



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»



VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2025

посвященный 80-летию со дня рождения
академика РАН О.И. Киселева

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

22-23 сентября 2025

virologydays.congress-ph.online

Научное издание

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2025

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

Сборник тезисов

СПб.: 2025. – 212 с.

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

Материалы публикуются в авторской редакции

Технические редакторы:

Евстафьева М.Е., Агафонова М.Э.

Дизайн, верстка:

Куделина Т.П.

© «Человек и его здоровье», составление, оформление, 2025

© Коллектив авторов, 2025

КЛИНИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МНОГООЧАГОВОЙ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Азовцева О.В.

Новгородский государственный университет,
г. Великий Новгород

В настоящее время ежегодно увеличивается количество пациентов с тяжелыми стадиями ВИЧ-инфекции, в связи с чем появляются новые заболевания, трудно диагностируемые, такие как прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ). Возбудителем заболевания является полиомавирус человека 2. Клиническая картина ПМЛ очень разнообразна.

Цель. Изучить клинические, лабораторные и радиологические изменения при ПМЛ у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. Данное исследование проспективное, общее количество пациентов составило 42. Все лечебные и диагностические процедуры проводились в соответствии с действующими стандартами клинической практики. МРТ головного мозга проводили на томографах с величиной индукции магнитного поля 1,5 и 3,0 Тл. Методика МР-сканирования включала импульсные последовательности T2 FSE, T2 FLAIR, T1 FLAIR, DWI, T1 SE до и после внутривенного контрастирования. Лабораторное подтверждение JC вируса проводилось с использованием молекулярно-генетического метода, материалом для исследования являлась спинномозговая жидкость и кровь. Патоморфологическое исследование включало: вскрытие умерших больных, описание макро- и микроскопических изменений внутренних органов, гистологическое исследование. Окончательный диагноз устанавливали с учетом клинических, лабораторных, радиологических и патоморфологических исследований в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Статистический анализ проведен в системе Statistica for Windows v.9. Исследование соответствует этическим нормам, так как в нем не разглашаются персональные данные отдельных пациентов.

Результаты. Среди наблюдаемых больных у 11,9% ВИЧ-инфекция была выявлена впервые, остальные больные имели длительный стаж инфицирования ВИЧ (более 5 лет). АРВТ никто не применял, среднее количество CD4-лимфоцитов на момент постановки диагноза ПМЛ было 4 ± 2 кл/мкл, средний уровень РНК ВИЧ 758962 ± 45789 копий.

Клиническими проявлениями ПМЛ было постепенное начало (100%), мышечная слабость (100%), когнитивные нарушения (100%) от легких нарушений концентрации внимания до деменции, моно- и гемипарезы (88,1%), нарушение координации движений (83,3%), нарушение речи (78,6%), нарушения ориентации (78,6%), нарушение зрения (16,6%), судороги (14,3%).

Радиологическая картина ПМЛ характеризовалась двусторонним поражением головного мозга у 85,7% больных, при этом поражение мозга чаще носило асимметричный характер, с частым вовлечением U-волокон в патологический процесс, без накопления контрастного вещества, с частым повышением МР-сигнала на ДВИ в центральных отделах поражения. У всех больных отсутствовали признаки воспаления в спинномозговой жидкости. ДНК JC-вируса в спинномозговой жидкости выявлены у 78,6% больных. В период наблюдения 73,8% больных умерли. Основной причиной смерти являлось развитие отека и набухания головного мозга. Специфического лечения данного заболевания не существует. Если у пациента на фоне АРВТ будет вирусологический и иммунологический ответ, то и не будет ПМЛ.

Для инфекционистов диагностический алгоритм обследования при ПМЛ должен быть следующим:

1. Анамнез (уровень СД4-лимфоцитов менее 100 кл/мкл);
2. МРТ с контрастом;
3. ПЦР ликвора на наличие JC вируса – чувствительность 58-60%.

Выводы. ПМЛ является одной из тяжелейших оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных больных с крайне высокой летальностью. Развивается данное заболевание на фоне выраженной иммуносупрессии. Клинически характеризуется постепенным началом, отсутствием интоксикационного синдрома, нарушением когнитивной сферы и очаговой симптоматикой. МРТ с контрастированием является методом выбора при постановке диагноза. Основным способом лечения и профилактики является назначение АРВТ.

* * *

СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ВИРУСА ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ЗА 2023-2025 ГОДЫ

Акшалова П.Б., Карабасова А.С., Нисанова Р.К.

Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт,
г. Алма-Ата, Казахстан

Цель. Инфекционный ринотрахеит крупного рогатого скота (ИРТ КРС), вызываемый вирусом герпеса типа 1 (BHV-1), остается одним из ведущих факторов, подрывающих продуктивность и воспроизводство в молочном и мясном скотоводстве. Высокая контагиозность, способность к латентной инфекции и экономические потери от абортос, снижения надоев и падежа молодняка делают ИРТ существенной угрозой для аграрного сектора. Актуальность мониторинга серопревалентности возрастает в условиях трансграничного движения животных, интенсификации животноводства и необходимости соблюдения международных ветеринарных требований при экспорте. Целью исследования было проведение комплексной оценки уровня инфицированности КРС вирусом ИРТ в разных регионах Казахстана за период 2023-2025 гг. и выявление эпизоотических тенденций.

Материалы и методы. С января 2023 по май 2025 года было обследовано 12 840 голов КРС, отобранных из 63 хозяйств в 17 регионах страны. Серологические исследования проводились методом ИФА с использованием валидационных тест-наборов.

Результаты и обсуждение. Средний уровень серопозитивности к вирусу ИРТ КРС составил 38,2%. Максимальные значения зарегистрированы в Алматинской (65,7%), Жамбылской (59,1%) и Туркестанской (56,4%) областях, что указывает на устойчивую циркуляцию вируса в зонах с высокой плотностью животных и активным оборотом скота. В Мангистауской (12,4%) и Атырауской (15,7%) областях уровень инфицированности оказался значительно ниже, что может отражать как реальное эпизоотическое благополучие, так и недостаточный охват диагностики. Намечилась положительная динамика в ряде северных регионов, где доля серопозитивных животных снизилась по сравнению с предыдущими периодами, вероятно, за счет проведения вакцинации и улучшения биобезопасности.

Выводы. Высокая и сохраняющаяся серопревалентность, зафиксированная в южных и юго-восточных областях, свидетельствует о недостаточности текущих мер контроля и необходимости кардинального пересмотра региональных стратегий профилактики. В условиях роста экспортного потенциала аграрного сектора и требований к благополучию по списочным болезням со стороны международных торговых партнеров, результаты данного мониторинга имеют стратегическое значение.

* * *

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ УПРАВЛЯЕМЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Андреев Р.Н.¹, Андреева В.И.², Ежелева М.И.³, Лыгина Ю.А.³,
Мельник В.А.³, Ветров С.Ф., Клишкан Д.Г.³

¹Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР
в городе Донецк и Красноармейском районе,
г. Донецк,

²Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР
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 2024 г. Статистическая обработка материалов проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Office 2021.

Результаты и обсуждение. В 2024 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 2024 г. в учреждениях здравоохранения республики было выполнено 1579698 профилактических прививок, зарегистрировано 2415 поствакцинальных реакций и осложнений (0,16%), в т. ч. местных – 1460 – 0,07%, общих – 921 – 0,09%. 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 (93,0%). 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 2024 г. во многих городах и районах республики по большинству видов инфекций не достигло оптимального уровня 95-100%.



Согласно отчетным данным за 12 месяцев 2024 г. в учреждениях здравоохранения ДНР выполнено 1579698 профилактических прививок, зарегистрировано 2415 поствакцинальных реакций и осложнений (0,16%), в т. ч. местных – 1460 – 0,07%, общих – 921 – 0,09%. 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.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КОРЬЮ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Андреев Р.Н.¹, Андреева В.И.², Ежелева М.И.³, Лыгина Ю.А.³,
Мельник В.А.³, Ветров С.Ф., Клишкан Д.Г.³

¹Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР
в городе Донецк и Красноармейском районе,
г. Донецк,

²Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР
в городе Макеевка и Ясиноватском районе,
г. Макеевка,

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

Цель. Выявить актуальные 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 2016-2024 гг. Статистическая обработка материалов проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Office 2021.

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 противэпидемической 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 2016 г. в ДНР регистрировался рост заболеваемости корью: за год заболело 236 человек, показатель заболеваемости составил 8,8 случаев на 100 тысяч человек населения. Причиной вспышки кори тогда был ее завоз в Донецк и Горловку жителями, заразившимися этой инфекцией во время пребывания на территории Украины. Далее вспышки кори регистрировались в Донецке, Горловке, Макеевке и Харцызске.

В 2018 году на территории ДНР корью заболели 42 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 2018 г. по ДНР был определен как низкий (1,7 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, 55% заболевших детей не были привиты от кори по причине отказа родителей.

В 2023 г. случаев кори в ДНР не было зарегистрировано. В 2024 г. в ДНР отмечен резкий рост заболеваемости коревой инфекцией. Всего за 2024 г. было зарегистрировано 40 случаев кори. Распространению кори в ДНР в 2024 г. предшествовал ее завоз из других регионов РФ – городов: Санкт-Петербург, Москва, Ростов-на-Дону. В возрастной структуре заболевших 76,7% (33 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 4 семейных очага с множественными случаями, в т.ч. два – 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 посещал 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 и будущем.

* * *

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПОЛИОМИЕЛИТУ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Андреев Р.Н.¹, Андреева В.И.², Ежелева М.И.³, Лыгина Ю.А.³,
Мельник В.А.³, Ветров С.Ф.³, Клишкан Д.Г.³

¹Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР
в городе Донецк и Красноармейском районе,
г. Донецк,

²Территориальный отдел Управления Роспотребнадзора по ДНР
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 2024 г. Статистическая обработка материалов проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Office 2021.

Результаты и обсуждение. В 2024 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 2024 г. было выявлено 3 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 1,7 раза ниже аналогичного показателя прошлого года.

В соответствии с данными клинического наблюдения, у 1 ребенка заболевание завершилось полным выздоровлением, 2-й и 3-й ребенок (заболел в декабре 2024 г.) продолжает лечение в неврологическом стационаре.

В ходе проведенного исследования установлено, что в течение прошлого 2023 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, результат коллективного иммунитета к полиомиелиту в 2023 и 2024 гг. оказался недостаточным. По результатам серологического контроля 15% обследованных детей не имели защитного уровня антител к вирусу полиомиелита 3 типа. Плановой вакцинацией против полиомиелита в 2023 г. было охвачено только 78,2% детей в возрасте до 1 года (в 2022 г. – 59,4%) 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 2024 г. Удельный вес отказов от прививок против полиомиелита в 2024 г. составил 0,5% (в 2023 г. – 0,5%), 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.

* * *

ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ ГРИППА И КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА 2 Б

**Антипова Е.П., Стрельцова В.В., Моисеева М.В.,
Мордык А.В., Багишева Н.В.**

Омский государственный медицинский университет,
г. Омск

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), в число которых входит грипп и коронавирусная инфекция, обусловлены возбудителями, принадлежащими минимум к 6 семействам вирусов. Эта группа заболеваний занимает ведущее место в структуре инфекционной патологии, в частности среди пожилых пациентов. У этих пациентов имеются возрастные особенности, делающие реакцию их как на инфекцию, так и на терапию иной, чем у молодых пациентов. Проблема ОРВИ приобретает особое значение у пожилых, в связи с частой декомпенсацией коморбидной патологии, которая маскирует ОРВИ и влияет на течение и прогноз как острого заболевания, так и хронической сопутствующей патологии.

Цель исследования. Изучить эффективность применения препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b в качестве средства профилактики ОРВИ, гриппа и коронавирусной инфекции у пожилых пациентов, проживающих в сельской местности в условиях врачебной амбулатории.

Материалы и методы. Открытое, проспективное, сравнительное исследование проводилось на базе БУОО «Омская центральная районная больница», которая обслуживает население Омского района Омской области, удаленность проживания от областного центра составляет от 50 до 120 км. В структуру больницы входят участковые больницы и врачебные амбулатории. В исследование включено 156 человек пожилого возраста. Группа 1 – 81 человек пожилого возраста, которым проводилась медикаментозная сезонная профилактика ОРВИ препаратом рекомбинантного интерферона в профилактической дозе – 3000 МЕ 1 раз в день в период эпидсезона (3 месяца). Группа 2 (75 пациентов) – пожилые пациенты, проживающее на территории 3 врачебных амбулаторий, не получавшие медикаментозной профилактики.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 и «EXCEL». Данные представлены как $\text{mean} \pm \text{SD}$. Статистическая значимость количественных показателей между группами определялась с помощью критериев хи-квадрат и Манна-Уитни. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В группе 1 (пациенты, получавшие рекомбинантный интерферон с целью профилактики ОРВИ) было зарегистрировано 11 случаев ОРВИ, что было более чем в 10 раз меньше, нежели в 2 группе – 115 случаев ОРВИ, то есть каждый пациент в среднем дважды перенес ОРВИ за 3 месяца ($\chi^2=75,58$, $p=0,000$).



Закключение. Применение препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b в профилактической дозе – 3000 МЕ 1 раз в день в период эпидсезона (3 месяца) у пожилых пациентов позволило уменьшить частоту развития ОРВИ практически в 10 раз (коэффициент профилактической эффективности 90,4%), в сравнении с пациентами, не получавшими профилактической терапии.

* * *

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭНТЕРОВИРУСОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ СРЕДИ ДЕТЕЙ 6-7 ЛЕТ ИЗ КОСТРОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Антоненков К.А.

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

Цель исследования. Характеристика циркуляции и молекулярно-генетических особенностей энтеровирусов, вызвавших ОРВИ у детей 6–7 лет Костромской области Российской Федерации в 2024 г.

Материалы и методы. В 2024 г. в Санкт-Петербургский Референсный центр (СПб РЦ) поступило 83 фекальных образца от пациентов детского возраста. Энтеровирусный геном выявляли методом ОТ-ПЦР с коммерческим набором «АмплиСенс Enterovirus-FL» (ФБУН ЦНИИЭ). Выделение вируса осуществляли на культурах клеток RD и Her-2. Типирование проводили при помощи секвенирования по Сэнгеру перекрывающегося региона VP3/VP1 (≈ 750 нт); Выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили в среде R (пакеты Biostrings, pwalig); филогенетические деревья строили методом максимального правдоподобия (GTR+G+I, 1000 bootstraps) с определением лучшей модели по AIC. Часть последовательностей депонирована в GenBank (идентификаторы в процессе присвоения).

Результаты и обсуждение. Энтеровирусы (ЭВ) – одни из ключевых патогенов, вызывающих сезонные вспышки острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей. В постпандемический период (2022-2024 гг.) намечился сдвиг типового спектра, в том числе рост доли вирусов EV-A71 и Coxs A10, способных приводить к тяжелым поражениям нервной системы и миокарда.

Из 83 обследованных проб в 57 (68,6%) выявлена РНК ЭВ и получены изолированные штаммы; 12 из них (21%) были выделены от детей 6-7 лет с клинически установленным ОРВИ и включены в анализ.

Типовый спектр ОРВИ-ассоциированных изолятов ($n = 12$): Coxs A10 – 5 образцов; EV A71 – 4 обр; ECHO 3 – 2 обр; Coxs B5 – 1 обр. Ни один из выделенных штаммов не сопровождался тяжелыми внепульмональными проявлениями.

По результатам филогенетического анализа было показано, что Coxs A10 образovali монофилетический кластер, ближайший к китайской линии 2019 г. (99,1% nt идентичность), что косвенно указывает на возможный занос через торгово-туристические контакты. EV-A71 отнесены к субгенотипу C4; четыре изолята сгруппированы с европейскими штаммами 2023 г. (98,7% nt), подтверждая циркуляцию европейской клады на территории РФ. Два изолята вируса ECHO 3 входят в кластер В вместе с чешскими штаммами 2023 г. (97,8% nt) и демонстрируют обособление от линии, пре-



валировавшей в РФ в 2021 г. Единственный Сох В5 на дереве отделяется длинной ветвью (95,4% nt к ближайшему референсу, Германия-2022), что свидетельствует о недостаточно изученной локальной эволюции. Рекомбинационные сигналы (RDP4, $p > 0,05$) не выявлены; консенсус-дерево поддержано высоким Bootstrap (>85%) для всех вышеупомянутых кластеров.

Выводы. 1. В 2024 г. энтеровирусы продолжали вносить заметный вклад в этиологию ОРВИ у детей Костромской области. 2. Превалирующими типами ЭВ были Сох А10 и EV А71, обладающие невротропным потенциалом, что подчеркивает необходимость усиления лабораторного надзора. 3. Филогенетический анализ указывает на множественные заносы зарубежных штаммов и их последующую локальную циркуляцию. 4. Сочетание ОТ-ПЦР-скрининга и таргетного секвенирования VP3/VP1 подтвердило высокую информативность для экспресс-типирования эпидемиологически значимых ЭВ-штаммов.

* * *

НАРУШЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ COVID-19

Асиеду-баах Н.¹, Цветкова И.А.², Батсуурь У.¹, Гулак Т.Д.¹,
Жирков А.А.³, Голева О.В., Гостев В.В.³, Павлова П.А.⁴,
Сулян О.С.³, Агеев В.А.³, Авдеева А.А.³, Калиногорская О.С.³,
Никитина Е.В.³, Чулкова П.С.³, Сидоренко С.В.³

¹Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет,

²Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства России,

³Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства России,

⁴Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург

Актуальность исследования. Данное исследование подчеркивает значимость дисрегуляции продукции цитокинов как одного из ключевых факторов тяжести COVID-19, способствует выявлению новых биомаркеров, ассоциированных с тяжестью заболевания, и разработке персонализированных терапевтических подходов для улучшения исходов при различных течениях коронавирусной инфекции.

Цель исследования. Проанализировать характер нарушений продукции цитокинов при различной тяжести COVID-19.

Методы. Многоцентровое исследование проводилось с июля по октябрь 2020 г. в инфекционных отделениях 5-ти стационаров (Санкт-Петербурга и Москвы). Исследуемая группа – 175 пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной пневмонией, госпитализированных в первые 2 дня от начала заболевания. Контрольные точки (Визиты 0, 1) были рассчитаны так, чтобы отражать прогресс заболевания: «1-5 дней», «6-10 дней» от начала заболевания. Пациенты были распределены на три группы, в зависимости от тяжести (легкая, средняя, тяжелая), на основании клинических рекомендаций. Контрольная группа – здоровые лица в возрасте от 60 до 75 лет (N=10). Для пациентов в контрольные точки «Визит 0» и «Визит 1», а также для здоровых обследуемых был выполнен анализ панели цитокинов Bio-Plex Pro Human Cytokine 48-plex Assay. Статистический анализ выполнен с помощью GraphPad Prism 5.0, Microsoft Excel и scikit-learn. Все пациенты предоставили информированное согласие для использования их данных.

Результаты. В ранней фазе заболевания (1-5 сутки) у пациентов с тяжелой формой наблюдалось значительное повышение сыровоточных концентраций 24 цитокинов по сравнению с пациентами с более легкой формой заболевания ($p \leq 0,05$). При этом более высокий уровень статистической значимости ($p \leq 0,001$) наблюдался для MIG (CXCL9), G-CSF (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор), HGF

(фактор роста гепатоцитов), IFN- γ (интерферон гамма), IL-1Ra (антагонист рецептора интерлейкина-1 альфа) и MCP-3 (моноцитарный хемотаксический протеин-3). Напротив, уровень IL-13 был значительно снижен ($p=0,04682$).

В промежуточной фазе (6-10 сутки) у пациентов с тяжелой формой заболевания были значительно повышены уровни восьми цитокинов ($p\leq 0,05$). К ним относятся HGF, IFN- $\alpha 2$, IL-6, IL-12, IL-16, LIF (фактор ингибирования лейкемии), MIF (фактор, ингибирующий миграцию макрофагов) и TRAIL (лиганд, индуцирующий апоптоз, связанный с TNF), причем для TRAIL была отмечена более высокая статистическая значимость ($p\leq 0,001$). Примечательно, что в этой фазе наблюдалось снижение уровня эотаксина ($p=0,00078$) и IL-3.

Выводы. Мы оценили изменения иммунного ответа на различных этапах течения COVID-19. Анализируя отдельно раннюю фазу заболевания (1-5 сутки) и среднюю фазу (6-10 сутки), мы выявили цитокиновые профили, характерные для разной степени тяжести заболевания. Начальная фаза заболевания, ассоциированная с более тяжелым течением, характеризовалась более выраженным воспалением, обусловленным активацией макрофагов (MIG, G-CSF, HGF, IFN- γ). Средняя фаза заболевания, при тяжелом течении, возможно, характеризовалась более выраженной активацией Т-клеток и индукцией апоптоза (TRAIL, IL-6, IL-12), а также снижением хемотаксиса и гемопоэтической активности (сниженные уровни Eotaxin и IL-3). Полученные результаты подчеркивают необходимость разработки персонализированных подходов к терапии, основанных на мониторинге специфических биомаркеров.

* * *

ИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ МУТАЦИЙ ВИРУСОВ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР МОДЕЛЕЙ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭВОЛЮЦИИ SARS-COV-2, ГРИППА И ВИЧ

Баваров О.А.

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

Цель. Проанализировать современные подходы машинного обучения, применяемые для прогнозирования мутаций РНК-вирусов (SARS-CoV-2, гриппа, ВИЧ), на основе обзора актуальной научной литературы. Обосновать их значимость в условиях растущей устойчивости вирусов, включая случаи ВИЧ-инфекции у детей в РФ.

Материалы и методы. Работа основана на аналитическом обзоре 8 публикаций из рецензируемых журналов, индексируемых в базах PubMed, Scopus, Web of Science и eLibrary (2020-2025 гг.). Критериями включения служили: использование алгоритмов ML для предсказания мутаций, наличие верификации моделей и биологическая интерпретируемость. Рассмотрены следующие модели: LSTM, BiLSTM, CNN, Transformer, GNN, explainable AI (SHAP, IG). Отобраны работы, описывающие клинические применения моделей.

Результаты и обсуждение. Методы ML демонстрируют высокую эффективность в прогнозировании мутаций РНК-вирусов. Модели LSTM, Transformer и GNN успешно применялись к геномам SARS-CoV-2, гриппа и ВИЧ. Attention-механизмы позволили точно предсказывать мутации RBD spike-белка SARS-CoV-2 (AUC>90%). Модели LSTM применялись к гену HA вируса гриппа. Гибридные подходы, учитывающие физико-химические свойства, улучшают интерпретируемость. Методы структурного ML и молекулярного докинга помогают локализовать критические мутации белков spike и HA. Для ВИЧ особое значение имеет прогноз мутаций, влияющих на эффективность терапии. Рост резистентных форм у детей усиливает актуальность интеллектуальных систем, выявляющих ключевые изменения в генах RT и pol. В силу различий в молекулярной структуре и эпидемиологических характеристиках вирусов, модели, обученные на данных SARS-CoV-2, демонстрируют снижение точности при применении к гриппу и ВИЧ. Подобная проблема требует разработки мультивирусных ML-систем с учетом патоген-специфичных особенностей. Использование ML для оценки межвидовой восприимчивости также демонстрирует перспективы. Ограничениями остаются нехватка аннотированных данных и трудности интерпретации. Explainable AI (SHAP, IG) повышает доверие к системам и позволяет учитывать структурные аспекты вирусных белков.



Выводы. Алгоритмы машинного обучения обладают высоким потенциалом в прогнозировании мутаций вирусов, включая SARS-CoV-2, грипп и ВИЧ. Наибольший интерес представляют гибридные и интерпретируемые модели, сочетающие молекулярную и структурную информацию. Внедрение таких подходов требует расширения обучающих баз и клинической валидации.

* * *

НАНОТЕРАПИЯ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ: СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ТАРГЕТИРОВАННОЙ ДОСТАВКИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОСОВМЕСТИМЫХ НАНОЧАСТИЦ

Баваров О.А., Мустафин Ш.Ф.

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

Цель. Целью настоящей работы является анализ современных биосовместимых наноплатформ, применяемых для таргетированной доставки противовирусных препаратов при лечении COVID-19, гриппа и ВИЧ-инфекции. Особое внимание уделено вопросам повышения эффективности терапии, преодоления лекарственной устойчивости и регуляторным ограничениям, связанным с применением наноматериалов.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор 7 рецензируемых публикаций 2021-2025 гг., отобранных из баз данных PubMed, Scopus и Web of Science. В обзор включены статьи, посвященные липосомам, твердым липидным наночастицам (SLN), полимерным и металлоксидным наноструктурам, продемонстрировавшим эффективность *in vitro* и *in vivo*. Проанализированы параметры биосовместимости, направленности доставки, токсикологической безопасности и нормативной применимости.

Результаты и обсуждение. Современные нанотерапевтические подходы направлены на решение трех ключевых задач: повышение селективности действия, снижение системной токсичности и преодоление лекарственной устойчивости вирусов. Например, биоразлагаемые наночастицы на основе полимеров и липидов обеспечивают прицельную доставку противовирусных агентов в инфицированные ткани при COVID-19 и других респираторных инфекциях, минимизируя системную нагрузку. Для лечения гриппа перспективными являются pH-чувствительные полимерные наносистемы, активируемые в кислой среде эндосом инфицированных клеток, что обеспечивает прицельное высвобождение ингибиторов. В терапии ВИЧ используются многофункциональные наносистемы на основе хитозана и других биосовместимых материалов, обеспечивающие одновременное высвобождение нескольких антиретровирусных препаратов и устойчивость к мутациям вирусного генома. Такие платформы позволяют достигать пролонгированного действия и повышать приверженность к терапии. Большинство исследованных работ подчеркивает важность биосовместимости наноматериалов. Мягкие наноструктуры (например, SLN и липосомы) обладают пониженным иммуно-токсическим потенциалом и вызывают меньшее воспалительное воздействие по сравнению с неорганическими системами доставки. В дополнение к физико-химическим и биологическим свойствам, критическое значение имеют регуляторные ограничения, определяющие применимость наноматериалов. Так, классификация вирусов по группам патогенности может существенно влиять на допустимые пределы токсикологических испытаний и уровень биологического риска при внедрении нанотерапии.



Выводы. Нанотерапия представляет собой технологически и клинически перспективное направление в борьбе с вирусными инфекциями. Биосовместимые наносистемы обеспечивают точечную доставку, снижают токсическую нагрузку и помогают преодолеть лекарственную устойчивость. Для успешного внедрения в клиническую практику требуется учитывать не только фармакологические, но и эпидемиологические факторы, такие как статус патогена и допустимые уровни биологического риска.

* * *

ОБЗОР ВИРУС-СПЕЦИФИЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Баваров О.А., Беседин А.Д.

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

Цель. Обобщение современных данных о вирус-специфичных биомаркерах, ассоциированных с тяжелым течением вирусных инфекций у детей, с акцентом на их применение в клинической диагностике.

Материалы и методы. Были проанализированы публикации 2012-2024 гг., посвященные молекулярным биомаркерам у детей с вирусными инфекциями. Отбор проводился по клинической значимости и доказанному влиянию биомаркера на тяжесть заболевания.

Результаты и обсуждение. Биомаркеры, отражающие специфический иммунный ответ, становятся важным инструментом в педиатрической вирусологии. В условиях высокой вариативности возбудителей ключевым становится поиск как универсальных, так и вирус-специфичных маркеров, способных предсказывать тяжелое течение инфекции. Так, при гриппе А у детей повышенная экспрессия PD-1 на CD8⁺ Т-лимфоцитах коррелирует с их функциональной недостаточностью, что также характерно для инфекции метапневмовирусом человека. Обе патологии сопровождаются нарушениями цитотоксической активности Т-клеток и активацией воспалительного каскада, делая PD-1 перспективным универсальным маркером тяжелых респираторных вирусов. Аналогично, при других респираторных инфекциях наблюдаются вирус-специфические паттерны активации эпителиальных клеток, включая модуляцию интерферонового ответа и продукцию цитокинов. Эти изменения могут служить молекулярными индикаторами тяжелого воспаления дыхательных путей.

При нейротропных вирусах, таких как пареховирус, установлено, что именно интенсивность врожденного воспаления, а не степень нейроинвазии, определяет тяжесть неврологической симптоматики. Уровни интерлейкина-6 и интерферона- λ демонстрируют диагностическую ценность для оценки таких состояний. Вирус ветряной оспы у детей также сопровождается маркерами тяжелого течения. Повышенные концентрации гранулизына свидетельствуют об осложненном процессе, тогда как снижение числа VZV-специфичных Т-лимфоцитов у иммунокомпрометированных пациентов связано с высоким риском генерализации инфекции. В случае герпесвирусных поражений центральной нервной системы протеомный анализ спинномозговой жидкости позволил выделить белки CXCL10 и β 2-микроглобулин как маркеры тяжелого нейровоспаления, обладающие диагностической селективностью. Особого внимания заслуживают дети с ВИЧ-инфекцией, у которых нарушается регуляция иммунного ответа. Дефицит вирус-специфичных Т-клеток и системное воспаление способствуют более тяжелому течению вторичных вирусных инфекций, включая герпесвирусы и VZV.



Выводы. Вирус-специфичные биомаркеры, такие как PD-1 на Т-клетках, гра-нулизин, провоспалительные цитокины и компоненты протеомного профиля ЦСЖ, обладают высоким потенциалом для использования в диагностике вирусных инфек-ций у детей.

* * *

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КРАСНУХОЙ НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РОССИИ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

**Блохинова М.А., Антипова А.Ю., Толстых Н.А.,
Железнова Н.В., Казиахмедова В.В., Лаврентьева И.Н.**
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург

Цель работы. Сравнительный анализ заболеваемости краснухой на территориях Северо-Западного Федерального округа в период 2015-2025 гг.

Материалы и методы. Методом ИФА исследовали образцы сывороток крови, собранные в период с 2015 по 2025 годы от пациентов с подозрением на корь, краснуху и другие экзантемные заболевания. Критериями включения были макуло-папулезная сыпь и лихорадка (38,5°C и выше).

Результаты и обсуждение. С 2002 года реализуется программа элиминации кори и краснухи в Российской Федерации. Были достигнуты значительные успехи. Так, на Северо-Западе России с 2014 года заболеваемость краснухой характеризовалась как вспышечная, случаи краснухи были связаны с завозом инфекции с других территорий, показатель заболеваемости варьировал от 0 (2017 г.) до 0,13 на 100 тыс. населения (2019 г.). В 2020 году был выявлен 1 случай краснухи (0,07 на 100 тыс. населения), в Санкт-Петербурге, у взрослого с неизвестным вакцинальным статусом. Противоэпидемические мероприятия, связанные с пандемией COVID-19, оказались эффективными против многих воздушно-капельных инфекций, однако последствием пандемии стало снижение уровня охвата вакцинацией против кори и краснухи. С 2021 по 2023 годы случаи краснухи на территориях СЗФО не регистрировали, однако в 2024 году возобновилась регистрация краснухи на трех территориях СЗФО (Санкт-Петербург, Ленинградская и Вологодская области): 8 случаев, показатель заболеваемости составил 0,06 на 100 тыс. населения. В 2025 году продолжается регистрация случаев краснухи.

Вывод. На примере Северо-Запада России показано, что снижение уровня охвата вакцинацией, а значит и коллективного иммунитета, создает предпосылки к распространению краснухи.

* * *

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА БИВАЛЕНТНУЮ мРНК-ВАКЦИНУ ПРОТИВ COVID-19 У РАЗНЫХ ВИДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

**Боргоякова М.Б., Рудометов А.П., Старостина Е.В.,
Яковлев В.А., Тигеева Е.В., Макарова К.П., Вахитов Д.И.,
Шабрабин С.В., Кисаков Д.Н., Карпенко Л.И., Ильичев А.А.**

Государственный научный центр
вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора,
г. Новосибирск

Несмотря на то, что Всемирная организация здравоохранения объявила об окончании пандемии COVID-19, вирус SARS-CoV-2 продолжает циркулировать, оставаясь причиной острого респираторного синдрома. Вариант Омикрон, являющийся в настоящее время наиболее распространенным, активно мутирует, появляются все новые варианты, вызывающие беспокойство. Новые мутации позволяют возникающим штаммам уходить от гуморального иммунного ответа, индуцированного вакциной, направленной на исходный штамм Wuhan-Hu-1. Следовательно, существует необходимость актуализировать вакцину против COVID-19 в соответствии с циркулирующими штаммами, обеспечить ее эффективность. Одним из подходов для повышения иммуногенности и пролонгированности ответа, является дополнительное включение Т-хелперных иммуногенов в состав вакцины.

Цель работы. Исследовать способность полиэпитопной Т-клеточной мРНК-вакцины обеспечивать усиление гуморального иммунного ответа, индуцированного мРНК-вакциной, кодирующей В-клеточный иммуноген в виде рецепторсвязывающего домена белка S вируса SARS-CoV-2 штамма Омикрон XBB.1.5, при иммунизации мышей линий BALB/c, C57BL и сирийских хомяков.

Материалы и методы. Были получены две мРНК-вакцины: mRNA-RBD, кодирующая последовательность рецепторсвязывающего домена (RBD) белка S вируса SARS-CoV-2 штамма Омикрон XBB.1.5, и mRNA-BSI, кодирующая последовательно соединенные фрагменты белков S, M, N и E вируса SARS-CoV-2, содержащие наибольшее количество эпитопов Т-клеток. Лабораторным животным вводили 10 мкг препарата мРНК mRNA-RBD или смесь двух мРНК 10+10 мкг внутримышечно с использованием липосомальных наночастиц (ЛНЧ). После двукратной иммунизации с трехнедельным интервалом животных выводили из эксперимента на 35-е сутки в соответствии с этическими протоколами. В выделенных из крови сыворотках определяли титр RBD-специфических IgG с помощью ИФА.

Результаты и обсуждение. Гуморальный иммунный ответ оценивали с помощью ИФА и реакции вирус-нейтрализации. Для всех видов исследуемых животных RBD-специфический ИФА показал увеличение титров антител в группе, иммунизированной смесью мРНК-конструкций, по сравнению с группой, которой вводили только mRNA-RBD. Индуцированные антитела проявили вируснейтрализующую ак-



тивность в отношении вирусов штамма Омикрон (ХВВ.1.5), причем в группах всех видов исследованных животных, получавших бивалентную вакцину, нейтрализующие титры оказались в 2-4 раза выше, чем в группах, получавших mRNA-RBD.

Выводы. Полученные данные говорят о формировании выраженного гуморального иммунного ответа в результате иммунизации как мышей разных линий, так и сирийских хомяков мРНК-вакциной, кодирующей рецепторсвязывающий домен белка S вируса SARS-CoV-2 штамм Омикрон ХВВ.1.5. Дополнительное введение мРНК-вакцины, кодирующей искусственный полиэпитопный Т-клеточный иммуноген, приводит к повышению титров как специфических, так и вируснейтрализующих антител за счет индукции Т-хелперного ответа.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

* * *

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ SARS-COV-2 В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСАМИ У ДЕТЕЙ

Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А.

Читинская государственная медицинская академия,
г. Чита

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются глобальной проблемой здравоохранения, являясь ведущей причиной заболеваемости и смертности детей, особенно раннего возраста, и наносят огромный экономический и социальный ущерб. Связь между обнаружением нескольких респираторных вирусов и тяжестью заболевания у детей на современном этапе также изучена недостаточно. В некоторых исследованиях показано увеличение продолжительности пребывания детей в стационаре, случаев, требующих госпитализации, в том числе и в отделение реанимации и необходимости проведения искусственной вентиляции легких, а также рост числа летальных исходов, при обнаружении двух и более вирусных агентов.

На данный момент в отечественной литературе практически отсутствуют данные о сочетанных формах COVID-19 и ОРВИ различной этиологии, а зарубежные исследования по этой проблеме довольно скудны, дискуссионны и разнонаправлены, что и послужило поводом для проведения нашего исследования.

Цель работы. Изучить особенности клинических проявлений SARS-CoV-2 в сочетании с другими респираторными вирусами в детском возрасте.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 40 историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении в ГУЗ, Краевая клиническая инфекционная больница г. Чита с диагнозом «Коронавирусная инфекция, COVID-19» в период 2024 года. Исследуемые – 40 детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет (средний возраст составил $9,2 \pm 7,4$ лет) из носоглоточных смывов которых методом ПЦР было выявлено сочетание SARS-CoV-2 с другими респираторными вирусами. Полученные данные представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 6.1.

Результаты. Половое соотношение – 45% мальчиков, 55% девочек. В ходе исследования выявлено, что заболевание в 100% случаев протекало в нетяжелых формах. Копатогенами являлись: вирус парагриппа – 30%, респираторно-синцитиальный вирус – 25%, вирус Гриппа А H1N1 – 30%, риновирус – 15%. Синдром интоксикации проявлялся общим недомоганием, слабостью, повышением температуры тела до $38,1 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Среди клинических проявлений респираторно-катарального синдрома преобладали явления ринита – 80% и фарингита – 95% случаев. Признаки поражения гортани в виде ларингита и острого стенозирующего ларинготрахеита наблюдалось в 2% случаев. Поражение бронхов и бронхиол отмечалось у 7,5% исследуемых. Развитие бактериальных осложнений в виде пневмонии было выявлено у 15% детей как правило на 4-5й день от начала заболевания.



Специфических изменений в общем анализе крови и биохимическом анализе крови выявлено не было.

Выводы. Анализ клинических случаев, проведенный в рамках работы, продемонстрировал, что пациенты с микст-инфекциями чаще имеют клинические проявления со стороны верхних дыхательных путей. Поражение нижних дыхательных путей, зачастую, обусловлено присоединением вторичной бактериальной флоры.

* * *

ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ ГРИППА А(H1N1) PDM09 У ДЕТЕЙ В Г. ЧИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А.

Читинская государственная медицинская академия,
г. Чита

Грипп остается одной из наиболее распространенных респираторных инфекций у детей, определяя существенную нагрузку на систему здравоохранения, особенно в эпидемиологический сезон. Эффективность стратегий борьбы с гриппом требует постоянного мониторинга и оценки клинико-эпидемиологических характеристик заболевания на современном этапе. В связи с этим, изучение особенностей течения гриппа и анализ эпидемиологических данных представляется крайне актуальным для оптимизации профилактических и лечебных мероприятий.

Цель работы. Дать оценку клинико-эпидемиологическим особенностям течения гриппа А(H1N1) pdm09 в эпидемический сезон 2024-2025 гг. у госпитализированных детей в г. Чита.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 80 историй болезни пациентов в возрасте от 4 месяцев до 17 лет с гриппом, находившихся на стационарном лечении в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» (г. Чита, Забайкальский край) в период с декабря 2024 по февраль 2025 года. Во всех случаях диагноз грипп А(H1N1) подтвержден с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Статистическая обработка проводилась в Microsoft Office Excel, 2019.

Результаты. Установлено, что грипп чаще регистрировался у детей в возрасте от 1 до 3 лет. В 100% случаев инфекция протекала в среднетяжелых формах. В возрастной структуре больные распределились следующим образом: 17,7% составили дети до года, 26,3% случаев пришелся на возраст 1-3 лет, 23,9% – дети 3-7 лет, в возрасте с 7 до 13 лет – 16,6%, старше 13 лет – 15,5%. Среди заболевших за исследуемый период преобладали мальчики (55%). Проведенный анализ показал, что из 80 пациентов 13 детей (16,3%) привиты согласно Национальному календарю вакцинации, 63 (78,7%) не привиты по неуточненным причинам. Всего зарегистрировано 4 случая, осложненного развитием пневмонии течения заболевания, 75% из которых развились у не вакцинированных против гриппа детей. Клинические проявления гриппа были представлены интоксикационным синдромом, повышение температуры тела отмечалось в 100% случаев, среднее значение составило $37,7 \pm 1,2^{\circ}\text{C}$. Респираторно-катаральный синдром представлен: ринит 95% случаев, фарингит – 97%, ларингит 15%, бронхит – 6,7%.

Специфических изменений в общем анализе крови и биохимическом анализе крови выявлено не было.

Вывод. В ходе исследования выявлено преобладание среди госпитализированных пациентов детей в возрасте до 3 лет, основными клиническими проявлениями гриппа А(H1N1) pdm09 являются синдромы интоксикации и респираторно-катараль-



ный синдром, чаще всего представленный ринофарингитом. Важным аспектом является преобладание осложненного течения инфекции среди не вакцинированных против гриппа детей. Данные результаты могут быть использованы для совершенствования программ вакцинации, адресного информирования населения о мерах профилактики. Необходим дальнейший мониторинг клинико-эпидемиологической ситуации и анализ лабораторных данных для своевременной адаптации стратегий борьбы с гриппом.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ АТИПИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

Бриткова Т.А.¹, Попова А.А.¹, Субботина Я.Ю.²

¹Ижевская государственная медицинская академия,

²Городская клиническая больница №7,

г. Ижевск

Актуальность. Актуальность изучения проблемы атипичных пневмоний у детей обусловлена ростом заболеваемости. В структуре внебольничных пневмоний доля микоплазменных пневмоний составляет 18-44%.

Цель. Изучить клинико-эпидемиологические особенности атипичных пневмоний у детей в гор. Ижевске за период повышенной заболеваемости с 2019 по 2024 гг.

