеостаза в целом, но не обеспечивает полной нормализации изученных показателей более чем у 80% пациентов. Поэтому можно считать перспективным



изучение эффективности применения в комплексе терапевтических мероприятий у больных ХВГВ, сочетанным с дисбиозом кишечника дополнительно лекарственных средств, которые обладают антиоксидантными свойствами, а также, вероятно, синбиотических препаратов, что в патогенетическом плане может способствовать восстановлению метаболического гомеостаза, и прежде всего, соотношения ПОЛ-АОЗ, а в клиническом отношении – достижению стойкой ремиссии ХВГВ.

* * *

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВИЧ-1 СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ПРИМОРСКОГО КРАЯ, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ

Халиков М.Р.¹, Екушов В.Е.¹, Тотменин А.В.¹, Гашникова М.П.¹,
Готфрид Л.Г.¹, Сердцева Е.Н.², Шпортова М.И.², Мартынченко Ж.А.²,
Бениова С.Н.², Ермолицкая С.А.², Горелова И.С.², Гашникова Н.М.¹

¹Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»,
п. Кольцово, Новосибирская область,
²Краевая клиническая больница №2,
Центр по профилактике и борьбе со СПИД,
г. Владивосток

Широкое внедрение современных молекулярно-генетических методов исследования позволяет изучать генетическое разнообразие ВИЧ-1 и мутации лекарственной устойчивости, приводящие к формированию резистентных вариантов ВИЧ-1. Мониторинг лекарственной резистентности ВИЧ-1 является важным инструментом коррекции антиретровирусной терапии (АРВТ). Приморский край выделяется высоким уровнем пораженности населения ВИЧ среди регионов Дальневосточного округа, что подчеркивает важность контроля эффективности проводимой терапии данного заболевания.

Цель. Целью исследования является анализ развития мутаций лекарственной устойчивости вируса к основным классам применяемых в клинической практике ингибиторов репродукции ВИЧ среди инфицированных жителей Приморского края, принимающих АРТ.

Материалы и методы. Исследовано 195 образцов периферической крови, собранных в 2023 году от ВИЧ-инфицированных жителей Приморского края, принимающих антиретровирусные препараты. Среди обследованных пациентов мужчины составили 52,3%, женщины – 47,7%, средний возраст пациентов – 42 года. Доминирующими путями заражения являются половой – 111 случаев (56,9%) и парентеральный – 74 (37,9%). Для 6 пациентов указан перинатальный путь инфицирования – 3,1%, в 4-х случаях путь заражения не установлен (2,1%). Образцы периферической крови использовали для ПЦР-наработки фрагментов вирусного генома, кодирующих мишени для АРВП, включая область протеазы-обратной транскриптазы и область интегразы вируса. Секвенированные фрагменты ВИЧ с использованием специализированной базы данных Стенфордского университета (<https://hivdb.stanford.edu/>) проверяли на наличие мутаций, связанных с резистентностью к ингибиторам протеазы (ИП), нуклеозидным и нунуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ, ННИ-ОТ) и ингибиторам интегразы (ИИ) вируса.

Результаты и обсуждение. У 47 (24,1%) пациентов не обнаружены вирусы, включающие в себя мутации, связанные с развитием устойчивости ко всем группам АРВП.

В исследуемой выборке мутации резистентности к препаратам группы ИП выявлены в 28 (14,3%) последовательностях, монорезистентность среди них у 10 (5,1%). Основные мутации, изменяющие устойчивость к ИП: M46I/L – 6 (21,4%), V82A – 6 (21,4%), G73S/V – 5 (17,8%). Мутации устойчивости к препаратам НИОТ обнаружены у 65 (33,3%) вирусов, монорезистентность среди них в 8 (12,3%) вариантах. Основные мутации: M184I/V – 48 (73,8%), K70E/R/N/T/G – 16 (24,6%), K65R – 15 (23,1%), S68G – 13 (20%), Y115F – 12 (18,5%), D67G/N – 10 (15,4%).

Мутаций резистентности к ННИОТ 69 (35,4%), монорезистентных вирусов 9 (4,6%). Основные мутации: K103N – 24 (34,8%), G190S/A – 16 (23,2%), E138G/A/Q/K – 15 (21,7%), V106I/M/A – 13 (18,8%), Y181C – 13 (18,8%), K101E/P/E – 11 (15,9%).

Мутаций устойчивости к ИИ 68 (34,9%), монорезистентных ВИЧ 30 (44,1%). В связи с относительно недавним внедрением ИИ в АРВТ лишь часть пациентов получила доступ к новым препаратам. Пациентов, принимавших ИИ 20 (29,4%). Основные мутации: E157Q – 15 (75%), G140A/R – 3 (15%), E138A/K – 2 (10%), Q148R – 2 (10%), R263K – 1 (5%). Без ИИ в схеме терапии 48 (70,6%) ВИЧ-инфицированных: E157Q – 44 (91,6%), G140R/S – 5 (10,4%), G163R – 3 (6,3%), D232N – 2 (4,1%), E138K – 1 (2,1%). В связи с подавляющим использованием препаратов групп НИОТ, ННИОТ и ИИ, чаще возникает мультиклассовая полирезистентность именно к этим препаратам: НИОТ+ННИОТ – 23 (15,5%), НИОТ+ННИОТ+ИИ – 17 (11,5%), ННИОТ+ИИ – 9 (6,1%), НИОТ+ИИ – 4 (2,7%); и реже всего детектируется сочетание устойчивости к ИП с другими классами препаратов: ИП+НИОТ – 4 (2,7%), ИП+ИИ – 3 (2%), ИП+НИОТ+ННИОТ – 4 (2,7%), ИП+ННИОТ – 2 (1,3%).

Устойчивость сразу ко всем 4 классам препаратов выявлена в 5 случаях (3,4%).

Выводы. Данные исследования показывают, что распространение мутаций лекарственной устойчивости в популяции ВИЧ-1, циркулирующей на территории Приморского края, приводит к осложнению подбора корректной схемы АРВТ, что свидетельствует о вирусологической неэффективности АРВП. Результаты исследования подчеркивают необходимость централизованного проведения анализа мутаций лекарственной устойчивости для пациентов с вирусологической неэффективностью АРТ. Это позволит подобрать эффективные схемы терапии и минимизировать возникновение и распространение резистентных вариантов ВИЧ-1 на территории России.

* * *

ВЛИЯНИЕ И ИСХОД ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Халилова З.Т., Джаббарова Л.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. Распространение новой вирусной инфекции COVID-19 в 2020 году приняло пандемический характер. По статистическим данным наиболее чувствительны к данному вирусу оказались беременные, люди в возрасте старше 60 лет, больные тяжелыми соматическими заболеваниями. Несмотря на наличие работ, посвященных данной проблеме, остаются мало изученными вопросы неблагоприятных воздействий вирусной инфекции COVID-19 на течение беременности и родов. В этом аспекте представляет научный и практический интерес изучить влияние COVID-19 на организм и исход течения беременности у беременной женщины.