Материалы и методы. Проведен анализ 176 историй болезней детей в возрасте до 18 лет, госпитализированных в инфекционное отделение БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» за период с 2019 по 2024 гг. с диагнозом: Внебольничная пневмония (ВП). В 1-ю группу вошли дети с типичными пневмониями ($n=70$), 2-ю группу составили дети с атипичными (микоплазменными пневмониями; $n=106$). Для статической обработки результатов использовался критерий Фишера.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ свидетельствует о том, что заболеваемость атипичными пневмониями характеризуется сезонностью. Отмечается отчетливый ежегодный рост с августа по декабрь. Атипичные (микоплазменные) пневмонии достоверно чаще встречаются у детей старше 6 лет, что подтверждено критерием Фишера (2,506; $p<0,01$). В этиологической структуре доминирует *Mycoplasma pneumoniae* (98%). Для атипичных пневмоний характерно наличие частого, сухого, приступообразного кашля, что подтверждено критерием Фишера (2,474; $p<0,01$). Доказано, что повышение уровня СРБ более специфично для типичных пневмоний, а при атипичных пневмониях уровень СРБ чаще остается на нормальных значениях (критерий Фишера: 1,851, $p<0,05$). По морфологии атипичные пневмонии характеризуются сегментарным (45%) и полисегментарным (21%) поражением легких, при типичных пневмониях чаще встречаются очаговые формы (56%). При лечении атипичных пневмоний применялась комбинированная антибактериальная терапия в 92% случаев, из них – 100% больных получали макролиды. При лечении типичных пневмоний макролиды использовались в 36% случаев.

Выводы. Таким образом, на современном этапе отмечается рост атипичных (микоплазменных) пневмоний у детей, особенно в осенне-зимний период. Для данных пневмоний специфично: поражение детей старше 6 лет, интенсивный приступообразный кашель, сегментарный и полисегментарный характер поражения, отсутствие значимых маркеров воспаления, эффективность антибиотиков из группы макролидов.

* * *

УРОВЕНЬ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К КОРИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

Ваганова А.Н.¹, Иванов А.В.^{2,3}

¹Институт трансляционной биомедицины,

Санкт-Петербургский государственный университет,

²Северо-Западный центр доказательной медицины,

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Сравнительный анализ уровня гуморального иммунитета к вирусу кори в различных возрастных группах.

Материалы и методы. Данные об уровне антител класса IgG к вирусу кори были получены с использованием тест-системы ВектоКорь-IgG (ЗАО «Вектор-Бест») среди пациентов, обратившихся в АО «СЗЦДМ» в Санкт-Петербурге, Ленинградской, Новгородской и Калининградской областях в 2024 году. Минимальным положительным уровнем антител считался уровень 0,18 международных единиц (МЕ)/мл. Исследуемая группа была разделена на три возрастных подгруппы с учетом сведений о проводившихся массовых программах по борьбе с корью. Поскольку массовая однократная вакцинация против кори для детей до 14 лет была начата в СССР в 1968 году, в старшую возрастную группу были включены лица до 1954 года рождения, вероятно не проходившие вакцинацию и перенесшие заболевание в детстве. Во вторую возрастную группу были включены лица, родившиеся после 1957 года, но до 1980 года, не охваченные программой вакцинации, начатой в 1987 году, в ходе которой детей прививали повторно перед поступлением в школу. В третью возрастную группу были включены лица, родившиеся после 1987 года. Число пациентов в каждой группе составило 136, 794 и 1476 человек соответственно.

Результаты и обсуждение. Медианный показатель уровня антител в исследуемой группе составил 0,4 МЕ/мл, а доля серопозитивных образцов – 72%. Среди лиц, родившихся до 1954 года, данные показатели составили 1,72 МЕ/мл и 97,8% соответственно, в то время как в возрастной группе, охваченной массовой программой однократной вакцинации, медианный уровень антител составил 1 МЕ/мл, а серопозитивность – 84,9%, а в младшей возрастной группе – 0,3 МЕ/мл и 62,5% ($P < 0,001$ при попарном сравнении медианных значений, $P < 0,001$ при попарном сравнении уровня серопозитивности в трех группах). Также была проведена оценка корреляции уровня антител класса IgG к вирусу кори и возраста пациентов в каждой из возрастных групп. В старшей возрастной группе корреляция между указанными показателями отсутствовала (коэффициент корреляции Спирмана $\rho = 0,01$). В средней возрастной группе отмечена слабая статистически значимая корреляция между возрастом и уровнем антител ($\rho = 0,42$, $P < 0,01$), однако в младшей возрастной группе уровень корреляции был незначительным ($\rho = 0,11$).

Таким образом, для лиц старшего возраста, не охваченных программой массовой вакцинации в детстве, характерен иммунитет к кори, связанный с перенесенным заболеванием, определяющий более высокие медианные уровни IgG, чем в прочих возрастных группах. Положительная корреляция между уровнем антител и возрастом в средней возрастной группе может отражать постепенное снижение числа лиц, перенесших корь, и нарастание числа лиц с поствакцинальным иммунитетом среди родившихся после 1954 года. Среди лиц, родившихся после 1980 года, преобладают приобретшие иммунитет в результате вакцинации, что определяет низкие медианные уровни IgG в этой группе. Сниженные показатели серопозитивности среди лиц, охваченных программами вакцинации, указывают на более низкую устойчивость поствакцинального иммунитета, даже при применении двукратной вакцинации, по сравнению с иммунитетом лиц, перенесших заболевание.

Выводы. Установлено снижение числа лиц, обладающих противокоревым иммунитетом среди лиц молодого возраста (до 45 лет). Для совершенствования контроля за распространением кори целесообразно проводить мониторинг уровня популяционного иммунитета, в том числе и после вакцинации.

* * *

ДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ IGG И СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ К SARS-COV-2 IGG СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ В 2020-2024 ГГ.

Ваганова А.Н.¹, Семенова Е.В.², Уварова М.А.³, Иванов А.В.^{3,4}

¹Институт трансляционной биомедицины,

Санкт-Петербургский государственный университет,

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет,

³Петербургский институт ядерной физики имени Б.П. Константинова
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»,

⁴Северо-Западный центр доказательной медицины,
Санкт-Петербург

Пандемия COVID-19, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2, за 2019-2023 годы бросила вызов устоявшейся работе системы здравоохранения. Практически сразу после появления новой коронавирусной инфекции на правительственном уровне были приняты меры для контроля над распространением эпидемии, включавшие проведение массового тестирования и максимально быстрой разработки стратегии вакцинации.

Цель исследования. Оценка становления коллективного иммунитета в Северо-Западном федеральном округе России в 2020-2023 годах в различных группах населения, включая здоровых лиц, перенесших респираторные заболевания, вызванные как вирусом SARS-CoV-2, так и другими возбудителями, а также вакцинированных лиц.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ данных лабораторной информационной системы. В исследуемую группу были включены данные об уровнях антител класса IgG к SARS-CoV-2 у пациентов, проходивших обследование в 2020-2023 годах в городе Санкт-Петербурге и соседних регионах. В ходе исследования были проанализированы частота выявления антител класса IgG к SARS-CoV-2 и связь между уровнями антител и анкетной оценкой состояния здоровья и статуса вакцинации у пациентов.

Результаты и обсуждение. В начале пандемии COVID-19, до введения вакцинации, единственными способами профилактики заражения SARS-CoV-2 были строгие ограничительные меры. В этот период отмечался низкий уровень серопозитивности, составлявший 35% в 2020 году. В 2021 году, когда у части пациентов иммунитет стал обусловлен вакцинацией, он поднялся до 58,8%. В 2022 году, несмотря на массовый характер вакцинации, доля сывороток, содержащих антитела IgG к вирусу SARS-CoV-2 не превышала 77,6%, но к 2023 году этот показатель составлял не менее 85,9%.

Среди людей, позиционировавших себя как здоровые, уровень IgG составлял в 2020 году 144,7 BAU/мл, и поднимался до 174,9 BAU в 2021 г. и 792,6 BAU/мл в 2022 году. При этом пациентов с признаками ОРВИ при отсутствии подтвержденной коронавирусной инфекции аналогичные значения составляли 93,5, 105,8 и 829,5 BAU/мл. В то же время у пациентов с подтвержденным COVID-19 средние уровни антител достигали значений 589,9, 304 и 1006,2 BAU/мл в 2020, 2021 и 2022 годах соответственно. Наибольшие значения уровней IgG выявлены у вакцинированных лиц – 634 в 2021 году и 1150 BAU/мл. К 2023-2024 годам разница между категориями обследованных практически исчезла, средние уровни IgG превышали уровень 600 BAU/мл во всех группах.

Продемонстрированные различия подтверждают, что меры, принимаемые для выявления случаев COVID-19, четко отличают таких пациентов от других лиц, страдающих ОРВИ, а оценка состояния здоровья в исследуемой популяции обычно достоверно отражала фактический эпидемиологический анамнез участников. Кроме того, представленные данные подтверждают, что программа вакцинации обеспечила значительную иммунопозитивную прослойку среди населения Северо-Запада России.

Выводы. В 2022 году доля серопозитивных субъектов в популяции достигла предполагаемого порога коллективного иммунитета, т.е. 80% серопозитивности. Качество и доступность диагностики были достаточными для эффективной дифференциации случаев COVID, но приверженность населения вакцинации была низкой, и только дополнительные меры привели к существенному росту иммунитета к вакцине.

* * *

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ГРИППОМ И ОРВИ: ЭПИДСЕЗОН 2024-2025

Васендина М.В., Левчин А.М., Ершова И.Б., Левчина Е.А.

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки,
г. Луганск

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у детей занимают ведущее место в структуре заболеваемости, определяясь высокой распространенностью, контагиозностью и риском осложнений. Развитие внебольничной пневмонии является серьезным и прогностически неблагоприятным осложнением данной группы заболеваний.

Цель исследования. Изучение клинических особенностей течения пневмонии у детей, больных гриппом и ОРВИ, в период с сентября 2024 г. по май 2025 г.

Материалы и методы. В стационар ГБУЗ «ЛГМДБ №3» ЛНР за период с 2024 г. по 2025 г. поступило 842 ребенка с диагнозом ОРВИ в возрасте от 3 месяцев до 17 лет. В возрастной структуре наибольшее количество обращений зафиксировано среди детей в возрасте от 4 до 7 лет (43,68%). Высокая заболеваемость также наблюдалась у детей раннего возраста (29,14%). В группах от 7 до 10 лет и от 11 до 14 лет заболеваемость составила 9,16% и 9,74% соответственно, а наименьшее число обращений зарегистрировано в группе 15-17 лет (8,28%). Более высокая заболеваемость детей в возрасте 4–6 лет, вероятнее всего, связана с началом посещения детских учреждений. Заболеваемость среди детей раннего возраста может быть обусловлена наличием в семье более старших детей, посещающих коллективы. Снижение заболеваемости в старших группах может быть связано с формированием иммунитета и практикой самолечения.

Лабораторно (обнаружением антигена, вирусной РНК, ранних специфических IgM-антител) был подтвержден 94 случай гриппа (11,16%). Вирус гриппа типа А был обнаружен у 59 детей, вирус гриппа типа В – у 35. Парагрипп верифицирован у 49 детей (5,82%), аденовирусная инфекция – у 51 ребенка (6,06%), респираторно-синцитиальная вирусная инфекция – у 18 детей (2,14%).

Результаты и обсуждения. У 423 (50,23%) пациентов течение гриппа и других ОРВИ протекало с проявлениями осложнений, среди которых доминировала пневмония, подтвержденная рентгенологически или с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. Двусторонняя пневмония наблюдалась у 18% больных, правосторонняя – у 61%, левосторонняя – у 28%. Тяжелое течение пневмонии с дыхательной недостаточностью отмечалось у 27 пациентов. Им проводилась противовирусная терапия ингавирином или озельтамивиром в сочетании с антибактериальной терапией (цефалоспорины III поколения и респираторными фторхинолонами). Два ребенка с двусторонней полисегментарной пневмонией тяжелого течения находились в отделении реанимации, одному из них была проведена искусственная вентиляция легких. Все остальные пациенты были выписаны в состоянии выздоровления.



Выводы. Таким образом, ранняя госпитализация, своевременная диагностика пневмонии и немедленное назначение комбинированной этиотропной терапии (противовирусной и антибактериальной) у детей с гриппом, осложненным течением, способствовали благоприятному течению заболевания и быстрому клиническому выздоровлению.

* * *

ТАКТИКА ВРАЧА ПРИ СОЧЕТАНИИ У ПАЦИЕНТОВ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Цель. Проанализировать имеющиеся в литературе данные по тактике врача при сочетании у пациентов инфекции SARS-CoV-2 и аллергических заболеваний.

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

Результаты и обсуждение. В связи со значительным распространением аллергических заболеваний, являющихся иммунопатологическим состоянием организма, важное практическое значение имеют сведения о взаимосвязи аллергии и инфекции SARS-CoV-2. Данные по этому вопросу порой разноречивы, и практический врач испытывает трудности в реальной обстановке при лечении указанных коморбидных пациентов. Инфекция SARS-CoV-2 оказывает различное воздействие на астму, аллергический ринит, атопический дерматит и крапивницу и может изменить течение заболевания в зависимости от тяжести инфекции и статуса контроля заболевания. Наоборот, эти заболевания также могут влиять на течение COVID-19.

Эпителий дыхательных путей богат рецепторами ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE2) и служит воротами для инфекции SARS-CoV-2. Тщательное изучение этого вопроса позволило прийти к заключению, что аллергические заболевания, такие как аллергический ринит, аллергическая астма, атопический дерматит, крапивница или лекарственная и пищевая аллергия, не считаются фактором риска COVID-19, и что у пациентов с аллергией инфекция SARS-CoV-2 протекает относительно благоприятно.

Представляют практически важный интерес данные о том, что аллергические воспалительные заболевания дыхательных путей отрицательно коррелируют с экспрессией ACE2. Более легкое течение COVID-19 у лиц с аллергией также сопровождалось повышением частоты Т-клеток и эозинофилов по сравнению с контрольными группами с неаллергией COVID-19 соответствующего возраста. Снижение экспрессии рецептора ACE2 и увеличение числа лимфоцитов и эозинофилов у пациентов с аллергией могут способствовать смягчению инфекции, более эффективному освобождению от вируса, что приводит к менее тяжелому исходу, тем более, что лимфопения и эозинопения считаются маркерами критического COVID-19.

В документе, подготовленном целевой группой ARIA-EAACI, содержатся рекомендации по лечению астмы и COVID-19. Необходимо продолжение назначенной терапии, надлежащий контроль астмы и других аллергических заболеваний, поскольку тяжелое и часто неконтролируемое заболевание может способствовать более высокой частоте опасных для жизни обострений. Биологическое лечение у неинфицированных



пациентов во время пандемии COVID-19 следует продолжать. После подтверждения инфекции SARS-CoV-2 следует прекратить применение биологических препаратов и обеспечить надлежащий базовый контроль заболевания. После выздоровления пациента биологическое лечение следует продолжить.

Рекомендуется провести расширенный скрининг на SARS-CoV-2, чтобы отличить симптомы COVID-19 от обострений другого происхождения. Кроме того, тяжелая аллергия не является противопоказанием для вакцинации от COVID-19 у пациентов, у которых в анамнезе не было аллергических реакций на компоненты вакцины.

Выводы. Аллергические заболевания и астма не увеличивают риск тяжелых/критических исходов COVID-19 при отсутствии фонового заболевания легких или любых других иммуносупрессивных или метаболических сопутствующих заболеваний. Выявление инфекции SARS-CoV-2 у пациентов с аллергией может быть затруднено из-за совпадения симптомов аллергии и COVID-19.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Цель. Проанализировать имеющиеся в литературе данные по особенностям противовирусного иммунного ответа у детей раннего возраста.

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

Результаты и обсуждение. Из всех респираторных вирусов, поражающих маленьких детей, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) и риновирус (РВ), представляют собой два ведущих патогена из-за их последствий при остром заболевании, а также из-за их связи с развитием рецидивирующих заболеваний дыхательных путей (РЗДП) и бронхиальной астмы в более позднем возрасте. Одно из возможных объяснений того, почему респираторные вирусные инфекции в раннем возрасте могут способствовать развитию РЗДП, включая астму, заключается в том, что противовирусный иммунный ответ у детей раннего возраста заметно отличается от ответа взрослых даже в течение первых месяцев жизни. Кроме того, появляется все больше доказательств роли микробиома в модуляции иммунного ответа у детей раннего возраста во время острого заболевания и долгосрочной респираторной заболеваемости.

Врожденный иммунитет играет ключевую роль в организации ранних ответов на инфекции РСВ и РВ, обеспечивая раннюю, первую линию защиты. Важность врожденного иммунитета имеет решающее значение для младенцев, у которых иммунная система все еще развивается и часто не имеет иммунологической памяти. Нерегулируемые врожденные иммунные реакции могут привести к медленному и неадекватному очищению от вируса, усилению патологии и большей тяжести процесса во время острого заболевания с возможными долгосрочными последствиями.

Эпителий дыхательных путей вместе с резидентными иммунными клетками, включая макрофаги, дендритные клетки и врожденные лимфоидные клетки, играют решающую роль в обнаружении патогена и иницировании иммунного ответа. Эти клетки экспрессируют рецепторы распознавания образов, которые связываются с молекулярными образцами, ассоциированными с патогеном. Из всех цитокинов и хемокинов, высвобождаемых во время инфекции РСВ или РВ, интерфероны (IFN) являются одними из наиболее хорошо охарактеризованных из-за их противовирусных свойств. Важность ответов IFN в защите от респираторных вирусов у младенцев подчеркивается несколькими исследованиями, сообщаящими о связях между более слабыми ответами IFN в слизистых и повышенной тяжестью заболевания, в основном у младенцев, инфицированных РСВ. Кроме того, у детей раннего возраста с тяжелой инфекцией РСВ наблюдалась более низкая продукция других цитокинов, опосредую-



щих ранние местные врожденные иммунные реакции на инфекции РСВ и РВ, $\text{TNF-}\alpha$, IL-6 и CXCL8 по сравнению с детьми с более легкой инфекцией РСВ и с соответствующими по возрасту здоровыми контрольными лицами.

Среда иммунных клеток у младенцев незрелая и резко меняется по своему составу и функциям после рождения, особенно в течение первых месяцев жизни. Иммунный ответ младенца направлен на регуляторные Т и CD4^+ Th2 , а не на Th1 реакции, что может повышать восприимчивость к вирусным инфекциям. Кроме того, у младенцев отсутствует иммунологическая память на вторгающийся патоген, а материнские антитела обеспечивают защиту в течение первых месяцев жизни, но защита неполная, особенно против инфекций респираторных слизистых оболочек, и ослабевает после 4-6 месяцев.

Выводы. Факторами, способствующими повышенной восприимчивости детей раннего возраста к вирусным инфекциям, относятся различия в обнаружении патогенов, более слабые реакции системы интерферонов, отсутствие иммунологической памяти к патогенам и отличительные реакции Т-хелперных клеток.

* * *

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРФЕРОНОВ ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ – ПОЗИЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Цель. С позиций клинической фармакологии проанализировать имеющиеся в литературе данные по обоснованности применения интерферонов (ИНФ) при вирусных инфекциях.

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

Результаты и обсуждение. За время, прошедшее после открытия ИНФ, накоплены обширные данные о физико-химических и биологических свойствах этих белков, выявлены основные элементы системы ИНФ, изучена локализация интерфероновых и регуляторных генов, определены нуклеотидная и белковая последовательность всех основных типов и субтипов ИНФ, в основном установлены механизмы их действия, а также роль и место ИНФ в норме и патологии. Противовирусные и иммуномодулирующие эффекты ИНФ имеют решающее значение при лечении вирусных инфекций.

По способности взаимодействовать с 3 типами рецепторов их объединяют в 3 семейства. Больше всего видов принадлежит к ИНФ 1 типа (ИНФ- α , ИНФ- β и др.). В свою очередь ИНФ- α имеет 13 разновидностей Тип 2, ранее обозначенный как иммунный ИНФ, включает единственный вариант – ИНФ- γ . ИНФ 3 типа содержит несколько представителей λ . ИНФ 1 типа активируют НК-клетки и индуцируют выработку ИНФ- γ , который уникален в системе противовирусной защиты. ИНФ- γ играет важную роль как во врожденном, так и в адаптивном иммунном ответе на вирус. Участвуя в регуляции клеточно-опосредованных иммунных реакций, ИНФ- γ важен для функции ИНФ 1 типа, в частности, активации макрофагов и усиления презентации антигена. Также продемонстрировано локальное синергическое действие ИНФ 1 и 2 типов в слизистой оболочке для ограничения репликации вируса.

В реальной врачебной практике при вирусных заболеваниях широко используются ИНФ 1 типа. Они оказывают прямое противовирусное действие со сложным механизмом. В частности, они вызывают индукцию 2,5-олигоаденилатсинтетазы, приводящей к деградации вирусной РНК; индукции протеинкиназы, подавляющей репликацию вируса; индукцию белка Мх, вызывающую резистентность к инфицированию вирусом. Кроме того, ИНФ 1 типа усиливают защиту от внутриклеточных патогенов. Это достигается за счет активации метаболической, фагоцитарной и бактерицидной активности макрофагов, стимуляции дифференцировки и повышения активности дендритных клеток и экспрессии костимулирующих молекул, усиления выработки IL-12 и ИНФ- γ .



При приеме ИНФ внутрь обнаружить их в плазме не удастся, а уровень 2,5-олигоаденилатсинтетаз в лимфоцитах (показатель биологической активности ИНФ) почти не повышается, т.к. ИНФ разрушаются при приеме внутрь. При внутримышечном или подкожном введении ИНФ-α всасываются более чем на 80%. Через 24 часа после введения ИНФ-α противовирусная активность лимфоцитов становится максимальной, затем медленно (в течение 6 суток) возвращается к исходному уровню. На основе рекомбинантного ИНФ-α созданы суппозитории для ректального и вагинального применения. Данная лекарственная форма обеспечивает простой, безопасный и безболезненный способ введения лекарственного препарата, что особенно важно для амбулаторной практики.

Выводы. С позиций клинической фармакологии и смежных дисциплин в мире накоплена большая доказательная база клинико-фармакологического обоснования эффективного применения ИНФ в практике врачей различных специальностей.

* * *

СПЕЦИФИЧНЫЕ ВИРУСЫ БАКТЕРИЙ КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ АКНЕ

Воробьева А.А.¹, Киселева И.А.¹, Воробьев А.М.¹, Зубкова Е.С.¹,
Анурова М.Н.², Блинцов А.Н.³, Исаев Д.Л.³, Алешкин А.В.⁴

¹Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора,

²Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет),

³ООО «Натура Сиберика»,

⁴ООО «Орфан-Био»,
Москва

Цель. Разработка инновационного лечебно-профилактического продукта на основе бактериофагов, активных в отношении *Cutibacterium acnes*, для терапии и профилактики акне.

Материалы и методы. В работе использованы современные микробиологические, биотехнологические, молекулярно-генетические, физико-химические методы. В ходе исследования от пациентов с диагнозом акне было выделено 25 клинических изолятов *C. acnes*. Оценка антибиотикочувствительности бактериальных штаммов была проведена диско-диффузионным методом *in vitro*. Также из биоматериала методом обогащения с «подсевом» было выделено 4 специфичных бактериофага, проведена их полная фенотипическая и генотипическая характеристика, выполнен скрининг вспомогательных веществ и изучена стабильность бактериофагов в разработанных составах лекарственных форм.

Результаты и обсуждение. В ходе научного исследования было изолировано 25 бактериальных штаммов *C. acnes*, ассоциированных с патогенезом акне. Антибиотикограмма выявила различную степень устойчивости исследуемых изолятов: резистентность наблюдалась у 12% штаммов к гентамицину, у 4% – к ампициллину, у 5% – к тетрациклину, у 5% – к доксициклину, у 14% – к эритромицину, у 24% – к азитромицину, у 18% – к кларитромицину, у 28% – к клиндамицину, что свидетельствует о необходимости поиска альтернативных терапевтических подходов. В связи с полученными результатами особый интерес представляют выделенные в ходе исследования 4 бактериофага, демонстрирующие 100% литическую активность в отношении всех клинических изолятов *C. acnes*, включая антибиотикорезистентные штаммы.

Для подтверждения возможности использования выделенных бактериофагов в терапевтических и профилактических целях был проведен биоинформатический анализ: геном бактериофагов аннотирован (размер генома составляет около 30 000 н.п.), подтверждена их вирулентность (отсутствуют гены интеграз), показано отсутствие других нежелательных генов (антибиотикорезистентности, вирулентности и т.д.). Определено их таксономическое положение: бактериофаги относятся к классу *Caudoviricetes*, роду *Panhexavirus*. Определены гены, кодирующие эндолизины, которые являются перспективными кандидатами для создания препаратов на основе рекомбинантных ферментов бактериофагов.

Охарактеризована стабильность вирусных частиц к воздействию агрессивных факторов внешней среды. На протяжении 6 месяцев хранения бактериофаги сохраняют свою литическую активность в широком диапазоне температур от -80°C до $+25^{\circ}\text{C}$, стабильны в диапазоне pH от 6,5 до 7,5.

Оптимизирован технологический процесс получения вирусного сбора методом глубинного культивирования (время культивирования – 48 часов при $+37^{\circ}\text{C}$, $\text{MOI}=0,01$) на соответствующих штаммах-хозяевах с последующей глубокой фильтрацией, ультрафильтрацией в тангенциальном потоке и финальной стерилизующей фильтрацией через мембрану из полиэфирсульфона с диаметром пор 0,22 мкм. Разработанная технология позволяет получать высокоочищенные стерильные фаголизаты с титром вирусных частиц не менее 1010 БОЕ/мл.

Изучена стабильность выделенных бактериофагов в различных экспериментальных составах лекарственных форм, содержащих поверхностно-активные вещества, загустители, эмульгаторы, консерванты. Наилучшая стабильность вирусных частиц по истечении 6 месяцев хранения при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ была выявлена в экспериментальных составах в форме геля (на основе гелеобразователя альгината натрия и целлюлозной камеди) и в форме крема (на основе эмульгатора гидрогенизированного лецитина). Результаты проведенного исследования безопасности *in vivo* подтверждают отсутствие острой токсичности и местнораздражающего действия разработанных составов. Дальнейшие доклинические исследования будут направлены на изучение эффективности *in vivo* разработанных препаратов.

Выводы. Проведенное комплексное исследование подтвердило перспективность использования бактериофагов, как высокоспецифичных вирусов бактерий для терапии и профилактики акне. Выделенные бактериофаги обладают широким спектром литической активности, стабильностью при различных условиях хранения и хорошей совместимостью с компонентами лекарственных форм. Полученные экспериментальные данные создают научную основу для разработки нового подхода к терапии акне с учетом микробиома кожи пациента и применением специфичных вирусов бактерий.

* * *

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: ТЕРАПИЯ ГИБП. НЕВОЗМОЖНОЕ ВОЗМОЖНО?

Гайдукова И.З.¹, Шашко К.С.¹, Никитина М.А.²

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

²Клиническая ревматологическая больница №25,
Санкт-Петербург

Цель исследования. На основании анализа литературных источников и собственных клинических наблюдений представить данные об эффективности и безопасности применения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) в терапии спондилоартритов (СпА) у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ).

Материалы и методы. Выполнен поиск в базах РИНЦ, PubMed с применением поисковых слов «Анкилозирующий спондилит», «Аксиальный спондилоартрит» (аксСпА)», «Периферический спондилоартрит», «Псориатический артрит (ПсА)», «Ankylosing spondylitis», «Spondyloarthritis», «Psoriatic Arthritis»: из 233 были отобраны и проанализированы 35 статей. Представлен собственный опыт лечения 6 пациентов со СпА и ВИЧ.

Результаты и обсуждение. Клинический опыт применения ингибиторов фактора некроза опухоли- α составляет 76% всех опубликованных наблюдений: наиболее часто применяли этанерцепт (92% случаев) – число CD4-лимфоцитов во всех наблюдениях оставалось стабильным, оппортунистических инфекций не зарегистрировано. В литературе описывается применение инфликсимаба у двух ВИЧ-инфицированных пациентов с реактивным артритом: была достигнута положительная динамика артрита с выходом в ремиссию через 6 месяцев, иммунологический статус и уровень вирусной нагрузки ВИЧ во время применения препарата оставались стабильными. Кроме того, были описаны два случая применения устекинумаба с улучшением течения псориаза и случай успешного применения адалимумаба у пациентов с ПсА. Описаны успешные случаи применения секукинумаба, тофацитиниба и апремиласта при хорошей переносимости в отношении ВИЧ-инфекции и иммунологического статуса пациентов.

Собственный опыт применения ГИБП у ВИЧ-инфицированных пациентов представлен лечением ПсА у 5 пациентов этанерцептом по 50 мг 1 раз в неделю, подкожно и одного пациента с аксСпА в сочетании с воспалительным заболеванием кишечника (ВЗК) тофацитинибом по 10 мг в сутки. Все пациенты были мужчинами, являлись носителями HLA-B27 и получали антиретровирусную терапию. Средний возраст наблюдаемых пациентов 34 года $34 \pm 4,4$ г. Возраст выявления ВИЧ-инфекции у пациентов и появление симптомов СпА совпадал ($32 \pm 4,1$ г и $32,8 \pm 1,1$ г соответственно).

У всех наблюдаемых пациентов с ПсА проводился контроль клинической картины и иммунологического статуса с расчетом индекса PASI, подсчета болезненных и припухших суставов, контроля количества CD4 и С-реактивного белка – все показатели были зафиксированы исходно и спустя 12 месяцев терапии. Пациенты демонстрировали уменьшение индекса PASI (PASI исходный $17,4 \pm 11,9$, PASI через 12 меся-

цев $1,54 \pm 1,84$), уменьшение числа болезненных (исходно $8,60 \pm 4,22$, через 12 месяцев $1,60 \pm 1,14$) и припухших суставов (исходно $4,20 \pm 1,79$, после терапии $0,60 \pm 0,8$) и снижение уровня С-реактивного белка (исходно $47,5 \pm 28$ мг/л, через 12 месяцев $5,4 \pm 2,4$ мг/л), количество CD4 на фоне терапии увеличилось (исходно $241,2 \pm 181,7$ тысяч в кл, через 12 месяцев $630,4 \pm 214$ тысяч в кл). Ни у одного из наблюдаемых пациентов не было выявлено оппортунистических инфекций.

Лечение тофацитинибом пациента с аксСпА в сочетании ВЗК проведено без эффекта со стороны аксиального спондилоартрита, без изменений количества CD4 и без ухудшения статуса по вирусной инфекции.

Представленные клинические случаи демонстрируют противоречивость применения ГИБП у данной когорты пациентов: этанерцепт показал обнадеживающие результаты в терапии ВИЧ-инфицированных пациентов с ПсА, в то же время применение адалимумаба не оказало существенного влияния на течение аксСпА. К сожалению, масштаб выборки не позволяет сделать однозначных выводов, но наличие успешного клинического опыта может послужить толчком к дальнейшему изучению данного метода терапии.

Выводы. Возможно успешное применение ГИБП при сочетании СпА и ВИЧ-инфекции при условии применения антиретровирусной терапии ВИЧ, контроля вирусной нагрузки и иммунологического статуса.

* * *

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Глушко Ю.В., Ершова И.Б., Левчина Е.А.

Луганский государственный медицинский университет
имени Святого Луки,
г. Луганск

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у детей остаются наиболее частой причиной обращений в детские лечебные учреждения. Этиологическая структура и особенности течения заболеваемости детей в Луганской Народной Республике (ЛНР) изучена недостаточно.

Цель. Провести сравнительный анализ особенностей этиологической структуры и клинических проявлений ОРВИ у детей, имеющих функциональные нарушения пищеварения (ФНП) и без таковых.

Материалы и методы. В период с октября 2022 по сентябрь 2024 года был обследован 1621 ребенок в возрасте от 2 месяцев до 16 лет с признаками ОРВИ. Из них 406 детей с функциональными нарушениями пищеварения. Для определения этиологии заболевания этим детям проводился забор назофарингеальных мазков с последующим анализом методом ПЦР для определения вирусов респираторно-синцитиального вируса (RSV), вируса парагриппа (PIV), аденовируса (AdV), метапневмовируса (hMPV), риновируса (RV), бокавируса (hBoV) и коронавируса NL 63, 229E (CoV NL 63, 229E), COV HKU 1, OC43 (CoV HKU 1, OC43). Также был использован быстрый тест для определения антигенов вирусов гриппа А и В (IVA, IVB). А также использован ПЦР тест для определения РНК SARS COV2.

Результаты. Нами определено, что среди 1621 обследованных детей с признаками ОРВИ, положительный результат ПЦР выявлен у 1444 человек. Чаще всего в период наблюдения выявлялись RV (379 детей (26,24%), SARS COV2 (208 детей (14,40%)), AdV (156 человек (10,80%)), RSV (140 человек (9,69%)). Реже выявлялись hMPV (121 ребенок (8,37%)), PIV (120 человек (8,31%)) и IVA (111 человек (7,68%)). Вирусы CoV NL 63, 229E, hBoV и COV HKU 1, OC43 оказывались реже всего в 6,44%, 5,96% и 2,11% соответственно.

Важно отметить, что при ОРВИ, протекающих на фоне ФНП, положительный результат ПЦР выявлен у всех 406 детей (100%). У них, значимо чаще в сравнении с остальными исследуемыми детьми, регистрировались: AdV типов 40 и 41 – у 138 человек (33,99%), hBoV – у 122 детей (30,05%), RSV – у 104 человек (25,62%) при $p < 0,05$. Обращает внимание на более высокую частоту встречаемости микст-инфицирования (у 42 человек (10,34%)) среди детей с ФНП.

При сравнении этиологической структуры заболеваемости в эпидемические сезоны выявлено следующее. В период с октября 2022 по март 2023 года чаще всего выявлялись hMPV 189 (26,25%), IVA 161 (22,36%), RV 121 (16,80%) и RSV 63 (8,75%). Инфицирование hMPV привело к проявлениям пневмонии (131 ребенок (18,19%)), трахеобронхита, обструктивного бронхита, бронхиолита, ринофарингита, ларингита. Чаще диагноз пневмонии был установлен при инфицировании вирусом гриппа А (152 человека (21,11%)).

Эпидемический сезон 2023-2024 г. имел структуру: RV 229 (31,63%), AdV (161 (22,23%)), CoV NL 63, 229E 92 (12,71%) и hBoV (78 (10,77%)). Пневмония как клиническое проявление инфекции была установлена у 77 (10,64%) детей с RV и 126 (17,40%) детей с AdV. Вирус CoV NL 63, 229E вызвал в основном поражение верхних дыхательных путей.

Выводы. Изучение этиологической структуры и особенностей клинического течения ОРВИ у детей позволяет определить прогноз болезни, оптимизировать лечение и внедрить превентивные мероприятия. Учитывая изменчивость данных, особенностях этиологического спектра ОРВИ у детей с ФНП, существует необходимость дальнейших исследований и анализа результатов.

* * *

ИММУНОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ВЕКТОРОВ НА ОСНОВЕ АДЕНОВИРУСА ЧЕЛОВЕКА 19 ТИПА, НЕСУЩИХ ГЕМАГГЛЮТИНИНЫ ВИРУСОВ ГРИППА А И В

Голдовская П.П., Попова О., Чугунова А.С., Зубкова О.В.

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

Ежегодно большое количество людей болеет гриппом. Вирус гриппа легко распространяется, часто становится причиной эпидемий и постоянно представляет угрозу для людей, поскольку способен быстро мутировать и ускользать от иммунного ответа. Решающую защиту от заражения вирусом гриппа и развития осложнений обеспечивает вакцинация. На данный момент стратегия вакцинации основывается на системе отслеживания ВОЗ, которая следит за эволюцией этих вирусов в течение эпидемических сезонов и выбирает наиболее подходящие вирусные антигены для включения в вакцину против сезонного гриппа. В связи со способностью вирусов гриппа быстро мутировать необходима технологическая платформа, позволяющая быстро адаптировать вакцину под актуальные антигенные составы.

Аденовирусные векторы являются популярным инструментом при разработке кандидатных вакцинных препаратов, при этом, одними из наиболее часто используемых векторов являются рекомбинантные аденовирусы человека 5 и 26 типов. Тем не менее, на сегодняшний день появляется тенденция к выбору альтернативных типов аденовирусов в качестве платформ для разработки новых вакцин. Аденовирус человека 19 типа (Ad19) относится к тому же виду, что и аденовирус человека 26 типа, который является наиболее охарактеризованным вакцинным вектором этого вида и наиболее иммуногенным вектором среди Mastadenovirus blackbeardi и Mastadenovirus dominans.

Цель работы. Изучить иммуногенность векторов на основе аденовируса человека 19 типа, экспрессирующих гены гемагглютинаина вирусов гриппа А и В.

Материалы и методы исследования. В работе использовали культуру клеток НЕК293 (клетки почки эмбриона человека). Для определения иммуногенных свойств использовали 5-6-недельных мышей линии DBA/2, весом 16-20 г. В работе применяли молекулярно-биологические, иммунологические, методы работы с животными и методы статистического анализа.

Результаты и обсуждение. Вектор на основе Ad19 представляет вирусный геном с двумя крупными делециями: 1) удалена E1-область, что делает вектор репликативно-дефектным и способным к воспроизведению только в условиях транскомплементации; 2) удалена E3-область для увеличения пакующей емкости. Для получения плазмидных конструкций, несущих полный геном репликативно-дефектного Ad19, использовали метод гомологичной рекомбинации в бактериальном

штамме. Для получения векторов с целевыми антигенами кодон-оптимизированные последовательности гемагглютининов вирусов H1N1 (A/Wisconsin/588/2019), H3N2 (A/Darwin/6/2021), В (B/Austria/1359417/2021 (B/Victoria lineage)-like virus) или В (B/Phuket) были клонированы в составе экспрессирующей кассеты сайт делеции E1-области. Рекомбинантные вирусы были получены и накоплены в культуре клеток НЕК293. В результате было получено 4 вирусных вектора, экспрессирующих гены гемагглютининов вируса гриппа: Ad19-НА-Н1, Ad19-НА-Н3, Ad19-НА-В, Ad19-НА-ВУ.

Индукцию гуморального иммунного ответа у мышей изучали после иммунизации отдельно для каждого аденовектора. Мышам линии DBA/2 однократно внутримышечно вводили Ad19-НА-Н1, Ad19-НА-Н3, Ad19-НА-В или Ad19-НА-ВУ в дозе 5×10^9 вирусных частиц. Гуморальный иммунный ответ на соответствующий гемагглютинин оценивали на 28 сутки после иммунизации по уровню специфических IgG, антигемагглютинирующих (ГА) и вируснейтрализующих антител (ВНА). По указанным параметрам наблюдали 100% сероконверсию во всех опытных группах. Среднее геометрическое титра (СГТ) IgG антител составило 1:6400 для Ad19-НА-Н1, 1:3200 для Ad19-НА-Н3, 1:1055 для Ad19-НА-В и 1:2691 для Ad19-НА-ВУ. СГТ антигемагглютинирующих антител было 1:80 для Ad19-НА-Н1, 1:64 для Ad19-НА-Н3, 1:40 для Ad19-НА-В и 1:80 для Ad19-НА-ВУ. В реакции нейтрализации во всех группах детектировали титр $> 1:20$.

Таким образом, показано, что векторы на основе Ad19 эффективно вызывают формирование антиген-специфического иммунного ответа у мышей.

* * *

БАКТЕРИОФАГОВАЯ ТЕРАПИЯ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ: СТАЦИОНАР-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД

**Городничев Р.Б.¹, Шитиков Е.А.¹, Петрова М.В.², Кузовлев А.Н.²,
Кочетова Т.А.³, Гуркова М.М.³, Зурабов Ф.М.³**

¹Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины
имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства,

²Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии,

³Научно-производственный центр «МикроМир»,
Москва

Цель. Оценка эффективности и безопасности ингаляционной фаготерапии с использованием стационар-ориентированного коктейля у пациентов в хроническом критическом состоянии с вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП), вызванной *Klebsiella pneumoniae*.

Материалы и методы. В 2023-2024 годах в отделениях реанимации ФНКЦ РР была собрана коллекция из 49 штаммов *K. pneumoniae*, полученных из дыхательных путей пациентов с ВАП. Капсульные типы определялись с помощью секвенирования гена *wzi*. На основании капсульных типов и результатов спот-тестирования из коллекции ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России был сформирован коктейль из семи фагов, активных в отношении преобладающих капсульных типов. Коктейль производился в НПЦ «Микромир» в условиях GMP и вводился ингаляционно по 10 мл дважды в сутки через контур ИВЛ в течение 14 дней. В исследование был включен 21 пациент в хроническом критическом состоянии вследствие тяжелого повреждения головного мозга, находившиеся на длительной ИВЛ с подтвержденной ВАП, вызванной *K. pneumoniae*. Пациенты были разделены на три группы:

- 1) фаготерапия + антибиотики при наличии *in vitro* чувствительности к фагам (n=7);
- 2) фаготерапия + антибиотики при отсутствии чувствительности к фагам (n=7);
- 3) только антибиотикотерапия (n=7).

В течение 14 дней у пациентов отслеживались клинико-лабораторные показатели, состояние респираторной системы и титры *K. pneumoniae* и сопутствующей микрофлоры. Основной конечной точкой считалась эрадикация *K. pneumoniae* к 14-му дню. Также оценивались изменения клинического состояния и возможные побочные эффекты.

Результаты и обсуждение. Штаммы *K. pneumoniae*, циркулирующие в стационаре, демонстрировали ограниченное капсульное разнообразие: более 50% изолятов относились к типам KL2, KL24, KL102, KL23 и KL107. Большинство штаммов имели мультирезистентный фенотип и принадлежали к нозокомиальным сиквенс-типам (ST395, ST15, ST307, ST23, ST39). Сформированный коктейль фагов обеспечивал *in vitro* лизис 57% образцов. В дальнейшем было проведено проспективное, открытое, нерандомизированное, интервенционное, одноцентровое клиническое исследование.



Эрадикация *K. pneumoniae* к 14 дню была достигнута у 6 из 7 пациентов в группе фаготерапии и у 4 из 7 – в группе антибиотикотерапии. В случае отсутствия чувствительности к фагам эрадикации не наблюдалось. Также в группе фаготерапии отмечалось более быстрое снижение бактериальной нагрузки. Значимых различий по витальным и лабораторным параметрам между группами не выявлено, однако в группе фаготерапии отмечалась тенденция к более ранней деэскалации респираторной поддержки, у нескольких пациентов были отменены антибиотики на фоне положительной клинической динамики. Побочных эффектов, связанных с ингаляцией бактериофагов, не зафиксировано.

Выводы. Стационар-ориентированная фаготерапия показала эффективность и безопасность. Использование коктейля позволило оптимизировать стандартный протокол лечения ВАП за счет ускорения эрадикации *K. pneumoniae*, что способствовало уменьшению потребности в респираторной поддержке и сокращению курса антибактериальной терапии.

* * *

ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА АТТЕНУИРОВАННОГО ОМИКРОН-ПОДОБНОГО ШТАММА SARS-COV-2

Грачева А.В., Хохлова Д.М., Корчевая Е.Р., Масленникова А.С.,
Смирнова Д.И., Свитич О.А., Зверев В.В., Файзулов Е.Б.

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

Введение. Несмотря на завершение пандемии COVID-19, разработка живой аттенуированной вакцины, потенциально способной обеспечивать перекрестную защиту против новых антигенных вариантов SARS-CoV-2, остается актуальной.

Цель исследования. Получение аттенуированного омикрон-подобного мутанта SARS-CoV-2 и оценка его вирулентности, стабильности аттенуационного фенотипа, иммуногенности и протективной активности для золотистых сирийских хомячков (далее – хомячки).

Материалы и методы. В работе использовали лабораторные штаммы SARS-CoV-2 Dubrovka (Ухань-подобный) и FEB2 (Omicron BA.5.2), а также холодоадаптированный (са) мутант штамма FEB2 – F-F3. Оценку вирулентности, иммуногенности и протективной активности мутанта F-F3 проводили на хомячках. Инфекционную активность вируса определяли методом титрования по конечной точке ЦПД в культуре клеток почки обезьян Vero. Концентрацию вирусной РНК оценивали методом количественной ОТ-ПЦР-РВ.

Результаты. В результате проведения 24-х пассажей штамма FEB2 в клетках Vero при постепенно понижаемой температуре получен его са мутант, способный размножаться при 24°C. В результате трехкратного клонирования получен клон F-F3, не способный размножаться при температуре 37°C и выше (ts мутант), приобретший 24 нуклеотидные замены, и 21 аминокислотную замену в белках NSP3, NSP5, NSP6, NSP12, NSP13, NSP14, S, E, M, N. Интраназальная иммунизация мутантом F-F3 в дозе 5,0 lg ТЦД50/голову не вызывала у хомячков патологических изменений в легких, задержки прироста массы тела и изменений в поведении. Репродукция мутанта F-F3 на 4-й день после иммунизации (п.и.) была обнаружена только в носовых ходах, тогда как в легких и мозге инфекционная активность вируса не была выявлена. Родительский штамм FEB2 поражал не только носовые ходы, но и легкие. Титр вируса в носовых ходах на 4-й день п. и. мутантом F-F3 был на 1,3 lg ТЦД50/мл ниже, а концентрация вирусной РНК на 1,6 lg копий РНК/мл ниже, чем при заражении родительским вирусом в аналогичной дозе ($p < 0,01$). Через 21 день п. и. мутантом F-F3 в сыворотках всех иммунизированных животных ($n=12$) проявилась сероконверсия (средний титр антител – 1117 ± 850 , что в 3 раза ниже, чем при иммунизации штаммом FEB2, $p < 0,05$). У неиммунизированных животных антитела к вирусу обнаружены не были. Однократная интраназальная иммунизация мутантом F-F3 защищала животных от продуктивной инфекции в легких, мозге и носовых ходах, развития пневмонии и задержки



в приросте веса при заражении гомологичным штаммом FEB2. При гетерологичном заражении штаммом Dubrovka пневмония также не развивалась, а репродукция вируса наблюдалась только в носовых ходах, но на $1,8 \lg \text{TCID}_{50}/\text{мл}$ ниже ($p < 0,01$), чем у неиммунизированных животных. Для оценки стабильности ts фенотипа адаптированный к 24°C мутант F-F3 на протяжении 9 пассажей выращивали в клетках Vero при 33°C и 37°C . При 37°C инфекция F-F3 носила абортивный характер, тогда как при 33°C он эффективно размножался. Полученное при 33°C вирусное потомство сохранило чувствительность к температуре 37°C , что свидетельствует о стабильности ts фенотипа F-F3.

Выводы. Получен непатогенный для золотистых сирийских хомячков омикрон-подобный ts мутант SARS-CoV-2 F-F3, который утратил способность заражать легкие хомячков, но при этом сохранил иммуногенность и защищал животных как от гомологичного, так и гетерологичного заражения. В условиях длительного культивирования при температуре 33°C штамм F-F3 сохранял ts фенотип, что свидетельствует о низком риске реверсии вирулентности в условиях клинического применения. Совокупность выявленных характеристик штамма F-F3 позволяет рассматривать его в качестве кандидатного вакцинного штамма для создания живой аттенуированной вакцины против COVID-19.

* * *

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРВИ В ОСЕННИЙ СЕЗОН

Гращенко А.Н.¹, Чепкасова Л.Б.¹, Гращенко Д.Е.²

¹Центр восстановительной медицины и реабилитации «Березовая роща»,
г. о. Мытищи,

²Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана,
Москва

Актуальность. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), включая грипп, продолжают быть в структуре всех инфекционных заболеваний человека и остаются одной из самых актуальных медицинских проблем в осенне-зимний период. Предотвращение вирусной инфекции будет направлено на укрепление иммунитета, создание барьеров для проникновения вирусов.

Цель исследования. Показать неспецифическую профилактику ОРВИ между пациентом и коллективом, а также физиотерапевтические процедуры, которые способствуют укреплению иммунитета.

Материалы и методы. Для предотвращения распространения ОРВИ в коллективе между пациентами и сотрудниками можно предложить:

1. Theramed 4 (Терамед 4) – используется для теплового воздействия на кожу пациента;
2. «Аэровион» АИДт- 01 – аппарат дозируемой аэроионотерапии предназначен для лечения легкими отрицательными ионами воздуха с возможностью контроля параметров. АИДт-01 обеспечивает создание дозированного направленного потока отрицательных аэроионов, лечебная доза 75-150 млрд аэроионов за одну процедуру;
3. Галоингалятор сухой солевой аэрозольтерапии настольный Гиса-01;
4. Лазер MLS – это коллимированный лазер с очень небольшим углом рассеяния или отражения;

Выбор процедуры подбирается индивидуально для каждого человека в отдельности. Количество процедур 5-7 при минимальном воздействии, далее процедуры можно менять и увеличить количество воздействий.

Результаты и обсуждение. Использование физиотерапевтических процедур позволяет добиться эффективного укрепления и предотвратить проникновение вируса.

Вывод. Таким образом, среди пациентов и сотрудников выявлена циркуляция вируса ОРВИ в сезоны сентябрь – октябрь. Рекомендуем применение общеукрепляющих средств, повышающих неспецифическую резистентность, физиотерапевтическое лечение.

* * *

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ИММУНОХИМИЧЕСКОЙ ДЕТЕКЦИИ БЕЛКА МХА

Добровольская О.А., Дав П.Н., Сорокин Е.В.,
Клочев А.С., Елпаева Е.А., Васин А.В.

Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург

Острые респираторные инфекции (ОРИ) вирусной, бактериальной и сочетанной этиологии остаются глобальной проблемой здравоохранения по всему миру, унося более 4 миллионов жизней ежегодно. Основными возбудителями ОРИ являются как вирусы, так и бактерии, что делает необходимым точную идентификацию патогена, для дальнейшего эффективного лечения. Одним из наиболее важных инструментов для дифференциальной диагностики этиологии заболевания является проведение количественного и/или полуколичественного анализа образцов пациента на основные биомаркеры воспаления.

Семейство белков Муховirus Resistance Proteins (Mx) обладает противовирусным действием в отношении широкого спектра вирусных патогенов. Белок МхА человека преимущественно экспрессируется в интерферон-стимулированных клетках и может быть использован в качестве биомаркера из-за его быстрой индукции при острых вирусных заболеваниях.

Таким образом, целью нашего исследования являлась разработка метода иммунохимической детекции белка МхА.

Материалы и методы. Была сконструирована оригинальная генетическая конструкция с использованием вектора рЕТ302/NT-His, кодирующая белок МхА человека.

Экспрессию целевого белка проводили с использованием 0,2% лактозы по методу Штудииера в бактериальной системе экспрессии на основе клеток *E. coli*. Очистку рекомбинантного белка МхА проводили в два этапа, с последовательным применением металл-аффинной хроматографии и гель-фильтрации. Для подтверждения подлинности полученного рекомбинантного белка был проведен масс-спектрометрический анализ и вестерн-блотт методом полусухого переноса на нитроцеллюлозной мембране.

Для получения гибридом – продуцентов моноклональных антител (МКА) к белку МхА, мышей линии Balb/c двукратно иммунизировали антигеном, затем методом ИФА было проведено тестирование клонов гибридом к иммобилизованному на планшете рекомбинантному белку МхА, а также на наивных клетках А549 и клетках А549, экспрессировавших белок МхА после заражения их вирусом гриппа A/Guangdong-Maonan/SWL/1536/2019 H1N1pdm09. Хроматографическую очистку моноклональных антител проводили методом аффинной хроматографии.

Результаты и обсуждения. Был получен штамм-продуцент рекомбинантного белка *E. coli* BL21 (DE3) рЕТ302_MX1 для продукции целевого рекомбинантного белка, слитого с His-tag последовательностью.

Был получен образец очищенного рекомбинантного белка МхА в количестве 5 мг с концентрацией 1 мг/мл.

Были получены 12 гибридом – продуцентов МКА к рекомбинантному белку МхА. По результатам вестерн блоттинга можно заключить, что МКА всех исследованных клонов выявляют белок МхА как в денатурирующих, так и в нативных условиях. В результате для дальнейшей работы были отобраны наиболее перспективные клоны МКА, которые были очищены и исследованы на определение изотипа. Показано, что все исследуемые МКА имели изотип IgG1.

Выводы. Таким образом, были получены 12 пар МКА специфически выявляющих белок МхА. Протестированы методом ИФА на наивных клетках и при заражении вирусом гриппа, методами вестерн- и дот-блоттинга. Выбраны 5 пар моноклональных антител специфически выявляющих белок МхА. Показано, что отобранные пары МКА могут быть использованы для иммунохимической детекции белка МхА.

* * *

РОЛЬ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-АЛЬФА) В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА

Досбаева А.М.

Медицинский университет Семей,
г. Семей, Казахстан

Актуальность. Постковидный синдром является важной медико-социальной проблемой, характеризующейся длительной персистенцией симптомов после перенесенной коронавирусной инфекции. Хроническое воспаление, опосредованное провоспалительными цитокинами (ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8), играет ключевую роль в патогенезе постковидных нарушений. Изучение цитокинового профиля пациентов в постковидный период необходимо для оптимизации ведения и реабилитации таких пациентов.

Цель исследования. Оценить уровни ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8 у пациентов после COVID-19 в зависимости от пола, возраста и тяжести перенесенного заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 300 пациентов, перенесших COVID-19. Проводилась оценка клинических данных, частоты симптомов и лабораторное определение уровней ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием непараметрических методов (критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса).

Результаты. У 96-97% пациентов сохранялись симптомы усталости, кашля и одышки. Медианные уровни ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8 превышали референсные значения. Уровень ФНО- α статистически значимо возрастал с увеличением возраста ($p < 0,001$) и тяжести перенесенного COVID-19 ($p = 0,002$). Уровень ИЛ-8 был достоверно выше у мужчин ($p = 0,007$), в то время как различий в уровнях ИЛ-6 между группами не выявлено.

Заключение. Постковидный период сопровождается стойкой активацией провоспалительных процессов, особенно у пациентов пожилого возраста и после тяжелого течения COVID-19. Мониторинг уровней цитокинов может способствовать прогнозированию течения постковидного синдрома и разработке индивидуализированных программ реабилитации.

* * *

ЧТО МОЖЕТ СКРЫВАТЬСЯ ЗА РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Дражина О.Г.¹, Марочкина Е.М.², Илькевич Н.Г.³, Савицкая В.М.¹

¹Белорусский государственный медицинский университет,

²Городской клинический родильный дом №2,

³6-я городская клиническая больница,

г. Минск, Беларусь

Инфекции в перинатальном периоде имеют значение для плода и новорожденного. Симптомы респираторных инфекций идентичны таковым при цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции. Она часто протекает у беременных под их маской и своевременно не диагностируется. Инфицирование новорожденных происходит антенатально при первичной инфицировании во время беременности или вторичном инфицировании беременной при активации латентной инфекции или заражении другим штаммом ЦМВ. Для беременных женщин с респираторной и ЦМВ инфекцией адекватная диагностика имеет решающее значение для оценки рисков и преимуществ лечения, потенциальных последствий для плода. При наличии анамнестических данных проводится обследование на респираторные инфекции и ЦМВ для своевременной диагностики врожденной инфекции. В группу обследования по клиническим и лабораторным показаниям входят новорожденные с врожденными пневмониями и специфичными для перинатального периода инфекциями.

Цель. Определить наличие ЦМВ инфекции у новорожденных, целесообразность специфической терапии и дальнейшего наблюдения в стационарных или амбулаторных условиях для первичной и вторичной профилактики патологии и осложнений. Сравнить их с анамнестическими данными по респираторным вирусным инфекциям в гестационном периоде.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе педиатрического отделения (второго этапа выхаживания новорожденных) клинического родильного дома №2 г. Минска в 2024 году. В группу обследуемых (141 ребенок) были включены дети с врожденными пневмониями и инфекциями, специфичными для перинатального периода. Наличие ЦМВ инфекции проводилось путем определения ДНК ЦМВ в крови методом ПЦР.

Результаты. В отделении второго этапа выхаживания в структуре заболеваемости врожденные пневмонии составили 18,4%, а инфекции, специфичные для перинатального периода – 23,4%. Частота распространенности врожденной ЦМВ инфекции среди живорожденных новорожденных детей находится в пределах от 0,5 до 2,5%, составляя в среднем около 1%, и значительно варьирует в различных изучаемых популяциях. В странах Западной Европы и Северной Америки ЦМВ рассматривается как самая частая врожденная вирусная инфекция (до 2,2% среди всех живорожденных с учетом бессимптомного носительства). Степень поражения внутренних органов плода во многом зависит от срока его внутриутробного развития, на котором произошло инфицирование. Тяжесть и степень выраженности органических нарушений вследствие вну-

триутробного инфицирования тем выше, чем ниже гестационный возраст плода. Если заражение происходит незадолго до родов или во время родов, поражение внутренних органов и систем может реализовываться в неонатальном периоде и позднее. В периоде новорожденности заболевание может протекать в клинической, субклинической и латентной форме. Тяжелые поражения ЦНС, обусловленные вирусной диссеминацией, более часто возникают при инфицировании на ранних сроках беременности.

Среди обследуемой группы был выявлен ЦМВ у 10 детей отделения, что составило 7,1%. Среди общего числа пролеченных новорожденных на втором этапе выхаживания дети с ЦМВ составили 2,1%. При сборе гестационного анамнеза все беременные имели в разные сроки симптомы респираторных заболеваний, которые так были и расценены, не насторожили врачей. У трех детей из обследуемой группы выявлено поражение органов зрения по типу хориоретинита, которые потребовали в дальнейшем специфическое лечение. Остальным детям, не имеющим клинических проявлений поражения органов и систем ЦМВ, была выставлена латентная форма врожденной ЦМВ инфекции. Все дети консультированы врачом-инфекционистом и состояли в дальнейшем под наблюдением в диспансерном кабинете детской городской клинической инфекционной больницы с динамическим осмотром офтальмолога и невролога. С учетом полученных нами данных в дальнейшем необходимо включение находящихся на втором этапе выхаживания детей неврологической патологией в неонатальный скрининг по ЦМВ и другим респираторным инфекциям, так как это может быть обусловлено инфицированием на более ранних сроках беременности.

Заключение. Необходим более тщательный сбор анамнеза по симптомам респираторных инфекций врачами-акушерами-гинекологами у беременных и родильниц. Это важно для возможного расширения показаний к обследованию детей для выявления латентных форм инфекции и носительства ЦМВ, профилактики отдаленных последствий. Частота встречаемости ЦМВ у новорожденных существенно не отличается от таковой в других популяциях (2,1%). В группах новорожденных с врожденной пневмонией и инфекцией, специфичной для перинатального периода, процент выявления составляет 7,1%. Все их матери имели симптомы респираторных вирусных инфекций в период гестации. Это позволяет обосновать их обследование на втором этапе выхаживания новорожденных детей.

* * *

ПРОБЛЕМЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дубоделова Т.Н.

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки,
г. Луганск

Введение. Большинство регионов Российской Федерации характеризуется средней и высокой распространенностью вирусного гепатита В (ВГВ). Заболеваемость острой формой составляет 0,94 случая на 100 тыс. населения, хронической – 8,6 случая на 100 тыс. населения. По данным Министерства здравоохранения РФ, заболеваемость гепатитом В имеет тенденцию к снижению. Основным методом профилактики этой инфекции является вакцинация. Схема вакцинации против ВГВ состоит из 3 или 4 введений вакцины в зависимости от особенностей национального календаря прививок конкретной страны. Полноценная своевременная вакцинация позволяет создать достаточный уровень антител более чем в 95% случаев.

Цель работы. Изучить существующие проблемы специфической профилактики вирусного гепатита В, проанализировав данные современной научной литературы.

Материалы и методы. Были изучены и проанализированы современные источники литературы, в которых рассматривались проблемы современной стратегии вакцинации против гепатита В.

Полученные результаты и их обсуждение. Изучив и проанализировав данные современной научной литературы, рассматривающей проблемы, связанные с вакцинацией от ВГВ, установлена ее эффективность, однако существует ряд проблем, которые не позволяют полностью ликвидировать ВГВ. Согласно данным литературы, одной из проблем является значительное снижение защитного титра анти-НВs антител с течением времени вплоть до недетектируемого уровня после полного курса вакцинации. Для объяснения причин снижения уровня антител была предложена гипотеза, основанная на связи между старением и потерей ко-стимулирующей молекулы CD28 на антиген-экспрессируемых Т-клетках, что является маркером иммунного старения. Также, на силу иммунного ответа влияют факторы, связанные с самой вакциной, такие как количество вакцины, доза антигена в ней, график введения.

Существует еще такая проблема вакцинации, как отсутствие иммунного ответа на проведенную вакцинацию. Лица, у которых титр анти-НВs после первого цикла вакцинации меньше 10 Мме/мл через 4-8 недель, определяются как «невосприимчивые». По имеющейся статистике, от 1 до 10% здоровых новорожденных и взрослых не реагируют или недостаточно реагируют на введение 3 доз вакцины против ВГВ. Также нарушение графика вакцинации, которое связано с частыми необоснованными медицинскими отводами, и недостаточная информированность родителей в отношении вакцинации, которая приводит к отказу от вакцинации является важной проблемой специфической профилактики ВГВ.



Однако, одной из наиболее важных причин распространения вируса гепатита В в условиях широкомасштабной вакцинации является возникновение мутаций «ускользания» (эскейп-мутаций) в S-гене, в области, соответствующей а-детерминанте HBsAg. Реальная распространенность таких мутантов недооценена, а способность современных вакцин обеспечивать перекрестный иммунитет против мутанта G145R практически полностью отсутствует, и таким образом накапливается потенциал для распространения мутантных вирусных штаммов.

Вывод. Таким образом, эффективность вакцинации доказана эпидемиологическими исследованиями и глобальными данными ВОЗ о снижении количества больных, страдающих хроническим гепатитом В, по сравнению с довакцинальным периодом. В настоящее время требуется модификация антигенных компонентов вакцин, оптимизация схем вакцинации, мониторинга иммунного ответа, изучение причин «невосприимчивости» к вакцинации, информирование населения об эффективности и безопасности вакцинации различных групп пациентов.

* * *

ВАКЦИНАЦИЯ – НАИБОЛЕЕ ОПРАВДАНЫЙ СПОСОБ ЗАЩИТЫ ОТ ГРИППА

Ерофеева М.К., Стукова М.А., Бузицкая Ж.В., Писарева М.М.,
Романовская-Романько Е.А., Шурыгина А.С., Зубкова Т.Г., Лиознов Д.А.
Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург

Введение. В настоящее время существует реальная угроза биотерроризма с использованием высокопатогенных вирусов, в том числе вирусов гриппа. Поэтому так важна отработанная в России тактика проведения вакцинопрофилактики гриппа. Объем производства инактивированных гриппозных вакцин в России постоянно возрастает, достигая 100 млн. доз, что способствует неуклонному росту охвата населения вакцинацией против гриппа – до 60%.

Цель. Оценить эпидемиологическую и иммунологическую эффективность гриппозных вакцин, длительность сохранения поствакцинального иммунитета, целесообразность их ежегодного применения.

Материалы и методы. В период с 2018 по 2023 гг. общая численность наблюдаемых составила более 10000 взрослых от 18 лет и старше. Использовали отечественные инактивированные гриппозные вакцины (ИГВ) – Ультрикс, Ультрикс Квадри, Совигрипп, Гриппол Плюс, Флю М, Флю М Тетра. Определяли индекс и коэффициент эффективности гриппозных вакцин (ИЭ и КЭ) с учетом лабораторной коррекции, используя метод ПЦР. Сыворотки добровольцев исследовали по стандартной методике в реакции торможения гемагглютинации (РТГА). Иммунологическую эффективность вакцин оценивали в соответствии с Критериями оценки противогриппозных вакцин Европейского комитета по патентованным лекарственным средствам СРМР/BWP/214/96: фактор сероконверсии, уровень сероконверсии, уровень серопротекции, определение средних геометрических титров антител (СГТ).

Результаты. В период эпидемических подъемов гриппа и ОРВИ отмечено снижение заболеваемости гриппом в 6,0-7,1 раза (ИЭ), КЭ составил от 73,0% до 83,5%. Исследования, проведенные последовательно на протяжении 5 лет, показали, что титры антител у привитых возрастали к 21 дню после вакцинации и начинали снижаться уже через 3 месяца после вакцинации в отношении всех компонентов. Через 12 месяцев после вакцинации снижение уровня СГТ антител к трем вирусам было статистически значимо в возрастных группах от 18 до 60 лет и старше 60 лет ($p < 0,0001$). Наиболее выраженным было падение титра антител к вирусам гриппа А/Н3N2 и В/Ямагата у лиц до 60 лет, и к вирусам гриппа А/Н3N2, В/Виктория и В/Ямагата у добровольцев старше 60 лет. Показатели сероконверсий у привитых составляли к вирусу А(Н3N2) 64,0%, к вирусу В 52,0%, показатели серопротекции к вирусу А(Н3N2) – до 91%, к вирусу В до 49%, к вирусу А(Н1N1) pdm09 до 74%. Наиболее выраженный ответ по всем показателям иммуногенной активности отмечен в отношении компонента А(Н3N2). Через год после вакцинации число лиц с условно защитными титрами антител ($\geq 1:40$) возросло по сравнению с днем вакцинации,

что свидетельствует о вкладе вакцинации в формирование иммунной прослойки населения. Для проанализированной выборки добровольцев (169 человек), прививавшихся на протяжении пяти эпидемических сезонов, признаков устойчивой тенденции снижения антительного иммунного ответа при ежегодных вакцинациях не выявлено. Уровень предсуществующего иммунитета к гриппу на момент вакцинации зависел от истории предыдущих вакцинаций и был ниже у лиц, не прививавшихся в предыдущие сезоны. Для данной категории лиц иммуногенность вакцин была выше по параметру кратности прироста антител и показателю сероконверсии после вакцинации. Однако доля лиц с условно защитным уровнем антител после вакцинации не отличалась в группе добровольцев, вакцинированных от гриппа в предыдущих сезонах и в группе добровольцев, не имевших истории предыдущих вакцинаций. Снижение кратности прироста антител после иммунизации, ассоциированное с наличием истории регулярных предшествующих вакцинаций, не было связано с возрастом вакцинируемых. В условиях пандемии COVID-19 одновременное введение ИГВ и вакцины против коронавируса в сезон 2022-2023 гг. не оказывало значимого влияния на формирование иммунного ответа к гриппозным компонентам вакцины: иммунный ответ к гриппу повторял тенденции предыдущих эпидемических сезонов, характеризовался сниженной напряженностью в отношении компонента В, в целом статистически значимо возрастал на 21 день после вакцинации и снижался через 6 месяцев. Динамика развития антительного ответа на компоненты гриппозной вакцины в группе с одновременной вакцинацией от гриппа и коронавируса не отличалась от динамики в группе добровольцев, привитых только ИГВ, и не зависела от способа введения вакцины – интраназально или парентерально.

Заключение. Проведенные исследования подтвердили высокую эпидемиологическую и иммунологическую эффективность отечественных гриппозных вакцин при иммунизации взрослых как в случае первичной, так и при повторных вакцинациях, а также при сочетанном применении вакцин от гриппа и от коронавирусной инфекции. Работы выполнены в рамках Государственного задания по темам НИР «Оценка напряженности коллективного иммунитета и эпидемиологической эффективности гриппозных вакцин в Российской Федерации» и «Долгосрочная оценка коллективного иммунитета и эффективности специфической профилактики населения в условиях динамической циркуляции возбудителей COVID-19 и гриппа в Российской Федерации».

* * *

ПРИМЕНЕНИЕ АЛГОРИТМА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДБОРА БАКТЕРИОФАГОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ И ОЖГОВЫМИ ИНФИЦИРОВАННЫМИ РАНЕНИЯМИ

**Зубкова Е.С.¹, Киселева И.А.¹, Ефимова О.Г.¹, Пасивкина М.А.¹,
Воробьева А.А.¹, Морозова Е.В.¹, Воробьев А.М.¹, Мехтиев Э.Р.¹,
Маркевич П.С.², Алехнович А.В.^{3,4}, Долинер Н.Д.⁵, Алешкин А.В.⁶**

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

²Национальный медицинский исследовательский центр высоких
медицинских технологий – Центральный военный клинический госпиталь
имени А. А. Вишневого,
г. Красногорск,

³Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,

⁴Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования,

⁵Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко,

⁶ООО «Орфан-Био»,
Москва

Цель. Определить структуру, динамику выделения бактериальных штаммов с определением чувствительности к антимикробным препаратам (АМП). Апробировать алгоритм персонализированного подбора бактериофагов, активных в отношении выделенных изолятов, обладающими множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), для пациентов с огнестрельными и ожоговыми ранениями, полученными в ходе СВО, в рамках межведомственного взаимодействия, инициированного Роспотребнадзором (письмо №02/5460-2024-31 от 01.04.2025).

Материалы и методы. Идентификацию возбудителя проводили с использованием времяпролетной масс-спектрометрии MALDI-TOF MS; чувствительность к АМП – 2 методами: диско-диффузионным и минимальной подавляющей концентрацией; генетические маркеры устойчивости к антибактериальным препаратам исследовались методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в образцах клинического биоматериала с помощью наборов реагентов для выявления генов приобретенных карбапенемаз групп KPC и OXA-48, металло-бета-лактамаз групп VIM, IMP и NDM; OXA-карбапенемаз групп OXA-23-подобных, OXA-58-подобных и OXA-40-подобных (характерных для ацинетобактеров) и генов-маркеров *Acinetobacter baumannii* (генов OXA-51-подобных карбапенемаз) и др.

Оценку чувствительности бактериальных штаммов-возбудителей, выделенных от пациентов, к лекарственным бактериофаговым препаратам НПО «Микроген» различных наименований, серий и фаговых составов и определение инфекционной активности бактериофага было проведено методами спот-теста и Грация. После опреде-

ления чувствительности возбудителя и подтверждения вирулентности бактериофага методом ПЦР, с использованием специфических праймеров для подтверждения отсутствия генов интеграз, коммерческий препарат бактериофага назначался пациенту в рамках комбинированной терапии.

Результаты и обсуждение. В ходе проведенной работы из НМИЦ ВМТ – ЦВКГ им. А.А. Вишневого МО и ГВКГ им. Н.Н. Бурденко МО было получено 495 проб биоматериала (кровь, трахеобронхиальный аспират, ликвор, раневое отделяемое) из минимум трех локусов (сосудистое русло, дыхательные пути, ликворные пространства, рана) от 265 пациентов с сочетанными травмами и гнойно-септическими осложнениями. Выделены 403 полирезистентных бактериальных штамма, входящих в группу ESKAPE-патогенов. При исследовании этиологической структуры бактериальных возбудителей было выявлено, что ведущими инфекционными агентами являются грамотрицательные *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*, составляющие в сумме до 70% от всех изолированных штаммов. При этом только у 31,3% пациентов обнаружено по одному возбудителю, а у оставшихся 68,7% – по два и более (до 4-х). При определении чувствительности к АМП все без исключения изоляты имели МЛЮ. Более выраженную устойчивость *in vitro*, вплоть до панрезистентности, проявляли *A. baumannii* и *Kl. pneumoniae*. В биоматериале от пациентов выделены различные генетические факторы устойчивости к АМП в количестве от 1 до 6, что в среднем составило 3,45 гена на 1 пациента из группы. В доминирующем количестве определялись гены устойчивости к карбапенемам (92%), в частности, гены OXA-карбапенемаз группы OXA-40, -48 и -23 подобных (64%), KPC (12%), ESBL (11%), VIM+NDM (5%).

Для определения чувствительности бактериальной культуры к препаратам бактериофагов использовали двухэтапный подход (spot-тест и метод Грация), что позволило исключить все неоднозначные случаи, отобрать штаммы бактериофагов, реплицирующиеся на бактерии-мишени, поскольку от правильного учета результатов *in vitro* исследований во многом зависит эффективность проводимой в дальнейшем *in vivo* фаготерапии. Применение разработанного алгоритма обеспечило подбор и передачу пациенту коммерческого препарата бактериофага через 3 дня после получения изолята. На основании чувствительности клинических изолятов к бактериофагам в 62,8% случаев были подобраны коммерческие препараты и переданы пациентам, участвовавшим в исследовании. При этом, у 81% пациентов, получивших фаготерапию, удалось достичь санации инфицированного поли- и панрезистентными возбудителями локуса.

Выводы. Персонализированная фаготерапия, как дополнение к стандартной антибиотикотерапии, является эффективным методом лечения инфекционных осложнений, вызванных ESKAPE-патогенами с МЛЮ, у пациентов с огнестрельными и ожоговыми ранениями, полученными в ходе СВО.

* * *

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ОЧИСТКИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО БАКТЕРИОФАГА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОСОБО ЧИСТОГО ФАГОЛИЗА С ВЫСОКИМ ТИТРОМ ВИРУСНЫХ ЧАСТИЦ

**Зубкова Е.С.¹, Морозова Е.В.¹, Шуляков В.С.¹,
Киселева И.А.¹, Воробьев А.М.¹, Алешкин А.В.²**

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

²ООО «Орфан-Био»,
Москва

Цель. Выделить и охарактеризовать сальмонеллезный бактериофаг, с использованием полногеномного секвенирования и биоинформатического анализа, подтвердить отсутствие нежелательных генов и установить таксономическое положение. Подобрать параметры культивирования и очистки фаголизата с целью получения высокоочищенного фаголизата с высоким титром вирусных частиц, низким содержанием эндотоксинов, остаточного белка и ДНК бактерий-хозяев.

Материалы и методы. Бактериофаг получали прямым методом выделения. Спектр литической активности изучали методом spot-теста на 250 штаммах бактерий рода *Salmonella* spp. Для подбора питательного бульона для культивирования изучали бульоны промышленного производства: ГМФ (ГНЦ ПМБ), ГМФ (НИЦФ), бульон питательный сухой (НПО Микроген), питательный бульон (HiMedia). Определение концентрации бактериальных клеток проводили по изменению оптической плотности при длине волны OD=565 нм и высевом из десятикратных разведений на чашки Петри с 1,5% агаром Мюллера-Хинтон II (ГНЦ ПМБ); концентрацию фаговых частиц определяли методом Грациа. Для достижения наилучшей продуктивности фаговых частиц определяли оптимальное соотношение MOI. Очистку бактериофага проводили в несколько стадий: фильтрация через мембрану PES с порами 0,22 мкм, диафильтрация и концентрирование с использованием системы тангенциальной фильтрации Unique AutoTFF™075 Crossflow (Inscinstech Co., Ltd) на кассетах PES (граница отсечения 100 кДа, площадь фильтрации 100 см²). (Inscinstech Co., Ltd). Процесс включал в себя предварительное концентрирование, диафильтрацию и финальное концентрирование. Затем проводили очистку от эндотоксинов методом аффинной хроматографии на колонке ENDO HD (Lionex, Germany). Завершающим этапом являлась фильтрация через мембрану PES с порами 0,22 мкм.

Результаты и обсуждение. Из сточных вод, предоставленных АО «Мосводоканал», выделен сальмонеллезный бактериофаг, обладающий литической активностью против 62,3% изолятов бактерий рода *Salmonella* spp. Колонии бактериофага на среде Мюллера-Хинтона II мелкие прозрачные, d=1-2 мм с неровными краями. По данным полногеномного секвенирования (секвенатор NBSEQ-G50, Китай) и биоинформатического анализа установлено, что это вирулентный бактериофаг, относится

к порядку Caudoviricetes, семейству Demerecviridae, подсемейству Markadamsvirinae, роду Tequintavirus. Подтверждено отсутствие нежелательных генов токсичности и интеграз. Бактериофаг депонирован в Государственной коллекции вакцинных и патогенных штаммов ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН №BF-1379.

При культивировании биомассы бактерии-хозяина *Salmonella enterica* серотипа Typhimurium B-1356 самый высокий титр был на бульоне ГМФ (НИЦФ) и при OD₅₆₅ – 1,14 составил $6,2 \times 10^8$ КОЕ/мл. Введение бактериофага в середине логарифмической фазы (4,5 часов) роста бактериальной культуры, когда плотность популяции достигает оптимального уровня ($5,0 \times 10^6$ КОЕ/мл), позволяет получить наиболее эффективное инфицирование и последующий лизис клеток. При МОІ в диапазоне 0,05-0,1 обеспечивается оптимальный баланс между эффективным инфицированием клеток-хозяев и максимальным накоплением фаговых частиц, титр которых через 4 часа культивирования достигал $3,6 \times 10^{10}$ БОЕ/мл. Затем полученный фаголизат фильтровали через мембранный фильтр PES с порами 0,22 мкм при постоянной скорости потока 120 мл/мин. и давлении не более 1,0 бар. Для дальнейшей очистки от остаточных белков и ДНК культуры клеток, а также от белков питательной среды и части эндотоксинов использовали систему тангенциальной фильтрации. Подача раствора на кассеты обеспечивалась встроенным мембранным поршневым насосом, а контроль давления, pH и кондуктивности раствора осуществлялся с помощью датчиков, установленных на линиях подачи раствора, пермеата и ретентата.

Для проведения тангенциальной фильтрации в рециркуляционную емкость подавали 2 л фаголизата *Salmonella phage BF-1379*. Процесс шел при давлении на входе 0,3-0,4 бар и средней скорости потока 250 мл/мин. На этапе предварительного концентрирования объем фаголизата уменьшали до 500 мл, после чего проводили диафильтрацию против 7 объемов буферного раствора. Финальное концентрирование осуществляли до достижения объема 30 мл.

В результате очистки фаголизата удалось снизить содержание эндотоксинов в 420 раз, остаточного белка – в 7,14 раза, и остаточной ДНК бактерий-хозяев – в 15 раз. Концентрация бактериофага составила $1,9 \times 10^{11}$ БОЕ/мл.

Выводы. Разработана многоступенчатая технология культивирования и очистки бактериофага *Salmonella phage BF-1379*. Разработанная технология позволяет получать высокоочищенные фаголизаты с высоким титром вирусных частиц, пригодные для дальнейшей разработки безопасных и эффективных препаратов.

* * *

РАЗРАБОТКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ТЕСТА ДЛЯ БЫСТРОЙ ДИАГНОСТИКИ ГРИППА А

Иванов В.С.

ООО «Рапид Био»,
Москва

Цель. Создание прототипа иммунохроматографического теста (ИХА) для экспресс-диагностики вируса гриппа А в клинических образцах, пригодного для применения в условиях ограниченных лабораторных ресурсов. Особое внимание уделялось обеспечению высокой чувствительности к циркулирующим штаммам и снижению вероятности ложноположительных результатов.

Материалы и методы. В качестве аналитического мишени использовался нуклеопротеин вируса гриппа А, как наиболее консервативный антиген, подходящий для широкой детекции различных подтипов. В тестовой зоне (Т-линии) нитроцеллюлозной мембраны были иммобилизованы моноклональные антитела к нуклеопротеину. Конъюгатная зона содержала латексные наночастицы, конъюгированные с другим набором моноклональных антител к тому же антигену, обеспечивая сэндвич-формат теста. Были протестированы буферы с различной ионной силой и рН для оптимизации условий связывания и миграции.

Образцы тестировались на искусственно инфицированном материале (штаммы Influenza A/H1N1 и A/H3N2) и валидационной панели положительных клинических образцов, предоставленных государственным учреждением. Оценивались предел обнаружения, специфичность и стабильность теста при хранении.

Результаты и обсуждение. Разработанный ИХА-прототип демонстрировал визуально различимую тестовую линию при концентрациях антигена от 10 нг/мл, что соответствует уровню, обнаруживаемому в мазках из носоглотки в первые 1-3 суток заболевания. В серии из 50 положительных образцов тест дал 48 положительных результатов, при этом в 50 отрицательных образцах (включая RSV, аденовирус, SARS-CoV-2) перекрестной реакции не наблюдалось. Условия буфера с рН 7.4 и добавлением 0.2 М NaCl обеспечили наилучшее соотношение чувствительности и фонового сигнала. Испытания ускоренного старения при 45 °С в течение 30 суток не показали снижения чувствительности.

Выводы. Разработанный ИХА-прототип для выявления вируса гриппа А продемонстрировал высокую аналитическую чувствительность и специфичность, соответствующие требованиям к скрининговым тестам для ранней диагностики. Полученные данные позволяют рекомендовать систему для доработки в сторону серийного производства и дальнейшей валидации на расширенной панели образцов в клинических условиях. Работа выполнялась в рамках инициативы по созданию отечественных экспресс-систем для диагностики острых респираторных инфекций.

* * *

ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА STREPTOCOCCUS PYOGENES: ПОДХОД К ТОЧЕЧНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ ОРИ

Иванов В.С.
ООО «Рapid Био»,
Москва

Цель. *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А) является одной из ведущих причин острых бактериальных фарингитов и тонзиллитов у детей и взрослых. Быстрая дифференциация вирусной и бактериальной природы инфекции необходима для своевременного начала антибиотикотерапии и ограничения ее неоправданного назначения. Целью данной работы являлась разработка ИХА-теста для качественного определения антигена стрептококка группы А в мазках из ротоглотки.

Материалы и методы. В качестве аналитической мишени был выбран специфический углеводный антиген клеточной стенки *Streptococcus pyogenes* (группоспецифический антиген группы А). Для тестовой линии использовались моноклональные антитела, иммобилизованные на нитроцеллюлозной мембране. Конъюгат состоял из латексных наночастиц, покрытых другими моноклональными антителами к тому же антигену, обеспечивая двухсайтовый сэндвич-формат. Образцы мазков предварительно экстрагировались в буфере с добавлением детергентов и ферментов для разрушения клеточной стенки. Были протестированы различные составы буфера для оптимизации чувствительности и устранения неспецифического окрашивания. Тест оценивали по визуальной окрашенности тестовой линии через 5 минут.

Результаты и обсуждение. ИХА-прототип позволял детектировать *Streptococcus pyogenes* при концентрации 1×10^5 КОЕ/мл и выше. В серии лабораторных и клинических образцов тест продемонстрировал чувствительность 94% и специфичность 97% по сравнению с культуральным методом. Не наблюдалось перекрестной реакции с другими стрептококками (группы В, С и G), а также с вирусными агентами (грипп, RSV, аденовирус). Добавление Tween-20 в экстракционный буфер существенно снижало фон. Время инкубации теста составляло 5–10 минут. При хранении при 37 °С в течение 1 месяца тест сохранял функциональность, что подтверждает его пригодность для использования вне лабораторных условий.