Цель. Изучить клинико-лабораторные особенности течения коронавирусной инфекции у беременных женщин с положительными результатами COVID-19.

Материал и методы. Нами проведен клинический анализ у 222 женщин с положительными результатами COVID-19 в период за октябрь-декабрь 2020 г. COVID-19 диагностировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Проводили клинико-лабораторное исследование, рентгенографию легких, акушерское обследование, консультации терапевта, пульмонолога, реаниматолога и при необходимости других специалистов. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с определением критерия Стьюдента и значения достоверности $p < 0,05$.

Результаты. Из 222 поступивших на роды женщин вирусная инфекция протекала у большинства из них в легкой форме – 70,2% (156), в среднетяжелой – у 21,2% (47), в тяжелой – у 8,1% (18) и в критической форме – у 0,5%. Для легкого течения COVID-19 характерными были признаки ринита и ринофарингита (2,6±0,9%), бронхита (3,2±1,4%). При среднетяжелом течении инфекции чаще диагностировали трахеобронхит (27,7±6,5%), бронхит (14,9±5,2%) и пневмонию, ОРС – у 2,0±2,0%. При тяжелой форме выявляли двухстороннюю пневмонию у 94,7% беременных и ОРС – у 63,2%. Сатурация кислородом (SPO₂) при легкой инфекции составляла в среднем 97,2 (90-99), при среднетяжелом течении – 94,1 (88-98) и при тяжелом – 88,9 (50-97). Рентгенологически поражение легких при легком течении составляло в среднем 6,7% (5-10%), при среднетяжелом течении – 26,2% (5-35%) и при тяжелом – 46,3% (30-65%). Беременные были в возрасте от 19 до 38 лет преимущественно в диапазоне 20-29 лет и составили 2/3 (62,6±3,3%) от всех поступивших, старше 30 лет составили 1/3 (33,4±3,2%). Анализ возрастного состава беременных в зависимости от тяжести течения COVID-19 выявил достоверное увеличение числа беременных старше 35 лет при тяжелой форме до 31,6±10,7% по сравнению с показателем при легкой (10,3±2,4%, $p = 0,05$) и среднетяжелой форме (19,2±5,7%, $p > 0,05$). Представлены частота и характер поражения верхних и ниж-



них дыхательных путей, параметры SPO2 и поражения легких, а также наличие соматической и акушерской патологии. Частота родоразрешения путем кесарева сечения составила 25,2%, преждевременных родов 9,5%.

Выводы. У большинства беременных клинически тяжелая форма COVID-19 характеризуется двухсторонней пневмонией с острым респираторным синдромом на фоне гипохромной анемии в 100% случаев и чаще развивалась у беременных в возрасте 35 лет и старше при третьих родах и более. Частота преждевременных родов достоверно увеличивалась с нарастанием степени тяжести инфекции и при тяжелой степени достигает 37%. Поздняя госпитализация беременных в тяжелой форме COVID-19 является высоким риском материнской смертности.

* * *

МЕТОДЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ В ПРОГНОЗЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Халилова З.Т.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. В настоящее время набирают популярность так называемые методы имитационного моделирования и агентного подхода. Сущность имитационного моделирования заключается в том, что для исследуемой системы (развития эпидемии) строятся графические диаграммы связей и глобальных влияний одних параметров на другие во времени. Созданная на основе этих диаграмм модель имитируется на компьютере. Такой вид моделирования позволяет проникнуть в суть происходящего в системе и выявить причинно-следственные связи между объектами и явлениями.

Цель. Целью агентного моделирования является получение представления об этих глобальных правилах, общем поведении системы, исходя из предположений об индивидуальном, частном поведении ее отдельных активных объектов и взаимодействии этих объектов в системе. Именно такой метод был применен китайскими учеными для моделирования эпидемии коронавируса в Китае. Агентное моделирование (АМ) используется для моделирования действий и взаимодействий агентов с персонализированными свойствами и поведением. Оно находит широкое применение во многих сферах, включая биологию, экологию и социологию. Человек, представленный в виде агента – основа этой имитационной модели. Исследование предполагает, что статус каждого человека в модели можно разделить на 4 вида: уязвимый, инфицированный, заболевший и с приобретенным иммунитетом (классическая модель SEIR). В исследовании было сделано предположение, что: каждого больного можно эффективно изолировать и лечить; как только выявлен первый случай заболевания, люди могут успешно минимизировать личные контакты; после определенного промежутка лечения человек выздоравливает и становится невосприимчивым к болезни. Для исследования в модели была создана простая интерактивная среда. Было выдвинуто предположение, что человек постоянно находится дома или в общественных местах. До появления симптомов болезни (то есть человек не инфицирован или находится в инкубационном периоде) он обычно выходит из дома, направляясь в общественное место, а после этого возвращается обратно. Чтобы имитировать тенденцию распространения эпидемии 2019-nCoV, в модели существовали 10000 человек, один из которых был случайно заражен. Модель запускалась 10 раз, и средние значения показателей были взяты как результат эксперимента. Полученные данные были отсортированы и откорректированы с помощью программы R3.6.2, а модель создавалась на основе ПО AnyLogic. В ходе исследования группе китайских медиков удалось рассчитать некоторые усредненные показатели, в частности частоту заражения 2019-nCoV при личном контакте у пациентов (10,4%); продолжительность инкубационного периода ($\approx 6,6$ дней) и время, которое необходимо, чтобы излечиться при назначенном курсе лечения ($\approx 9,8$ дней).



Заключение. Каждая болезнь имеет свои особенности (этиологию) с одной стороны, кроме того, даже в рамках одной эпидемии эти особенности в разных социумах могут проявляться неодинаково, что мы можем наблюдать на примере последней пандемии коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной коронавирусом SARS-CoV-2. Однако современное моделирование позволяет оценить масштабы и последствия эпидемий при различных сценариях и действиях властей, что должно повысить качество и эффективность предпринимаемых мер и управленческих решений. Применение математических моделей в эпиднадзоре инфекционных заболеваний даст возможность санитарно-эпидемиологической службе республики прогнозировать заболеваемость на нужный период времени и целенаправленно осуществить подготовку противоэпидемических мероприятий.

* * *

ТЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОЗДНЕГО НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ГИПОКСИЧЕСКИ-ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Хохлова А.П., Саркисян Е.А., Саватеева О.И., Вавилова А.И.

Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова,
Москва

Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ВЦМВИ), вызываемая вирусом герпеса 5-го типа, при трансплацентарной передаче от матери к ребенку имеет клинические проявления уже с первых минут жизни. Нервно-психическое развитие (НПР) детей с ВЦМВИ отстает от средневозрастных показателей, а степень этого отставания может также определяться наличием внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК).