Выводы. Разработанный ИХА-тест для определения *Streptococcus pyogenes* является быстрым, чувствительным и специфичным инструментом диагностики стрептококковой ангины. Его применение позволяет улучшить клиническое принятие решений в первичном звене здравоохранения, способствует снижению необоснованного назначения антибиотиков и может быть адаптировано под массовый скрининг в педиатрических и образовательных учреждениях.

* * *

РАЗРАБОТКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ТЕСТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОГО ВИРУСА

Иванов В.С.

ООО «Рапид Био»,
Москва

Цель. Респираторно-синцитиальный вирус (RSV) является одной из основных причин тяжелых нижних респираторных инфекций у детей раннего возраста, пожилых и лиц с иммунодефицитом. Диагностика RSV-инфекции в остром периоде требует быстрых и специфичных методов, позволяющих своевременно провести дифференциальную диагностику и ограничить распространение вируса. Целью работы являлась разработка прототипа иммунохроматографического теста (ИХА) для выявления RSV-антигена в мазках из носоглотки.

Материалы и методы. В качестве аналитической мишени выбран F-белок RSV – консервативный поверхностный гликопротеин, экспрессируемый как RSV A, так и RSV B. Для создания теста использован сэндвич-формат:

- в зоне тестовой линии (Т) на нитроцеллюлозной мембране иммобилизованы моноклональные антитела к F-белку;
- в зоне конъюгата размещены латексные наночастицы, конъюгированные с другими антителами к F-белку.

В качестве матрицы использовались мазки из носоглотки, предварительно обработанные экстракционным буфером. Разработка велась с оптимизацией буфера по pH, ионной силе и содержанию ПАВ. Чувствительность и специфичность определялись сравнением с ПЦР-референсом.

Результаты и обсуждение. ИХА-прототип позволял визуально регистрировать RSV-антиген при концентрации от 15 нг/мл. При тестировании 100 образцов (50 положительных по ПЦР, 50 отрицательных) чувствительность составила 92%, специфичность – 98%. Перекрестной реакции с гриппом А/В, SARS-CoV-2, аденовирусами и боксавирусами не наблюдалось. Буфер с pH 7,4 и 0,1% Tween-20 обеспечивал устойчивую миграцию и минимальный фоновый сигнал. Прототип сохранял функциональность после хранения при 37°C в течение 30 дней, что указывает на пригодность к экспресс-применению в полевых условиях. Время до получения результата не превышало 10 минут.

Выводы. Созданный прототип ИХА-теста на RSV демонстрирует высокую чувствительность, специфичность и стабильность, что делает его перспективным инструментом для ранней диагностики синцитиальной инфекции. Простота и быстрота выполнения теста позволяют использовать его в амбулаторной практике, отделениях неотложной помощи и при эпиднадзоре в организованных детских коллективах. Работа проводится в рамках направления по импортонезависимой разработке отечественных экспресс-тестов для диагностики ОРИ вирусной этиологии.

* * *

РЕКОМБИНАНТНЫЕ БЕЛКИ ВИРУСА БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА – УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ВЕКТОР ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Икрамкулова Ф.Р., Нурпейсова А.С., Акшалова П.Б., Абай Ж.С.

Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт,
г. Алма-Ата, Казахстан

В данной работе представлены результаты исследования по получению белков вируса болезни Ньюкасла (ВБН), экспрессированных в бактериальной системе, а также по оценке их потенциала в качестве векторной платформы для разработки профилактических средств.

Вирус болезни Ньюкасла (ВБН) – высококонтагиозный птичий вирус, обнаруживаемый у большинства видов птиц. В птицеводстве ВБН вызывает острые респираторные и неврологические заболевания, что приводит к значительным экономическим потерям по всему миру.

Одним из наиболее эффективных средств борьбы с инфекциями остается вакцинация, наряду с ранним выявлением возбудителей и системой эпизоотического оповещения. Своевременная профилактика инфекционных и особо опасных заболеваний является основой ветеринарной безопасности. Разработка новых профилактических средств на основе рекомбинантных белков будет способствовать эпизоотическому благополучию в Казахстане.

Вирус болезни Ньюкасла представляет собой перспективную векторную платформу. Он относится к группе птичьих ортоавулавирусов-1 (АОаV-1), семейству Paramyxoviridae, и обладает оболочкой, а также несегментированным одноцепочечным РНК-геном отрицательной полярности. Это позволяет вставлять до ~5 тыс. пар нуклеотидов чужеродной ДНК, которые стабильно экспрессируются на высоком уровне. Кроме того, ВБН – острый цитоплазматический вирус с инкапсулированным геномом, что снижает риск рекомбинации и персистенции в организме. Вирус реплицируется с высоким титром в клеточных линиях, что делает его подходящим вектором как для ветеринарных, так и для медицинских вакцин.

Цель работы. Получение белков ВБН, экспрессированных в бактериальной системе, и определение их пригодности для создания векторных профилактических средств.

В рамках грантового проекта ГФ ИРН AP23489437 «Получение рекомбинантных белков вируса болезни Ньюкасла для создания универсального вектора» (2024-2026 гг.), финансируемого Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан, были проведены работы по амплификации кДНК целевых генов ВБН (HN, F, M), с добавлением рестрикционных сайтов для последующего клонирования в экспрессирующие плазмиды. Для клонирования ПЦР-продуктов с тупыми концами использовался набор CloneJET PCR Cloning Kit (Thermo



Scientific). Лигирование проводили в объеме 20 мкл: 10 мкл 2× буфера, 1 мкл вектора pJET1.2/blunt (50 нг/мкл), 1 мкл ПЦР-продукта (0,15 пмоль концов), 1 мкл T4 ДНК-лигазы, и вода до финального объема. Смесь инкубировали при 22°C в течение 5 минут, после чего хранили при –20° С до трансформации.

В настоящее время начаты работы по экспрессии и очистке клонированных рекомбинантных белков в бактериальной системе.

Реализация проекта способствует подготовке высококвалифицированных кадров в области биотехнологии, вирусологии, ветеринарной иммунологии и инфекционной патологии животных, а также развитию биотехнологической промышленности Казахстана.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АРИТМИЙ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОРВИ

Исрафилова С.Х.¹, Новик Г.А.², Кручина Т.К.²

¹Детская городская больница №5,

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет,
Санкт-Петербург

Введение. Острые респираторные инфекции самое распространенное вирусное заболевание в Российской Федерации как у взрослых, так и у детей. Гипервоспаление, а также другие патологические изменения в организме, возникающие в результате развивающегося инфекционного процесса, могут быть первопричиной в нарушении сердечной деятельности. При этом аритмии могут носить транзиторный характер и не приводить к изменениям структуры и функции сердца. Но примерно у 15-20% выявляются устойчивые нарушения ритма сердца, которые качественно ухудшают жизнедеятельность организма.

Цель исследования. Определить этиопатогенез нарушений ритма сердца (НРС) и диагностическую тактику ведения детей с впервые выявленными аритмиями в острый период респираторной вирусной инфекции.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинской документации за период 2018 г. и 2022 г. Оценка статистических данных выявленных НРС с помощью рутинной ЭКГ на отделении функциональной диагностики детской городской больницы №5 г. Санкт-Петербурга до пандемии и во время пандемии. Подробное обследование 134 детей (90 мальчиков и 44 девочки; возраст 0-17 лет) с впервые выявленными аритмиями. Проведены исследования по методам: ЭКГ, ортостатическая проба, вычисление индекса Кердо, суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру (ХМ), анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), эхокардиография (ЭхоКГ).

Результаты. В период с декабря 2019 г. по май 2023 г., во время пандемии COVID-19, НРС у детей с ОРВИ привлекли наибольшее внимание лечащих врачей. В частности, количество ЭКГ исследований у детей с ОРВИ увеличилось вдвое. Наиболее частыми признаками НРС у детей были следующие: выраженная брадикардия, АВ-блокада I степени, АВ-диссоциация, нарушение внутрижелудочковой проводимости, которое чаще всего проявлялась в виде блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса. По данным ХМ, значимым было уменьшение частоты ритма в ночное время у детей с НРС. При оценке ВСР отмечалось увеличение всех показателей и снижение индекса напряжения (LF/HF), что говорит о повышении парасимпатических влияний в острый период инфекции. Обращает внимание, что НРС в большей степени отмечались у мальчиков 13-17 лет. Рутинная ЭхоКГ у этих детей была без значимых изменений.



Заключение. Для правильного выбора диагностической и лечебной тактики, а также дальнейшего наблюдения, кардиологу и инфекционисту требуется понимание влияния вирусной инфекции на сердечную деятельность. Впервые выявленные НРС у детей после перенесенного ОРВИ свидетельствуют о необходимости повышенного внимания к этим детям при диспансеризации, особенно при наличии «кардиологических» жалоб. У этой когорты пациентов недостаточно оценивать функцию сердца по данным ЭКГ, а требуется комплексная оценка ритма сердца методом ХМ, а также проведение различных функциональных проб.

* * *

ПОСТИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Истин А.А., Красноруцкая О.Н., Шевцова В.И., Безлепкин А.С.

Воронежский государственный медицинский университет

им. Н.Н. Бурденко,

г. Воронеж

Цель исследования. Определение частоты и характера неврологических и сердечно-сосудистых нарушений, возникающих после перенесенной ЛЗН. Полученные результаты позволят повысить настороженность врачей в отношении постинфекционных осложнений ЛЗН, разработать алгоритмы ранней диагностики и лечения, а также оптимизировать стратегии реабилитации пациентов.

Материалы и методы. В период с 2014 по 2024 год было проведено ретроспективное когортное исследование, направленное на оценку долгосрочных последствий ЛЗН у пациентов, проживающих в городе Воронеже и Воронежской области. Для оценки качества жизни пациентов, перенесших ЛЗН, использовался стандартизированный опросник HeartQoI, который был предложен каждому участнику исследования. Дополнительно, для получения объективных данных о последующих обращениях за медицинской помощью и проведенных лечебных мероприятиях, была осуществлена выкопировка информации из Медицинской Информационной Системы (МИС) «КВАЗАР». В ходе исследования была сформирована группа из 65 пациентов. В состав группы вошли 37 мужчин и 28 женщин. Средний возраст участников составил 45 лет, а возрастной диапазон варьировался от 25 до 85 лет. Все пациенты получали лечение в Воронежской областной клинической инфекционной больнице. Данные, полученные из медицинской информационной системы «КВАЗАР», включали информацию о количестве обращений к врачу, госпитализациях, лабораторных исследованиях (анализы крови, мочи, ПЦР-диагностика), назначенном лечении и исходах заболевания. Анализ этих данных проводился с применением статистических методов, включая корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение. В ходе опроса были выявлены субъективные симптомы, указывающие на возможное негативное воздействие вируса Западного Нила на сердечно-сосудистую и нервную системы. К ним относятся: упадок сил, повышенная утомляемость, ухудшение памяти, нарушения походки и затрудненное дыхание. В результате исследования было выявлено, что у 34 из 65 пациентов, перенесших ЛЗН, наблюдались нарушения в работе сердечно-сосудистой системы. У 8 пациентов были обнаружены проблемы с нервной системой. При этом возраст пациентов с осложнениями превышал 60 лет ($p < 0,05$).

Выводы. Исследование показало, что у 52,3% пациентов, перенесших лихорадку Западного Нила, впоследствии возникли проблемы с сердечно-сосудистой системой, а у 12,3% – с нервной. Эти данные согласуются с результатами других иссле-



дований. Кроме того, мы обнаружили статистически значимую корреляцию между возрастом пациентов и вероятностью возникновения осложнений. Это позволяет сделать вывод о том, что люди старшего возраста более подвержены долгосрочным последствиям лихорадки Западного Нила. Эти данные подчеркивают необходимость проведения дополнительных исследований для разработки программ реабилитации и предотвращения осложнений у пациентов, перенесших ЛЗН.

* * *

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ И СМЕРТНОСТЬ В ЭПИДЕМИЮ ГРИППА 2024-2025 ГГ.

Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Столяров К.А.

Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург

Для уточнения сроков эпидемии и ее распространения по территории России рассчитаны базовые линии (БЛ) и пороги интенсивности эпидемий методом движущихся эпидемий по заболеваемости гриппом и частоте госпитализации (по всему населению и возрастным группам) в наблюдаемых городах (61) за 3 предыдущие эпидемии.

В сезон 2024-25 гг. на 49 неделе (2-8.12.24 г.) заболеваемость по стране (0,07) превысила БЛ (0,04 на 10 тыс.) на 67,5%., затем заболеваемость была низкой интенсивности в течение 8 недель, средней – 4-х недель, и 3-х недель – очень высокая, с пиком 4,02 на 10 тыс. на 10 неделе (03-09.03.25). Затем заболеваемость снизилась, и с 18 недели активность гриппа была на низком уровне, что можно расценивать, как остаточную циркуляцию вирусов.

Заболеваемость гриппом превысила БЛ среди детей 7-14 лет с 46 недели, детей 3-6 лет и лиц старше 15 лет – 49 недели, и детей 0-2 лет с 50 недели, и была низкой интенсивности в течение 9 недель, а у детей 7-14 лет – 11 недель. Пик заболеваемости среди взрослых и детей был отмечен на 10 неделе, кроме детей 0-2 лет, у которых пик был на 11 неделе. Заболеваемость на пике превышала «очень высокий» уровень во всех возрастных группах, и только у детей 0-2 лет она была «высокого» уровня. Затем заболеваемость стала снижаться, и достигла низкого уровня среди детей на 17 неделе и среди взрослых – на 18 неделе, оставаясь выше пост-эпидемических БЛ во всех возрастных группах на 21 неделе.

В эпидемию 2024-25 гг. заболели гриппом больше, чем в предыдущую 2023-24гг.: 0,36% и 0,27% всего населения, в том числе 1,2% и 0,9% детей в возрасте 0-2 лет, 1,2% и 0,8% - 3-6 лет, 0,9% и 0,6% – 7-14 лет и 0,23% и 0,19% взрослых.

Превышение БЛ в ФО началось на 48 неделе в Центральном и Приволжском ФО и только на 2-ой неделе 2025 года – в Северо-Кавказском, Сибирском и Дальневосточном ФО. Пик заболеваемости был отмечен на 9 неделе в Северо-Кавказском и Уральском ФО, с 10 недели по 12 неделю – еще в 5 ФО и на 13-ой неделе – в Дальневосточном ФО. Интенсивность заболеваемости гриппом на пике эпидемии была очень высокой в Северо-Кавказском ФО (9,2 на 10 тыс.), Южном (6,4), Приволжском (4,5) и Уральском (4,0); высокого уровня – в Центральном (4,2) и Сибирском (1,5) и среднего уровня Северо-Западного (5,0) и Дальневосточного (2,5). Заболеваемость гриппом стала ниже БЛ сначала в южных округах (на 17 неделе в Северо-Кавказском ФО и на 19 неделе – в Южном ФО). В остальных округах заболеваемость гриппом на 20 неделе оставалась выше их пост-эпидемических БЛ, но с низким уровнем заболеваемости.

Частота госпитализации превысила БЛ на 49-ой неделе, как и подъем заболеваемости гриппом, пик госпитализации отмечен на 12-ой неделе (0,74 на 10 тыс.), и был «высокого» уровня, а с 21 недели остается выше БЛ (0,04 против 0,02). В эту эпидемию госпитализировано 0,07% всего населения, из них детей от 0,5% до 0,15% и 0,03% лиц в возрасте 15-64 года и 0,06% лиц старше 65 лет. Доля госпитализированных лиц от числа заболевших гриппом составила в среднем около 20,2%, среди детей от – 41,7% до 16,6%, лиц в возрасте 15-64 г. – 13,5% и старше 65 лет – 36,7%. В сезон 2024-25 гг. зарегистрировано 46 летальных исходов от лабораторно подтвержденного гриппа: 31 случаев от гриппа A(H1N1) pdm09, 8 случаев от гриппа B, и по 1 случаю от A(H1N1)+COVID-19 и гриппа B+COVID-19 и 5 от гриппа A. Летальные исходы регистрировали с января по май, а случаи смерти от смешанной инфекции с COVID-19 – в январе и апреле. В эту эпидемию среди умерших преобладали лица старше 65 лет (65,2%), в возрасте 42-64 года составила 26,1%, в возрасте 15-41 лет – (6,5%), дети до 6 лет – 2,2%, и детей 7-14 лет среди умерших не было. Среди умерших больные с сердечно-сосудистой патологией составляли (71,7%) и с болезнями внутренних органов (50,1%), что связано с увеличением лиц пожилого возраста. Т. о., эпидемия гриппа 2024-25 гг. отличалась поздним началом эпидемии и очень медленным ростом заболеваемости, что скорее всего обусловлено интерференцией вирусов гриппа и COVID-19. Кроме того, не было как обычно падения заболеваемости в новогодние праздники. Интенсивность эпидемии гриппа, как и предыдущей, была «очень высокого» уровня, а частота госпитализации выше («высокая» против «средней»).

* * *

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ COVID-19 В РОССИИ С 2020 ПО 2025 ГОДЫ

Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Столяров К.А.

Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург

Цель. Сравнить тенденции эпидемического процесса COVID-19 по заболеваемости и смертности в эпидемические и межэпидемические периоды среди населения России.

Материалы и методы. Анализ заболеваемости и смертности COVID-19 в России, мегаполисах (Москва и Санкт-Петербург) и 54 городах проведен по данным сайта «Стопкоронавирус.рф» и компьютерной базы данных НИИ гриппа. Результаты. В России за 5 лет зарегистрированы 9 эпидемий COVID-19, и 4 межэпидемических периода, первый из них впервые зарегистрирован летом 2022 года, а затем – в 2023, 2024 и 4-ый – в 2025 году (с января по июнь месяц – период наблюдения). Первый межэпидемический период был короче по РФ в целом, в мегаполисах и по отдельным ФО, и короче в мегаполисах, чем в более отдаленных ФО, и больше по заболеваемости и смертности, чем последующие.

Отмечены сходные тенденции снижения заболеваемости и смертности от COVID-19 в эпидемии и межэпидемические периоды: при этом в динамике эпидемий – увеличения заболеваемости в первые 5 волн, а с VI-ой волны регистрировали снижение заболеваемости, а также увеличения смертности от COVID-19 с пиком в IV-ую волну, а в V-ую волну снижение смертности до минимальных показателей в IX-ую волну.

В динамике эпидемий в СПб, 54 городах и РФ в целом коэффициенты линий тренда повышения заболеваемости были меньше ($k=215$, $k=119,3$, $k=87,3$), чем снижения заболеваемости ($k=-250$, $k=-134,8$, $k=-108,5$). Коэффициенты линий тренда повышения смертности от COVID-19 были больше (от $k=20$ до $k=162$), чем снижения (от $k=-15,3$ до $k=-29$), а в межэпидемические периоды продолжали снижаться заболеваемость (от $k=-5$ до $k=-10,5$) и смертность (от $k=-1,6$ до $k=-19,8$).

В эпидемии коэффициенты линий тренда повышения и снижения заболеваемости были больше (от $k=56,6$ до $k=152,6$ и от $k=-58$ до $k=-188,4$), чем смертности (от $k=15$ до $k=52$ и от $k=-10,2$ до $k=-25$), а в межэпидемические периоды коэффициенты линии тренда снижения заболеваемости были больше (от $k=-1,5$ до $k=-17$), чем смертности (от $k=0$ до $k=-7$).

Показатели заболеваемости, как и коэффициенты линий тренда увеличения заболеваемости были выше в Северо-Западном, Дальневосточном, Сибирском и Уральском ФО ($k=146$, $k=151$, $k=152,6$, $k=146,8$), чем в 4-х других ($k=92,3$, $k=90$, $k=81,8$, $k=56$).

Роль возрастных групп населения была различной. В периоды эпидемий среди заболевших отмечена тенденция увеличения доли детей, особенно 7-14 лет ($k=1$), а среди умерших – лиц старше 65 лет ($k=1,6$) и детей 3-6 лет ($k=0,006$), а в межэпидемические периоды среди заболевших – увеличения доли молодых лиц в возрасте 15-64 года ($k=2$) и детей 0-2 лет ($k=1,5$), а среди умерших – доля взрослых в возрасте 15-64 лет ($k=2,5$).



Преимущественное развитие эпидемий COVID-19 в осенне-зимние сезоны (6 против 3), большая интенсивность эпидемий осенне-зимнего сезона по продолжительности и заболеваемости за весь период и на пике и наличие 4-х межэпидемических периодов, 3 из них в летние сезоны года, свидетельствуют о сезонном характере новой коронавирусной инфекции.

Тенденции динамики заболеваемости и смертности от COVID-19 за 5 лет в Российской Федерации в целом, в мегаполисах и 8 федеральных округах были сходны, за исключением Дальневосточного ФО, где смертность была максимальной во II -ую волну, а не в IV волну, как в других ФО, и отличий заболеваемости в Москве и Санкт-Петербурге в эпидемии. Это соответствует концепции акад. Н.И. Брико об универсальности эпидемического процесса респираторных инфекций на разных территориях РФ.

Прогноз по заболеваемости COVID-19 остается неясным. Исчезновение COVID-19 из циркуляции является более вероятным при лабораторном его происхождении. При природном происхождении COVID-19 наиболее вероятным является продолжение его циркуляции в виде респираторной инфекции, с выраженным сезонным характером течения, как и при других респираторных инфекциях. При этом нельзя исключить появление новых более вирулентных штаммов коронавирусной инфекции.

* * *

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИИ АНТИГЕНА ВИРУСА ГРИППА ДЛЯ КОНТРОЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН

**Кацал К.С., Екимов А.А., Савина Н.Н.,
Анисенкова О.А., Зайцева Е.С.**

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
и предприятие по производству бактериальных препаратов,
Санкт-Петербург

Цель. Работа нацелена на разработку технологии получения и стандартизации антигена вируса гриппа для контроля специфической активности гриппозных вакцин. Контроль качества гриппозных вакцин осуществляется методом одиночной радиальной иммунодиффузии (ОРИД). Для постановки необходимы специфические реагенты, поставляемые центрами системы Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). В связи с имеющимися рисками своевременных поставок, была проведена разработка технологии получения стандартного антигена (гемагглютинина) вируса гриппа.

Материалы и методы. Для получения вирусного концентрата (ВК) заражали куриные эмбрионы производственным штаммом вируса гриппа, инкубировали, охлаждали, собирали вируссодержащую аллантоисную жидкость и инактивировали. После проводили очистку и концентрирование микрофильтрацией, ультрафильтрацией и двойную очистку методом центрифугирования в градиенте плотности сахарозы. Полученный ВК разбавляли фосфатным буферным раствором (ФБР) pH 7,2±0,1 и получали разведенный вирусный концентрат (РВК). В связи с тем, что стандартный образец должен быть стабилен, то для консервации и длительного хранения была выбрана лиофилизация. С целью удаления примесей технологического процесса получения ВК, а именно глицерина, мешающего формированию «таблетки» в процессе лиофилизации, проводили дополнительную очистку фильтрацией на мембране Viva Flow 200 с пределом отсеечения 10 кДа (при концентрации глицерина в РВК более 0,1% формирование «таблетки» не происходит). Для минимизации снижения активности гемагглютинина вируса гриппа при лиофилизации был выбран состав буфера для разведения – ФБР, содержащий 1% БСА, а также предварительное замораживание при помощи жидкого азота.

Для стандартизации антигена вируса гриппа (установления концентрации гемагглютинина) оценивали 2 параметра в РВК: содержание общего белка и долю гемагглютинина. Содержание общего белка определяли методом Бредфорд (относительно стандартного раствора бычьего гамма глобулина) и методом Лоури (относительно стандартного раствора бычьего сывороточного альбумина).

Результаты и обсуждение. Измерение белка методом Лоури показало более сходимые результаты в сравнении с ОРИД по коммерческим наборам, чем при использовании метода Бредфорд. Перспективным методом для оценки доли гемагглю-

тинина явилась денситометрическая оценка после электрофореза в градиентном полиакриламидном геле. Для штаммов вируса гриппа типа А необходимо предварительно проводить дегликозилирование с целью отделения полос HA1 и HA2 белков в редуцирующих условиях от полос белков NP и M1. Для штаммов вируса гриппа типа В нет необходимости предварительно проводить дегликозилирование.

После установления концентрации гемагглютинина в лиофильно высушенном антигене был проведен контроль коммерческих серий гриппозных вакцин по показателю «Специфическая активность» методом ОРИД с применением в качестве стандартного образца лиофилизированного антигена вируса гриппа производства ФГУП СПбНИИВС и зарубежных стандартных образцов (NIBSC и TGA). По результатам статистической обработки, относительное стандартное отклонение составило от 0% до 5%, что подтверждает сходимость результатов и возможность использования антигена вируса гриппа производства ФГУП СПбНИИВС ФМБА России в качестве стандартного образца.

Выводы. Разработанная технология получения и стандартизации антигена вируса гриппа позволяет проводить анализ гриппозных вакцин по показателю «Специфическая активность» без использования зарубежных реагентов.

* * *

ПЦР-ДИАГНОСТИКА ГРИППА А/В И НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ГРАЖДАН РФ НА БАЗЕ ГБУЗ СОКЦ СПИД

Ким Ю.Я., Хуртин Д.Г., Зубрина С.В., Шохина Н.С.

Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД,
г. Самара

Цель. Использование ПЦР-диагностики гриппа и Covid-19 для ранней и дифференциальной диагностики.

Материалы и методы. Проанализированы результаты ПЦР-диагностики гриппа А/В и COVID-19 за период 2024 г., выполненные в ГБУЗ СОКЦ СПИД.

Результаты и обсуждения. В Самарской области в 2024 году, как и в других регионах России, наблюдались сезонные всплески заболеваемости гриппом А/В и Covid-19. Пики заболеваемости традиционно регистрировались в периоды январь-февраль, октябрь-декабрь. По данным Роспотребнадзора по Самарской области за первое полугодие 2024 года зарегистрировано 30000 случаев заболевания вирусом гриппа, 80% вирус гриппа А (H1N1), 20% вирус гриппа В. За период 2024 года в ГБУЗ СОКЦ СПИД методом ПЦР на грипп было обследовано 1570 пациентов. У 22 человек был выявлен вирус гриппа А (Influenza А), что составляет 1,4% от общего числа обследованных. По данным ВОЗ (2020-2024гг.) в среднем 0,5-5% пациентов с Covid-19 имели сочетанную инфекцию (ковид+грипп). Исследования, выполненные в ГБУЗ СОКЦ СПИД, показали, что у 22 пациентов с положительным анализом на вирус гриппа А, РНК SARS-CoV-2 выявлена не была. За этот же период на Covid-19 обследовано 40633 пациента. У 672 человек из них была обнаружена РНК SARS-CoV-2, что составляет 1,7% от общего числа обследованных.

Также на базе ГБУЗ СОКЦ СПИД г. Самары за период 2024 г. была проведена ПЦР-диагностика аутопсийного биоматериала на Covid-19. Обследовано 1712 образцов от 428 умерших пациентов. Доставленный биоматериал (микроаутопаты трахеи, правого легкого, левого легкого и бронхов). РНК SARS-CoV-2 была выявлена в 9 пробах из трахеи, 5 пробах из правого легкого, 4 пробах из левого легкого. Не более 1% положительных результатов свидетельствует о формировании коллективного иммунитета у лиц, проживающих на территории Самарской области, а также ослабление вирулентности штаммов.

Выводы. Полученные результаты имеют важное значение для ранней диагностики гриппа и Covid-19, для дифференциальной диагностики гриппа, а также для подтверждения прижизненного диагноза у умерших пациентов. Анализ данных позволяет не только оценить текущую ситуацию, но и прогнозировать развитие эпидемиологического процесса.

Важно увеличить охват мультиплексной ПЦР-диагностики и выявление сочетанных инфекций (грипп+ковид+орви) в период сезонного всплеска заболеваемости.

* * *

НАРАБОТКА КАНДИДАТНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА

Коробова Е.В., Ожаровская Т.А., Карпов А.П., Зубкова О.В.

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

Введение. Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) — арбовирусная инфекция, передающаяся через укусы комаров и представляющая серьезную эпидемиологическую угрозу общественному здравоохранению. Эпидемиологическая ситуация по ЛЗН в РФ в 2024 г. характеризовалась ростом заболеваемости в 2,1 раза (440 случаев) по сравнению с показателем 2023 г. (210 случаев), зарегистрированных на территории 38 субъектов РФ, что является самым высоким значением за весь период наблюдения. На сегодняшний день не существует зарегистрированных вакцин для профилактики ЛЗН у человека. В этой связи разработка безопасной и эффективной векторной вакцины, индуцирующей стойкий иммунный ответ и пригодной для промышленного производства, является актуальной задачей.

Цель исследования. Выбор иммуногенной формы антигена вируса Западного Нила (ВЗН) в составе аденовирусного вектора и отработка условий производства рекомбинантного аденовируса.

Материалы и методы. В работе были использованы репликативно-дефектные векторы на основе аденовируса человека 2 типа с оптимизированными под экспрессию в клетках млекопитающих вариантами генов предшественника мембранного белка (pгM) и оболочечного белка (Е) ВЗН: полноразмерная последовательность предшественника pгM/Е белков (Ad2-WN-Allopt), полноразмерная последовательность pгM/Е с мутацией в пептиде слияния (Ad2-WN-FDopt) и только третий домен (DIII) Е-белка (Ad2-WN-DIIIopt). Рекомбинантные аденовирусы наращивали в культуре клеток НЕК293 (клетки эмбриональной почки человека, содержащие Е1-область генома аденовируса человека 5 типа). Исследование иммуногенности проводили на мышах линии BALB/c. Животным опытных групп однократно внутримышечно вводили каждый из исследуемых вирусов в дозе 10¹⁰ вирусных частиц (вч). Контрольной группе вводили фосфатно-солевой буфер. Определение специфических антител проводили методом ИФА на Е-белок. Вирусную суспензию анализировали по биологической активности методом титрования по конечным точкам ТЦД50 и по количеству аденовирусных геномов методом полимеразно-цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Результаты и обсуждение. Все исследованные рекомбинантные аденовирусы индуцировали выработку специфических антител к Е-белку ВЗН на 21-е сутки после иммунизации животных. Наиболее выраженный иммунный ответ (среднегеометрический титр составил 1/2425) обеспечила конструкция Ad2-WN-Allopt.



Далее проводили отработку условий производства рекомбинантного аденовируса Ad2-WN-Allopt. Исследована взаимосвязь двух критических параметров: дозы заражения и времени наращивания. Были проанализированы инфицирующие дозы Ad2-WN-Allopt: 0,1; 0,3; 0,5; 0,7 и 1 ТЦД₅₀ на клетку, а также следующие временные точки: 12, 24, 36, 60 и 72 ч. По результатам определены оптимальные условия для высокопродуктивной инфекции. При трансдукции суспензионной культуры клеток НЕК293 Ad2-WN-Allopt в дозе 0,3 ТЦД₅₀/клетку максимальный выход наблюдается через 72 часа и составляет $9,73 \times 10^{11}$ геномов/мл ($6,31 \times 10^6$ ТЦД₅₀/мл).

Выводы. Проведен анализ иммуногенности различных вариантов антигена ВЗН. Установлено, что оптимизированная полноразмерная последовательность предшественника ргМ/Е белков вызывает выраженный иммунный ответ у подопытных животных. Проведен подбор условий производственного культивирования аденовирусного вектора. Оптимальная инфицирующая доза составляет 0,3 ТЦД₅₀/клетку при инкубировании в течение 72 часов. Данное исследование может помочь в разработке эффективного процесса производства векторной вакцины на основе аденовируса человека 2 типа для профилактики ЛЗН.

* * *

ПРОЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ГОРОДЕ ПЕНЗА

Краснова Л.И., Чернова А.И., Дулина А.Р.
Пензенский государственный университет,
г. Пенза

Цель. Изучить особенности SARS-CoV-2 у детей в Пензенской области в период эпидемического подъема заболеваемости в 2021-2023 гг.

Материалы и методы. Проведено междисциплинарное, поисковое ретроспективное исследование, в котором изучены результаты ПЦР-тестов, полученные от 3279 пациентов детского возраста за период с 01.01.2021 по 31.03.2023 года в Пензенской областной детской клинической больнице им. Н.Ф. Филатова.

Результаты. Проанализировано 3279 полученных мазков назофарингеального секрета, взятых методом ПЦР у пациентов детского возраста (0-18 лет) города Пензы в период с 01.01.2021 года по 31.03.2023 года, подозрительных на наличие коронавирусного заболевания. Обнаружили, что в 2021 году представлено 727 мазков (22%), в 2022 году – 2367 мазков (72%), в 2023 за 3 месяца – 185 мазков (6%). В 2021 году из 727 мазков от детей с подозрением на наличие SARS-CoV-2-инфекции выявлен 181 (25%) случай заболевания детей SARS-CoV-2, в 546 (75%) случаях у обследованных пациентов детского возраста с ОРВИ вирус SARS-CoV-2 не выявлен. В 2022 году было исследовано 2367 мазков у пациентов детского возраста, среди которых 952 ПЦР-теста (40%) показали наличие SARS-CoV-2. У 1415 (60%) исследуемых детей SARS-CoV-2-инфекция не выявлена. За 3 месяца 2023 года из 185 мазков назофарингеального секрета пациентов детского возраста, взятых методом ПЦР, выявлено 26 (14%) случаев обнаружения коронавируса SARS-CoV-2. В остальных 159 случаях (86%) вирус SARS-CoV-2 не выявлен.

Обсуждение. По данным Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, в апреле 2022 года зарегистрировано большее долевое участие острых респираторных вирусных инфекций у пациентов детского возраста по сравнению с предыдущими годами. В нашем исследовании так же зафиксировано преобладание в 3,2 раза в 2022 году острой респираторной вирусной инфекции у детей по сравнению с 2021 годом.

По данным авторов Смоленского медицинского государственного института, пик заболеваемости новой коронавирусной инфекцией у пациентов детского возраста приходился на 2022 год, что соответствует полученным данным, где мы обнаружили увеличение заболеваемости COVID-19 у детей в 2022 году в 5,2 раза по сравнению с 2021 годом.



Выводы. Пик заболеваемости острыми респираторными инфекциями исследованного детского населения Пензенской области зарегистрирован в 2022 году, что соответствовало сложившейся в Российской Федерации эпидемиологической ситуации, в том числе скачек роста заболеваемости детей новой коронавирусной инфекцией в 5,2 раза по сравнению с 2021 годом по причине начала циркуляции в окружающей среде нового штамма SARS-CoV-2 «Омикрон».

* * *

ОСОБЕННОСТИ ШТАММОВ SARS-COV-2 У ДЕТЕЙ С ПРИЗНАКАМИ ОРВИ ГОРОДА ПЕНЗЫ

Краснова Л.И., Чернова А.И., Дулина А.Р.
Пензенский государственный университет,
г. Пенза

Цель. Изучить эндемические особенности штаммов SARS-CoV-2 у детей Пензенской области в период эпидемического подъема заболеваемости в 2021-2023 гг.

Материалы и методы. Проведено междисциплинарное, поисковое ретроспективное исследование, в котором изучены результаты ПЦР-тестов, полученные от 1159 пациентов детского возраста за период с 01.01.2021 по 31.03.2023 года в Пензенской областной детской клинической больнице им. Н.Ф. Филатова.

Результаты. Проанализировано 1159 полученных мазков назофарингеального секрета, взятых методом ПЦР у пациентов детского возраста (0-18 лет, с признаками ОРВИ) города Пензы в период с 01.01.2021 года по 31.03.2023 года, подтверждавших наличие коронавирусного заболевания. При исследовании на территории Пензенской области выявленных случаев COVID-19 обнаружили циркуляцию следующих штаммов SARS-CoV-2: в 2021 году из 181 случая коронавирусной инфекции у изученных пациентов детского возраста в 177 мазках – штамм «Дельта» и 4 мазках – штамм «Британский»; в 2022 году у 952 изученных больных детей и за 3 месяца 2023 года в 26 назофарингеальных мазках выявлен SARS-CoV-2 штамм «Омикрон». Учитывая эпидемиологическую ситуацию в мире в целом и в России в частности на рубеже начала 2023 года, связанную с мутированием штамма SARS-CoV-2 «Омикрон», стали встречаться его подштаммы («Кракен», «Цербер», «Кентавр», «Эрис», «Пилора»), наличие которых на территории Пензенской области было изучено в нашем исследовании. Так, за период с 01.01.2023 по 31.03.2023 гг. в ПОДКБ им. Н.Ф. Филатова у пациентов детского возраста с COVID-19 были обнаружены три следующих подштамма штамма SARS-CoV-2 «Омикрон»: «Кентавр», «Кракен», «Цербер». Среди 26 мазков назофарингеального секрета, взятых у исследованных пациентов детского возраста с SARS-CoV-2 было выявлено 6 случаев заражения подштаммом «Кентавр», что составило 23% от общего числа мазков детей с SARS-CoV-2, взятых за 3 месяца 2023 года; 17 случаев (65%) подштаммом «Кракен» и 3 случая (12%) подштаммом «Цербер».

Обсуждение. В связи с началом циркуляции нового штамма SARS-CoV-2 «Омикрон» в 2022 году на территории Российской Федерации отмечался новый подъем заболеваемости детей COVID-19. Так заболеваемость детской популяции штаммом «Омикрон» на некоторых территориях РФ возросла в 3,4 раза по сравнению с 2021 годом. По данным нашего исследования новый штамм SARS-CoV-2 «Омикрон» впервые зарегистрирован в Пензенской области в 2022 году, в связи с чем заболеваемость детей новой коронавирусной инфекцией возросла в 5,2 раза по сравнению с 2021 годом. Принимая во внимание информацию мирового научного медицинского сообщества о случаях мутации штамма SARS-CoV-2 «Омикрон» в 2023 году, были



изучены его подштаммы, циркулирующие в детской популяции Пензенской области в этот период времени. Зафиксировано преобладание подштамма «Кракен» над подштаммом «Кентавр» в 2,8 раз, а над подштаммом «Цербер» в 5,4 раза. Проанализировав данные Роспотребнадзора Московской области, было выявлено доминирование подштамма «Омикрона» ХХВ1.5. («Кракен»), что составило две трети от всех случаев заболеваний новой коронавирусной инфекцией.

Выводы. В Пензенской области в 2022 году впервые зарегистрирован новый штамм SARS-CoV-2 «Омикрон», в связи с чем заболеваемость детей новой коронавирусной инфекцией возросла в 5,2 раза по сравнению с 2021 годом. Среди изученных подштаммов штамма SARS-CoV-2 «Омикрон» выявлено преобладание подштамма «Кракен», что соответствует данным об эпидемиологической ситуации в Московской области.

* * *

ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ВИРУСА ГРИППА А И ПРОСТЕЙШИХ В ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ НА МОДЕЛИ TETRAHYMENA PYRIFORMIS: УСТАНОВЛЕНИЕ РОЛИ ВОЗМОЖНОГО РЕЗЕРВУАРА ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ И ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ГРИППА А

**Крепкая А.С.¹, Игнатьева А.В.¹, Пушкарева В.И.¹, Дениева З.Г.²,
Батишев О.В.², Жуховицкий В.Г.¹, Ермолаева С.А.¹, Бурцева Е.И.¹**

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

²Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина РАН,
Москва

Цель. Выявить роль свободноживущих простейших (на модели *Tetrahymena pyriformis*) в циркуляции вируса гриппа А в водных экосистемах.

Материалы и методы. Культура *Tetrahymena pyriformis*, штамм вируса гриппа А(H1N1) pdm09 (А/Гуандонг-Маонан/SWL1536/2019).

Реакция гемагглютинации (РГА), полимеразная цепная реакция в реальном времени (ПЦР), определение инфекционного титра вируса в культуре клеток MDCK (ТЦИД50), МТТ-тест, трансмиссионная (ТЭМ) и сканирующая лазерная электронная микроскопия.

Результаты. В начале исследования определяли, влияют ли выделяемые в процессе жизнедеятельности *T. Pyriformis* вещества, которые могут ингибировать вирус гриппа. Кондиционированная среда, без клеток *T. Pyriformis*, инкубировалась в присутствии вируса гриппа А(H1N1) pdm09 в течение 7 суток. В течение первых 96 ч не было выявлено значимых изменений в количестве копий геном-эквивалента вируса и его инфекционной активности.

При непосредственном взаимодействии *T. Pyriformis* и вируса гриппа А определяли в разных временных точках (1,5 ч, 24 ч, 48 ч, 72 ч, 168 ч) количество копий вирусной РНК, инфекционность вируса (ТЦИД50), гемагглютинирующий титр в РГА. К 72 часам взаимодействия вируса и простейших было выявлено снижение количества вирусной РНК как в лизате клеток простейших (с $1,4 \cdot 10^5$ ГЭ/мл до $3,4 \cdot 10^3$ ГЭ/мл), так и супернатанте (с $1,7 \cdot 10^6$ ГЭ/мл до $8,9 \cdot 10^3$ ГЭ/мл), а также полную инактивацию инфекционной активности вируса в лизате клеток.

Трансмиссионная электронная микроскопия подтвердила захват вируса клетками простейших и его внутриклеточное распределение. Были выявлены неповрежденные/частично поврежденные вирусные частицы в покрытых мембраной как маленьких, так и больших эндосомах. Конфокальная микроскопия с флуоресцентными мечеными GFP моноклональными антителами к NP-белку вируса гриппа А выявила многочисленные ярко окрашенные фагосомы в клетках *T. pyriformis* через 1,5 часа сокультивирования с вирусом и угасание сигнала флуоресценции к 48 часам.

При добавлении к *T. pyriformis* вируса A(H1N1) pdm09, окрашенного красителем октадецил-родамином (в концентрации самотушения), наблюдали флуоресценцию, образующуюся при разбавлении красителя, а именно при слиянии вирусной мембраны или разрушении вируса. Происходило нарастание интенсивности сигнала в 10 раз к 60 минутам инкубации при длине волны 593 нм. Также выявлена флуоресценция в верхних, средних, нижних конфокальных слоях *T. pyriformis*, с преобладанием в середине, что может указывать на проникновение вируса не только посредством фагоцитоза, но и при слиянии мембран вируса и простейшего.

МТТ-тест показал, что метаболическая активность клеток простейших увеличилась в 2,5 раза через 1,5 часа после добавления вируса и примерно в 2 раза через 24 часа. Увеличение метаболической активности *T. pyriformis* коррелировало с почти трехкратным увеличением числа митохондрий (по данным ТЭМ).

Обсуждение. Результаты показали, что при совместном сокультивировании вируса гриппа A(H1N1) pdm09 и *T. pyriformis* наблюдается снижение количества вирусной РНК, а также снижение инфекционной активности вируса к 3-м суткам. Эти данные подтверждаются результатами микроскопии, где на временных точках обнаруживали как неповрежденные, так и частично разрушенные вирусные частицы внутри эндосом.

К тому же, возможно, и наличие альтернативных путей проникновения вируса в клетки простейших через прямое слияние мембран путем эндоцитоза, но данная гипотеза требует дополнительных исследований.

Таким образом, полученные результаты расширяют понимание экологической роли простейших в циркуляции вирусов гриппа А. *T. pyriformis* может играть активную роль в снижении инфекционной активности вируса гриппа А в водных экосистемах, а также позволяет рассматривать простейших не только в роли деструктора, но и возможного резервуара и переносчика вируса гриппа А в водных экосистемах.

Выводы.

1. При совместном сокультивировании вируса гриппа A(H1N1) pdm09 и *T. pyriformis* количество копий вирусной РНК снижалось в 100 раз в лизате клеток и в 1000 раз в супернатанте.

2. Инфекционная активность штамма вируса гриппа А, попавшего в организм простейших, полностью отсутствовала к 72 часам.

3. Результаты микроскопии указывают, что происходит захват вируса простейшими как посредством фагоцитоза, так и эндоцитоза.

4. Выявлено сходное, как и в эукариотических клетках, увеличение метаболической активности клеток простейших в присутствии вируса гриппа А.

5. *T. pyriformis* может играть активную роль, как в снижении инфекционной активности вируса гриппа А в водных экосистемах, так и в передаче вируса гриппа А по пищевым цепочкам.

* * *

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ

**Ларина Н.С.¹, Аракельян Р.С.², Стрелова Е.А.³,
Маркелова В.А.³, Алексашина Д.С.³**

¹«Центральная медико-санитарная часть №141»

Федерального медико-биологического агентства,

г. Удомля,

²Астраханский государственный медицинский университет,

³Астраханская клиническая больница,

г. Астрахань

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ структуры заболеваемости ветряной оспой детского населения Астраханской области за 2018-2022 гг.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ по материалам официальной регистрации заболеваемости на территории Астраханской области за период 2018-2022 гг. по данным, предоставленным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» и ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги».

За анализируемый период на территории Астраханской области было зарегистрировано 729179 случаев инфекционных заболеваний среди детей младше 17 лет. Структура заболеваемости детей ветряной оспой среди всех инфекционных заболеваний у детей, составила 2,8% (20417 случаев).

Результаты исследования. Ветряная оспа занимает первое место среди, так называемых «детских инфекций» (корь, коклюш, ветряная оспа, скарлатина), составляя 95,8% (всего «детских инфекций» зарегистрировано 21312 случаев).

Ветряная оспа регистрируется во всех возрастных группах, однако наиболее высокий процент заболеваемости отмечается в дошкольном возрасте (1-7 лет) составляя 65,0% (13296 случаев).

Следующая возрастная группа (7-17 лет), имеет значительно меньшую заболеваемость, составляющую 32,4% (6638 случаев). Вероятно, это связано с тем, что дети этой возрастной категории уже имеют более сформированный иммунитет, который помогает им справиться с инфекцией без серьезных последствий.

Интересно отметить, что заболеваемость ветряной оспой среди детей в возрасте до 1 года составляет всего 2,6% (483 случая). Вероятно, это связано с тем, что дети этого возраста обычно находятся под присмотром родителей и меньше контактируют с другими детьми.

Данные также показывают, что в 2018 году было зарегистрировано наибольшее количество случаев ветряной оспы, составляющее 33,7% (6905 случаев) от общего числа заболевших. Однако, начиная с 2018 года, заболеваемость начала снижаться, и этот тренд продолжается до настоящего времени. В 2022 году был достигнут низкий уровень заболеваемости – 15,5% (3191 случай), что почти в 2,5 раза ниже, чем в 2018 году.

Интересно отметить, что заболеваемость ветряной оспой одинакова среди мальчиков и девочек, составляя 50% для каждой группы. Это говорит о том, что пол не является фактором, влияющим на риск заболевания.

В городской черте наиболее число случаев ветряной оспы было зарегистрировано в Трусовском районе – 29,3% (3173 случая). Преобладание заболеваемости в городской черте связано с высокой плотностью населения, интенсивным общением между людьми и недостаточной осведомленностью о мерах предосторожности. Большое количество людей, проживающих в городских районах, способствует быстрому распространению вируса.

Сельские районы Астраханской области также сталкиваются с проблемой ветряной оспы, но в меньшей степени. Оставшиеся 47,9% (9574 случаев) выявлены в различных районах Астраханской области. Согласно полученным данным, Ахтубинский район является наиболее неблагоприятной зоной Астраханской области в отношении ветряной оспы. Доля выявленных случаев заболевания в этом районе составляет 14,0% (1339 случаев), что является тревожным показателем.

Наиболее благоприятная эпидемиологическая обстановка отмечается в Приволжском и Лиманском районах Астраханской области, так, доля эпизодов ветряной оспы составила 3,5% (345 случаев) и 3,5% (346 случаев).

Выводы. 1. В Астраханской области ветряная оспа является ведущим инфекционным заболеванием среди детей, составляя 95,8% всех случаев. 2. Заболевание распространено во всех возрастных группах, но наибольшая заболеваемость отмечается среди детей дошкольного возраста (1-7 лет), на долю которых приходится 63,7% всех случаев. 3. Наибольшее количество случаев ветряной оспы зарегистрировано в городской черте, составляя 52,1%, что может быть связано с более высокой плотностью населения и близким контактом между детьми в городской среде.

* * *

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ

Ларина Н.С.¹, Аракельян Р.С.², Стрелова Е.А.³,
Маркелова В.А.³, Алексашина Д.С.³

¹«Центральная медико-санитарная часть №141»
Федерального медико-биологического агентства,
г. Удомля

²Астраханский государственный медицинский университет,

³Астраханская клиническая больница,
г. Астрахань

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ структуры заболеваемости гриппом в 2017-2021 гг. в Астраханской области.

Материалы и методы. Работа была выполнена на базе ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги». В ходе написания работы были использованы карты эпидемиологического обследования лиц, заболевших гриппом, карты стационарных больных. Для подтверждения диагноза, всем пациентам проводился мазок из верхних дыхательных путей методом ПЦР.

Результаты исследования. За 2017-2021 гг. в Астраханской области был зарегистрирован 4731 случай заражения человека гриппом, из которых доля детей составила – 67,1% (3173 человека), возраст которых колебался в пределах 7 месяцев – 17 лет. В группе лиц старше 17 лет, возраст пациентов составлял от 18 до 89 лет. Доля лиц мужского пола в общей структуре заболеваемости населения гриппом составляла 62,2% (2945 человек). Структура заболеваемости гриппом в районах Астраханской области, превосходила таковую по г. Астрахани в 16,7 раз и составляла – 94,3% (4461 случай), в том числе среди детей – 67,6% (3016 человек). В городских районах Астрахани наиболее чаще грипп регистрировался у лиц, проживавших в Ленинском и Советском районах – 30,7% (1368 человек) и 28,5% (1270 человек) соответственно. Доля лиц, проживавших в Кировском районе города и у которых был диагностирован грипп, составляла 22,9% (1023 человека), а в Трусовском районе – 17,9% (800 человек).

Так, максимальное число заболевших среди жителей сельских районов Астраханской области, отмечалось среди пациентов, проживавших в Камызякском и Наримановском районах – 20,0% (54 человека) и 17,8% (48 человек) соответственно. Также минимальное число заболевших отмечалось среди пациентов, проживавших в Володарском, Икрянинском, Харабалинском районах и ЗАТО г. Знаменск: 8,5% (23 человека), 13,0% (35 человек), 9,6% (26 человек) и 13,7% (37 человек) соответственно.

В редких и спорадических случаях грипп встречался в Ахтубинском – 1,9% (5 человек), Красноярском – 5,9% (16 человек), Лиманском – 3,7% (10 человек), Приволжском – 2,2% (6 человек) и Черноярском районах – 3,7% (10 человек). В Енотаевском районе случаи гриппа не регистрировались. В большинстве случаев, пациенты предъявляли жалобы на повышение температуры до 38-39°C, боль в горле – по 84,2%



(взрослые) и 94,2% (дети). Кроме этого, часть пациентов отмечали насморк и заложенность носа: 90,2% и 97,5% соответственно: взрослые и дети. Кроме этого, лица старше 17 лет отмечали миалгию и артралгию – 87,7%. Относительно большая часть пациентов (взрослые и дети) предъявляла жалобы на боль в лобной и височной областях – 99,6% и 98,0% соответственно. Быстрая утомляемость и общая слабость имела место в 33,4% и 32,4% у взрослых и 96,3% у детей. В единичных случаях пациенты отмечали жалобы на рвоту – 12,4% (взрослые) и 6,7% (дети), диарея – 13,2% и 14,4% соответственно.

Выводы. 1.Случаи гриппа регистрировались в большинстве случаев у пациентов старше 17 лет – 67,1%. 2.Наибольшая заболеваемость гриппом была выявлена в городе – 94,3%. 3.Основными жалобами пациентов являлись: повышение температуры, насморк, заложенность носа, боль в горле, миалгии и/или артралгии, а также головная боль.

* * *

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЦИНКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

Левчин А.М., Мельникова А.В., Ершова И.Б.

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки,
г. Луганск

Цель исследования. Определить клиническое значение изменения уровней цинка в сыворотке крови детей раннего возраста с острой инфекционной диареей среди детей Луганской Народной Республики.

Материалы и методы. Под наблюдением было 82 ребенка первых двух-трех лет жизни с диагнозом «острая кишечная инфекция», получавших лечение на базе Луганской республиканской детской инфекционной больницы. У всех были определены уровни цинка (Zn) в сыворотке крови в 1-й день стационарного лечения. По уровню исследуемого показателя пациенты были распределены на две группы: основная – те, в которых содержание цинка в крови было ниже референтного значения; группа сравнения – дети без отклонения уровня цинка в крови. За референтные показатели Zn брали те, что отражены в инструкции к тест-системе GLOBALSCIENTIFIC.

Результаты и обсуждение. Среди обследованных пациентов с ОИД каждый четвертый (21 из 82 детей) имел пониженную концентрацию цинка в сыворотке крови, а 61 – в пределах референтных значений. При этом пациенты основной группы преимущественно были старшего возраста (7-24 месяца; $p0,05$). На I сутки стационарного лечения у детей основной группы чаще наблюдалось повышение температуры тела, отчетливый диарейный синдром с патологическими примесями; у них чаще имел место нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. На III сутки у этих пациентов в 2 раза чаще сохранялось повышение температуры тела ($p0,05$). На V сутки отмечены самые существенные клинические различия: больные, которые в дебюте заболевания имели дефицит цинка в крови, чаще сохраняли рвоту, диарею и патологические примеси в кале. Эти симптомы сопровождались лейкопенией, что может свидетельствовать в пользу истощения иммунологического ответа на инфекционный возбудитель диарейного заболевания.

Выводы. Каждый четвертый ребенок раннего возраста с ОИД в ЛНР имеет дефицит цинка, сочетающийся в дебюте болезни со значительным повышением температуры тела и диарейным синдромом, которые сохраняются более 5 суток, и нейтрофилезом крови, который сменяется лимфоцитозом.

* * *

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Логинова О.П.

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

Прокальцитонин (ПКТ) – биомаркер, который широко используется для оценки риска возникновения бактериальной инфекции нижних дыхательных путей. В условиях пандемии, вызванной коронавирусом, определение уровня ПКТ используется для оценки возможного развития вторичной бактериальной инфекции у таких пациентов и для проведения дифференциальной диагностики между вирусной и бактериальной этиологией инфекционного процесса.

Цель. Оценить возможность применения прокальцитонина для дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной инфекции нижних дыхательных путей.

В исследование включены 123 пациента с коронавирусной инфекцией с подтвержденной пневмонией. Материалом для исследования послужила сыворотка крови. Определение уровня ПКТ проводилось на иммунологическом анализаторе VIDAS (bioMérieux, Франция) иммуноферментным методом. Нормальными считались значения ПКТ $<0,05$ нг/мл. Все исследования выполнены в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

После проведения исследования установлено, что у пациентов, которые имели только вирусную природу пневмонии, уровень ПКТ не превышал нормальных значений. При развитии вторичной бактериальной ко-инфекции отмечалось повышение уровня ПКТ от 0,41 до 28 нг/мл. По нашим данным, уровень ПКТ в группе пациентов с бактериальной инфекцией, вызванной грамотрицательными бактериями, был значительно выше, чем в группе инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами ($22,5 \pm 4,7$ и $0,5 \pm 0,17$ нг/мл среднее значение соответственно, $p < 0,05$). Это вполне объяснимо, т.к. липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных микроорганизмов является наиболее сильным стимулятором выброса цитокинов в кровоток, в том числе действует аналогично и на выброс ПКТ.

В исследование включены и 6 случаев зарегистрированных системных грибковых инфекции, вызванных грибами рода *Candida* spp. Уровень ПКТ, в этих случаях, колебался от 0,05 до 6,94 нг/мл (медиана 2,2). Данные литературы об уровне ПКТ при системных грибковых инфекциях неоднозначны. По нашим результатам, уровень прокальцитонина 0,05 нг/мл отмечался лишь в одном случае. В остальных 5 случаях системных грибковых поражений уровень ПКТ находился в пределах от 0,69 до 6,94 нг/мл, что свидетельствует о достоверной системной воспалительной реакции. Ввиду малого числа проведенных исследований, нельзя с полной уверенностью утверждать об уровнях прокальцитонина при системных грибковых инфекциях. Данный факт недостаточно изучен и необходимо продолжать дальнейшие исследования.



При оценке эффективности терапии при вторичных бактериальных ко-инфекциях при COVID-19, установлено, что уровень ПКТ снижался в два раза по сравнению с исходным в течение суток при назначении эффективной антибактериальной терапии, и наоборот повышался или оставался на прежнем уровне при ее неэффективности.

Таким образом, прокальцитонин может применяться, как дополнительный маркер для дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных инфекций нижних дыхательных путей, что особенно актуально в период пандемии COVID-19. ПКТ является прекрасным инструментом для начала антибактериальной терапии и оценки ее эффективности.

* * *

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГРИППА А И В В СТАЦИОНАРЕ

Логина О.П.

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

Введение. В последние годы в области иммунодиагностики ОРВИ главное внимание уделяется разработке быстрых методов детекции вирусных антигенов в различных вариантах. Огромными преимуществами тестов «у постели больного» являются их простота и возможность быстрого получения результатов (за 15-30 мин). Эти тесты, как правило, обладают достаточной специфичностью. К наиболее простым и доступным практическому здравоохранению относятся прежде всего иммунохроматографический анализ (ИХА). 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 вирусных инфекций.

Цель. Провести комплексную диагностику и дифференциальную диагностику гриппа А и В в стационаре.

Материал и методы. Объектом исследования явились пациенты с клиническими проявлениями ОРВИ на момент исследования ($n=86$), находившиеся на лечении в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Средний возраст пациентов 57,1 (4;86) год. Материалом для исследования послужили мазки из носоглотки. ИХА выполняли сразу после взятия мазка. Применялся набор 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 анализаторе VIDAS. Нормальным считался уровень прокальцитонина $<0,05$ нг/мл.

Результаты и обсуждение. Из 86 проанализированных клинических образцов 23 (26,7%) оказались положительными на антиген гриппа А, антиген гриппа В не был выявлен. У 11 (12,8%) пациентов была подтверждена микробная этиология инфекции, получен рост *K.pneumoniae*, рентгенологически подтвержден диагноз пневмонии. По результатам параллельного тестирования на прокальцитонин установлено, что у всех пациентов с положительными результатами на грипп А уровень прокальцитонина 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. Пациентам, у которых не обнаружен антиген гриппа А и В и уровень прокальцитонина находился в пределах нормы, было рекомендовано исключить этиологическое значение других вирусов, либо грибковую инфекцию.

Таким образом, установлено, что для экспресс-диагностики гриппа А и В возможно применять иммунохроматографический анализ. В качестве дифференциально-диагностического критерия вирусной инфекции от бактериальной хорошо зарекомендовал себя тест на прокальцитонин. При диагностике гриппа и проведении дифференциальной диагностики от других инфекций дыхательных путей оправдывает себя комплексный подход с применением экспресс-тестов и определением уровня прокальцитонина.

* * *

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ

Львов Н.И., Мальцев О.В., Шарабханов В.В., Миклуш П.И.

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

Риновирусная инфекция (РВИ) составляет существенную долю (30-45%) в общей структуре верифицированных ОРВИ негриппозной этиологии. Генетическое разнообразие возбудителей РВИ определяет рецепторное разнообразие. Риновирусы различных групп (А, В и С) специфически тропны к ICAM-1 (молекула межклеточной адгезии 1), LDLR (рецептор ЛПНП) и CDHR3 (Са-зависимый рецептор межклеточной адгезии), которые расположены на различных эпителиальных клетках, макрофагах и лимфоцитах, что определяет возможность развития поражения не только верхних отделов дыхательных путей с развитием классической клинической картины РВИ (заразный насморк, невыраженная интоксикация, субфебрильная лихорадка), но и нижних отделов респираторного тракта (бронхиты), а также иммуносупрессирующее действие с развитием специфических вирусных бронхитов и вторичных бактериальных осложнений (г.о. бактериальных синуситов, отитов и пневмоний).

Цель. Определить частоту и длительность основных синдромов, а также частоту осложнений, у взрослых пациентов с РВИ, госпитализированных с диагнозом ОРВИ в инфекционный стационар.

Материалы и методы. Материалами для изучения были данные результатов ПЦР-исследования смывов из носа и глотки, мокроты или бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ), а также клинические данные из историй болезней взрослых пациентов с верифицированными РВИ, сочетанной РВ+АДВ-инфекцией и АДВИ (группа сравнения), госпитализированных в клинику инфекционных болезней ВМедА в 1997-2019 гг.

Методом исследования было сопоставление числовых характеристик данных по длительности основных синдромов (средняя (Mx), стандартное отклонение от среднего (SD)), частоты регистрации синдромов и осложнений (%), определение достоверности различий ($p < 0,05$) этих характеристик по критериям Стьюдента (t), Фишера (ϕ^2) или Пирсона (χ^2), соответственно, с использованием ППК «Statistica for Windows».

Результаты и обсуждение. РВИ у госпитализированных взрослых регистрируют относительно редко (9,3%). Установлено, что из 150 верифицированных случаев РВИ, в 83 (55,3%) случаях она протекала как моноинфекция, в 65 (43,3%) РВИ сочеталась с АДВИ. В единичных случаях РВИ протекала сочетано с другими ОРВИ (грипп А или В, респираторно-синцитиальная инфекция). Вероятно, это связано с фактором пересечения осенних эпидемических сезонов РВИ и АДВИ, генетическим разнообразием возбудителей, высоким охватом специфической профилактики гриппа.

При сравнении группы РВИ и РВИ+АДВИ были сопоставимы и достоверно не отличались по средним срокам поступления, выраженности и длительности интоксикации, частоте развития и длительности основных респираторных синдромов (ринит, фарингит, ларингит, трахеит, бронхит) и симптомов (кашля). Вероятно, это связано с обращением и госпитализацией однотипных пациентов с ОРВИ средней и тяжелой степени тяжести. В отличие от РВИ сочетанная РВ+АДВ-инфекция характеризовалась более высокой лихорадкой ($38,8 \pm 0,800^\circ\text{C}$ против $39,1 \pm 0,660^\circ\text{C}$, $p < 0,05$) и достоверно более частым развитием характерных для АДВИ синдромов поражения лимфоидной ткани (тонзиллит, шейная лимфаденопатия, конъюнктивит): 30,1% против 60,0% ($p < 0,05$), 43,3% против 64,6% ($p < 0,05$) и 7,2% против 13,9% ($p < 0,05$), соответственно.

Выводы. РВИ у госпитализированных взрослых пациентов регистрируют редко, часто она сочетается с АДВИ, но отличается достоверно меньшей частотой развития признаков поражения лимфоидной ткани (тонзиллит, лимфаденопатия) и конъюнктивита.

* * *

БИВАЛЕНТНЫЕ ЖИВЫЕ ГРИППОЗНЫЕ ВАКЦИНЫ: ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА И ЕГО ВКЛАД В ЗАЩИТУ ОТ ГРИППА И ПНЕВМОКОККОВОЙ СУПЕРИНФЕКЦИИ

**Майорова И.В., Рекстин А.Р., Копылова Н.В., Петрачкова Д.С.,
Леонтьева Г.Ф., Крамская Т.А., Матюшенко В.А., Дешева Ю.А.**

Институт экспериментальной медицины,
Санкт-Петербург

Введение. Грипп нарушает целостность респираторного эпителия, подавляет врожденный иммунитет и усиливает адгезию бактерий, что создает благоприятные условия для вторичных бактериальных суперинфекций, вызываемых, в частности, *Streptococcus pneumoniae*. Живые аттенуированные гриппозные вакцины (ЖГВ) являются перспективной платформой для создания бивалентных вакцин, направленных против этих двух патогенов: их интраназальное введение обеспечивает как системный, так и местный иммунный ответ, что критически важно для защиты слизистых оболочек и более мощной индукции коллективного иммунитета по сравнению с инактивированными вакцинами. Способность ЖГВ эффективно реплицироваться в верхних дыхательных путях, но не в легких (благодаря температурной чувствительности и холодовой адаптации), обеспечивает безопасность при высокой иммуногенности. Кроме того, РНК-геном ЖГВ сам по себе является мощным индуктором врожденного иммунитета.

Цель работы. Оценить клеточный иммунный ответ трех рекомбинантных ЖГВ на основе пандемического вируса A/H1N1pdm09 и их протективную активность против вируснобактериальной инфекции *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. Рекомбинантные штаммы на основе A/Ленинград/134/17/57 (H2N2) с поверхностными антигенами A/Южная Африка/3626/13 (H1N1) pdm09: H1PspA (*S. pneumoniae*), H1Spr1875 (*S. pneumoniae*) и H1ScaAB (*Streptococcus agalactiae*). Контрольный штамм A/H1N1 сохранял интактную молекулу гемагглютинаина. Все вирусы культивировали в развивающихся куриных эмбрионах (РКЭ). Ростовые характеристики химерных вирусов оценивали в РКЭ (ЭИД₅₀) при температурах 33°C, 25°C, 39°C для определения ts- и са-фенотипов. Т-клеточный иммунный ответ (IFN γ и TNF α продуцирующие CD4⁺ и CD8⁺ Т-клетки, включая фенотипирование резидентных клеток памяти) анализировали методом проточной цитометрии в селезенке и легких. Протективную активность против гриппозной инфекции (1 MLD₅₀ A/H1N1pdm09) и последующей пневмококковой суперинфекции (*S. pneumoniae*, 5 $\times$ 10⁴ КОЕ) на мышинной модели оценивали после двукратной интраназальной иммунизации по потере массы тела, титру вируса гриппа (ЭИД₅₀) и бактериальной нагрузке в легких методом ПЦР в реальном времени.

Результаты и обсуждение. Все химерные вирусы сохранили ключевые ростовые характеристики ЖГВ (ts-фенотип, низкая репродукция в легких), подтверждая их аттенуацию. При этом са-фенотипом обладали только вакцинный кандидат H1-ScaAB и немодифицированный штамм A/H1N1. Мы охарактеризовали клеточный иммунный ответ в легких и селезенке, анализируя различные субпопуляции Т-клеток, при этом по большинству этих показателей статистически значимых различий между группами выявлено не было. Однако, химерный вирус H1-PspA формировал статистически значимо больше цитотоксических резидентных Т-клеток памяти с фенотипом CD103+CD69+CD8+CD44+CD62L- в легких по сравнению с другими вирусами, демонстрируя 100% охват ответивших на антигенную стимуляцию клеток. Все вакцины обеспечивали выраженную протективную активность против гриппозной инфекции (снижение летальности и репродукции вируса, защита от потери веса), при этом наиболее значительное снижение летальности наблюдалось у кандидата H1-Spr1875, а наибольшая защита от потери веса у H1-PspA. Также значимо, что иммунизация кандидатами H1-ScaAB и H1-Spr1875 снижала бактериальную нагрузку *S. pneumoniae* в легких при последующей вирусно-бактериальной суперинфекции, демонстрируя бивалентную защиту.

Выводы. Разработанные рекомбинантные ЖГВ, экспрессирующие фрагменты стрептококковых белков, сохраняют аттенуированный фенотип, подтверждая их потенциал как бивалентных векторных платформ. Характеристика клеточного иммунного ответа показала, что, хотя большинство исследованных Т-клеточных популяций не демонстрировали значимых различий, ЖГВ способны специфически индуцировать эффективные Т-клеточные ответы, например, химерный вирус H1-PspA значимо усиливал индукцию цитотоксических резидентных Т-клеток памяти в легких, что может вносить вклад в защиту от потери веса при вирусно-бактериальной инфекции. В целом, все исследованные вакцины обеспечивали выраженную протективную активность против гриппозной инфекции и последующей пневмококковой суперинфекции, что проявлялось в снижении летальности, контроле вирусной репродукции, защите от потери веса и снижении бактериальной нагрузки в легких.

Работа выполнена в рамках темы НИР FGWG-2025-0015.

* * *

ФАТАЛЬНОЕ ТРИО ПРИ SARS-COV-2 – ПНЕВМОНИИ: ИНФАРКТ МИОКАРДА, ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ И КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ

Макеева Т.И.¹, Збышевская Е.В.¹, Талибов Ф.А.², Майер М.В.³

¹Северо-Западный государственный медицинский университет

имени И.И. Мечникова,

²Городская поликлиника №19,

³Городская Покровская больница,

Санкт-Петербург

Цель. Установить причины высокой смертности больных с SARS-CoV-2 – пневмонией. Известно, что пациенты с ковидной инфекцией подвергаются высокому риску развития острого повреждения миокарда, включая инфаркты миокарда, миокардиты, фатальные нарушения сердечного ритма, развитие сердечной недостаточности.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 83 больных с SARS-CoV-2 – пневмонией с положительной полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Течение заболевания осложнилось развитием у всех пациентов острых инфарктов миокарда (ОИМ), у 17 – с подъемом сегмента ST, у 66 – без подъема сегмента ST. На 1-3 сутки от момента госпитализации у 66 больных возник острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), у 17 – ОРДС не было.

По двум критериям – развитию ОРДС и проведению коронарографии (КАГ) со стентированием коронарных артерий (КА) все пациенты были стратифицированы на 3 группы. I группа: 17 человек в возрасте 46-89 лет (в среднем 65) с КАГ без ОРДС (выжившие). II группа: 10 человек в возрасте 51-91 года (в среднем 74) с КАГ и ОРДС средней степени тяжести (умершие). III группа: 56 человек в возрасте 55-88 лет (в среднем 78) с ОРДС тяжелой степени без КАГ (умершие). Все пациенты страдали артериальной гипертензией (АГ). Частота ИБС составила 52,9 - 60,0 - 62,5%, соответственно, при этом инфаркты миокарда в анамнезе имели 55,5 - 50,0 - 51,4% больных. Сахарный диабет 2 типа (СД 2) определялся у 29,4 - 20,0 - 33,9% пациентов; индекс массы тела (ИМТ) составил 35,1 (27-42) - 33,1 (25-40) - 32,3 (28-45) кг/м², соответственно. Выполнялась КТ органов грудной клетки с определением объема поражения легких (ОПЛ), эхокардиография по стандартной методике с оценкой ФВ ЛЖ (%), индексов TAPSE (мм), НЛС, КДО (мл/м²), КСО (мл/м²), ОЛП (мл/м²), ИММ (г/м²) и ММ (г) ЛЖ, давления в ЛА (мм рт.ст.). Измерялся индекс оксигенации (ИО) (PaO₂/FiO₂, норма ≥ 300 мм мм рт.ст.). Определялось содержание в крови высокочувствительного тропонина I (норма 0-34 нг/л), СРБ (норма 0-5 мг/л), ферритина (норма 20-250 мкг/л), Д-димера (норма 0-230 нг/мл), фибриногена (норма 2-4 г/л), креатинина (50-100 мкмоль/мл) и показатели клинического анализа крови.

Результаты и обсуждение. У пациентов I группы (без ОРДС) ОПЛ составил в среднем 47% (10-85) при слегка сниженном ИО - 321 (303-386) мм рт.ст. КТ 1-2 ст. имели 35,3% больных; КТ 3-4 ст. - 64,7%, при этом выявлялось очаговое и диффузное уплотнение легочной ткани по типу матового стекла с участками консолидации. Об ОИМ свидетельствовал высокий уровень тропонина I (20787, 2857-42764), сниженная ФВ ЛЖ (47, 38-70%), ИНЛС 1,3 (1,2-1,6), высокий ИММ ЛЖ (134, 109-156), повышенное давление в ЛА (43, 31-51). О склонности к гиперкоагуляции крови свидетельствовали уровни Д-димера (632,5; 474-1285), фибриногена (4,9; 5,1-6,2), умеренный тромбоцитоз (323,5; 235-404×10⁹/л) при лимфоцитозе 1,3 (0,7-4,0×10⁹ абс.). При КАГ определялось преимущественно однососудистое атеросклеротическое поражение с признаками тромботической субокклюзии и/или окклюзии в зоне, инфаркт-связанной КА. После тромбэкстракции с последующей баллонной ангиопластикой и установкой стента имел место благоприятный исход ОИМ и клиническое улучшения течения пневмонии.

Во II группе ОПЛ составил 51% (10-90) при существенно сниженном ИО (164, 102-278). ОИМ были более тяжелыми, чем в I группе, при этом уровень тропонина I достигал 30400 (5584-45086) (p < 0,05). На фоне проводимой терапии сохранялись признаки гиперкоагуляции с высокими цифрами Д-димера (918, 517-2450), фибриногена (5,3; 4,2-6,4), тромбоцитов (382, 72-735×10⁹) при высоких уровнях СРБ (113, 68-300) и ферритина (752, 291-1674). Отмечалась дилатация полости ЛЖ (ИКДО 75, 55-85; ИКСО 35, 26-41) при повышенной ММ ЛЖ (270, 232-394), сниженной ФВ ЛЖ (43, 36-53), низком и TAPSE 15мм (13-20) и высоком давлении в ЛП (67, 42-78). На 1-3 сутки после КАГ и стентирования КА больные скончались от ОРДС, кардиогенного шока и фатальных нарушений сердечного ритма.

В целом, от ОРДС и ОИМ при SARS-CoV-2 – пневмонии умерли 66 из 83 пациентов. По КТ поражение 1-2 ст. имели 40,9% больных, 3-4 ст. - 59,1%, при этом ОПЛ достигал 95% с массивными диффузными уплотнениями легких и консолидацией очагов. При КАГ выявлялось двух- и трех - сосудистое поражения КА. У пациентов III группы показатели тропонина I достигали 38063 (22784-50000), Д-димера 1606 (651-6770), тромбоцитов 431 (50-1046). В динамике было отмечено нарастание креатинина крови до 141 (128-301), при этом содержание СРБ составило 138 (67-255), ферритина 943 (341-2584), лимфоцитов 0,69 (0,2-5,6).

Выводы. Смертность при SARS-CoV-2 – пневмонии от ОИМ и ОРДС была зарегистрирована у 79,5% больных пожилого и старческого возраста с коморбидной патологией, при этом частота АГ составила 100%, ИБС 62,1%, СД 2 типа и ожирения 31,8%. ОИМ развивались на фоне атеротромбозов сосудов, что обусловлено, по-видимому, распространенностью коронарного атеросклероза и патогенетическими особенностями ковидного поражения. На интактных артериях инфаркты миокарда не наблюдались ни в одном случае.

* * *

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ ВЗРОСЛЫХ

Малышев В.В.^{1,2}, Шурыгин В.Л.¹, Клецко Л.И.¹, Гумилевский Б.Ю.¹

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

²Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр
Российской академии наук,
Санкт-Петербург

Актуальность. В этиологической структуре инфекционной заболеваемости, традиционно, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в организованных коллективах занимают I место. Эти инфекции характеризуются полиэтиологичностью, очень часто регистрируются коморбидные заболевания, хотя клинически они могут иметь сходную картину. Значительное количество циркулирующих штаммов возбудителей ОРВИ у военнослужащих определено единым характером размещения, питания, водоснабжения и др. Наличие разных серологических типов вирусов ОРВИ приводят к заболеванию. 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. В воинских коллективах циркулируют вирусы гриппа (Influenza virus A, B, C); аденовирусы (Human mastadenovirus B, C, E); коронавирусы (Coronavirus SARS-CoV-2, 229E, OC43, NL63, HKU1); респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус, Human respiratory syncytial virus); риновирусы (Rhinovirus A, B, C); вирусы парагриппа 1-4 (Human parainfluenza virus 1-4); метапневмовирус (Human metapneumovirus); бокавирус (Primate bocaparvovirus 1) и другие.

Цель работы. Цель состояла в оценке этиологической структуры возбудителей ОРВИ, циркулирующих в организованных коллективах взрослых и их экспресс-диагностики разными методами.

Материалы и методы. В 2021-2024 годы осуществлена этиологическая расшифровка заболеваемости военнослужащих гриппом и острыми респираторно-вирусными инфекциями как в эпидемический, так и в межэпидемический периоды.

Результаты и обсуждение. С помощью экспресс-тестов установлена этиологическая структура респираторных инфекций у 386 человек. Определены: вирусы гриппа А, гриппа H3N2, гриппа В, парагриппа, аденовирусы, риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы и др. Среди возбудителей ОРВИ доминировали вирусы парагриппа (33,3%), аденовирусы (22%) и респираторно-синцитиальные вирусы (5,9%). Уровни заболеваемости разными ОРВИ снизились в сравнении с более ранним периодом. Наиболее уязвимым были военнослужащие по призыву. Выполнялся



весь комплекс противоэпидемических мероприятий, а именно раннее активное выявление и своевременная изоляция больных с симптомами острого респираторного заболевания; установлен круг лиц, подвергшихся риску заражения, дезинфекционные мероприятия, развертывание обсерватора, применение противовирусных препаратов (осельтамивир, рибавирин, триазавирин) и др.

Выводы. Таким образом, установлено, этиологическая структура ОРВИ среди военнослужащих, где лидировали вирусы парагриппа, аденовирусы и РС-вирусы. Экспресс-диагностика с помощью перечисленных лабораторных методов позволила установку этиологического диагноза на ранних стадиях заболевания, то представляет реальный интерес в условиях СВО.

* * *

ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У СПОРТСМЕНОВ-САНОЧНИКОВ

Миллер Л.Л.

Национальный государственный университет физической культуры,
спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта,
Санкт-Петербург

В настоящее время известно, что при правильно подобранном, адекватном режиме тренировок возрастает устойчивость спортсменов к инфекционным заболеваниям. Одновременно с этим доказано, что неадекватные физические нагрузки, особенно соревновательные, сопровождаются ростом острых респираторных вирусных инфекций у спортсменов.

Цель работы. Профилактика респираторных вирусных инфекций у спортсменов-саночников.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 20 спортсменов, занимающихся санным спортом. Квалификация спортсменов – кандидаты в мастера спорта. Методы исследования включали анамнез, изучение медицинских карт спортсменов, оценку функционального состояния дыхательной системы спортсменов-саночников с помощью спирометрии, пикфлоуметрии, оценку функциональных проб дыхательной системы спортсменов-саночников, разработку и применение программы профилактики респираторных вирусных инфекций у спортсменов-саночников, включающей занятия дыхательной гимнастикой, рекомендации по здоровому образу жизни, витаминотерапию, фитотерапию.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования были выявлены основные факторы риска возникновения респираторных вирусных инфекций у спортсменов-саночников: чрезмерные физические нагрузки, психоэмоциональные нагрузки, совмещение тренировочной нагрузки с учебной нагрузкой в высших учебных заведениях г. Санкт-Петербурга, нарушения сна, неправильное питание. Проводилась оценка функционального состояния дыхательной системы спортсменов-саночников, было установлено снижение показателей ЖЕЛ (жизненной емкости легких) в состоянии покоя и снижение показателей функциональных проб дыхательной системы (проба Розенталя, проба Шафрановского, проба Штанге, проба Генчи, проба Серкина). Разработанная программа проводилась в течение одного месяца и включала занятия дыхательной гимнастикой (статические и динамические дыхательные упражнения), которые проводились в отделении Лечебной физической культуры Врачебно-физкультурного диспансера г. Санкт-Петербурга, аутогенную медитацию, прием витаминов (Витамин С, витамин Д, витамин А, витамин Е), микроэлементов (цинк, селен), фитотерапию, рекомендации по здоровому образу жизни (нормализация сна, правильное питание с увеличением в рационе овощей и фруктов).



Выводы. Применение разработанной программы профилактики респираторных вирусных инфекций позволило улучшить функциональное состояние дыхательной системы у спортсменов-саночников по данным функциональных проб дыхательной системы (пробы Розенталя, пробы Шафрановского, пробы Штанге, пробы Генчи, пробы Серкина), а также увеличением показателей ЖЕЛ (жизненной емкости легких) в состоянии покоя по данным спирометрии и улучшением показателей пиковой скорости форсированного выдоха по данным пикфлоуметрии), что позволило снизить частоту возникновения респираторных вирусных заболеваний у спортсменов-саночников.

* * *

COVID-АССОЦИИРОВАННАЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ

Михайлов А.О.

Тихоокеанский государственный медицинский университет,
г. Владивосток

Актуальность. COVID-19 у пожилых пациентов часто запускает каскад долгосрочных неврологических осложнений. Этот процесс может быть особенно выражен у лиц с уже существующими структурными изменениями мозга, такими как кальцификация базальных ядер, которая может выступать в роли локуса хронического нейровоспаления и метаболической уязвимости.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ динамики когнитивного статуса и комплекса биомаркеров для оценки роли кальцификации базальных ядер в развитии отдаленных (3 года) неврологических исходов у пожилых пациентов после COVID-19.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование. Основную группу (ОГ) составили 32 пациента (16 мужчин, 16 женщин, средний возраст 71 ± 4 года) с кальцификацией базальных ядер (синдром Фара), выявленной на КТ головного мозга. Группу контроля (КГ) составили 8 пациентов, сопоставимых по полу и возрасту (средний возраст 70 ± 5 лет), также перенесших COVID-19 с делирием, но без признаков кальцификации на КТ. Критерии исключения для обеих групп были идентичны: деменция в анамнезе, ОНМК, ИБС, сахарный диабет, неконтролируемая артериальная гипертензия. Когнитивные функции оценивались по Монреальской шкале (MoCA). Проводился забор венозной крови для определения концентрации лактата, белков S100A6, S100B, сывороточного амилоида P (SAP), нейротрофинов 3/4 (NT-3, NT-4), нейронспецифической енолазы (NSE) и тяжелых цепей нейрофиламентов (NfH) в динамике: острый период, 14 дней, 6 месяцев, 12 месяцев и 3 года. Статистическая обработка проводилась с использованием t-критерия Стьюдента, достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Исходно, после купирования делирия, обе группы не имели достоверных различий по когнитивному статусу (средний балл MoCA: ОГ $25,1 \pm 1,2$, КГ $25,3 \pm 1,4$, $p > 0,05$).

Через 3 года наблюдалась кардинальная разница в исходах. В основной группе у 100% пациентов развились нейродегенеративные осложнения: у 25% – сочетание сенсоневральной тугоухости и когнитивного снижения, у 35% – изолированное когнитивное снижение, у 15% – изолированная тугоухость. Средний балл по MoCA в этой группе катастрофически снизился до $19,4 \pm 2,1$, что достоверно ниже исходного уровня ($p < 0,001$) и показателей контрольной группы. В контрольной группе ни у одного пациента не развилась тугоухость, а когнитивный статус остался стабильным: средний балл MoCA через 3 года составил $24,5 \pm 1,6$, что статистически не отличалось от исходных значений ($p > 0,05$). Биохимический анализ подтвердил клиническую картину. В основной группе уровень лактата, достигнув пика $4,5$ ммоль/л, стабилизировался на патологическом уровне $2,9 \pm 0,4$ ммоль/л, который сохранялся через 3 года. Маркеры

нейроповреждения (NSE, S100B, NfH) продемонстрировали двухфазную динамику со вторичным подъемом к 12 месяцам и последующей стабилизацией на высоком уровне (через 3 года NSE $30,5 \pm 5,1$ нг/мл, S100B $0,47 \pm 0,1$ мкг/л). Уровни нейротрофинов (NT-3, NT-4) оставались стойко сниженными на протяжении всего наблюдения.