Клинический случай. Мальчик М. от 1-ой беременности, протекавшей с осложнениями: ОРВИ на 34-35 неделе, анемией; 1-ых преждевременных, оперативных родов на сроке гестации 35 6/7 недель по поводу острой гипоксии плода. Антенатальный скрининг на ЦМВ отрицательный (на 22 и 32 неделях гестации). Мать поступила в родильный дом по поводу отхождения грязно-зеленых околоплодных вод. Ультразвуковым сканированием выявлены признаки нарушения маточно-плацентарного кровотока, наличие ВЖК 2-3 степени, гепатоспленомегалии у плода. Масса тела при рождении 1 790 г, длина тела 46 см, окружности головы 30 см, груди – 30 см, APGAR – 4/6. Требовал кислородной поддержки в родильном зале с дальнейшим проведением респираторной поддержки с подключением высоко-поточными назальными канюлями. Несмотря на проведенную профилактику геморрагической болезни новорожденного, через 40-45 минут после рождения, появились признаки геморрагических нарушений в виде «черничного кекса». Неонатальная гипербилирубинемия появилась на 3-4 ч. жизни (непрямая фракция 124 мкмоль/л, прямая – 7 мкмоль/л). В клиническом анализе крови анемия (125 г/л, гематокрит 43%), лейкопения (8 x 10⁹/л), относительная нейтропения (38%), тромбоцитопения (89,0 x 10⁹/л). В биохимическом анализе повышение трансаминаз в пределах 4-5 норм, лактатдегидрогеназы (1239 МЕ/л). повышение белков острой фазы. Была обнаружена дезоксирибонуклеиновая кислота цитомегаловируса (ЦМВ), а также IgG и IgM к ЦМВ. По данным нейросонографии (НСГ) визуализировались признаки ВЖК II-III степени. На 2-е сутки жизни у ребенка зарегистрированы электрические судороги. Диагностированы нарушения сердечного ритма в виде брадикардии. Этиотропное лечение назначено с первых суток жизни. Несмотря на проведенную интенсивную терапию, отмечалось повышение вирусной нагрузки, развитие полиорганной недостаточности: дыхательной, сердечно-сосудистой, острого повреждения почек, печеночной, кишечной. Назначенное лечение включало в себя этиотропную, антибактериальную и противосудорожную терапию,



также осуществлялись респираторная и кардиотоническая поддержка, гемотрансфузии, заместительную почечную терапию. На фоне проводимой терапии отмечалось нормализация показателей периферической и биохимии крови. Судорог, в том числе электрических, не зафиксировано. Однако, у ребенка с врожденной микроцефалией, ВЖК II-III степени, отмечались признаки перивентрикулярной лейкомаляции, кальцификации, на проекции обоих полушарий. Результаты аудиологического скрининга, проведенного в динамике, положительные. Ребенок выписан домой в возрасте 4 месяцев 17 дней. Тяжелое состояние ребенка было связано с нарастающим неврологическим дефицитом. Ребенок находится под катamnестическим контролем. Этиотропная терапия проводилась 6 месяцев: энтеральное введение Валганцикловира под еженедельным контролем показателей периферической крови. У ребенка выявлены серьезные моторные нарушения. Проводится регулярная оценка нейропсихического развития на фоне проведенной восстановительной терапии.

Выводы. Плод может заражаться ЦМВИ в период поздней недоношенности. В таком случае результаты пренатального скрининга могут быть отрицательными. Манифестация в таком случае носит полиорганный характер. Течение состояния осложняется гипоксически-геморрагическим поражением ЦНС, нередко требует нейрохирургической коррекции, приводит к серьезным нервно-психическим расстройствам, требующим длительного лечения в стационарных условиях и проведения долгосрочного катamnеза и реабилитации.

* * *

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Хуторская Ю.Г.¹, Малышев В.В.^{1,2}, Игнатьева М.Н.¹

¹Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

²Санкт-Петербургский федеральный исследовательский центр РАН,
Санкт-Петербург

Актуальность. По данным Роспотребнадзора в структуре инфекционной заболеваемости населения страны в последние годы сохраняется актуальность острых кишечных вирусных инфекций (ОКВИ), где увеличивается с устойчивой тенденцией к росту аденовирусная инфекция. Аденовирусы группы F, наряду с ротавирусами группы А, норовирусами и астровирусами и др. являются одними из наиболее распространенных возбудителей этой группы патогенов. Инкубационный период при данном заболевании обычно составляет 3-10 дней. Манифестирующим симптомом является водянистая диарея – у 97% пациентов, рвота наблюдается в 80% случаев, периодически отмечается невысокая лихорадка и респираторные симптомы. Встречаются как спорадические случаи заболевания, так и эпидемические вспышки, в том числе и внутрибольничные. Все сказанное можно экстраполировать и на организованные коллективы военнослужащих. Именно аденовирусы группы F стали крайне актуальными возбудителями аденовирусного энтерита в войсках.

Цель. Состояла в оценке клинико-эпидемиологической характеристики аденовирусной инфекции среди военнослужащих.

Материалы и методы. Материалом служили фекалии больных с острыми кишечными вирусными инфекциями. Диагностика заболевания основана на выявлении аденовирусного антигена в фекалиях. Для этого применяли методы специфической лабораторной диагностики: реакцию латекс агглютинации (РЛА), иммунохроматографический анализ (ИХА), иммуноферментный анализ (ИФА), и полимеразную цепную реакцию с мультиплексной тест-системой «ОКИ-скрин». В работе использовали набор реактивов «ИХА-Аденовир», укладки «Вир-1» комплекта «ВирБак-1».

Результаты и обсуждение. В разных эпидемических очагах установлена доля аденовирусной инфекции в структуре ОКВИ. Аденовирусы варьировались от 35% до 95%. При этом заболевание протекало в основном в легкой и среднетяжелой формах.

Выводы. Установлено, что аденовирусный энтерит является актуальной кишечной инфекцией у военнослужащих. Используемые методы специфической лабораторной диагностики аденовирусов 40 и 41 серотипов и их маркеров являются специфичными, чувствительными и информативными. Получило подтверждение применение для экспресс-диагностики ИХА тестов с моноклональными антителами



к аденовирусам 40 и 41 серотипа у военнослужащих. В процессе эпидемиологического анализа по факторам риска в разных регионах России установлено, что именно водный фактор передачи кишечных патогенов является доминирующим.

* * *

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

**Шевякова Е.А., Зыкова Т.А., Розенко Д.А., Попова Н.Н.,
Нетьгвиченко Н.В., Великородная Л.А.**

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Опыт внедрения предгоспитального скрининга на наличие такой респираторной инфекции, как COVID-19, явственно продемонстрировал важность раннего выявления возбудителя даже при изначальном отсутствии клинических проявлений заболевания. В связи с чем очевидным стал вопрос и том, насколько высока частота выявления прочих сезонных возбудителей ОРВИ при отсутствии клинических симптомов, риск дальнейшего проявления инфекции в стационаре и ее распространения.

Цель. Сравнить частоту выявления и спектр наиболее частых возбудителей ОРВИ среди онкологических больных с наличием и отсутствием клинических проявлений респираторных инфекций.