В контрольной группе все биомаркеры, показав умеренный подъем в острой фазе, к 6 месяцам вернулись к референсным значениям и оставались в их пределах через 3 года (лактат $1,6 \pm 0,3$ ммоль/л, NSE $15,2 \pm 2,5$ нг/мл, S100B $< 0,1$ мкг/л). Различия по всем маркерам нейродегенерации и уровню лактата между ОГ и КГ через 3 года были высокодостоверными ($p < 0,001$).

Выводы. Кальцификация базальных ядер является ключевым фактором риска и предиктором развития тяжелых необратимых нейродегенеративных последствий COVID-19. Инфекция у таких пациентов выступает триггером, запускающим на уязвимом анатомическом субстрате самоподдерживающийся нейровоспалительный и нейротоксический процесс.

* * *

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Моюбова Г.А. кзы

Читинская государственная медицинская академия,
г. Чита

Рекуррентные (повторные, рецидивирующие) респираторные заболевания (РРЗ) у детей продолжают оставаться серьезной проблемой в педиатрии и оказываются одной из частых причин обращений к врачам различных специальностей.

Дети повторно переносят острые респираторные инфекции (ОРИ) из-за незрелости иммунной системы в силу различных факторов общего и индивидуального характера. К таким факторам можно отнести: сезонный подъем активности вирусов; климатические условия; множественные контакты с широким кругом возбудителей респираторных вирусных инфекций; отсутствие иммунного опыта у «домашних» детей; функциональная незрелость иммунной системы и ее поздний старт; раннее начало посещения детских организованных коллективов; конституциональные особенности (отклонения в аллергостатусе, первичный или вторичный селективный иммунодефициты); генетическая предрасположенность, фоновые состояния и заболевания: персистирующая инфекция или очаги хронического воспаления.

Детей, подверженных рекуррентным заболеваниям, в России принято объединять в особую группу диспансерного наблюдения – «часто болеющие дети» (ЧБД). Повторные случаи ОРИ у такой группы детей возникают из-за транзиторных корригируемых отклонений в защитных системах организма при отсутствии стойких органических нарушений, а повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями.

Согласно позиции экспертов ВОЗ, максимальная заболеваемость ОРИ отмечается среди детей в возрасте от 6 мес. до 6 лет, составляя в среднем от 4 до 8 случаев в год, что считается допустимым и только при частоте инфекций, превышающей 8 раз в год можно считать ребенка часто болеющим. За последние десятилетия отмечается не только прирост инфекционно-воспалительных заболеваний, но и доли тяжелых и осложненных форм с присоединением вторичных инфекций, а в группе детей с РРЗ отмечается устойчивость к стандартным методам лечения, формируя развитие хронической патологии уже к школьному возрасту.

В последнее время фокус внимания к группе ЧБД обуславливают персистирующие инфекции, особое значение среди которых приобретают герпесвирусы в связи с их широкой распространенностью и патогенетическими особенностями, такими как преимущественно внутриклеточный механизм размножения с использованием клеточных ресурсов организма-хозяина и длительным воздействием на иммунокомпетентные клетки, который приводит к последующему угнетению иммунной системы.

У детей с РРЗ для выявления отклонений в иммунной системе остается актуальным определение гематологических лейкоцитарных индексов – индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ), индекс Гаркави (ИГ), с помощью которых можно оценить тяжесть общего состояния и прогнозировать течение инфекционного заболевания.

Цель работы. Определить структуру заболеваний, показателей гуморального звена иммунитета и значения гематологических индексов у детей с рекуррентными респираторными инфекциями.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе поликлинических подразделений Детского клинического медицинского центра г. Читы в период с 2020 по 2021 гг. и представляет собой одномоментное комплексное клиничко-anamnestическое и лабораторное обследование 200 детей в возрасте от 2 до 5 лет обоего пола (мальчики – n=119 (59,5%); девочки – n=81 (40,5%)).

Исследуемые были распределены на 2 группы: основная группа представлена 98 детьми с рецидивирующими респираторными заболеваниями в анамнезе и не имеющими на момент исследования клинических проявлений острой респираторной инфекции. Критерием включения в группу ЧБД явились эпизоды ОРИ 6 и более раз в год у детей от 1 до 3 лет, а с 4 до 5 лет – не менее 5 раз в год и/или величина инфекционного индекса (ИИ) $>1,1$ и/или индекса резистентности (ИР) 0,33 и больше. В контрольную группу включено 102 ребенка с эпизодическими проявлениями респираторных инфекций, величина ИР у которых составила менее 0,33, а ИИ менее 1,0.

Критерии исключения из основной группы: дети, в анамнезе которых присутствовали хронические инфекционные, аллергические и аутоиммунные заболевания; наличие врожденных инфекций, ВИЧ-инфекции, заболеваний бронхолегочной системы, первичного иммунодефицита; острый инфекционный процесс в период исследования и забора биоматериала; сопутствующая патология в стадии обострения.

Всем детям осуществлен сбор анамнестических данных и клинических обследований (генеалогический анамнез, анамнез жизни и заболевания, клиническая оценка состояния ребенка, определение частоты, характера и продолжительности рецидивов болезни), оценка общего анализа крови, оценка гуморального звена иммунитета А, G, Е в сыворотке крови – иммуноферментный анализ и заключения УЗИ органов брюшной полости. На основе данных общеклинического анализа крови проводился расчет гематологических лейкоцитарных индексов: индекса соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ/индекс активности воспаления); индекса сдвига лейкоцитов в крови (ИСЛК/индекс интоксикации) – отношение суммы эозинофилов, базофилов и нейтрофилов к сумме моноцитов и лимфоцитов; индекса Гаркави – соотношение лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов. Статистическая обработка полученных результатов с использованием пакетов программ Microsoft Excel 2010, STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., США).

Результаты исследования. Практически половина изучаемой когорты детей приходилась на возраст с 3 до 4 лет (3 года – n=44/22% и 4 года – n=50/25%). Средний возраст обследуемых в группах составил среди ЧБД – 4,0 (3,9; 4,2), ЭБД – 4,0 (4,0;

4,5) года, $p=0,49$. Таким образом, в исследование вошли дети одной иммунологической группы, в связи с чем нами не рассматривались подразделения детей по возрастам для оценки лейкоцитарных формул и некоторых иммунологических показателей. В исследуемых группах с одинаковой частотой посещали дошкольные образовательные учреждения (ДОУ): ЧБД 86,7%, а ЭБД – 81,4%, $p=0,3$. Установлено, что средний возраст организации детей в ДОУ в группе ЧБД равен 2,9 (2,9; 4,1), не отличился от такового в группе сравнения 3,0 (3,0; 4,3), $p=0,5$. Дебют частых острых респираторных инфекций в группе детей с РРЗ пришелся на возраст 1-2 года, индекс резистентности (ИР) составил 0,7 (0,7; 0,8) с кратностью заболеваний 7-12 раз в год, а в группе контроля число заболеваний колебалось от 3 до 6 раз в год, ИР составил 0,2 (0,2; 0,3), $p<0,001$. Среднее количество эпизодов ОРВИ в год также отличалось в группах: основной – 9,0 (8,8; 9,2); контрольной 3,0 (3,0; 3,9); $p<0,001$. С момента организации в детский коллектив увеличилась частота ОРИ: в группе ЧБД чаще стали болеть 87,8% (86/98) детей, а в группе с ЭБД – 56,9% (58/102), $p=0,001$. Нас также интересовала резистентность к инфекциям до момента организации в детский коллектив. Так в возрасте до 2 лет в анамнезе у ЧБД отмечались эпизоды ОРИ с кратностью до 4 раз в год у 80,4% обследуемых (82/98), по сравнению с ЭБД – 43,8% детей, $\chi^2=45,19$, $p=0,03$. Дети с рекуррентными инфекциями респираторного тракта имели более длительное течение заболевания в 82,6% (81/98), продолжительность ОРИ составляла до 2 недель, тогда как среди ЭБД всего у трети наблюдались аналогичные сроки – 29,5% (29/98), $\chi^2=36,68$, $p=0,004$.

При изучении антенатального анамнеза было выявлено, что в основной группе чаще встречалось патологическое течение беременности (20%), чем в группе контроля (9%), $\chi^2=143,08$, $p=0,04$. Такая же тенденция прослеживалась в показателях заболеваемости ОРИ у матерей в период беременности: в группе ЧБД – 25,3%, в группе ЭБД – 8,24%, $\chi^2=126,58$, $p=0,05$.

Таким образом, структура клинических проявлений рекуррентных заболеваний в группе ЧБД была представлена преимущественно патологией респираторного тракта, лор-органов и проявлениями лимфопролиферативного синдрома.

Анализ ГЛИ показал отсутствие выраженных количественных расхождений величин ИЛСОЭ и ИСЛК между исследуемыми группами, рассчитанные значения не выходили за пределы нормы, что свидетельствует об отсутствии острого воспалительного процесса в организме детей в период забора гематологического материала для исследования, так как данные показатели косвенно позволяют судить о тяжести эндогенной интоксикации. Значение ИГ $0,4\pm 0,1$ говорит о нормальной реакции организма на стресс, ИГ=0,29 и ниже – снижение адаптивных возможностей организма, а показатели ИГ выше 0,51 показывают гиперэргическую стрессовую реакцию иммунной системы. ИГ представляет взаимоотношение клеточного и гуморального звеньев иммунитета, который дает оценку стрессового состояния (маркер стрессовой реакции организма), адаптационных реакций иммунитета. ИГ в группе детей с РРЗ в 2,5 раза превышает значение данного показателя в группе сравнения ($p=0,05$), что говорит о гиперреактивности иммунного ответа у контрольной группы при частых инфекционных заболеваниях, который в последующем может перейти в стадию ис-

тошения иммунного реагирования организма ребенка. Но стоит также отметить, что данные показатели больше нормы как в группе часто болеющих детей, так и в группе с эпизодическими респираторными заболеваниями, что свидетельствует об активности ответной реакции организма, о сбалансированном реагировании клеток крови на активный воспалительный процесс. В обеих группах не выявлено низких показателей ИГ, что говорит о незавершенном иммунном ответе.

На сегодняшний день известно, что частые респираторные заболевания у детей ведут к селективной недостаточности факторов защиты гуморального звена иммунитета, что в свою очередь ведет к рецидивированию инфекционного процесса и развитию осложнений. При анализе уровня сывороточных иммуноглобулинов в крови обеих групп (субпопуляций IgG, IgA, sIgA, IgM) определены нормальные значения всех показателей, что связано с реализацией критических периодов становления иммунной системы ребенка (именно в возрасте 4-6 лет жизни в крови уменьшается количество лимфоцитов, показатели IgG, IgM приближаются к уровню взрослых, а IgA остается низким). Однако уровень Ig G3, Ig G4, Ig A, sIgA при иммуноферментном анализе был значительно ниже в сыворотке крови у ЧБД, что говорит о тенденции к истощению факторов гуморальной защиты и развитию иммунного дисбаланса. Также стоит отметить нормальный уровень IgE в группах сравнения, который отвечает за напряженный аллергический фон, повышается при паразитарной инвазии и некоторых воспалительных заболеваниях.

Выводы. 1. Анамнестические данные показали, что у детей с РРЗ намного выше процент выявления лор-патологии (тонзиллит, аденоидит), также лимфопролиферативных изменений (увеличение лимфатических узлов, иногда печени и селезенки). При этом увеличение регионарных лимфатических узлов статистически значимо чаще регистрировалось. Возможно, это связано с увеличением количества случаев инфекционных заболеваний у детей старшего возраста. Связано с началом социализации: дети начинают посещать дошкольные детские организации, спортивные секции, подготовительные занятия. 2. В проведенном исследовании выявлены особенности клинической картины с преобладанием определенных симптомов в зависимости от возраста. Так, у детей от 2 года до 4 лет ведущее место занимали лимфаденопатия, а в возрасте от 5 до 6 лет чаще всего встречались лимфаденопатия, гепатолиенальный синдром и аденоидные вегетации. 3. Специфику клинической картины у детей разного возраста можно объяснить различиями в реактивности организма, его иммунном статусе, в связи с чем предположительно могут изменяться некоторые иммунологические параметры. 4. Полученные данные (повышение ИГ) показали, что у детей с РРЗ клетки крови активно реагируют на процессы воспаления в организме, что в свою очередь может привести в дальнейшем к истощению возможностей иммунной системы организма.

* * *

ИММУНОГЕННОСТЬ РЕКОМБИНАНТНЫХ НУКЛЕОПРОТЕИНОВ ВИРУСА ГРИППА А И КРОСС-РЕАКТИВНОСТЬ ИНДУЦИРУЕМЫХ ИМИ АНТИТЕЛ

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

Респираторные вирусы являются наиболее частыми возбудителями инфекций у людей и ежегодно обуславливают значительное число летальных исходов во всем мире. Многие из них, в частности, вирус гриппа, обладают пандемическим потенциалом ввиду колоссальной эволюционной изменчивости, что снижает эффективность мер по борьбе с вызываемыми ими инфекциями с помощью вакцин и противовирусных препаратов, нацеленных на предыдущие варианты патогена. Решением данной проблемы может стать создание новых кросс-протективных вакцин на основе нуклеопротеина (NP) – высокоиммуногенного вирусного компонента, существенно менее изменчивого по сравнению с поверхностными антигенами. В то же время влияние адаптивных мутаций, медленно возникающих в NP в процессе эволюции вируса гриппа, на его иммуногенность и антигенность до сих пор практически не изучено. Выяснение этого вопроса необходимо также для понимания целесообразности актуализации NP в составе применяемых сегодня цельновирионных вакцин против гриппа (инактивированной, ИГВ, и живой, ЖГВ), в состав которых традиционно включают NP штаммов-доноров, выделенных в 1930х-1960х годах.

Цель. Целью данной работы стало исследование специфичности анти-NP антител, выработанных к рекомбинантным нуклеопротеинам, по отношению к гомологичным или гетерологичным NP антигенам.

Материалы и методы. Мы экспрессировали в клетках E.Coli BL21(DE3) полноразмерные рекомбинантные гистаг-содержащие NP десяти эволюционно удаленных штаммов вируса гриппа А семи подтипов, используя для их выделения метод иммобилизованной металл-аффинной хроматографии. Полученные NP антигены были масс-спектрометрически и иммунохимически идентифицированы, и далее использованы для трехкратной иммунизации мышей линии BALB/c (15 мкг/животное с двухнедельным интервалом), а также в качестве подложки в иммуноферментном анализе в концентрации 2 мкг/мл для скрининга полученных гипериммунных мышинных анти-NP сывороток.

Результаты и обсуждение. Несмотря на выраженную кросс-реактивность анти-NP антител, выработанных у мышей в ответ на иммунизацию рекомбинантными NP, иммуногенность белков, а также родство NP-специфичных антител в отношении некоторых гетерологичных антигенов статистически достоверно различались. Так, наименее иммуногенным оказался NP подтипа H9N2, а иммунизация животных NP вирусов гриппа А подтипов H2N2 1957-1960 годов выделения приводила к формиро-

ванию антител со сниженной способностью к распознаванию рекомбинантных антигенов более современных вирусов гриппа птиц подтипов H5N2, H7N3 и H7N9, что говорит о недостаточной эффективности традиционного вакцинного NP компонента для формирования гуморального иммунитета против потенциально пандемического птичьего гриппа. Эти факты хорошо согласуются с представлениями о моделирующей антигенные свойства роли медленно появляющихся в иммуногенных эпитопах NP аминокислотных замен (адаптивных мутаций) в процессе вирусной эволюции при попытке избежать иммунного ответа хозяина.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о неодинаковой специфичности гуморальных иммунных ответов, индуцируемых NP антигенами различных штаммов вируса гриппа, несмотря на его общий консерватизм, что подтверждает влияние медленной эволюционной изменчивости NP на его антигенные свойства и необходимо учитывать при разработке новых прототипов универсальных гриппозных вакцин и обновлении применяемых цельновирионных ИГВ и ЖГВ.

* * *

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ В ЛЕЧЕНИИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Мустафин Ш.Ф., Вирко В.А.

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

Цель. Целью данного исследования является анализ эффективности персонализированной фаготерапии в лечении инфекций, вызванных антибиотикорезистентными бактериями, с акцентом на разработку индивидуальных фаговых коктейлей, их комбинацию с антибиотиками и преодоление регуляторных барьеров. Исследование направлено на оценку снижения рецидивов, улучшения клинических исходов и минимизации побочных эффектов по сравнению со стандартной антибактериальной терапией.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования был проведен систематический анализ релевантных литературных данных, опубликованных в авторитетных научных источниках. Поиск публикаций осуществлялся в международных базах данных, включая PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar, с использованием ключевых слов: персонализированная фаготерапия, антибиотикорезистентные инфекции, бактериофаги, клинические исследования фагов. Включены были статьи, опубликованные за последние 5 лет (2019-2024 гг.), чтобы обеспечить актуальность данных.

Результаты и обсуждение. Современные исследования подтверждают высокую эффективность персонализированной фаготерапии в лечении резистентных инфекций. Комбинация бактериофагов с антибиотиками демонстрирует синергетический эффект, особенно при неэффективности стандартной терапии. Так, например, одним из возможных направлений применения фаготерапии является лечение бактериальных инфекций группы ЗППП. В частности, при бактериальном вагинозе добавление фагов к метронидазолу значительно снижает частоту рецидивов, хотя в остром периоде различия менее выражены.

Персонализированные фаговые коктейли показывают особую эффективность при лечении сложных раневых инфекций и ожогов, вызванных полирезистентными штаммами *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. Успех терапии зависит от точности подбора фагов и методов их доставки. Так, актуальным направлением применения фаготерапии является создание аэрозоля из персонализированных бактериофагов для лечения острых респираторных заболеваний дыхательных путей. При хронических инфекциях с образованием биопленок комбинированная терапия преодолевает защитные механизмы бактерий.

Фаготерапия обладает высоким профилем безопасности, что делает ее перспективной для беременных, детей и иммунокомпрометированных пациентов. Однако ее широкому внедрению препятствуют регуляторные барьеры и отсутствие стандартизированных протоколов производства и применения персонализированных препаратов.



Выводы. Проведенный анализ подтверждает, что персонализированная фаготерапия представляет собой перспективное направление в борьбе с антибиотикорезистентными инфекциями. Основными преимуществами данного подхода являются высокая специфичность действия, возможность преодоления резистентности бактерий и хороший профиль безопасности. Наибольшая эффективность наблюдается при комбинации фагов с антибиотиками, особенно в случаях хронических инфекций и при наличии биопленок. Однако для широкого внедрения этого метода в клиническую практику требуется решение ряда организационных и регуляторных вопросов, включая стандартизацию производства фаговых препаратов и разработку четких клинических протоколов их применения. Перспективными направлениями дальнейших исследований представляются оптимизация методов подбора персонализированных фаговых коктейлей, изучение долгосрочных эффектов фаготерапии и разработка новых способов доставки фагов к очагу инфекции. Решение этих задач позволит существенно расширить возможности применения фаготерапии в современной медицине.

* * *

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА (PASC)

Орлянская В.Р., Прокопова В.С., Абдуразакова Ф.З.,
Танкабемян Н.А., Сидорова А.Д.

Волгоградский государственный медицинский университет,
г. Волгоград

Цель. Оценить распространенность PASC в мире по данным литературы, выявить механизмы развития, осложнения и подходы к лечению.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор публикаций (январь 2020 г. – апрель 2024 г., базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, Cochrane Library и Ovid MEDLINE) с анализом распространенности PASC у людей с подтвержденным COVID-19 через 12 недель и более после заражения. Для оценки объединенной распространенности использовалась модель случайных эффектов.

Результаты и обсуждения. Механизмы развития PASC до конца не изучены. Основные гипотезы:

- длительное воспаление (устойчивые воспалительные реакции после COVID-19);
- иммунные нарушения (аутоиммунные процессы);
- психосоциальные факторы (стресс, связанный с болезнью и ее последствиями).

В метаанализ включено 16 исследований. Объединенная распространенность PASC составила 41,79% (95% ДИ (доверительный интервал): 39,70-43,88%, I²=51%, p=0,03).

Распространенность PASC по времени:

≥3 месяца: 45,06% (95% ДИ: 41,25-48,87%)

≥6 месяцев: 41,30% (95% ДИ: 34,37-48,24%)

≥12 месяцев: 41,32% (95% ДИ: 39,27-43,37%)

По полу: мужчины – 47,23%, женщины – 52,77%.

По регионам: Европа – 46,28%, Америка – 46,29%, Азия – 49,79%, Австралия – 42,41%.

Из 1007 участников 39% имели хотя бы одно сопутствующее заболевание, 47,5% – сохраняющиеся симптомы. Наиболее частые: усталость/утомляемость, миалгия, потеря веса (29,3%), респираторные симптомы (25,4%). Кашель, усталость, одышка, головная боль, сердцебиение, боль в груди и суставах, депрессия и бессонница – частые мультиорганные проявления. Почти все системы организма подвержены поздним осложнениям COVID-19. Факторы риска: тяжелая форма COVID-19, госпитализация, сопутствующие заболевания, пожилой возраст, биологический пол.

Длительный COVID требует междисциплинарного и индивидуального подхода. Специфического лечения нет, поэтому важна терапия сопутствующих хронических заболеваний. Врачи должны диагностировать синдром на ранней стадии и избегать ненужных исследований. Часто пациенты прибегают к самолечению и полипрагмазии.



Симптоматическая терапия – назначается по жалобам (например, парацетамол при лихорадке, витамин С при усталости);

Поддерживающая терапия – особенно при неврологических симптомах (головные боли, когнитивные нарушения, депрессия, бессонница) – включает когнитивно-поведенческую терапию и консультирование;

Реабилитация и самоконтроль – дыхательные упражнения, пульсоксиметрия, легочная реабилитация.

Врач первичного звена играет ключевую роль в мониторинге симптомов, поддержке пациента и, при необходимости, направлении к специалистам.

Выводы. Мировая распространенность PASC составляет около 41,8%. Симптомы могут сохраняться более 12 недель после COVID-19, затрагивая разные системы организма. Необходимы дальнейшие исследования, профилактика и раннее вмешательство для контроля факторов риска и осложнений. Регулярное наблюдение, укрепление здоровья и совершенствование терапии помогут снизить распространенность PASC.

* * *

ГЕПАТИТ С И ДРУГИЕ КО-ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДСКОЙ И СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

Парамут С.С.¹, Багишева Н.В.^{1,2}, Мордык А.В.¹,
Щербакова Л.Э.¹, Шапран А.А.^{1,2}

¹Омский государственный медицинский университет,

²Омская центральная районная больница,

г. Омск

Актуальность. Антиретровирусная терапия значительно продлевает жизнь пациентов с ВИЧ-инфекцией, однако сопровождается высокой коморбидностью, включая инфекционные заболевания, что затрудняет лечение и снижает качество жизни данных пациентов. Социально значимые инфекции – вирусные гепатиты, туберкулез, сифилис – широко распространены среди ВИЧ-инфицированных пациентов. Гепатит С является самой распространенной ко-инфекцией при ВИЧ. Различия в частоте этих заболеваний в городской и сельской популяции ВИЧ-инфицированных остаются малоизученными. Анализ территориальных особенностей распространенности ко-инфекций необходим для своевременного выявления, лечения и оптимизации диспансерного наблюдения пациентов.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ частоты выявления вирусного гепатита С и других ко-инфекций (сифилиса, туберкулеза) у ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих в городской и сельской местности Омского района Омской области.

Материалы и методы. Простое ретроспективное исследование, проведенное на базе БУЗОО «Городская поликлиника №10», БУЗОО «Омская центральная районная больница». В исследование было включено 1386 человек с ВИЧ-инфекцией, из них: группа 1 – ВИЧ-инфицированные, проживающие в городе (708 пациентов (муж. – 389, жен. – 319)), группа 2 – ВИЧ-инфицированные, проживающие в сельской местности (678 (395 – муж., 281 – жен.)). Возраст пациентов Me (25;75) 44,5 (40;49) года. Оценивалась в сравнительном аспекте частота и структура сопутствующих инфекционных заболеваний (вирусный гепатит С, туберкулез, сифилис) между городской и сельской когортами.

Результаты и их обсуждение. В группе 1 (город) вирусный гепатит С выявлен у 397 пациентов (56,1%), в группе 2 (село) – у 342 (50,4%); различие статистически значимо ($\chi^2=4,41$; $p=0,036$). Предполагается, что более высокая распространенность гепатита С в городе связана с преобладанием парентерального пути передачи (в городе больше круг общения и возможности коммуникации), чаще встречающегося одновременно с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез диагностирован у 97 городских пациентов (13,7%) и 54 сельских (8,0%); ($\chi^2=11,74$; $p<0,001$). Более частое выявление туберкулеза в городских условиях может объясняться лучшей доступностью диагно-

стических мероприятий в медицинских учреждениях города. И напротив, сифилис встречался преимущественно среди сельских пациентов – у 24 человек (3,5%) против 10 (1,4%) в городе, что статистически значимо ($\chi^2=6,55$; $p=0,011$). Сифилис остается значимой ко-инфекцией, требующей регулярного скрининга и своевременного лечения у ВИЧ-положительных пациентов. Таким образом, в городской популяции ВИЧ-инфицированных чаще регистрируются туберкулез и гепатит С, а в сельской – сифилис; выявленные различия статистически значимы, что определяет важность регулярного обследования ВИЧ-инфицированных пациентов на перечисленные социально-значимые заболевания с учетом территориальных особенностей проживания.

Выводы. 1. Вирусный гепатит С и туберкулез чаще встречаются у ВИЧ-инфицированных пациентов, проживающих в городе в сравнении с пациентами из сельской местности (56,1% против 50,4% для гепатита С; 13,7% против 8,0% для туберкулеза; $p=0,036$ и $p<0,001$, соответственно). 2. Сифилис достоверно чаще выявляется у пациентов, проживающих в сельской местности (3,5% против 1,4%). 3. Выявленные территориальные различия говорят об необходимости усиления мероприятий по раннему выявлению и профилактике ко-инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов. При диспансерном наблюдении необходимо учитывать место проживания для своевременного выявления и лечения перечисленных социально-значимых заболеваний.

* * *

ВИРУСЫ БАКТЕРИЙ И ПРОБИОТИКИ: КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИЯМИ

Пасивкина М.А.¹, Киселева И.А.¹, Анурова М.Н.², Лаишевцев А.И.³

¹Московский научно-исследовательский институт

эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского,

²Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова,

³Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский
институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина
и Я.Р. Коваленко Российской академии наук,
Москва

Антибиотикорезистентность остается одной из ведущих угроз глобальному здравоохранению, ежегодно унося до 1,14 миллиона жизней и вызывая более 4,7 миллиона связанных с ней смертей. Постоянный рост устойчивости бактериальных патогенов к существующим препаратам подчеркивает необходимость разработки новых противомикробных средств и усиления мер по контролю инфекций. С 2019 года ежегодно Всемирная организация здравоохранения публикует список нетрадиционных антибактериальных агентов, в который включены вирусы бактерий и пробиотики.

Цель работы. Конструирование лечебно-профилактического продукта на основе вирулентных бактериофагов и пробиотических штаммов *Lactobacillus* spp.

Выделение бактериофагов из проб почвы и навоза, собранных на животноводческой ферме города Сергиев Посад, а также из образцов сточных вод Мосводоканала, проводили методом обогащения с «подсевом» целевых бактериальных штаммов *E.coli* и *S.enterica*. Качественный и количественный анализ бактериофагов проводили биологическими (spot-тест, метод Грациа), физическими (электронная микроскопия) и молекулярно-генетическими методами (полногеномное секвенирование).

Выделение пробиотических штаммов проводили из биологического материала, полученного от здоровых взрослых людей. Описание фено- и генотипических характеристик, а также безопасность (токсигенность, токсичность, безвредность, вирулентность и наличие дерматонекротических свойств) осуществляли согласно МУК 4.2.2602-10.

В ходе проведенных работ было выделено два вирулентных бактериофага, активных в отношении диареогенных *E.coli* и *Shigella* spp., два вирулентных сальмонеллезных бактериофага к *Salmonella* Enteritidis, *S. Typhimurium*, *S. Infantis*, и три безопасных пробиотических штамма *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. helveticus*, также антагонистически активных в отношении перечисленных патогенов.

Установлена совместимость бактериофагов и пробиотиков при их сочетании в лиофилизированном виде, а также сохранение физико-химических и биологических свойств полученной смеси при длительном хранении (до 12 месяцев). Экспериментальная система совместного культивирования *in vitro* с последующим посевом на се-



лективные среды продемонстрировала выраженное ингибирующее действие композиции на рост целевых патогенов, что указывает на ее профилактический потенциал.

В рамках дальнейших исследований предусмотрено проведение *in vivo*-испытаний на модели кишечной инфекции у лабораторных животных с целью верификации защитных свойств состава.

Полученные *in vitro*-данные свидетельствуют о целесообразности применения данной комбинации в профилактике энтероинфекций, а запланированные *in vivo*-эксперименты позволят оценить ее эффективность в биологических системах и обосновать перспективы лечебно-профилактического применения.

* * *

СЕЛЕКЦИЯ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОГО ВИРУСА С ЗАМЕНАМИ В ПОВЕРХНОСТНЫХ И ВНУТРИВИРИОННЫХ БЕЛКАХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ F-СПЕЦИФИЧНЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

Петрова Е.Р., Кривицкая В.З., Комиссарова К.С.,
Соминина А.А., Даниленко Д.М.

Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург

Респираторно-синцициальный вирус (РСВ) человека, является наиболее частой причиной серьезных респираторных заболеваний детей раннего возраста, пожилых людей, а также пациентов с иммунопатологиями и хроническими кардио-пульмонологическими заболеваниями.

Несегментированная однопитевая «минус» РНК кодирует синтез 11 белков: NS1, NS2, N, P, M, SH, G, F, M2-1, M2-2, L. Оболочку вириона составляют два основных гликопротеина – белок слияния F (fusion protein) и белок присоединения G (attachment protein). Мутации в определенных сайтах поверхностных белков могут изменять антигенные свойства вируса, позволяя ему избегать иммунного ответа, что способствует осложненному течению заболевания. Идентификация иммуногенных антигенных детерминант, способных индуцировать протективный ответ к изменяющимся вариантам РСВ, важна для создания эффективных иммунобиологических препаратов.

Цель исследования. Получение эскейп-мутантов (ЭМ), нечувствительных к вируснейтрализующему действию моноклональных антител (МКА) для идентификации В-клеточных антигенных детерминант РСВ.

Материалы и методы. ЭМ получали методом селекции при последовательном пассировании РСВ, штамм Long (подтип РСВ-A), в культуре клеток в присутствии высокого содержания F-специфичных нейтрализующих МКА. Отбор вирусов проводили из предельных разведений в культуре клеток на протяжении последующих 4-9 пассажей. ПЦР с обратной транскрипцией для полногеномной амплификации генома ЭМ проводили с использованием набора реагентов «ОТ-ПЦР-ПРЕМИУМ», (Биолабмикс, Россия) с праймерами in-house панели для полногеномного секвенирования. Резистентность ЭМ к действию МКА оценивали в реакции микронейтрализации с учетом остаточной репродукции РСВ в микрокультуральном ИФА с использованием пероксидазного конъюгата РСВ-специфичных МКА RS25.

Результаты и обсуждение. Получены ЭМ вируса Long, нечувствительные к нейтрализующему действию восьми F-специфичных нейтрализующих МКА, охарактеризованных ранее. Замены аминокислотных остатков (АК) в белках ЭМ сравнивали с последовательностями белков вируса Long.

Данные секвенирования ЭМ и конкурентного ИФА, характеризующего МКА, показали, что МКА взаимодействовали, по крайней мере, с двумя нейтрализующими антигенными сайтами F-белка. Четыре ЭМ (группа 1), полученные после пассирования с МКА 5Н8, 5F3, 7Н8, 9Е12, имели замены F-N276S (в составе антигенного сайта II с АК 255-278). Помимо этого, у ЭМ 5F3 была выявлена замена F-I530M, а у ЭМ 9Е12 – F-M526L (входят в трансмембранный домен с АК 525-548). У всех 4-х ЭМ из данной группы присутствовала также замена в G-белке S269T из региона, значимого для упаковки генома РСВ в вирион (АК 214-298), и входящего в состав В-клеточного эпитопа (АК 262-273). У ЭМ 5Н8 и 5F3 найдены дополнительно замены в В-клеточных эпитопах G-белка (A184P и F208L, соответственно), а также белке нуклеокапсида N (L201Q). У ЭМ 7Н8 и 9Е12 выявлены одинаковые замены в полимеразе L (K1532E), у ЭМ 7Н8 – в фосфопротеине Р (L186F). У 4-х ЭМ группы 2, помимо мутаций в F-белке (N240S у ЭМ 5F8 и 12С9, N276S у ЭМ 7В12 и 5F8, а также N515K у ЭМ 10G6), замены в G-белке (T108K) показаны только для ЭМ 7В12. У всех ЭМ данной группы имелись различные замены в полимеразе L, в трех из них – в белках М, М2-2, Р.

Литературные данные свидетельствуют о взаимодействии всех белков РСВ внутри инфицированной клетки. F- и G-гликопротеины совместно образуют стабильные филаментозные структуры на поверхности клетки. Внутривирионные белки М, N, Р, L, М2-2 формируют конгломераты в цитоплазме инфицированной клетки.

Представленные данные впервые показали возможность сопряженных изменений в различных белках РСВ под действием иммунологического пресса, поскольку замены в F-белке у вирусов, селективированных под действием F-специфичных МКА, влекли за собой отбор вирусов с измененной структурой других белков, как поверхностных, так и внутренних.

Секвенирование 90 изолятов РСВ-А, полученных нами от больных Санкт-Петербурга, показало, что 67% штаммов 2014-2016 гг. выделения имели замены F-N276S, так же, как и референсный вирус РСВ-А ON67-1210А современного генотипа ON1, появившегося в циркуляции в 2010 г. Все 100% наших изолятов 2017-2022 гг. имели такую замену в F-белке, отличную от прототипа Long. У всех вирусов показана также замена S269T в G-белке. Анализ базы данных Nextstrain (более 2800 последовательностей) показал, что до 2010 г., до появления РСВ-А ON1, позиции F-276N и G-269S соответствовали таковым у протовируса Long. После 2010 г. замены F-N276S и G- S269T появились у подавляющего большинства РСВ.

Полученные нами результаты можно рассматривать как экспериментальное подтверждение селекции вирусов определенной структуры, возникающих под действием гуморального иммунного пресса.

* * *

РАЗРАБОТКА ПОЛИВАЛЕНТНОЙ РЕКОМБИНАНТНОЙ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПАПИЛОМАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Поляков Д.Н., Грудина В.С., Плетюхина Ю.В.,
Савельев Н.С., Рабдано С.О.

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов
Федерального медико-биологического агентства России,
Санкт-Петербург

Цель. Частота инфицирования ВПЧ в России составляет, по различным источникам, от 20 до 40% населения, при этом наиболее распространенными являются онкогенные типы 16, 18 и 31. В 2023 году рак шейки матки впервые выявлен у 16 000 женщин, а около 6 000 женщин умерло от рака шейки матки. По данным из стран, в которых вакцинация от ВПЧ входит в национальный календарь прививок, заболеваемость ВПЧ при массовой вакцинации снижается на 80-90%. Следовательно, включение вакцинации от ВПЧ в Российский национальный календарь профилактических прививок позволит предотвратить до 5000 смертей от рака шейки матки ежегодно. Для этого необходима производимая в России вакцина, специфичная к штаммам, распространенным в России. Целью данной работы является разработка поливалентной рекомбинантной вакцины для профилактики папилломавирусных инфекций.

Материалы и методы. Проведен анализ встречаемости типов ВПЧ в России как по открытым источникам, так и по внутренним данным ФМБА. Проведен обширный скрининг *in silico* и сравнительный анализ циркулирующих в России штаммов ВПЧ, определена генетическая изменчивость и ключевые эпитопы. Разработана панель генетических конструкций-кандидатов, кодирующих оптимизированные вирусные антигены. Проведена оценка потенциальной стоимости вакцин с различными комбинациями антигенов, полученных в различных системах экспрессии.

Результаты и обсуждение. Анализ встречаемости типов ВПЧ показал, что 80% инфицирований в России приходится на 16, 31, 18, 44, 56, 6, 39, 68, 52, 33, 51, 53 и 58 типы. В качестве системы экспрессии выбрана *E. coli*, т.к. относительная дешевизна получаемых в данной системе белков позволит сделать вакцину более доступной на основе анализа специфичных для России мутаций, анализа эпитопов, а также анализа литературы в качестве антигена для вакцины выбран L1 белок ВПЧ. Проведен дизайн генетических конструкций, позволяющих получить L1 белок в растворимой форме. В настоящее время проводится систематическая оценка *in vitro* экспрессии, стабильности и иммунологического потенциала разработанных вариантов белков.



Выводы. Достигнут значительный прогресс в разработке вакцины против ВПЧ, адаптированной для России. Проект последовательно прошел ключевые подготовительные этапы – от эпидемиологической оценки и характеристики штамма до разработки генетической конструкции. Дальнейшая работа сосредоточена на выборе оптимальных вариантов антигенов для перехода к доклиническим испытаниям.

* * *

НЕОБХОДИМОСТЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У МУЖЧИН С РИСКОВАННЫМ СЕКСУАЛЬНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

**Попова А.А.^{1,2}, Покровская А.В.^{1,3}, Харламова Т.В.², Кичатова В.С.^{1,4},
Потемкин И.А.^{1,4}, Асади мобархан Ф.А.^{1,4}, Лопатухина М.А.^{1,4},
Михайлов М.И.^{1,4}, Кюрегян К.К.^{1,4}**

¹Центральный научно-исследовательский институт
Эпидемиологии Роспотребнадзора,

²Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования,

³Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы,

⁴Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
имени И.И. Мечникова,
Москва

Актуальность. Вирусный гепатит В (ВГВ) остается серьезной проблемой среди лиц с рискованным сексуальным поведением (ЛРСП). Наиболее эффективным способом профилактики ВГВ является своевременная вакцинация.

Цель. Изучить частоту выявления маркеров вирусного гепатита В у мужчин рискованного сексуального поведения в Московском регионе для определения необходимости вакцинопрофилактики в данной группе.

Материалы и методы. В исследование были включены 174 мужчин с рискованным сексуальным поведением, обратившихся в Клинику Центр+ (ФБУН ЦНИИЭ) в 2024 году по вопросам профилактики социально-значимых инфекций. В образцах сыворотки крови методом ИФА определяли HBsAg, анти-HBc (суммарные) и титр анти-HBs. Для выявления участников, относящихся к группе ЛРСП, всем пациентам были предложены анкеты, после заполнения которых, проводилось интервьюирование. Отнесение к уязвимой группе ЛРСП осуществлялось, если либо в устной беседе, либо в анкете участник исследования причислял себя к MSM (мужчина, практикующий секс с мужчинами).

Результаты. Анализ результатов анкетирования показал, что 100% участников принадлежали к группе MSM: 11,5% – СР (секс-работник), 26,4% – ППАВ (потребитель психо-активных веществ), а 5% одновременно являлись СР и ППАВ. С ВИЧ-положительным статусом было 67,8% мужчин. Иностранцами гражданами являлись 72,4% участников исследования: 52,7% из ВИЧ-отрицательных мужчин и 81,5% из ВИЧ-положительных. Частота выявления маркеров ВГВ по результатам проведенного исследования: HBsAg выявлен у 5,2% участников исследования (9% в группе ВИЧ-отрицательных и 3,4% у ВИЧ-положительных мужчин, $p=0,113$), анти-HBc – у 32,2% (36,4% в группе ВИЧ-отрицательных и 30,3% у ВИЧ-положительных мужчин, $p=0,423$), анти-HBs в титре более 100 мМЕ/мл только у 18,4% мужчин с рискованным сексуальным поведением (9% в группе ВИЧ-отрицательных и 22,7% у ВИЧ-положительных мужчин, $p=0,032$).



Выводы. Своевременное выявление маркеров ВГВ в группе ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных мужчин с рискованным сексуальным поведением может рассматриваться как профилактика распространения вирусного гепатита В. Представителей данной группы необходимо активно информировать о необходимости своевременной вакцинации от ВГВ.

* * *

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ О СОВРЕМЕННЫХ АСПЕКТАХ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Прилуцкая В.А., Рудая А.А., Дражина О.Г.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Актуальность. Исследования последнего десятилетия убедительно доказали, что инфицированность вирусом папилломы человека (ВПЧ) ассоциирована с увеличением числа случаев онкопатологии, в частности раком шейки матки, раком вульвы и влагалища, аногенитальными бородавками и др. Результаты многоцентровых исследований свидетельствуют об эффективности вакцинации против ВПЧ. В Республике Беларусь введен в действие обновленный Национальный календарь профилактических прививок, согласно которому девочкам, достигшим 11 лет в 2025 году, запланирована вакцинация против ВПЧ-инфекции.

Цель. Оценить информированность врачей-педиатров о ВПЧ и вакцинации детей против папилломавирусной инфекции.