Материал и методы. За период с 2017 по 2021 гг. всего было обследовано 237 человек, в том числе 105 детей (8,4±5,6 лет), 25 взрослых сопровождающих лиц (37,9±6,6 лет), 107 взрослых онкологических больных (49,2±16,0 лет). Из них было обследовано 144 пациента с клиническими проявлениями респираторных инфекций, находящихся в стационаре ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ, и 93 человека, поступавших на госпитализацию и не имевших симптомов ОРВИ, были обследованы ретроспективно. Исследовали назофарингеальные мазки от лиц с отрицательным результатом предварительного исследования на SARS-CoV-2, а также назофарингеальные мазки, мокроту и трахеобронхиальный аспират больных, находящихся на лечении. Выделение вирусных НК выполняли с помощью реагентов «Проба-НК» (ООО «ДНК-Технология ТС»). Наличие РНК SARS-CoV-2 определяли методом ОТ-ПЦР-РВ с использованием набора «SARS-CoV-2/SARS-CoV» (ООО «ДНК-Технология ТС»), РНК респираторно-синцитиального вируса (hRSv), метапневмовируса (hMPv), вирусов парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов (hPiV), коронавирусов видов OC43, E229, NL63, HKU1 (hCoV), риновирусов (hRv), ДНК аденовирусов групп В, С и Е (hAdv) и бокавируса (hBoV) – с использованием набора «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН ЦНИИЭ).

Результаты и обсуждение. Среди общего числа лиц, поступавших в стационар и не имевших клинических проявлений респираторных заболеваний, инфицированными в итоге оказались 25,8% (24/93). У 8,3% из них наблюдалась микст-инфекция (2/24) в виде сочетаний hRv+hPiV-3 и hBoV+hPiV-3+hCoV NL63/E229, у 91,7% – моно (22/24). Из исследованного спектра возбудителей наиболее частыми были hRv (15 человек; 16,1%) и hPiV-3 (8; 8,6%), реже выявлялись hCoV NL63/E229 (2; 2,2%), hMPv и hBoV (по 1; 1,1%).

Среди лиц с клиническими проявлениями ОРВИ частота выявления возбудителей была ненамного выше, чем при бессимптомном носительстве ($p > 0,05$), и составила 31,3% (45/144). Из них 22,2% (10/45) регистрировались в виде микст-инфекции, 77,8% (35/45) – моноинфекции. Отмечено столь же явное преобладание hRv (14,6%, 21/144), однако вторым по частоте оказался hRSv (6,3%, 9/144), по 2,1% (3/144) пришлось на hPiv-3 и грипп А, грипп В выявлялся реже (2,8%, 4/144). С равной частотой были выявлены hVov, hMpv и hAdv (по 2,1%, 3/144), а также сезонные hCov: NL-63/229E и HKU-1/OC 43 по 0,7% (1/144).

Выводы. Показан достаточно высокий уровень (25,8%) распространенности случаев бессимптомного носительства возбудителей ОРВИ среди онкологических больных, для которых любой потенциальный инфекционный риск является критичным. Независимо от наличия клинических проявлений преобладал hRv, однако в остальном при клинически проявленных случаях этиологическая структура была более разнообразной и в большей степени представленной ассоциацией возбудителей. Вопрос о целесообразности предгоспитальной диагностики на наличие возбудителей ОРВИ, вероятно, заслуживает дополнительного изучения.

* * *



АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Шульц К.В., Широкоступ С.В.

Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» в Российской Федерации (РФ) экономический ущерб от последствий гриппа составлял 9 813 451,4 тыс. руб. Грипп находился на пятом месте в ранговой шкале «Экономическая значимость некоторых инфекционных заболеваний (без туберкулеза, ВИЧ-инфекции и хронических вирусных гепатитов)», что обуславливает актуальность проблемы.

Цель исследования. Анализ заболеваемости гриппом в Алтайском крае за период с 2014 по 2023 год.

Материалы и методы. Проведен эпидемиологический анализ данных заболеваемости гриппом по данным докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Алтайском крае» за период с 2014 по 2023 год.

Результаты. В течение исследуемого периода в Алтайском крае наблюдалось снижение заболеваемости гриппом в 0,7 раз (в 2014 году – 3,88 на 100 тыс. населения, в 2023 году – 5,49 на 100 тыс. населения). Средний многолетний показатель заболеваемости населения Алтайского края гриппом составил – 6,78 на 100 тыс. населения. Подъем заболеваемости был зарегистрирован в 2016 году (14,93 на 100 тыс. населения) и в 2022 году (17,20 на 100 тыс. населения). Минимальное значение показателя заболеваемости регистрировалось в 2020-2021 гг. (в 2021 году – 2,20 на 100 тыс. населения). В общей структуре инфекционной и паразитарной заболеваемости в Алтайском крае преобладающей группой являлись острые инфекции верхних дыхательных путей (ОРВИ, грипп, COVID-19) (в 2023 году – 91,70% от общего количества). Удельный вес гриппа в структуре острых респираторных вирусных инфекций в 2023 году составил 0,02% (в 2022 году – 0,04%, в 2021 году – 0,005%).

Выводы. Отмечено снижение заболеваемости гриппом на территории Алтайского края, что свидетельствует об эффективности профилактических мероприятий.

* * *

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРВИ НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Шульц К.В., Широкоступ С.В.

Алтайский государственный медицинский университет,
г. Барнаул

В Российской Федерации в 2023 году было зарегистрировано 34,7 млн случаев острых инфекций верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации (ОРВИ). Показатель заболеваемости составил 23 646,83 на 100 тыс. населения, что выше значений среднееголетнего показателя на 13,6% (средний многолетний показатель – 20 810,16 на 100 тыс. населения) и ниже показателя за 2022 год на 18,6%. Алтайский край в 2023 году входил в десятку субъектов РФ с наибольшей заболеваемостью острыми инфекциями верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации, что обуславливает актуальность данной проблемы в регионе.

Цель исследования. Анализ заболеваемости гриппом в Алтайском крае за период с 2004 по 2023 год.

Материалы и методы. Данные докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Алтайском крае» за период с 2004 по 2011 год, «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Алтайском крае» за период с 2012 по 2023 год.

Результаты. В Алтайском крае в течение исследуемого периода отмечался рост заболеваемости ОРВИ среди населения в 1,9 раза. В 2004 году заболеваемость ОРВИ в Алтайском крае составляла 19 140,9 на 100 тыс. населения, в 2023 – 36 564,49 на 100 тыс. населения. Средний многолетний показатель заболеваемости – 28 015,05 на 100 тыс. населения. Подъем заболеваемости был зарегистрирован во время пандемии COVID-19. Максимальное значение регистрировалось в 2021 году – 43 978,04 на 100 тыс. населения, минимальное – в 2005 году – 19 039,8 на 100 тыс. населения. В 2023 году, в период эпидподъема количество заболевших ОРВИ и гриппом снизилось в 2 раза по сравнению с 2022 годом и составило 143,55 тыс. – 6,3% населения Алтайского края (в 2022 году процент заболевших составлял 12,6% от всего населения).

Выводы. ОРВИ и грипп в 2023 году оставались актуальными проблемами в инфекционной патологии в Алтайском крае. В 2023 году отмечалось снижение заболеваемости, что свидетельствует об эффективности проводимых профилактических мероприятий.

* * *

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К БАКТЕРИОФАГАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВТОРИЧНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Щелкова В.В.¹, Русанова Е.В.¹, Василенко И.А.^{1,2}

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского,

²Российский государственный университет
имени А.Н. Косыгина,
Москва

Цель исследования. Выделить и идентифицировать видовой состав микроорганизмов, оценить их чувствительность к антибиотикам и бактериофагам у пациентов с респираторными вирусными инфекциями, осложненными вторичной бактериальной пневмонией.

Материал и методы исследования. Микробиологическое исследование мокроты и аспирата были получены от 25 пациентов реанимационного отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. В работе применяли стандартные микробиологические методы забора, транспортировки и выделения бактерий в соответствии с нормативной документацией. Видовую принадлежность микроорганизмов определяли с помощью идентификационных наборов MIKRO-LA-TEST® (Erba Lachema, Чехия); оценку чувствительности проводили в соответствии с нормативной документацией: к антибиотикам – диско-диффузионным методом, к бактериофагам – методом стерильного пятна. Оценка литической активности фага проводили по пятибалльной шкале (по количеству «крестов»): «-» отсутствие литической активности; «+» – низкая активность (сплошной рост изолированных колоний бактерии на месте капли); «++» – зона лизиса с большим количеством колоний вторичного роста (более 15 колоний на месте капли); «+++» – зона лизиса с единичными колониями вторичного роста (до 15 колоний на месте капли); «++++» – прозрачная зона лизиса без колоний вторичного роста. К каждому виду микроорганизмов подбирали специфические фаги (НПО Микроген, Россия).

Результаты и обсуждение. Респираторные вирусные инфекции часто являются триггерами вторичных бактериальных пневмоний. Вероятность тяжелых бактериальных осложнений определяется вирулентностью вирусов, составом микрофлоры дыхательных путей, сопутствующими хроническими заболеваниями и состоянием иммунной системы пациента. Особенно тяжело протекают пневмонии в условиях стационара, возбудителями которых, в основном, выступают микроорганизмы внутрибольничной среды, адаптированные к лекарственным препаратам и дезинфицирующим средствам.

Подавляющее большинство (67%) микроорганизмов, выделенных от пациентов, были представлены грамотрицательной флорой: *K.pneumonia* (5 штаммов), *P.aeruginosa* (4 штамма), *Acinetobacter spp.* (3 штамма), *Serratia spp.* (2 штамма) и *P.mirabilis* (2 штамма). Среди выделенной грам+ флоры (33%) были представители только *S.aureus* (9 штаммов). В исследовании по чувствительности к антибиотикам выявили следующую резистентность: *K.pneumonia* – резистентная к пеницилинам в 80%, к карбопенемам в 60%, к фторхинолонам в 100%, к цефалоспорином в 80%, к монобактамам в 100% случаях; *P.aeruginosa* – резистентная к пеницилинам – 50%, к цефалоспорином – 75%, к карбопенемам – 50%, к макролидам – 50%, фторхинолоны – 100%; *Acinetobacter spp.* – резистентность к карбипенемам – 67%, к фторхинолонам – 67%, к аминогликозидам – 100%. Представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Serratia spp.* и *P.mirabilis*) проявили резистентность к пенициллинам в – 75%, к цефалоспорином в – 50%, к карбопенемам – 75%, к фторхинолонам – 100%, к аминогликозидам – 75%. *S. aureus* резистентность к пенициллинам – 56%, к фторхинолонам – 78%, к цефалоспорином (цефокситин) – 78%, к фторхинолонам – 56%, к аминогликозидам – 78%, к тетрациклам – 56%. При назначении бактериофага допускали использование препарата, обладающего литической активностью не менее «+++». Установлена чувствительность *K.pneumonia*: «+++» к Интестифагу, «++++» к Пиофагу, Секстафагу и Клебсифагу; *P.aeruginosa* «+++» к Интестифагу и Пиофагу, «++++» к «Бактериофаг псевдомонас аеругиноза (синегнойный) и Секстафагу; *Acinetobacter spp.* «++++» к Дифагу; *P.mirabilis* «+++» к Секстафагу, Интестифагу, «++++» к Пиофагу и Бактериофагу колипротейному; *S. aureus* «+++» к Секстафагу, Интестифагу и «++++» к Стафифагу.

Выводы. Применение бактериофагов у пациентов с респираторными вирусными инфекциями, осложненными вторичной бактериальной пневмонией, является эффективной альтернативой в условиях высокой антибиотикорезистентности или при наличии противопоказаний для лечения антибиотиками, способствует снижению койко-дней пребывания пациента в стационаре, активации иммунитета и препятствует развитию осложнений бактериальной природы.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абдукадырова М.А.	104
Абдуллозода Д.А.	96, 98
Авакян К.Л.	3
Азовцева О.В.	5
Алексеева И.А.	59
Алексеев А.Ю.	116
Андреев А.В.	19
Андреева В.И.	7, 9, 11
Андреев Р.Н.	7, 9, 11
Артамонова А.А.	13
Артеменко А.Г.	21
Архипина С.А.	15

Б

Балтина Л.А.	46
Беккер Р.А.	23
Белякова Н.В.	17
Бениова С.Н.	138
Беседина Е.И.	7, 11
Болгарова А.А.	88, 90
Большакова М.В.	56
Большенко Н.В.	19
Бондарь С.С.	128, 130
Бородачев А.С.	21
Бочкарева С.С.	69
Бояринцева А.Ю.	56, 58
Буланенко В.П.	13
Быкова А.Ю.	23
Быков Ю.В.	23

В

Вавилова А.И.	144
Вандышева Т.В.	54
Василевский И.В.	25, 27, 29
Василенко И.А.	152
Васильева А.Д.	56, 58
Ватанова С.Д.	96, 98

Великородная Л.А.	148
Веретенникова А.А.	114
Волкова М.Н.	31, 32
Волобуева А.С.	34

Г

Габибов А.Г.	38
Галькевич Н.В.	73
Гатцаева Н.Д.	19
Гашникова М.П.	138
Гашникова Н.М.	138
Горелова И.С.	138
Готфрид Л.Г.	138
Грачева А.В.	36
Гроусова Д.М.	48

Д

Даниленко Д.М.	56, 58
Даренская М.А.	50
Дарьина М.Г.	44
Джаббарова Л.А.	140
Джелад С.С.	38
Динмухаммадиев Н.А.	40
Должикова И.В.	48
Домонова Э.А.	96, 98
Донская М.А.	114

Ё

Ёкубов И.Р.	96, 98
-------------	--------

Е

Екушов В.Е.	138
Елькина М.А.	13
Ермолицкая С.А.	138
Еропкин М.Ю.	56, 58

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Есаулкова Я.Л.	42
Ефремова Н.Ю.	94