Материалы и методы. Исследование выполнено в феврале-апреле 2025 г. Были разработаны и утверждены в установленном порядке анкеты, содержащие открытые и закрытые варианты ответов, с возможностью как онлайн-заполнения на платформе Google Form, так и на бумажных носителях. Опрошено 39 врачей, оказывающих медицинскую помощь детскому населению. Возраст участников анкетирования колебался от 23 до 62 лет, медиана возраста составила 41 год. Среди опрошенных были врачи-педиатры участковые (n=28), врачи-интерны педиатры (n=4), врачи-неонатологи (n=4), детский хирург, инфекционист, детский врач-невролог (n=3). Использованы социологический и статистический методы. При статистической обработке материала применяли STATISTICA 10.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel 2019.

Результаты и обсуждение. Среди опрошенных врачей-специалистов 61,5% оказывали медицинскую помощь в амбулаторных условиях, 38,5% – в стационарных. Большинство врачей (92,3%) работали в государственных организациях здравоохранения. 58,9% врачей имели врачебный стаж 11 лет и более, 1/3 респондентов – 1-5 лет, остальная часть – 6-10 лет. Были опрошены врачи города Минска (71,8%), Минской области (23,5%), города Гомеля и области (4,5%). Необходимость внедрения массовой вакцинации против ВПЧ признали 82,1% респондентов. 51,3% опрошенных врачей, оказывающих помощь детскому населению, указали оптимальным сроком проведения вакцинации против ВПЧ у детей «до начала сексуальной активности», 48,7% – возрастной интервал от 9 до 13 лет. Все участковые врачи-педиатры были информированы о введении в обновленный Национальный календарь профилактических прививок, вакцинации одиннадцатилетних девочек с апреля 2025 года. 34 (87,2%) врача считали необходимым использование и введение обязательной вакцинации против папилломавирусной инфекции. 95% прививали бы не только девочек, но и мальчиков.



В отношении выбора вакцины большая часть (73,5%) предпочла бы девятивалентную вакцину Гардасил-9, затем следовала четырехвалентная вакцина – 23,5% респондентов. 12,8% опрошенных врачей не считали необходимым включение вакцинации против ВПЧ в календарь прививок, причиной чего, по их мнению, является недостаточность данных об эффективности такой вакцинации.

Выводы. Отмечается удовлетворительный уровень знаний в вопросах вакцинации и ВПЧ-инфекции среди опрошенных врачей, оказывающих медицинскую помощь детскому населению. 87,2% проанкетированных врачей хорошо ориентируются в используемых в настоящее время вакцинах против ВПЧ. Выявлена заинтересованность среди опрошенных врачей-педиатров к сохранению здоровья детей и обеспечению медицинской профилактики заболеваемости.

* * *

БЫТОВЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ УВЛАЖНИТЕЛИ ВОЗДУХА КАК ФАКТОР РАСПРОСТРАНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ

Пунченко О.Е., Бакланов М.А.

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

Цель. Изучить выживаемость вирусов в аэрозоле, образующемся в ультразвуковом увлажнителе воздуха.

Материалы и методы. На первом этапе работы были опрошены семьи с детьми по авторской анкете. Одним из пунктов был вопрос по используемой воде для заправки увлажнителей (холодная/горячая централизованного водоснабжения, упакованная, после дополнительных мер по обеззараживанию).

На втором этапе (экспериментальном) для генерации аэрозоля применяли стандартный бытовой ультразвуковой увлажнитель воздуха. В качестве вирусной модели использовали вирус бактерий – стафилококковый бактериофаг (препарат Пиофаг® комплексный, раствор для приема внутрь, местного и наружного применения). Для контроля жизнеспособности фага в аэрозоле, который образуется при работе увлажнителя, использовали чистую культуру *Staphylococcus aureus*, чувствительную к препарату бактериофага. Культуру засевали на среду Мюллер-Хинтона сплошным газонном, приготовив предварительно взвесь по стандарту мутности 0,5 по МакФарланду. Через сутки инкубации в термостате учитывали зоны лизиса в местах, куда наносили жидкость из образовавшегося аэрозоля. В качестве контроля использовали такую же чашку с посевами, но вместо препарата бактериофага в чашу увлажнителя наливали стерильный физ. раствор.

Результаты и обсуждение. На рынке представлены разнообразные варианты ультразвуковых увлажнителей воздуха: как простые и дешевые, так и дорогостоящие модели с антибактериальным покрытием, системой фильтрации воды (сменный ионный фильтр) и функцией стерилизации пара. Ультразвуковые увлажнители воздуха невысокой стоимостью популярны в быту, так как работают практически бесшумно, не требует ухода (из-за отсутствия фильтра), но при этом отличаются высокой производительностью. Как написано в рекламных буклетах, такие модели увлажнителей особенно рекомендуют использовать в семьях с маленькими детьми и людьми, часто болеющими респираторными заболеваниями.

В нашем исследовании бактериофаги оставались жизнеспособными в аэрозоле, который генерировался увлажнителем, не утрачивали активность и вызывали лизис тестового штамма. С учетом, что модельные фаги имеют только капсид, можно сделать предположение, что в аэрозоле будут сохраняться просто устроенные вирусы (без суперкапсиды), вызывающие респираторные инфекции. К таким вирусам относится аденовирус, который, согласно Руководству по обеспечению качества питьевой



воды (ВОЗ, 4-е издание), принадлежит к патогенам с высокой степенью опасности с медико-санитарной точки зрения, обладает высокой инфицирующей способностью, умеренно устойчив к хлорированию, устойчив к УФО воды и в течение длительного времени выживает в системах централизованного водоснабжения. По данным Р. А. Дмитриевой с соавторами, в поверхностных водоемах и сточных водах ДНК вирусов, в том числе аденовирусов, определяется в 10-70% проб воды (2019). При этом 47,1% опрошенных нами людей для наполнения увлажнителей используют воду из-под крана без дополнительного обеззараживания.

Выводы. В помещениях, где находятся часто болеющие респираторными заболеваниями дети, лица с иммунодефицитом, пожилые, рекомендуется использовать для наполнения ультразвуковых увлажнителей воздуха без встроенных систем обеззараживания воду, прошедшую дополнительную очистку или воду бутилированную, так как в нашем эксперименте доказана выживаемость вирусов в генерируемом устройствами аэрозоле.

* * *

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ПЕРВОГО ТИПА

Пустыльников Д.О., Разгуляева Д.Н., Штро А.А., Сивак К.В.
Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева,
Санкт-Петербург

Цель работы. Изучить противовирусную активность экстрактов череды, розмарина, ястребинки и эхинацеи в отношении вируса простого герпеса первого типа (ВПГ-1).

Материалы и методы. Препараты были получены в лаборатории безопасности лекарственных средств ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург. В работе был использован штамм ЕС вируса простого герпеса человека 1 типа, полученный из рабочей коллекции лаборатории химиотерапии вирусных инфекций ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России. В ходе исследования препаратов были рассчитаны значения ЦТД50 (концентрации препарата, вызывающей гибель 50% клеток) с помощью метилтетразолиевого теста, ЭД50 (концентрация вещества, обеспечивающая выживаемость 50% клеток) определялась методом оценки цитопатического действия. На основании полученных данных каждому препарату был присвоен соответствующий ХТИ (химиотерапевтический индекс, отношение ЦТД50 к ЭД50). Эффективными считались препараты с ХТИ выше 10. Для подтверждения наличия противовирусной активности был использован метод бляшкообразования.

Результаты и обсуждение. Среди 4 протестированных препаратов противовирусной активностью в отношении вируса простого герпеса первого типа обладают экстракты ястребинки и эхинацеи, которые при исследовании методом бляшкообразования показали снижение количества бляшек более чем в 2 раза в концентрациях 500 мкг/мл и 125 мкг/мл. Противогерпетическая активность исследованных экстрактов может быть обусловлена алкамидами, эхинакозидами и производными кофеиновой кислоты эхинацеи и фенольными соединениями ястребинки, которые подавляют проникновение и репликацию вируса.

Выводы. Экстракты ястребинки и эхинацеи обладают противовирусной активностью против ВПГ-1 и могут рассматриваться как перспективные кандидаты для разработки противогерпетических средств природного происхождения.

* * *

ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИМЕРА СТИРОЛСУЛЬФОНАТОВ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА

**Разгуляева Д.Н.¹, Нестерова Н.А.², Вагин А.А.²,
Панарин Е.Ф.², Штро А.А.¹**

¹Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева,

²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константина
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» –
Институт высокомолекулярных соединений,
Санкт-Петербург

Цель работы. Изучить противовирусную активность препарата R146 (полимер стиролсульфонатов) в отношении вируса простого герпеса первого типа (ВПГ-1).

Материалы и методы. Препарат R146 (SCP-2025-3) был получен в лаборатории 2 Гидрофильных полимеров, Институт Высокомолекулярных соединений РАН (ИВС РАН), Санкт-Петербург. В ходе исследования препаратов были рассчитаны значения ЦТД50 (концентрации препарата, вызывающей гибель 50% клеток) с помощью метилтетразолиевого теста, ЭД50 (концентрация вещества, обеспечивающая выживаемость 50% клеток) определялась методом оценки цитопатического действия. На основании полученных данных каждому препарату был присвоен соответствующий ХТИ (химиотерапевтический индекс, отношение ЦТД50 к ЭД50). Эффективными считались препараты с ХТИ выше 10. Для подтверждения наличия противовирусной активности был использован метод бляшкообразования.

Результаты и обсуждение. Данное соединение обладает высоким (2827,5) ХТИ в отношении вируса простого герпеса 1 типа. Данное значение сравнимо с ХТИ Ацикловира (4000) в отношении данного вируса. Исследуемый препарат также показал высокую активность в отношении вируса простого герпеса 2 типа и ацикловир-устойчивого штамма ВПГ-1.

При изучении активности данного препарата методом бляшкообразования, было показано полное ингибирование репликации ВПГ-1 (отсутствие бляшек) в присутствии соединения R146 в концентрации 18,8 мкг/мл.

Выводы. Таким образом, данное соединение является перспективным кандидатом для разработки местных и системных противогерпетических препаратов ввиду низкой токсичности и возможности преодоления лекарственной устойчивости.

* * *

ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ ТЕСТ В ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Раимкулова Д.Ф., Аладова Л.Ю., Бегматов Б.Х.

Ташкентский государственный медицинский университет,
г. Ташкент, Узбекистан

Исследования этиологии пневмоний за последние 20 лет позволили существенно изменить представления о многих аспектах этой проблемы и оптимизировать диагностическую и лечебную тактику.

Цель исследования. Оптимизация диагностической и терапевтической тактики при пневмококковой пневмонии у детей на основе применения иммунохроматографического теста на наличие пневмококкового растворимого антигена в моче.

Материал и методы. Обследовано 110 детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет, больных острой пневмонией, поступивших на стационарное лечение в детское пульмонологическое отделение клиники №1 Ташкентской медицинской академии по поводу острой пневмонии. Наряду с общеклиническими исследованиями с целью определения пневмококковой этиологии пневмонии проводили иммунохроматографический тест на наличие пневмококкового растворимого антигена в моче (BinaxNOW – *Streptococcus pneumoniae* Test), чувствительность теста 70-90% и специфичность 80-100%. Тест применялся с учетом длительности назначения антибактериальной терапии: в 13,6% случаях до применения антибактериальной терапии, в 60,3% после 24 часов и в 26,1% после 48 часов применения антибактериальной терапии.

Результаты исследования. Из 115 больных острой пневмонией детей тест был положительным в 43,4% случаях. Результаты теста зависели от получения антибактериальной терапии, наличия гипертермии, дыхательной недостаточности. В 76,2% случаях тест был положителен у больных, не принимавших антибактериальную терапию, у больных, получивших антибиотики в течение 24 часов, тест был положителен в 18,6% случаев и самый низкий 6,2% положительный результат был у больных, принимавших антибиотики в течение 48 часов. Примененный нами тест позволил идентифицировать этиологию пневмонии на ранних этапах болезни и выбрать верную терапевтическую тактику. Высокая частота антибактериальной терапии на догоспитальном этапе значительно снижает результативность различных методов исследования, в том числе и высокочувствительного иммунохроматографического теста у госпитализированных пациентов, что требует целесообразность более широкого использования этого метода диагностики на догоспитальном этапе.

* * *

ДИНАМИКА ОХВАТА ВАКЦИНАЦИЕЙ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН В 2020-2024 ГГ.

Рахимов Р.Р.¹, Абсаттарова В.К.², Рахимов Р.А.¹

¹Научно-исследовательский институт вирусологии

Республиканского специализированного научно-практического медицинского
центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний,

Ташкентский Государственный Медицинский Университет,

г. Ташкент, Узбекистан,

²Медицинский Институт Каракалпакстана,

г. Нукус, Узбекистан

Ротавирусная инфекция продолжает оставаться ведущей причиной острой диареи и госпитализаций у детей раннего возраста, несмотря на внедрение вакцинопрофилактики. Вакцинация против ротавируса признана одним из наиболее эффективных инструментов снижения бремени заболевания, особенно в регионах с высокой рождаемостью и ограниченными санитарными условиями. Республика Каракалпакстан представляет особый интерес с эпидемиологической точки зрения ввиду географических, климатических и социально-экономических особенностей, влияющих на распространение инфекционных заболеваний.

Цель исследования. Оценка динамики охвата вакцинацией против ротавирусной инфекции и эпидемиологической ситуации в Республике Каракалпакстан за период с 2020 по 2024 годы. В качестве исходных данных использовалась официальная информация, предоставленная органами санитарно-эпидемиологического надзора, включая сведения о количестве привитых детей по дозам ротавирусной вакцины и зарегистрированные случаи ротавирусной инфекции среди детского населения.

Материалы и методы. Для проведения исследования использован ретроспективный анализ официальных эпидемиологических и статистических данных за 2020-2024 годы. Оценивались показатели охвата вакцинацией ротавирусной вакциной по трем дозам (Рота 1, Рота 2 и Рота 3), а также количество лабораторно подтвержденных случаев ротавирусной инфекции среди детей в возрасте до 5 лет. Анализ проводился с использованием методов описательной эпидемиологии с сопоставлением динамики охвата и заболеваемости по годам и районам

Результаты исследования. В 2020 году охват вакцинацией против ротавируса составил 99,0% по дозам Рота 1 и Рота 2 (третья доза в тот период не применялась). В 2021 году, на фоне пандемии COVID-19 и сопутствующих нарушений в оказании профилактических услуг, охват снизился до 85,4% по Рота 1, 76,6% по Рота 2 и 69,7% по Рота 3. Этот спад сопровождался ростом заболеваемости ротавирусной инфекцией среди детей до 5 лет: зарегистрировано 938 подтвержденных случаев, что почти в 1,8 раза выше уровня 2020 года.



С 2022 года отмечается восстановление охвата: 92,0% (Рота 1), 92,6% (Рота 2) и 89,2% (Рота 3). Заболеваемость начала снижаться, особенно в районах с высоким охватом. В 2023 году охват составил 99,3%, 99,1% и 99,6% соответственно, а количество лабораторно подтвержденных случаев ротавирусной инфекции снизилось до 402 случаев, что на 57% меньше по сравнению с 2021 годом. В 2024 году сохранены высокие показатели охвата: 99,1% (Рота 1), 99,4% (Рота 2) и 99,3% (Рота 3). Число зарегистрированных случаев продолжило снижаться и составило 317.

Таким образом, достигнутый в 2023–2024 гг. высокий уровень охвата ротавирусной вакцинацией (более 99% по всем дозам) коррелирует с выраженным снижением заболеваемости. Это подтверждает эффективность вакцинопрофилактики и необходимость устойчивого функционирования системы иммунизации.

* * *

АРБОВИРУСЫ С ОГРАНИЧЕННОЙ ИЗУЧЕННОСТЬЮ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Рахимов Р.Р.

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

В странах Центральной Азии и России акцент в эпидемиологическом надзоре сделан преимущественно на хорошо изученные вирусы (например, вирус Западного Нила). Однако существует целый ряд редких и малоизученных арбовирусов, таких как вирус Тахына (TANV), Batai virus (BATV), Batken virus, Inkoo virus, Sindbis virus. Их возможная роль в структуре лихорадок неясной этиологии, нейроинфекций и сезонных заболеваний требует переоценки приоритетов в области надзора и диагностики.

Цель исследования. Рассмотрение целесообразности более пристального внимания к редким арбовирусам как потенциально значимым патогенам, которые могут быть включены в приоритетные направления вирусологического исследования и возможно в дальнейшем эпидемиологического надзора.

Материалы и методы. Проведен аналитический обзор научной литературы по редким арбовирусам, опубликованной в международных и региональных базах данных (PubMed, Scopus, РИНЦ) за период с 1960 по 2024 год. Особое внимание уделено данным по циркуляции вирусов TANV, BATV, INKV, SINV.

Результаты исследования. Вирус Тахына (TANV) активно изучался в Центральной Европе, Китае и России, где серопревалентность у населения колебалась от 5 до 60 %, особенно в сельской местности. Вирус Batai (BATV) выявлялся в Евразии у комаров и животных, реже – у человека; серологические признаки инфицирования зафиксированы в Скандинавии и Китае. Вирус Синдбис (SINV) вызывает циклические эпидемии в Финляндии, наиболее крупная зарегистрирована в 1995 году – более 1200 случаев; в 2021 году – 566. Вирус Inkoo (INKV) и Batken virus (штамм Dhorì) обнаружены методом ПЦР в России и Казахстане у комаров и в отдельных сыворотках человека, но клиническая значимость этих инфекций остается слабо изученной из-за отсутствия диагностики и надзора.

Накопленные данные свидетельствуют о том, что при наличии активной природной циркуляции указанных вирусов и одновременном отсутствии широкой лабораторной диагностики существует риск недооценки их роли в структуре острых лихорадочных заболеваний. Вероятно, часть случаев лихорадок неясной этиологии, особенно в сезонный период, может быть связана с малоизученными арбовирусами, но остается нераспознанной. Климатические изменения, расширение орошаемых территорий и рост миграции диких животных, включая птиц и летучих мышей, создают благоприятные условия для активации ранее неактуальных природных очагов арбови-



русных инфекций. В сочетании с ограниченными возможностями лабораторной диагностики и низкой клинической настороженностью это может привести к тому, что отдельные случаи останутся нераспознанными, а возможные очаги – незамеченными до момента возникновения вспышки.

Выводы. Редкие арбовирусы, такие как вирус Тахына, Batai и другие, имеют подтвержденную природную циркуляцию в ряде сопредельных регионов и, вероятно, могут присутствовать и в странах Центральной Азии. В сочетании с благоприятными климато-экологическими условиями и активностью переносчиков это создает предпосылки для их возможного эпидемиологического значения. При этом ограниченность специфической диагностики и отсутствие системного надзора могут затруднять своевременное выявление таких инфекций. В этой связи целесообразно рассмотреть вопрос о включении отдельных арбовирусов в перечень патогенов, подлежащих наблюдению и дальнейшему изучению в рамках научных и надзорных программ.

* * *

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА ОРИЕНТИРОВОЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ И КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ: ПИЛОТНАЯ РАЗРАБОТКА И ПЕРВИЧНАЯ ВАЛИДАЦИЯ

Рахимов Р.Р.

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

Цель исследования. Разработка и апробация интеллектуальной диалоговой системы, реализованной на базе мессенджер-платформы, предназначенной для ориентировочной дифференциальной диагностики между острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и острыми кишечными инфекциями (ОКИ) на догоспитальном этапе в условиях ограниченных ресурсов. Пилотное исследование направлено на проверку применимости технологии в качестве компонента цифрового инфекционного мониторинга.

Материалы и методы. Разработанная диалоговая система построена на алгоритме логического распределения вероятностей на основе шести ключевых клинических симптомов: лихорадка, рвота, диарея, кашель, ринорея и абдоминальная боль. Каждому симптому присвоен диагностический коэффициент, определяемый экспертной оценкой и результатами анализа обобщенных клинических наблюдений.

Модель реализована в виде интерактивного экспертного модуля, встроенного в защищенную платформу обмена сообщениями с возможностью автономного функционирования. Программная реализация использует архитектуру событийного взаимодействия, обеспечивающую устойчивость, масштабируемость и оперативную обратную связь.

Пилотное тестирование проводилось среди целевой группы пользователей (студенты медицинских вузов, врачи общей практики), в ходе которого оценивались удобство интерфейса, релевантность выдаваемых рекомендаций и общее восприятие функциональности системы.

Результаты и обсуждение. Пилотное внедрение интеллектуальной диалоговой системы, интегрированной в платформу защищенного обмена сообщениями, продемонстрировало ее функциональность и высокую пользовательскую приемлемость. По результатам тестирования участники отметили оперативность отклика, логичность формулировок и удобство интерфейса. Предоставляемые ориентировочные заключения («вероятно ОРИ», «вероятно ОКИ», «вероятно сочетанное течение», «неопределенное состояние») воспринимались как полезный инструмент предварительной ориентировки и тактического решения о дальнейшем медицинском маршруте.



К основным ограничениям, выявленным в ходе тестирования, относятся отсутствие клинической валидации модели и необходимость адаптации алгоритма к более широкому спектру инфекционных синдромов. В качестве направлений дальнейшей доработки рассматриваются: интеграция геолокационных данных для визуализации эпидемиологической обстановки, реализация функций повторного анкетирования для мониторинга динамики симптомов, а также расширение диагностического охвата на другие группы инфекционных заболеваний.

Выводы. Представленная интеллектуальная диалоговая система, интегрированная в инфраструктуру защищенного мессенджера, представляет собой инновационный и доступный инструмент ориентировочной дифференциальной диагностики между ОРИ и ОКИ. Пилотное исследование подтвердило ее функциональность, пользовательскую применимость и потенциал в условиях ограниченных ресурсов. Разработка может стать основой для дальнейшего создания комплексной цифровой платформы эпидемиологического мониторинга и поддержки принятия решений в области инфекционной патологии, особенно в регионах с низкой доступностью специализированной медицинской помощи.

* * *

ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ И МУКОЗАЛЬНЫХ ЦИТОКИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ ЭФФЕКТОРНЫХ Т-КЛЕТОК ПАМЯТИ У МЫШЕЙ В ОТВЕТ НА ИММУНИЗАЦИЮ ЖИВОЙ ГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНОЙ

Родионова К.Н., Торкунова Е.В., Матюшенко В.А.,
Костромитина А.Д., Кудрявцев И.В., Исакова-Сивак И.Н.

Институт экспериментальной медицины,
Санкт-Петербург

Формирование Т-клеточного иммунного ответа является важным аспектом в вакцинопрофилактике. Известно, что иммунизация живой гриппозной вакциной (ЖГВ) приводит к образованию как гуморального звена иммунитета, так и Т-клеточного, при этом формируется значительное количество цитокин-продуцирующих эффекторных Т-клеток как в дыхательных путях, так и в других тканях, в том числе в селезенке и брыжейке толстого кишечника. Как известно, ЖГВ обладает 100% защитной эффективностью при заражении гомологичными циркулирующими вирусами гриппа, однако открытым остается вопрос о формировании Т-клеток памяти в тканях различной локализации.

Цель работы. Изучение формирования иммунного ответа в тканях различной локализации (легких, селезенке и брыжейке толстого кишечника) при иммунизации мышей живой гриппозной вакциной и последующем заражении диким вирусом гриппа.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 15 самках мышей линии C57BL/6 в возрасте 2 месяцев массой 18-20 г. Все животные были разделены на три группы – (1) вакцинированные животные, (2) группа плацебо и (3) наивные животные. Первую группу животных иммунизировали ЖГВ с формулой генома 5:3 – в ней гены NA, NA и NP были унаследованы от эпидемического штамма А/Гуандун-Маонань/SWL1536/2019, а остальные гены – от донора аттенуации А/Ленинград/134/17/1957 (Лен17). Иммунизация животных производилась интраназально в дозе 10^6 ЭИД₅₀ объемом 50 мкл. Спустя 3 недели животных 1 и 2 групп подвергали интраназальному заражению диким вирусом гриппа А/Гуандун-Маонань/SWL1536/2019 (H1N1pdm) в дозе $10^{5,5}$ ЭИД₅₀. Третья группа животных оставалась интактной в течение всего эксперимента. Через неделю после заражения диким вирусом гриппа у всех животных был проведен забор брыжейки толстого кишечника, селезенки и легких с предварительным перфузированием. После этого выделяли спленоциты и лимфоциты из органов, которые затем стимулировали либо пептидом NP366-374, соответствующим штамму H1N1pdm, либо очищенным диким вирусом гриппа H1N1pdm. Далее проводили окрашивание антителами по разработанному ранее протоколу, где в качестве поверхностных антигенов определяли CD4, CD8, CD44 и CD62L, а в качестве внутриклеточных цитокинов – IFN γ , TNF α и IL-2. Кроме этого, использовали Live/Dead для определения уровня живых клеток. Оценка окрашенных образцов проводилась на проточном цитометре Beckman Coulter Navios, обработка результатов – в программе Kaluza Analysis Software.

Результаты и обсуждение. Изучение иммунного ответа в лимфоидной ткани (в селезенке и брыжейке толстого кишечника) показало, что в группе вакцинированных животных отмечалось образование более высоких уровней $IFN\gamma$ -продуцирующих $CD8+$ и $CD4+$ Т-клеток эффекторной памяти ($CD44+CD62L-$) как в случае вирусной, так и в случае пептидной стимуляции. Процентное содержание $TNF\alpha+$ Т-клеток в группе вакцинированных животных было соизмеримо с данным показателем в группе плацебо. Несмотря на высокий уровень продукции цитокинов Т-киллерами в селезенке и брыжейке, отмечено, что заражение диким вирусом гриппа приводило к достоверному снижению численности субпопуляции эффекторных $CD8+$ Т-лимфоцитов. Однако более значимое снижение данного показателя выявлено для группы плацебо, а не для группы вакцинированных животных, что указывает на способность ЖГВ индуцировать защитный Т-клеточный иммунный ответ в лимфоидной ткани организма.

В легких вакцинированных животных отмечен более выраженный цитокиновый ответ со стороны эффекторных Т-киллеров в ответ на стимуляцию пептидом, по сравнению с группой плацебо. Численность популяции эффекторных Т-клеток при этом оставалась на одном уровне вне зависимости от группы и типа стимуляции.

Выводы. Таким образом, более высокий процент продукции цитокинов эффекторными Т-клетками в группе вакцинированных животных свидетельствует о вкладе Т-клеточного звена иммунного ответа в протективность ЖГВ при заражении циркулирующими штаммами вируса гриппа. Кроме того, интраназальное введение вакцины обеспечивает формирование более сильного мукозального клеточного иммунитета не только во входных воротах инфекции (в легких), но также и в лимфоидной ткани толстого кишечника.

Исследование выполнено в рамках государственного задания Минобрнауки РФ FGWG–2025–0015.

* * *

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ФОНЕ СИНДРОМА ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

Саламех К.А.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки,
г. Луганск

Введение. Актуальность острых респираторных инфекций (ОРИ) не вызывает сомнений. Следует отметить, что заболеваемость респираторными инфекциями остается стабильно высокой, что обусловлено в первую очередь отсутствием средств специфической иммунопрофилактики, способностью некоторых вирусов к латентному персистированию и хронической сенсibilизации организма. До 95% респираторных инфекций имеют вирусную природу. Установлено, острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) у жителей промышленных регионов с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками часто протекает на фоне синдрома экологического иммунодефицита (СЭИ). Ксенобиотики, поступая в организм человека, обуславливают негативное влияние на состояние иммунной системы и способствуют формированию СЭИ. В клиническом плане СЭИ характеризуется существенным повышением заболеваемости ОРВИ, повторными тонзиллитами, рецидивирующим герпесом, частым формированием хронических воспалительных очагов в ЛОР-органах.

Цель работы. Изучение динамики показателей интерферонового статуса (ИФС) в крови больных ОРВИ на фоне СЭИ при проведении общепринятого лечения.

Материалы и методы. Обследовано 37 больных (18 женщин и 19 мужчин) в возрасте от 19 до 28 лет с диагнозом ОРВИ на фоне СЭИ. Все пациенты получали общепринятую терапию согласно клиническим рекомендациям Российской федерации. Наряду с общеклиническими исследованиями у всех больных в динамике изучали показатели ИФС: активность сывороточного интерферона (СИФ), а также содержание интерферонов (ИФН) – α -ИФН и γ -ИФН в крови. Исследования ИФС проводили методом иммуноферментного анализа на оборудовании фирмы Sanofi Diagnostics Pasteur (Франция).

Полученные результаты и их обсуждение. Исходные показатели ИФС у больных ОРВИ на фоне СЭИ до начала лечения характеризовались существенным снижением активности СИФ, а также содержания как α -ИФН, так и γ -ИФН в периферической крови. Так, исходная активность СИФ была ниже нормы в 3 раза и составляла $0,96 \pm 0,08$ МЕ/мл (норма $2,86 \pm 0,12$ МЕ/мл; $p < 0,05$). Уровень α -ИФН был равен $176 \pm 7,2$ МЕ/мл, что было в 1,8 раза ниже нормы (норма $316,8 \pm 7,8$ МЕ/мл; $p < 0,05$). Содержание γ -ИФН составляло $25,5 \pm 2,3$ МЕ/мл и было в 1,9 раза ниже нормы (норма $48,43 \pm 2,7$ МЕ/мл; $p < 0,05$).



Повторное изучение ИФС после проведенного общепринятого лечения показало, что изученные показатели существенно улучшились, однако оставались достоверно ниже показателя нормы. Так, активность СИФ выросла за этот период в среднем в 1,3 раза по сравнению с исходным уровнем, однако оставалась ниже показателя нормы в 2,3 раза ($p < 0,05$). Повышалось также содержание α -ИФН и γ -ИФН. Уровень α -ИФН был в этот период обследования в среднем в 1,4 раза ниже нормы ($p < 0,01$) и γ -ИФН – в 1,3 раза ($p < 0,01$) и составлял соответственно $226,3 \pm 7,4$ МЕ/мл и $37,25 \pm 2,4$ МЕ/мл.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что применение общепринятой терапии у больных ОРВИ на фоне СЭИ, несмотря на некоторое улучшение, не способствуют полной нормализации показателей интерферонового статуса, что требует в дальнейшем разработки рациональных методов лечения данных пациентов.

* * *

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Семена А.В.¹, Семена А.А.²

¹Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина,

²Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова Минздрава России,
Санкт-Петербург

Цель. Изучение и анализ заболеваемости вирусными гепатитами населения Российской Федерации

Материалы и методы. Статистические материалы отчетных документов Федеральной службы государственной статистики РФ за период с 2010 по 2022 годы. Полученные данные обрабатывались с помощью программ Microsoft Excel, Microsoft Word.

Результаты и обсуждение. С 2014 по 2022 год отмечается снижение первичной заболеваемости вирусными гепатитами в РФ на 47% (с 61,3 до 32,3 случаев на 100 тыс. населения), а в Центральном федеральном округе на 35% (с 52,4 до 34,1 на 100 тыс. населения).

Наиболее высокий уровень первичной заболеваемости вирусными гепатитами в 2022 году зафиксирован в Северо-Западном федеральном округе (67,4 случаев на 100 тыс. населения), в Сибирском федеральном округе (37,6 случаев на 100 тыс. населения) и в Центральном федеральном округе (34,1 случаев на 100 тыс. населения). Самый низкий показатель заболеваемости вирусными гепатитами наблюдался в Северо-Кавказском (10,4 случаев на 100 тыс. населения) и Южном (18,3 случаев на 100 тыс. населения) федеральных округах.

Первичная заболеваемость вирусными гепатитами среди городского и сельского населения России значительно уменьшилась с 2010 по 2022 год (Рис. 3). Среди городского населения заболеваемость снизилась на 50,4% (с 76,2 до 37,8 случаев на 100 тыс. населения) в период с 2010 по 2022 год. Среди сельского населения снижение составило 55,5% (с 35,7 до 15,9 случаев на 100 тыс. населения).

За изучаемый период первичная заболеваемость вирусными гепатитами у детей в возрасте 0-14 лет в России снизилась на 71% (с 16,5 случаев до 4,8 случаев на 100 тыс. детей в возрасте 0-14 лет). Важно отметить, что, несмотря на общее снижение заболеваемости в период с 2010 по 2022 год, в 2021 и 2022 годах наблюдается незначительный рост числа случаев (4,1 случаев на 100 тыс. детей в возрасте 0-14 лет в 2021 году и 4,8 случая на 100 тыс. детей в возрасте 0-14 лет в 2022 году).

Выводы. В РФ с 2014 по 2022 год отмечается снижение первичной заболеваемости вирусными гепатитами на 47% (с 61,3 до 32,3 случаев на 100 тыс. населения), а в ЦФО – на 35% (с 52,4 до 34,1 на 100 тыс. населения).

Наиболее высокий уровень первичной заболеваемости вирусными гепатитами в 2022 году зафиксирован в Северо-Западном (67,4 случаев на 100 тыс. населения), в Сибирском (37,6 случаев на 100 тыс. населения) и в Центральном (34,1 случаев на 100 тыс. населения) федеральных округах.



Первичная заболеваемость вирусными гепатитами среди городского населения в период с 2010 по 2022 год снизилась на 50,4% (с 76,2 до 37,8 случаев на 100 тыс. населения), а среди сельского населения – на 55,5% (с 35,7 до 15,9 случаев на 100 тыс. населения).

В России первичная заболеваемость вирусными гепатитами среди детей в возрасте 0-14 лет за указанный период уменьшилась на 71% (с 16,5 до 4,8 случаев на 100 тыс. детей).

* * *

ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА СОСУДЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА: ОСТРЫЙ ПЕРИОД КАК ТОЧКА ЗАПУСКА ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Соколовская В.В.^{1,2}, Литвинова А.А.^{1,2}

¹Смоленский государственный медицинский университет,

²Клиническая больница №1,

г. Смоленск

Известно, что COVID-19 индуцирует развитие изменений во всех звеньях системы гемостаза, при этом эндотелиальная дисфункция, возникающая в острую фазу заболевания, является независимым фактором риска развития аритмий.

Цель. Выявление особенностей микроциркуляции у детей в остром периоде НКВИ с выделением параметров, статистически взаимосвязанных с развитием нарушений ритма и проводимости в постковиде (через 3-6 месяцев после заражения SARS-CoV-2).

Материалы и методы. Обследовано 68 детей (группа 1) в возрасте от 7 до 18 лет, находящихся на стационарном лечении по поводу COVID-19 (с идентификацией вируса методом ПЦР-исследования) с легкой и средней степенями тяжести заболевания, при этом к критериям включения относилось: отсутствие указаний на сердечно-сосудистую патологию в анамнезе, отсутствие морбидных заболеваний, способных вторично вызвать поражение сердечно-сосудистой системы (ССС). Контрольную группу составили здоровые дети (n=52), сопоставимые по полу и возрасту с основной группой, обследованные до начала пандемии в рамках территориальной программы «Здоровье детей». Для изучения микроциркуляторного русла использовался переносной Минимакс-доплер-К с транскутанным датчиком 20 МГц, исследование проводилось в области ногтевого валика 3-го пальца кисти. Изучались линейные скорости по кривой максимальной (см/с): Vs, Vm, Vd и линейные скорости по кривой средней скорости (см/с): Vas, Vam, Vakd, также проводилась оценка индекса резистентности (RI) и пульсаторного индекса (PI). С целью исследования вазодилаторных реакций микрососудистого русла использовали функциональную пробу. Группе детей, перенесших COVID-19, в срок от 3 до 6 месяцев после заражения SARS-CoV-2 проводилось Холтеровское мониторирование ЭКГ с целью оценки ритма и проводимости сердца.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным результатам, в 1-й группе отмечалось статистически значимое снижение показателей линейных скоростей кровотока по кривой средней и максимальных скоростей. При этом здоровые дети должным образом реагировали на окклюзию сосудов, прирост кровотока составил 20,15%, что статистически значимо выше по сравнению с 1-й группой, в которой на первой минуте после окклюзионного воздействия прирост кровотока был минимальным и сопоставимым с исходным значением (1,7%). К третьей минуте прирост кровотока

увеличился и составил 5,6%, отмечалась вазодилатация, к пятой минуте снижение кровотока было замедлено и составило 4,1%, что явилось отражением неадекватной реакции на раздражители в виде непрямого окклюзионного воздействия. Доминирующими нарушениями ритма и проводимости сердца, выявленными с помощью Холтеровского мониторирования ЭКГ, проведенного у 108 детей в сроки от 3 до 6 месяцев после перенесенной НКВИ, стали: предсердные (70,3%) и желудочковые (62,2%) экстрасистолы, АВ-блокады 1-3 степеней (суммарно – 69,6%), нарушение проводимости по ПНПГ и ЛНПГ (54,5%), синусовая тахикардия (28%), синусовая брадикардия (35%), изменение ВСП (61,3%), синдром ранней реполяризации желудочков (72%). Была выявлена нелинейная зависимость между значением V_s в остром периоде и риском развития нарушений ритма и проводимости у детей в постковиде. Кривые RCS показали, что положительная корреляция между V_s и риском развития патологии ССС была сильнее при уровне V_s менее 5,08 м/с, и наоборот – при значениях выше 5,08 м/с корреляция между ними была слабее.

Выводы. У детей в остром периоде НКВИ зарегистрированы значимые изменения на уровне микроциркуляции в виде снижения линейных скоростей кровотока и неадекватной реакции на раздражители (непрямое окклюзионное воздействие). Выявлена зависимость между значением V_s в острую фазу COVID-19 и развитием нарушений ритма и проводимости у детей в постковиде. Таким образом, изменения на уровне микроциркуляторного русла могут стать предикторами формирования нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы в подострые сроки заболевания, что позволяет своевременно выделить группу детей, требующую прицельного динамического наблюдения и проведения ряда обследований.

* * *

ОРВИ КАК МОДИФИКАТОР ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У МОЛОДЫХ ЛИЦ

Терехов И.В.

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

Цель. Изучить влияние острой респираторной вирусной инфекции в развитии тяжелой внебольничной пневмонии.

Материалы и методы. Обследовано 27 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 50 лет, из них с тяжелой внебольничной пневмонией без признаков острой респираторной вирусной инфекции (ТВП) – 14, ТВП в сочетании с острой респираторной вирусной инфекцией (ТВП+ОРВИ) – 13. 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 8 (30,0%) пациентов с пневмонией в образцах мокроты при их микробиологическом исследовании был выделен *S.pneumoniae*, у 9 (33,0%) – *K. pneumoniae*, у 6 (22,0%) – *S.aureus*. У остальных пациентов с ТВП возбудитель заболевания идентифицирован не был. У больных с ТВП аденовирус был выявлен в 13,3% случаев, респираторно-синцитиальный вирус – у 60,0%. В сыворотке крови пациентов определяли концентрацию интерлейкинов (ИЛ): ИЛ-1b, -12, -15, -20, -28A, -33, макрофагального хемоаттрактивного протеина 1 типа (MCP-1), фактора некроза опухоли-альфа (ФНОα), интерферона-альфа (ИФНα), макрофагального воспалительного протеина 3α (MIP3α), гранулоцитарного колониестимулирующего фактора роста (G-CSF), трансформирующего фактора роста бета-1 (TGFβ), фактора роста фибробластов бета-1 (FGFβ), рецептора 1 типа к ФНОα (RI-TNF).

Результаты и обсуждение. У пациентов с ТВП с присоединением ОРВИ, в сравнении с ТВП, протекавшей без ОРВИ отмечалось повышение продукции ИЛ-1b на 31,6% ($p=0,039$), ИЛ-12 на 28,5% ($p=0,01$), ФНОα на 18,9% ($p=0,046$), ИЛ-28A на 16,4% ($p=0,063$), RI-TNF на 9,7% ($p=0,049$). На этом фоне отмечалось снижение продукции FGFβ на 25,1% ($p=0,039$), ИЛ-33 на 13,9% ($p=0,053$), MIP3α на 25,0% ($p=0,05$), GCSF на 17,2% ($p=0,051$), а также тенденция к снижению продукции MCP1 на 13,8% ($p=0,06$), ИЛ-15 на 11,7% ($p=0,61$), ИЛ-20 на 7,9% ($p=0,41$). Уровень ИФНα в группах не различался ($p=0,81$).

Проведенный анализ показал, что присоединение ОРВИ к тяжелой бактериальной пневмонии способствует повышению активности ответа острой фазы, в частности, существенному усилению продукции ИЛ-1 b и ФНОα, указывающего на повышение активности мононуклеарных клеток, на что, в частности, указывает увеличение продукции ИЛ-12. При этом тяжесть проявлений ТВП у таких пациентов может опре-



деляться, с одной стороны, эффектами ИЛ-1, с другой – ФНО α , о чем свидетельствует также непропорциональный рост уровня рецептора-ловушки ФНО α – RI-TNF. Наблюдаемое на этом фоне снижение продукции хемокинов, в частности, MIP3 α , что может определять подавление миграции лимфоцитов, в частности, NK-клеток, а также дендритных клеток и их взаимодействия с эпителиальными клетками, приводя к снижению эффективности противовирусной защиты, о чем может свидетельствовать тенденция к снижению продукции ИЛ-15 и ИЛ-20, наблюдающаяся на фоне подъема уровня ИЛ-28A в отсутствие роста продукции ИФН α .