Ж

Жилинская И.Н.	75, 77
----------------	--------

З

Замниус А.В.	56, 58
Зарубаев В.В.	34, 42, 46
Заурова Ш.С.	96, 98
Захарова М.Н.	38
Захватова А.С.	44
Зелинская И.А.	75
Злобин В.И.	120
Зорина А.Р.	9
Зорков И.Д.	48
Зуева М.М.	69
Зыкова Т.А.	148

И

Ибадуллаева Н.С.	106
Игнатьева М.Н.	146
Ильина П.А.	46
Илюхина А.А.	48
Имжейда М.М.	74
Исакова-Сивак И.Н.	102

К

Казак А.А.	82
Казанцева Е.Д.	50
Калашников П.Н.	34
Каримова Э.Р.	46
Карпова Л.С.	52
Катюхин В.Н.	3
Колесникова Л.И.	50

Коннова Т.В.	54
Коннов П.Е.	54
Коновалова Н.И.	56, 58
Коробкова А.И.	59
Кострова О.М.	69
Крайнева А.Д.	110
Краснов В.П.	42

Л

Лешкина Г.В.	98
Ли В.А.	34
Личутина М.В.	126
Логинова О.П.	61, 63, 65
Ломакин Я.А.	38, 84
Лыгина Ю.А.	7, 9, 11
Львов Н.И.	67
Люттов А.Г.	69
Лялина О.К.	134

М

Мальшев В.В.	71, 146
Манкевич Р.Н.	73
Мартынова А.В.	74
Мартынченко Ж.А.	138
Марченко В.А.	75, 77
Матвеевская Н.С.	69
Матякубов М.Б.	124
Махова Т.И.	19
Мельник В.А.	9, 11
Мельник К.В.	7
Мельникова Е.М.	3
Мельникова Е.Ф.	17
Миронова В.А.	78
Михайлов А.О.	118
Морозова В.К.	34
Москалец О.В.	80
Мошкин А.Д.	116
Музурова В.В.	102

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Мулюкова М.Р.	82	Прокопенко П.И.	102
Мущерова Д.М.	78	Пунченко О.Е.	100, 110

Н

Надысева Т.В.	98
Нетывченко Н.В.	148
Новикова Л.И.	69
Ноговицина В.Е.	5

О

Овчинникова Л.А.	38, 84
Олова Е.С.	134
Осадчук М.О.	92
Охлопкова О.В.	116

П

Павлова О.С.	74
Панова В.А.	34
Парахина М.В.	86
Пелих М.Ю.	52
Перфильева М.Ю.	88, 90
Петрова А.Г.	50
Петрова А.И.	92
Петрова В.Б.	92
Петрова П.А.	56, 58
Печелюлько А.А.	126
Пивовар О.И.	94
Плехова Н.Г.	118
Подъячева Е.Ю.	75
Покровская А.В.	19
Покровский В.В.	96, 98
Попова А.А.	96, 98
Попова Н.Н.	148
Поповцева Н.М.	52
Пракопец А.В.	56, 58
Прилепская Д.Р.	96, 98

Р

Рак А.Я.	102
Рахимов Р.А.	104, 106, 108
Рахимов Р.Р.	104, 106, 108
Розенко Д.А.	148
Романюк Т.Н.	98
Руденко Л.Г.	102
Русанова Е.В.	152
Рычкова Л.В.	50

С

Саватеева О.И.	78, 144
Савинкова И.Г.	48
Савченко М.В.	100
Салихова С.И.	122
Саркисян Е.А.	78, 144
Сагторов С.С.	96, 98
Селезнев В.Р.	110
Семёнова Н.В.	50
Сердцева Е.Н.	138
Сечин А.А.	134
Сивец Н.В.	112
Сильвейстрова О.Ю.	98
Симакова А.И.	118
Симанив Т.О.	38
Синчугова Т.В.	69
Ситник Т.Н.	114
Скачкова Т.С.	19
Скрыль С.В.	74
Смирнова Д.И.	36
Соболев И.А.	116
Сокотун С.А.	118
Соловьева А.Е.	69
Соцкая Я.А.	136

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Степаненко Л.А.	120
Степанюк М.А.	116
Степовая А.Н.	114
Столбунова К.А.	116
Столярова Т.П.	52
Студенникова Е.И.	15

Т

Тавлусева Е.В.	122
Таджиев Б.М.	40, 124
Тараканова Ю.Н.	126
Терехов И.В.	128, 130, 132
Торопова Я.Г.	75
Тотменин А.В.	138
Требунский К.С.	21
Тюриков Ю.М.	69

У

Улюкин И.М.	134
-------------	-----

Ф

Фаворская И.А.	59
Файзуллаева Д.Б.	40

Х

Хабарова А.В.	136
Хадикова Н.Г.	3
Хайридинова Ч.Б.	96, 98
Халиков М.Р.	138
Халилова З.Т.	140, 142
Харченко Е.П.	77
Хохлова А.П.	78, 144
Хохлова Д.М.	36
Хуторская Ю.Г.	71, 146

Ц

Цыпышева И.П.	46
---------------	----

Ч

Чернов Р.В.	92
-------------	----

Ш

Шакирова Е.С.	82
Шахгильдян В.И.	19
Шевченко Н.И.	61, 63, 65
Шевякова Е.А.	148
Шегай М.М.	96, 98
Шелепанова Т.Н.	56, 58
Шестоपालов А.М.	116
Шетнев А.А.	34
Широкоступ С.В.	31, 32, 150, 151
Шмелёва Н.П.	112
Шпортова М.И.	138
Шульц К.В.	150, 151

Щ

Щебляков Д.В.	59
Щелкова В.В.	152

Ю

Юсуфи С.Д.	96, 98
------------	--------

Я

Якимович С.Е.	136
Яцьшина С.Б.	13



СОДЕРЖАНИЕ

ФАТАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ КОВИД-ИНФЕКЦИИ Авакян К.Л., Катюхин В.Н., Мельникова Е.М., Хадикова Н.Г.	3
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ Азовцева О.В., Ноговицина В.Е.	5
СОВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ УПРАВЛЯЕМЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДОНБАССЕ Андреев Р.Н., Андреева В.И., Беседина Е.И., Лыгина Ю.А., Мельник К.В.	7
ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПОЛИОМИЕЛИТУ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ Андреев Р.Н., Андреева В.И., Мельник В.А., Лыгина Ю.А., Зорина А.Р.	9
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА КОРЬЮ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ Андреев Р.Н., Андреева В.И., Беседина Е.И., Мельник В.А., Лыгина Ю.А.	11
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВИРУСОВ ГРИППА А И В, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОССИИ В 2019-2023 ГГ. Артамонова А.А., Елькина М.А., Яцышина С.Б., Буланенко В.П.	13
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ Архипина С.А., Студенникова Е.И.	15
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В ОРЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ Белякова Н.В., Мельникова Е.Ф.	17



СОДЕРЖАНИЕ

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, ГЕНИТАЛЬНОЙ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ Большенко Н.В., Шахгильдян В.И., Махова Т.И., Гатцаева Н.Д., Скачкова Т.С., Андреев А.В., Покровская А.В.	19
СЛОЖНОСТИ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ЭТАПЕ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ Бородачев А.С., Артеменко А.Г., Требунский К.С.	21
ВТОРИЧНЫЙ ГЕМОФАГОЦИТАРНЫЙ СИНДРОМ НА ФОНЕ РЕАКТИВАЦИИ ГЕРПЕС-ВИРУСА 1-ГО ТИПА У ИММУНОСУПРЕССИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) Быков Ю.В., Беккер Р.А., Быкова А.Ю.	23
РОЛЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА 38 (IL-38) В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Василевский И.В.	25
МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСАМИ Василевский И.В.	27
ОСОБЕННОСТИ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ – НЕКОТОРЫЕ ОБНОВЛЕННЫЕ ДАННЫЕ Василевский И.В.	29
ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ОРВИ Волкова М.Н., Широкоступ С.В.	31
ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ГРИППУ Волкова М.Н., Широкоступ С.В.	32



СОДЕРЖАНИЕ

СПЕКТР АКТИВНОСТИ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОНАМИДОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ НА МОДЕЛИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ IN VITRO Волобуева А.С., Морозова В.К., Ли В.А., Калашников П.Н., Панова В.А., Шетнев А.А., Зарубаев В.В.	34
РАЗРАБОТКА IN VITRO ТЕСТ-СИСТЕМ ДЛЯ ОЦЕНКИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ SARS-COV-2 Грачева А.В., Хохлова Д.М., Смирнова Д.И.	36
КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ТЯЖЕСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ И УРОВНЕМ ПРОТИВОВИРУСНЫХ АНТИТЕЛ К EBNA1 У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ Джелад С.С., Овчинникова Л.А., Симанив Т.О., Захарова М.Н., Габибов А.Г., Ломакин Я.А.	38
ЧАСТОТА КОРИ В АНАМНЕЗЕ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ПРИМЕРЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ Динмухаммадиев Н.А., Таджикиев Б.М., Файзуллаева Д.Б.	40
ОЦЕНКА ПРОТИВОВИРУСНОГО ПОТЕНЦИАЛА 6-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПУРИНА В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ГРИППА Есаулкова Я.Л., Зарубаев В.В., Краснов В.П.	42
О НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ МОНИТОРИНГА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ Захватова А.С., Дарьина М.Г.	44
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ КАК ИНГИБИТОРОВ АДЕНОВИРУСОВ Ильина П.А., Балтина Л.А., Цыпышева И.П., Каримова Э.Р., Зарубаев В.В.	46



СОДЕРЖАНИЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСА SARS-COV-2 В КЛЕТКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА СИРИЙСКИХ ХОМЯКОВ Илюхина А.А., Гроусова Д.М., Зорков И.Д., Савинкова И.Г., Должикова И.В.	48
СОДЕРЖАНИЕ МОЛЕКУЛ СРЕДНЕЙ МАССЫ У ДЕТЕЙ С СЕЗОННЫМ ГРИППОМ И НЕГРИППОЗНЫМИ ОРВИ Казанцева Е.Д., Даренская М.А., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Семёнова Н.В., Колесникова Л.И.	50
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИИ ГРИППА 2023-2024 ГГ. В РФ Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Поповцева Н.М., Столярова Т.П.	52
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОПОЯСЫВАЮЩИМ ГЕРПЕСОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ Коннова Т.В., Вандышева Т.В., Коннов П.Е.	54
СООТВЕТСТВИЕ ВИРУСОВ ГРИППА, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ, ШТАММОВОМУ СОСТАВУ ВАКЦИН Коновалова Н.И., Петрова П.А., Бояринцева А.Ю., Васильева А.Д., Шелепанова Т.Н., Замниус А.В., Большакова М.В., Пракопец А.В., Еропкин М.Ю., Даниленко Д.М.	56
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СОВРЕМЕННЫХ ВИРУСОВ ГРИППА, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ К ПРЕПАРАТАМ С АНТИНЕЙРАМИНИДАЗНОЙ АКТИВНОСТЬЮ Коновалова Н.И., Петрова П.А., Бояринцева А.Ю., Пракопец А.В., Шелепанова Т.Н., Васильева А.Д., Замниус А.В., Еропкин М.Ю., Даниленко Д.М.	58
ПОЛУЧЕНИЕ ОДНОДОМЕННЫХ АНТИТЕЛ, НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ ШИРОКИЙ СПЕКТР ВАРИАНТОВ ВИРУСА SARS-COV-2 Коробкова А.И., Фаворская И.А., Алексеева И.А., Щебляков Д.В.	59
СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РЕСПИРАТОРНОГО МИКОПЛАЗМОЗА Логинова О.П., Шевченко Н.И.	61



СОДЕРЖАНИЕ

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ГРИППА А И В Логинова О.П., Шевченко Н.И.	63
ВОЗМОЖНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ ПАРВОВИРУСНЫХ В19 ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ Логинова О.П., Шевченко Н.И.	65
ОРВИ И НКВИ: ОТ ОБЩИХ ПОНЯТИЙ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ЗАБОЛЕВАНИЙ Львов Н.И.	67
АНТИКОВИДНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПЛАЗМЫ КРОВИ ДОНОРОВ ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ Лютов А.Г., Новикова Л.И., Тюриков Ю.М., Соловьева А.Е., Бочкарева С.С., Синчугова Т.В., Матвеевская Н.С., Кострова О.М., Зуева М.М.	69
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ ВЗРОСЛЫХ Мальшев В.В., Хуторская Ю.Г.	71
ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ Манкевич Р.Н., Галькевич Н.В.	73
РОЛЬ МЕТАГЕНОМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВИРУСНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ Мартынова А.В., Павлова О.С., Скрыль С.В., Имжейда М.М.	74
ВИРУС ГРИППА А(Н1N1) PDM09 ВЫЗЫВАЕТ СИСТЕМНЫЕ НАРУШЕНИЯ ВАЗОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ КРЫС, НА ФОНЕ ПРЕМОРБИДНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ Марченко В.А., Зелинская И.А., Торопова Я.Г., Подъячева Е.Ю., Жилинская И.Н.	75
МОЛЕКУЛЯРНАЯ МИМИКРИЯ МЕЖДУ ФРАГМЕНТАМИ БЕЛКОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ЧЕЛОВЕКА И ВИРУСОВ ГРИППА А(Н3N2) Марченко В.А., Жилинская И.Н., Харченко Е.П.	77



СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ Миронова В.А., Саркисян Е.А., Хохлова А.П., Саватеева О.И., Мущерова Д.М.	78
ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ SARS-COV2 У БОЛЬНЫХ С ОТЯГОЩЕННЫМ АЛЛЕРГОАНАМНЕЗОМ Москалец О.В.	80
МОНИТОРИНГ ЦИРКУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН Мулюкова М.Р., Шакирова Е.С., Казак А.А.	82
РАЗРАБОТКА ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ПОИСКА ВИРУСНЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ Овчинникова Л.А., Ломакин Я.А.	84
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 Парахина М.В.	86
ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ПНЕВМОНИИ В ПЕРИОДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ У ДЕТЕЙ Перфильева М.Ю., Болгарова А.А.	88
ИЗМЕНЕНИЕ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ МОНОЦИТОВ И НЕЙТРОФИЛОВ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ, В ПЕРИОДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ Перфильева М.Ю., Болгарова А.А.	90
ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У СТУДЕНТОВ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА Петрова В.Б., Петрова А.И., Чернов Р.В., Осадчук М.О.	92



СОДЕРЖАНИЕ

ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ Пивовар О.И., Ефремова Н.Ю.....	94
ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ВИЧ-СТАТУСОМ О ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН Попова А.А., Домонова Э.А., Прилепская Д.Р., Абдуллозода Д.А., Юсуфи С.Д., Сатторов С.С., Ёкубов И.Р., Ваганова С.Д., Хайридинова Ч.Б., Заурова Ш.С., Шегай М.М., Покровский В.В.....	96
ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМ ВИЧ-СТАТУСОМ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН Попова А.А., Домонова Э.А., Прилепская Д.Р., Абдуллозода Д.А., Юсуфи С.Д., Сатторов С.С., Ёкубов И.Р., Ваганова С.Д., Хайридинова Ч.Б., Заурова Ш.С., Шегай М.М., Романюк Т.Н., Лешкина Г.В., Сильвейстрова О.Ю., Надысева Т.В., Покровский В.В.....	98
ФАГИ КАК АДЬЮВАНТЫ ПРИ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ Пунченко О.Е., Савченко М.В.....	100
ОЦЕНКА КРОСС-РЕАКТИВНОСТИ АНТИ-NP АНТИТЕЛ, ОБРАЗОВАННЫХ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ БЕЛКОМ ИЛИ ИНФЕКЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ ШТАММАМИ ВИРУСА ГРИППА А Рак А.Я., Прокопенко П.И., Музурова В.В., Руденко Л.Г., Исакова-Сивак И.Н.....	102
ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Абдукадырова М.А.....	104



СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ГРИППА У ЛИЦ С ИММУНОДЕФИЦИТНЫМ СОСТОЯНИЕМ ПРЕПАРАТОМ ЗАНАМИВИРОМ Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А., Ибадуллаева Н.С.	106
ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ГРИППЕ И ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ Рахимов Р.Р., Рахимов Р.А.	108
ЭЛЕКТРОННЫЕ УСТРОЙСТВА ДОСТАВКИ НИКОТИНА КАК ФАКТОР ПЕРЕДАЧИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ Селезнев В.Р., Крайнева А.Д., Пунченко О.Е.	110
РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ Сивец Н.В., Шмелёва Н.П.	112
СТРУКТУРА РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2023-2024 ГГ. Ситник Т.Н., Донская М.А., Веретенникова А.А., Степовая А.Н.	114
ВЫСОКОПАТОГЕННЫЙ ВИРУС ГРИППА ПТИЦ А/Н5N1 В ПОПУЛЯЦИИ СЕВЕРНЫХ МОРСКИХ КОТИКОВ ОСТРОВА ТЮЛЕНИЙ Соболев И.А., Алексеев А.Ю., Столбунова К.А., Мошкин А.Д., Степанюк М.А., Охлопкова О.В., Шестопапов А.М.	116
ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ SARS-COV-2 Сокогутун С.А., Михайлов А.О., Плехова Н.Г., Симакова А.И.	118
РАЗРАБОТКА ТАРГЕТНОЙ ФАГОТЕРАПИИ KLEBSIELLA PNEUMONIAE НА ОСНОВЕ ПОИСКА И АНАЛИЗА CRISPR/CAS-СИСТЕМ В ГЕНОМАХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ Степаненко Л.А., Злобин В.И.	120



СОДЕРЖАНИЕ

ВАКЦИНАЦИЯ ОТ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ – КАК ФАКТОР ЗАЩИТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО ИНСУЛЬТА Тавлуева Е.В., Салихова С.И.	122
ИССЛЕДОВАНИЕ МНЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ О ЗНАНИИ О ПРОЦЕДУРЕ ПЛАНОВЫХ ВАКЦИНАЦИЙ ДЛЯ ИХ ДЕТЕЙ И О БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В Таджиев Б.М., Матякубов М.Б.	124
МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА К РЕКОМБИНАНТНОМУ БЕЛКУ Р24 ВИЧ ЭКСПРЕССИРОВАННОМУ В E. COLI Тараканова Ю.Н., Печелюлько А.А., Личутина М.В.	126
ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПРОТЕКАЮЩИМИ НА ФОНЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ Терехов И.В., Бондарь С.С.	128
ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА РЕСПИРАТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 Терехов И.В., Бондарь С.С.	130
ОСОБЕННОСТИ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ ИНТЕРФЕРОНОВ I ТИПА В ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ Терехов И.В.	132
МУТАНТНЫЕ ВАРИАНТЫ ВИРУСА SARS-COV-2 И ДРУГИЕ КОРОНАВИРУСЫ В ПАТОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА Улюкин И.М., Олова Е.С., Лялина О.К., Сечин А.А.	134
ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В, СОЧЕТАННЫМ С ДИСБИОЗОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ Хабарова А.В., Соцкая Я.А., Якимович С.Е.	136



СОДЕРЖАНИЕ

РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВИЧ-1 СРЕДИ ЖИТЕЛЕЙ ПРИМОРСКОГО КРАЯ, ПРИНИМАЮЩИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ Халиков М.Р., Екушов В.Е., Тотменин А.В., Гашникова М.П., Готфрид Л.Г., Сердцева Е.Н., Шпортова М.И., Мартынченко Ж.А., Бениова С.Н., Ермолицкая С.А., Горелова И.С., Гашникова Н.М.	138
ВЛИЯНИЕ И ИСХОД ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН Халилова З.Т., Джаббарова Л.А.	140
МЕТОДЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ В ПРОГНОЗЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ Халилова З.Т.	142
ТЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОЗДНЕГО НЕДОНОШЕННОГО РЕБЕНКА С ГИПОКСИЧЕСКИ-ГЕМОМРАГИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ Хохлова А.П., Саркисян Е.А., Саватеева О.И., Вавилова А.И.	144
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДЕНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ Хуторская Ю.Г., Малышев В.В., Игнатьева М.Н.	146
АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ Шевякова Е.А., Зыкова Т.А., Розенко Д.А., Попова Н.Н., Нетьвченко Н.В., Великородная Л.А.	148
АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ Шульц К.В., Широкоступ С.В.	150
ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРВИ НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ Шульц К.В., Широкоступ С.В.	151



СОДЕРЖАНИЕ

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К БАКТЕРИОФАГАМ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВТОРИЧНОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ Щелкова В.В., Русанова Е.В., Василенко И.А.	152
--	-----