Выводы. ТВП, протекающая на фоне вирусной инфекции, сопровождается более выраженной активацией ответа острой фазы, очевидно, за счет усиления активности мононуклеарных лимфоцитов, протекающей на фоне торможения хемотаксической стимуляции и снижения активности NK-клеток. В целях патогенетической терапии пациентов с ТВП целесообразно рассмотреть вопрос применения методов экстракорпоральной гемокоррекции, в частности, селективной плазмафильтрации.

* * *

ВОСПРИИМЧИВОСТЬ МЫШЕЙ ЛИНИЙ BALB/C И C57BL/6 К РОТАВИРУСУ ЧЕЛОВЕКА ГЕНОТИПА G3P[3]

Торкунова Е.В.^{1,2}, Родионова К.Н.¹, Матюшенко В.А.¹,
Бродская А.В.^{2,3}, Исакова-Сивак И.Н.¹

¹Институт экспериментальной медицины,

²Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,

³ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Ротавирусы являются одной из самых частых причин возникновения острых гастроэнтеритов, особенно у детей раннего возраста. По данным ВОЗ в мире регистрируется до 110 млн случаев в год, из которых 2 млн заканчиваются госпитализациями. На данный момент не существует этиотропного лечения ротавирусной инфекции, применяется только общая поддерживающая терапия. Для исследования и разработки новых эффективных препаратов нужны оптимизированные животные модели этой инфекции.

Цель исследования. Изучить восприимчивость мышей линий BALB/c и C57BL/6, а также беспородных мышей к ротавирусу человека генотипа G3P[3].

Материалы и методы. В работе использовали ротавирус человека штамм 568, генотип G3P[3], полученный из Государственной коллекции вирусов (номер в ГКВ - 2288). Вирус нарабатывали с использованием культуры клеток эмбриональной почки макаки-резуса (МА-104), полученной из коллекции клеточных культур ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России. Для опытов *in vivo* были отобраны самки и самцы мышей линий C57BL/6, BALB/c, а также беспородные животные массой 7-26 г в возрасте 4-8 недель. Заражение животных производили однократно интрагастрально с помощью зонда (Fengshi, Китай) в количестве 10^7 БОЕ в объеме 100 мкл. Животных наблюдали в течение 3 дней после заражения, фиксируя клинические признаки заболевания: диарею, потерю веса и физическую активность. Для определения степени тяжести диареи ежедневно производили забор кала и оценивали его цвет и консистенцию и выставляли балл по шкале: 0 баллов – отсутствие, 1 балл – легкая форма, 2 балла – умеренная и 3 балла – тяжелая. По окончании эксперимента животных эвтаназировали и забирали тонкий кишечник для дальнейшего анализа. Проводили количественную оценку вирусной нагрузки в кале и тонком кишечнике методами бляшкообразования и полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ).

Результаты. Для 4-недельных мышей линии C57BL/6 снижение массы тела в течение эксперимента не наблюдалось. По шкале диареи максимальные баллы зафиксированы на 2–3 день после заражения. Несмотря на то, что на 1-ый день симптоматика в виде диареи не наблюдалась, по результатам метода бляшкообразования вирусный титр в кале и в тонком кишечнике был соизмерим с показателями на 2-ой день и составлял от 1,6 до 2,5 lg БОЕ. Результаты подтверждают восприимчивость молодых мышей C57BL/6 к ротавирусу. Для 8-недельных мышей линии C57BL/6

впервые 3 дня масса тела статистически достоверно не изменялась, симптомы диареи были незначительными (1–2 балла), но вирусная нагрузка была высокой и составляла от 1,04 до 3,4 lg БОЕ. Наибольшая восприимчивость к ротавирусной инфекции наблюдалась у 4-недельных мышей линии BALB/c. В сравнении с другими группами отмечалось наибольшее содержание вирусных частиц в кале от 3,1 до 4,2 lg БОЕ и в тонком кишечнике от 3,9 до 5,9 lg БОЕ, что подтвердилось методами бляшкообразования и ОТ-ПЦР-РВ. У взрослых 8-недельных мышей линии BALB/c клинические проявления инфекции были минимальными: отсутствовала значительная потеря массы, а симптомы диареи не наблюдались. Результаты ОТ-ПЦР-РВ и бляшкообразования показали отсутствие вирусных частиц в кале и кишечнике, что свидетельствует о возрастной чувствительности к ротавирусу. Беспородные мыши как 4-недельные, так и 8-недельные оказались не чувствительны к ротавирусу: признаков диареи и следов вируса в тонком кишечнике и кале животных обнаружено не было.

Выводы. Ротавирус человека штамм 568, генотип G3P[3], способен формировать вирусные бляшки на культуре МА-104, что позволяет оценивать его инфекционный титр в гомогенатах тонкого кишечника и кале зараженных животных. Модель 8-недельных мышей линии C57BL/6 подходит для изучения хронической или субклинической ротавирусной инфекции, при этом наибольшей восприимчивостью к ротавирусу обладают 4-недельные мыши линии BALB/c, что делает возможным оценку противовирусного потенциала новых разрабатываемых препаратов против ротавирусов человека.

Исследование выполнено в рамках гранта РФФИ №22-74-10117.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ КОРИ

Турдиматов Д.С.

Областное патологоанатомическое бюро,
г. Фергана, Узбекистан

Корь (morbilli) – это высококонтагиозная вирусная инфекция, преимущественно поражающая детей и способная вызывать тяжелые клинические осложнения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), корь ежегодно становится причиной тысяч смертей, особенно в развивающихся странах. Вирус проникает в организм через дыхательные пути и начинает свою репликацию в лимфоидной ткани, в частности, в лимфоузлах. Поэтому лимфоузлы играют центральную роль в патогенезе кори.

Коревой вирус имеет выраженный тропизм к лимфатическим узлам, где начинается и развивается иммунный ответ. Морфологические и иммуногистохимические изменения, происходящие в лимфатической ткани при кори, являются важными для понимания патогенеза заболевания. Особенно значимыми являются репликация вируса, воспалительная реакция, изменения в популяции лимфоцитов, некроз и апоптоз в лимфоузлах.

Цель исследования. Главная цель – выявить особенности патоморфологических и иммуногистохимических изменений лимфатических узлов при кори, научно их проанализировать и сопоставить с существующими научными данными. Задачи. Изучение морфологических изменений лимфоузлов при кори на микроскопическом уровне;

Материалы и методы. Объекты исследования: исследование проведено на лимфоузлах 62 детей в возрасте от 1 до 10 лет, умерших от кори в 2023-2024 гг. Морфологические методы: фиксация в 10% формалине; подготовка парафиновых блоков, срезы толщиной 3-5 мкм; окраска гематоксилин-эозином для изучения морфологических изменений под микроскопом.

Результаты. Морфологическое изменение. В лимфоузлах умерших от кори детей выявлены значительные морфологические изменения: атрофия и деструкция лимфоидных фолликулов; уплощение или исчезновение герминативных центров; накопление макрофагов и клеточного детрита вокруг синусов; множественные некротические и апоптотические клетки; венозный застой в капиллярах и венулах.

Обсуждение. Проведенное исследование выявило глубокие патоморфологические изменения в лимфоузлах при кори. Эти изменения связаны не только с локальной воспалительной реакцией, вызванной вирусной инфекцией, но и с глобальным нарушением иммунной системы организма. Морфологические изменения нарушение архитектуры лимфоузлов, атрофия фолликулов и наличие очагов некроза. У нас также выявлены уплощенные и исчезающие герминативные центры, что указывает на подавление активных иммунных зон и неспособность организма эффективно вырабатывать иммунитет против вируса.



Выводы. На основании морфологических данных при кори были подтверждены следующие ключевые особенности: коревой вирус обладает высоким тропизмом к лимфоузлам и оказывает существенное влияние на их структуру и функцию. Морфологически выявляются: атрофия герминативных центров, расширение синусов, очаги некроза, снижение числа лимфоцитов. Эти изменения приводят к развитию иммунодефицита, что способствует тяжелому течению кори и развитию осложнений. Полученные результаты важны для понимания морфопатогенеза кори и разработки морфологических маркеров в диагностике.

Рекомендации. Учитывать выявленные патоморфологические изменения лимфоузлов при диагностике кори. Анализировать морфологические данные лимфоузлов людей, умерших от кори, для клиническо-эпидемиологических исследований.

* * *

ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Тұрарова Г.А., Смагулова А.К., Қабиева Т.Ж.,
Нуриддинов Ш.А., Мутушева А.Т.**
Павлодарская областная детская больница,
г. Павлодар, Казахстан

Актуальность. Ветряная оспа чаще протекает благоприятно, однако у части пациентов возможны тяжелые осложнения – сепсис, менингоэнцефалит, острый респираторный дистресс-синдром, ДВС-синдром, токсический шок, полиорганная недостаточность. Особенно тяжело болезнь протекает у детей раннего возраста, с иммунодефицитом или хроническими заболеваниями. Высокая антибиотикорезистентность затрудняет лечение, подчеркивая важность ранней диагностики и мультидисциплинарного подхода.

Цель. Показать на собственном примере из практики особенности клинического течения и тактики ведения ветряной оспы у ребенка раннего возраста с развитием жизнеугрожающих осложнений.

Клинический случай. Пациент – мальчик 2 лет 3 мес, поступил 1.02.2025 г. с жалобами на лихорадку до 38,5°C, сыпь, кашель, слабость, беспокойство, гиперемию и инфильтрацию кожи груди и спины. Заболевание началось 27.01 с температуры, на следующий день появилась сыпь. Состояние ухудшилось, появились участки гиперемии и инфильтрации. Эпиданамнез отягощен (контакт с больным ветряной оспой). Ранее здоров, привит по возрасту.

При поступлении: состояние тяжелое – интоксикация, судорожный синдром, гнойно-некротические кожные изменения. Температура 38,5°C, ЧСС 120, ЧДД 35, SpO₂ 93%. В области груди – участок гиперемии до 15×25 см с некрозом; на спине – раневая поверхность с признаками грануляции. Отмечались судороги, признаки дыхательной и почечной недостаточности.

В течение 5 дней в ОРИТ развились полиорганная недостаточность, сепсис, ДВС-синдром, инфекционно-токсический шок. Лабораторно выявлены лейкоцитоз (до 21,8×10⁹/л), нейтрофилез, анемия (Hb до 101 г/л), тромбоцитопения, CRP до 130,6 мг/л, гипопроteinемия, гиперферментемия (АЛТ 210,6; АСТ 578,5), повышение мочевины и креатинина, коагулопатия. В газах крови – метаболический ацидоз. В моче – протеинурия, лейкоциты, эритроциты. Бакпосевы – без роста патогенов.

Инструментально: рентген – двухсторонняя бронхопневмония; УЗИ – без патологии; нейросонография – без изменений. Диагностирован бактериальный менингоэнцефалит.

Проводилась ИВЛ, интенсивная инфузионная терапия, антибактериальное лечение широкого спектра, противосудорожные и симптоматические мероприятия. Осмотр хирурга и невролога. Постепенно состояние стабилизировалось, кожные проявления регрессировали, лабораторные показатели нормализовались.

Заключение. Данный клинический случай демонстрирует крайне тяжелое течение ветряной оспы у ребенка раннего возраста с развитием жизнеугрожающих осложнений, включая острую двухстороннюю внебольничную бронхопневмонию, бактериальный менингоэнцефалит, инфицированные раны с некротическими изменениями кожи и подкожной клетчатки, сепсис, синдром токсического шока, ДВС-синдром, острую почечную недостаточность и реактивный гепатит.

Несмотря на крайне тяжелое состояние при поступлении, своевременное начало комплексного лечения, мультидисциплинарный подход и постоянный мониторинг клинико-лабораторных показателей позволили добиться стабилизации состояния пациента, регресса кожных и системных проявлений, восстановления функций жизненно важных органов и выписки ребенка в удовлетворительном состоянии.

Данный случай подчеркивает важность раннего выявления и агрессивного ведения тяжелых инфекционных осложнений у детей, а также необходимость настороженности врачей в отношении возможного развития полиорганной недостаточности даже при типичных детских инфекциях. Публикация подобных наблюдений способствует совершенствованию клинических протоколов, повышению качества оказания медицинской помощи и снижению летальности среди пациентов детского возраста с тяжелыми инфекционными заболеваниями.

* * *

КОРЬ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Улуханова Л.У.

Дагестанский государственный медицинский университет,
г. Махачкала

Корь – опасное вирусное заболевание, сопряженное с серьезными осложнениями, особенно у не вакцинированных больных и людей со слабым иммунитетом. Рост заболеваемости корью, начавшийся в 2023 г. в Российской Федерации, продолжился и в 2024 г. При этом остается многолетняя тенденция поддержания эпидемического процесса кори за счет непривитых, которые в структуре заболевших составляют 85-90%.

Аналогичная ситуация наблюдается и в Республике Дагестан, где только в 2023 г. выявлено более 4000 заболевших корью, преимущественно непривитых против этой инфекции. Заболеваемость регистрировалась во всех административных территориях с преобладанием в г. Махачкале. На основании статистических и эпидемиологических данных нами проведен анализ роста заболеваемости корью в республике Дагестан.

За 2024 год в республике Дагестан зарегистрировано 2199 лабораторно подтвержденных случаев кори. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 68,51. Высокий удельный вес больных корью за 2024 г. отмечается по г. Махачкала – 1019 случаев, что составило 46,3%. Наибольшее количество случаев кори (где интенсивный показатель превышает республиканский > 68,1) приходится на Бабаюртовский (80,3), Дербентский (69,71), Кайтагский (71,80), Каякентский (213,5), Кумторкалинский (140,5), Новолакский (112,3), Сергокалинский (71,43) районы и на города Буйнакск (136,2), Кизилюрт (73,95), Махачкала (181,0). На 7-ми территориях республики не зарегистрированы случаи кори: Агульский район, Курахский, Ногайский, Унцукульский, Хивский, Чародинский, Бежтинский участок Цунтинского района. В структуре общей заболеваемости на долю детского населения до 17 лет приходится 78,0% (1716 случаев) и 22,0% (483 случаев) на взрослое население. Среди детского населения выделяются возрастная группа 3-6 лет, на долю которой приходится 26,7% (588 случаев). Среди взрослых больше всего в возрастной категории 30-39 лет – 186 случаев. Количество медицинских отказов за 2024г. составило 27732.

В 2025 году в республике Дагестан зарегистрировано 5 случаев летального исхода детей от кори, из них 3 случая – дети до 1-го года. По данным ВОЗ, численность заболевших в 2022 г. – 9 миллионов человек, вакцинация позволила снизить число случаев смерти от кори в мире с 761 000 в 2000 г. до 136 000 в 2022 г. Умирают в основном не вакцинированные или не полностью вакцинированные дети в возрасте до 5 лет.

Результаты серомониторинга напряженности иммунитета к кори по нашей республике составили от 12 до 45% (рекомендуемый критерий эпидемиологического благополучия – не более 7%). Для укрепления иммунной прослойки населения к коревой инфекции, Управлением Роспотребнадзора дано поручение о продолжении иммунизации против кори среди детского и взрослого населения, а также трудовых



мигрантов, не привитых против кори, не имеющих сведений о прививках против кори и не болевших корью ранее. В 2024 году привито 27765 человек (92,9% от плана), из них дети – 91,8% (21305); взрослые – 96,5% (6421); мигранты – 97,1% (33).

Таким образом, своевременно проведенная вакцинопрофилактика населения с широким охватом иммунизацией приведет к полной элиминации кори, что особенно важно для предотвращения развития тяжелых осложнений и летальных исходов.

* * *

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У РЕБЕНКА ТРЕХ ЛЕТ

Улуханова Л.У.

Дагестанский государственный медицинский университет,
г. Махачкала

В статье представлен клинический случай тяжелого течения ветряной оспы у ребенка трех лет, осложненной двусторонней бронхопневмонией. Ребенок А., 2020 года рождения, поступил в ГБУ РД «РЦИБ и СПИД» г. Махачкалы 10.12.2023, выписан 19.12.2023 г. (9 к/д).

Жалобы: на повышение температуры до 40°C, вялость, слабость, снижение аппетита, обильную сыпь на туловище, конечностях, зуд кожи. Заболевание началось остро, 05.12.23 г., с повышения температуры тела до 40°C, признаков интоксикации, появления крупных, обильных высыпаний с локализацией на коже, слизистых оболочках ротовой полости, на волосистой части головы. Накануне отмечалась аллергическая сыпь, ребенок получил внутримышечно дексаметазон. 08.12.23 г. была вызвана бригада скорой помощи, ребенок доставлен в ГБУ РД «РЦИБ и СПИД» г. Махачкалы, где был осмотрен, даны рекомендации, но ребенок не был госпитализирован. Амбулаторно ребенок получал: ацикловир, панцеф, местно обрабатывали элементы сыпи фукорцином. На фоне лечения состояние ребенка без положительной динамики, ребенок продолжал лихорадить, сохранялась вялость, в связи с чем повторно обратились в приемный покой стационара, был госпитализирован с диагнозом: Ветряная оспа.

Ранее перенес ОРИ. Наследственный, аллергологический анамнез не отягощены.

Эпидемиологический анамнез: отмечался контакт с больными детьми в детском саду.

Общее состояние ребенка при поступлении тяжелое, сознание ясное, вялый, гиподинамичный. Кожные покровы бледно-розовой окраски, на лице, верхних и нижних конечностях, туловище отмечается обильная крупная везикулезная сыпь, с прозрачным содержимым, местами – пустулы. Зев ярко гиперемирован, на слизистых оболочках полости рта отмечаются высыпания. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Рентгенография органов грудной клетки: признаки перибронхиальных участков уплотнения в обеих легких, не исключается двусторонняя бронхопневмония.

Проводимая терапия: в/в цефтриаксон, внутривенно ацикловир, патогенетическая и симптоматическая терапия. На фоне проведенной терапии состояние пациента с положительной динамикой, ребенок активный, аппетит сохранен, элементы сыпи на стадии корочек, выписывается под наблюдение участкового врача с рекомендациями. На основании анамнестических, клинико-лабораторных данных выставлен клинический диагноз: Ветряная оспа, типичная, тяжелой степени тяжести. Осложнения: Двусторонняя бронхопневмония.



Заключение. Хотя для большинства больных ветряная оспа служит заболеванием с благоприятным течением, иногда она может протекать тяжело, с развитием летальных исходов, особенно у иммунокомпрометированных пациентов.

Одним из решений актуальных проблем ветряной оспы является вакцинопрофилактика. Для производства вакцины применяют живой аттенуированный вирус *Varicella Zoster* (штамм Ока). Правительством Российской Федерации в соответствии со Стратегией развития иммунопрофилактики инфекционных болезней на период до 2035 года запланировано внедрение вакцинации против ветряной оспы в национальный календарь профилактических прививок.

* * *

ВСПЫШКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА В ОДНОЙ СЕМЬЕ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Улукханова Л.У.

Дагестанский государственный медицинский университет,
г. Махачкала

Для паротитной инфекции свойственна высокая восприимчивость неиммунных лиц, при накоплении которых в организованных коллективах формируются массивные очаги, что придает заболеваемости эпидемическим паротитом вспышечный характер.

Цель. Показать клинический случай одновременного течения эпидемического паротита в одной семье.

Материалы и методы. В семье 8 детей, первый ребенок, 17 лет, привит, здоров, восьмой ребенок, 3 мес., не болеет. У четверых из шести детей, эпидемическим паротитом, заболевание протекало с осложнением, серозным менингитом.

Результаты обсуждения. Жалобы детей при поступлении в РЦИБ и СПИД, г. Махачкала (январь-февраль 2024 г.): на боль и отек в области околоушной железы с двух сторон, головную боль, слабость, вялость, снижение аппетита, повышение температуры тела до 38-39,5°C, увеличение подчелюстных лимфоузлов.

Из анамнеза заболевания известно, что трое детей амбулаторно получали цефтриаксон, дексаметазон, глюконат кальция, циклоферон без положительной динамики, в связи с чем были госпитализированы. Четвертый, пятый, шестой ребенок амбулаторного лечения не получали, в связи с нарастанием отека самостоятельно родители обратились в приемный покой, были госпитализированы.

Из анамнеза жизни: роды у всех детей естественным путем. На диспансерном учете у специалистов не состоят, родители здоровы, росли и развивались в соответствии с возрастом. Аллергологический анамнез детей не отягощен.

Эпидемиологический анамнез: В семье 8 детей, все дети проживают в частном секторе, за пределы республики не выезжали. Дети не привиты (отказ от вакцинации со стороны родителей), первый ребенок, 17 лет, привит, здоров, восьмой ребенок, 3 мес., не болеет.

Состояние детей на момент поступления средней тяжести, сознание ясное, взгляд фиксируют. На осмотр реагируют спокойно. Кожные покровы чистые, теплые на ощупь. Отмечается отек и болезненность в околоушной области с обеих сторон. Пальпируются увеличенные и болезненные подчелюстные лимфоузлы. В общем анализе крови у всех детей выявлен лимфоцитоз, в биохимическом анализе крови – повышение альфа-амилазы.

На основании анамнестических данных, клинической картины, результатов лабораторного исследования были выставлены клинические диагнозы:

1. Девочка Ф., 2020 г. В26.3 Эпидемический паротит, типичная форма, средней степени тяжести, негладкое течение. Панкреатит. Сопутствующий диагноз: Анемия легкой степени.

2. Мальчик А., 2012 г. В26.3 Эпидемический паротит, типичная форма, средней степени тяжести, негладкое течение. Осложнение – серозный менингит.

3. Мальчик У., 2021 г. В26.3 Эпидемический паротит, типичная форма, средней степени тяжести.

4. Мальчик М, 19.07.2018 г. В26.1 Эпидемический паротит, типичная форма, средней степени тяжести, негладкое течение. Осложнение – серозный менингит. Соп. катаральный отит.

5. Девочка Х, 20.05.2011 г. В26.1 Эпидемический паротит, типичная форма, тяжелой степени тяжести, негладкое течение. Осложнение – серозный менингит.

6. Мальчик И, 07.10.2009 г. В26.1 Эпидемический паротит, типичная форма, средней степени тяжести, негладкое течение. Осложнение – серозный менингит.

Лечение всем детям проведено согласно клиническим рекомендациям по эпидемическому паротиту, серозному менингиту. На фоне проводимой терапии состояние детей удовлетворительное, активные, жалоб не предъявляют. Выписываются под наблюдение участкового педиатра, невролога.

Таким образом, для паротитной инфекции свойственна высокая восприимчивость неиммунных лиц, что показано на примере одной семьи, когда одновременно заболели 6 из 8 непривитых детей, что придает заболеваемости вспышечный характер.

* * *

ЛЕВОДРОПРОПИЗИН: ЭФФЕКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19

Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С.

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

Цель. Оценка клинической эффективности противокашлевой терапии у амбулаторных пациентов с подтвержденным COVID-19.

Материалы и методы. Основными критериями включения в исследование являлись: подтвержденный ОТ-ПЦР COVID-19, легкое и среднетяжелое течение заболевания, возраст от 20 до 70 лет, наличие непродуктивного кашля, отсутствие изменений легочной паренхимы на КТ органов грудной клетки. Основную группу составили 98 пациентов, согласившихся на противокашлевую терапию. Группу сравнения составили 29 пациентов, добровольно отказавшихся от противокашлевой терапии или имевших противопоказания к применению препарата. В качестве противокашлевого средства был выбран леводропропизин, оказывающий свое действие в отношении периферических кашлевых рецепторов, а именно подавление афферентного компонента кашлевого рефлекса. Основной группе был назначен леводропропизин в форме сиропа. Назначение препарата осуществлялось строго по инструкции, по 10 мл 3 раза в день внутрь с промежутками между приемом не менее 6 часов. Наблюдение за испытуемыми осуществлялось в течение 8 дней и предполагало 3 визита к участковому терапевту. На каждом визите врач осуществлял измерение температуры тела, а также проверял отметки пациента на 6-балльной шкале оценки интенсивности дневного и ночного кашля в заранее выданном дневнике. Испытуемый должен был оценить тяжесть своего кашля по шкале от 0 до 5, где 0 означал полное отсутствие кашля, а 5 – постоянный кашель, не позволяющий заниматься повседневными делами. Обязательно оценивались параметры ЧДД, SpO₂, ЧСС, САД, ДАД.

Результаты и обсуждение. В основной группе, принимавшей леводропропизин, было достоверное снижение выраженности кашля, в отличие от группы сравнения. По параметрам ЧДД, SpO₂, ЧСС, САД, ДАД у обеих групп не было выявлено статистически значимых различий. Однако, было отмечено достоверное снижение температуры тела до нормальных значений у всех пациентов к 8-му дню. Полное разрешение дневного кашля наблюдалось только на 8-й день исследования: у основной группы – 41%, в группе сравнения – 6%. Полное разрешение ночного кашля на 4-й день отмечалось только у 58% пациентов основной группы, в группе сравнения данный показатель соответствовал 0%. На 8-й день ночной кашель перестал беспокоить почти всех пациентов основной группы, а именно 94%, в то время как в группе сравнения данный показатель составил всего 6%. Учитывая вышеизложенные данные, противокашлевая терапия значительно ускоряет инволюцию кашля у больных COVID-19.



Выводы. Больные COVID-19 очень часто обращаются к врачам первичного звена с жалобами на длительный непродуктивный кашель, являющийся одним из основных симптомов данного заболевания. Кашель доставляет не только значительный физический дискомфорт, но и социальный, так как окружающие воспринимают кашляющего человека как «заразного», способного передать инфекцию воздушно-капельным путем, и начинают сторониться. Именно поэтому необходимо осуществлять терапию непродуктивного кашля, и препаратами выбора являются периферические противокашлевые средства, обладающие выраженной эффективностью и безопасностью. Одним из представителей данной группы является леводропропизин, применявшийся в исследовании.

* * *

СПЕКТРАЛЬНАЯ ТУССОФОНОБАРОГРАФИЯ – НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ КОНТРОЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С.

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

Цель. Оценить возможность использования спектральной туссофонобарографии (СТФБГ) как метода контроля над эффективностью лечения кашля у больных COVID-19.

Материалы и методы. Основную группу составило 60 пациентов (45% – мужчины, 55% – женщины; средний возраст – 38,6 (30,1; 49,6) лет) с подтвержденным ПЦР-тестом мазков из носо- и ротоглотки COVID-19 легкого или среднетяжелого течения с активными жалобами на сухой кашель. В группу сравнения вошло 30 здоровых лиц (43,3% – мужчины, 56,7% – женщины; средний возраст – 36,3 (28,4; 44,8)). Пациентам основной группы помимо основного лечения заболевания в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями был назначен леводропропизин в дозе 10 мл 3 раза в день с промежутками между приемами не менее 6 часов. На 1-й и 8-й дни лечения кашель больных COVID-19 оценивался при помощи визуальной аналоговой шкалы и спектральной туссофонобарографии с последующим сравнительным анализом полученных данных с показателями индуцированного кашля здоровых лиц. Оценивались следующие спектральные характеристики кашля: продолжительность (мс), отношение энергии низких и средних частот (60-600 Гц) к энергии высоких частот (600-6 000 Гц), частота максимальной энергии звука (Гц). Производилась оценка не только кашлевого акта в целом, но и отдельно каждой фазы.

Результаты и обсуждение. На 8-й день лечения были выявлены достоверные изменения характеристик кашля по сравнению с 1-м днем, в особенности второй фазы кашлевого акта. Повысилась продолжительность кашля ($T=355,0$ (276,0; 407,5) – в 1-й день; $T=432,0$ (386,0; 556,0) – на 8-й день; $p=0,0000$), начала преобладать энергия более низких частот ($Q=0,281$ (0,2245; 0,408) – в 1-й день; $Q=0,4535$ (0,3725; 0,619) – на 8-й день; $p=0,0000$), снизилась частота максимальной энергии звука ($F_{\max}=488,5$ (282,0; 1220,5) – в 1-й день; $F_{\max}=347,0$ (253,0; 488,0) – на 8-й день; $p=0,0064$). После сравнения исследуемых параметров на 8-й день лечения с таковыми у здоровых лиц статистически значимых различий не обнаружено.

Выводы. Достоверное изменение и приближение спектральных характеристик звуков кашля на 8-й день лечения противокашлевым препаратом леводропропизином свидетельствует об эффективности данного препарата в отношении сухого кашля у больных COVID-19. Следовательно, спектральная туссофонобарография может использоваться не только для диагностики заболеваний, но и для контроля их лечения.

* * *

ВЛИЯНИЕ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА

Хабарова А.В.

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки,
г. Луганск

Частота заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ), в том числе с синдромом избыточного бактериального роста (СИБР), за последние годы существенно возросла и имеет дальнейшую тенденцию к повышению. В патогенезе развития данной сочетанной патологии важное значение имеет избыточное накопление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Цель. Разработать рациональные подходы медицинской реабилитации больных ХВГВ на фоне СИБР. Для реализации этой цели наше внимание привлекла возможность применения альфа-липоевой кислоты.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось две рандомизованных группы – основная (32 больных) и сопоставления (30 больных) в возрасте от 23 до 66 лет с диагнозом ХВГВ, сочетанный с СИБР. Обе группы получали общепринятый комплекс медицинской реабилитации, пациентам основной группы дополнительно назначали альфа-липоевую кислоту по 0,6 г (2 таблетки) однократно утром в течение 2-3 месяцев подряд.

Результаты. До начала проведения медицинской реабилитации у больных обеих групп отмечалось повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в крови (в среднем в 2,62-2,72 раза), преимущественно за счет возрастания содержания фракций средне- (11S-19S) и низкомолекулярных (<11S) ЦИК. Так, уровень среднемолекулярных ЦИК был в 2,15 раза выше нормы в основной группе и в 2,03 раза в группе сопоставления. Уровень низкомолекулярных ЦИК (<11S) был повышен в основной группе в 2,7 раза и в группе сопоставления – в 2,63 раза. Таким образом, полученные данные позволяют считать характерным для больных ХВГВ в сочетании с СИБР четко выраженных расстройств иммунного гомеостаза, характеризующихся, в частности, повышением концентрации ЦИК в сыворотке крови, преимущественно за счет увеличения содержания наиболее патогенных средне- и низкомолекулярных фракций. При повторном иммунологическом обследовании после завершения курса медицинской реабилитации было установлено, что в основной группе больных общий уровень ЦИК и содержание отдельных их фракций практически нормализовалось. В то же время в группе сопоставления, несмотря на четко выраженную тенденцию к снижению содержания ЦИК в сыворотке крови, их уровень остается в 1,26 раза



выше нормы. Абсолютное содержание среднемолекулярных ЦИК в сыворотке крови у больных группы сопоставления на момент завершения курса медицинской реабилитации сохранялось в 1,37 раза выше нормы, уровень низкомолекулярных иммунных ЦИК – в 1,27 раза.

Выводы. Таким образом, полученные данные позволяют считать, что включение альфа-липоевой кислоты в комплекс медицинской реабилитации больных ХВГВ на фоне СИБР, оказывает четко выраженный положительный эффект на иммунологические показатели у обследованных пациентов, что дает основание считать назначение альфа-липоевой кислоты патогенетически оправданным и клинически перспективным.

* * *

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ В УЗБЕКИСТАНЕ

Халилова З.Т., Касимов И.А., Бурибаева Б.И.

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность. ВГА занимает ведущее место среди других заболеваний печени, и на его долю приходится 65-75% всех вирусных гепатитов. Несмотря на то, что восприимчивость к ВГА всеобщая, наиболее часто заболевание регистрируется у детей старше 1 года (особенно в возрасте 3-12 лет и в организованных коллективах) и у молодых людей (20-29 лет). Накопленный в мире серьезный опыт проведения плановой иммунизации против этой инфекции убедительно свидетельствует о ее эффективности.

Результаты исследования. В результате анализа данных в 2023 году в Республике Узбекистан был зарегистрирован сезонный эпидемический подъем ВГА (66994 случаев), по сравнению с тем же периодом в 2022 году (29660 случаев), и наибольшее увеличение количества больных детей с ВГА было зарегистрировано в сезон выявляемости, начиная с сентября месяца. Кроме того, также установлено, что в 2023 году из общего числа заболевших в Республике было зарегистрировано 52502 детей в возрасте до 14 лет, а в 2022 году всего 26994 детей в возрасте до 14 лет, что на 25508 случаев констатируется больше. Из числа 1191 детей с ВГА, госпитализированных за январь – декабрь месяцы 2023 года в инфекционное отделение РСНПМЦЭМИПЗ РУз, относительно чаще 614 (51,5%) заболевание было зарегистрировано у детей школьного возраста от 5 до 14 лет, чем у 285 (23,9%) детей в возрасте от 1 года до 5 лет. Под нашим наблюдением было 72 (11,7%) больных детей, находящихся на стационарном лечении. Из анамнеза болезни всех детей с ВГА установлено, что инкубационный период протекал от 15 до 45 дней, а длительность продромального (преджелтушного) периода составила 4-8 дней (в среднем 5-7 суток) и характеризовалась у большинства 65 (90,3%) острым началом и выраженным синдромом интоксикации, с повышением температуры тела до 38-40°C в течение 1-3 суток и дети жаловались на головную боль 58 (80,5%), снижение аппетита 54 (75%), горький вкус во рту и дурной запах изо рта 36 (50%), тошноту 35 (48,6%), чувство тяжести в эпигастриальной области 32 (44,4%), боли в правом подреберье 25 (34,7%). Было выявлено, что желтушное окрашивание у большинства 70 (97,2%) детей появилось в начале периода на слизистой оболочке полости рта (уздечка языка, твердое небо), позже на склерах, на коже и нарастало быстро, достигая обычно максимума за 3-5 дней, в последующие 5-10 дней держалось на одном уровне, а затем интенсивность желтухи уменьшалась через 2-3 суток и исчезала через 7-10 суток. Кроме того, в желтушном периоде почти у всех детей отмечался астенический син-



дром и увеличение печени, причем у 55 (76,4%) детей при пальпации выявлялась болезненность, у 11 (15,2%) детей установлено увеличение селезенки, у 45 (62,5%) детей умеренная брадикардия и понижение артериального давления, у 35 (48,6%) глухость сердечных тонов, у 23 (31,9%) детей обложенность языка.

Таким образом, в результате изучения эпидемиологического расследования в период эпидемической вспышки заболевания ВГА в инфекционной больнице при РСНПМЦЭМИПЗ чаще (51,5%) было зарегистрировано у детей школьного возраста, чем у 285 (23,9%) детей в возрасте от 1 года до 5 лет. Клинически проявлялось острым началом болезни по гриппоподобному и диспепсическому варианту и выраженным синдромом интоксикации, наиболее часто (58,3%) протекала в тяжелой и среднетяжелой (41,7%) формах болезни. Реализация программ широкомасштабной плановой иммунизации детей способна обеспечить дальнейший значительный прогресс в борьбе с данной инфекцией в нашей стране, т.е. плановая вакцинация сыграет немаловажную роль в снижении заболеваемости вирусным гепатитом «А» среди организованных детей.

* * *

ФАКТОРЫ ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

**Хохлов Р.А.^{1,2}, Ярмонова М.В.^{1,2}, Трибунцева Л.В.¹,
Прозорова Г.Г.¹, Шевченко И.И.¹**

¹Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,

²Воронежский областной клинический консультативно-диагностический центр,
г. Воронеж

Актуальность. Пандемия COVID-19 показала бесспорный факт вовлечения различных систем организма в патогенез этого заболевания, что во многом определяет исход острой фазы инфекции, особенности течения так называемого постковидного синдрома, а также риски развития поздних осложнений. Целью исследования являлось изучение влияния преморбидного фона и лекарственной терапии COVID-19 на особенности инфекционного процесса и постковидного синдрома.

Материалы и методы. Было обследовано 142 ранее не вакцинированных пациентов, перенесших COVID-19 в 2020-2021 годах, обратившихся с характерными жалобами после острой фазы инфекции. Диагноз верифицировался на основании выделения РНК коронавируса. Комплексное обследование включало оценку качества жизни, маркеров воспаления и повреждения паренхиматозных органов, функциональные и инструментальные тесты.

Результаты. Обследовано 55 (38,7%) мужчин и 87 (61,2%) женщин в возрасте от 27 до 80 лет, средний возраст $55,3 \pm 11,1$ лет. У 127 (89,4%) пациентов имелась артериальная гипертония (АГ), у 16 (11,2%) – ИБС, у 50 (35,2%) – ожирение, у 22 (15,4%) – сахарный диабет (СД), у 17 (11,9%) – сердечная недостаточность, у 5 (3,5%) – ХОБЛ, у 5 (3,5%) – болезни желудочно-кишечного тракта, у 6 (3,5%) – патология почек, у 2 (1,4%) – ревматические заболевания, у 13 (9,1%) – патология щитовидной железы, 11 (7,7%) – перенесли инсульт. Среднее количество установленных хронических заболеваний, приходящихся на одного пациента (индекс коморбидности), составило $1,6 \pm 1,1$. Во время заболевания 42 (29,5%) пациента лечились амбулаторно, а 100 (70,4%) были госпитализированы. С учетом методических рекомендаций в 27 (19,0%) случаях инфекция имела легкое течение, в 56 (39,4%) – среднетяжелое, в 47 (33,0%) – тяжелое и в 12 (8,4%) – крайне тяжелое течение (МЗ РФ, 2021). Компьютерная томография (КТ) в 7 (4,9%) случаях не обнаружила поражения легких или они были минимальными, у 47 (33,0%) пациентов площадь поражения легких составила 25-50%, у 45 (31,6%) – 50-75% и у 10 (7,0%) – более 75%. В стационаре в 73 (73,0%) случаях использовалась обычная кислородная маска, а в 24 (24,0%) из-за тяжести состояния – высокопоточная оксигенация или ИВЛ. Среднее время нахождения в стационаре составило $17,5 \pm 9,1$ дня с размахом от 4 до 52 дней. В острую фазу COVID-19 противовирусные препараты назначались 59 (41,5%) пациентам, гидроксихлорохин 32 (22,5%), глюкокортикоиды 83 (58,4%), ингибиторы интерлейкинов 12 (8,4%), гепарин 81 (57,0%), прямые оральные антикоагулянты 58 (40,8%), антибиотики различных групп 129 (90,8%) и флуконазол

3 (2,1%). Среднее значение индекса терапевтической активности, т.е. количество основных групп лекарственных препаратов, использовавшихся для лечения COVID-19 (противовирусные и противогрибковые препараты, антибиотики, глюкокортикоиды, ингибиторы интерлейкинов, антикоагулянты), составило $2,7 \pm 1,2$ для всей группы с размахом от 0 до 6.

Анализ особенностей инфекционного процесса показал, что пациенты, госпитализированные в стационар, в сравнении с пациентами, лечившимися амбулаторно, были старше $56,8 \pm 11,0$ vs $51,5 \pm 10,6$ ($p=0,0093$, t-тест), а также имели более высокий индекс коморбидности $1,78 \pm 1,16$ vs $1,19 \pm 0,80$ ($p=0,0033$, t-тест). Среди пациентов стационара достоверно чаще встречались АГ 93 (93%) vs 34 (80%) ($p=0,0330$, χ^2), ИБС 15 (15,0%) vs 1 (2,3%) ($p=0,0391$, χ^2), СД 20 (20,0%) vs 2 (4,7%) ($p=0,0224$, χ^2). Значительное и субтотальное поражение легких (50-75% и более) достоверно чаще встречалось у больных с СД (22 (59%) vs 42 (35,0%); $p=0,0329$, χ^2), а также у больных более старшего возраста ($58,0 \pm 10,5$ лет vs $53,6 \pm 11,2$; $p=0,0220$, t-тест), чем при меньшей степени поражения легких. Пациенты с ревматологическими заболеваниями достоверно чаще нуждались в высокопоточковой вентиляции легких или ИВЛ (2 (100%) vs 22 (15,7%); $p=0,0275$, χ^2). Длительность пребывания в стационаре, как один из важных медико-экономических показателей, достоверно и умеренно коррелировала со степенью тяжести COVID-19 (МЗ РФ, 2021) ($p=0,52$, $p<0,001$) и площадью поражения легких по данным КТ ($p=0,39$, $p<0,001$), но слабо с суммой назначавшихся антибиотиков ($p=0,24$, $p<0,001$). В то же время индекс терапевтической активности достоверно и заметно коррелировал со степенью тяжести инфекции ($p=0,63$, $p<0,001$) и площадью поражения легких ($p=0,56$, $p<0,001$), но слабо с возрастом пациентов ($p=0,22$, $p<0,001$) и индексом коморбидности ($p=0,29$, $p<0,001$). Между длительностью нахождения в стационаре и индексом терапевтической активности лечения COVID-19 отмечалась слабая положительная корреляция ($p=0,25$, $p<0,001$).

Выводы. Среди факторов преморбидного фона АГ, ИБС, СД и высокая коморбидность влияют на течение COVID-19, при этом длительность лечения в стационаре умеренно или слабо ассоциируется с тяжестью заболевания и площадью поражения легких. В то же время интенсивность лекарственной терапии, использовавшейся в 2020–2021 годах, заметно и положительно коррелировала с тяжестью инфекционного процесса и площадью поражения легких.

* * *

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАНГЕНОТИПНОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Чернов В.С.¹, Козлов К.В.², Патлусов Е.П.¹

¹5 военный клинический госпиталь
Войск Национальной Гвардии Российской Федерации,
г. Екатеринбург,

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

По оценкам ВОЗ, хроническим гепатитом С (ХГС) страдают более 50 млн чел. в мире и ежегодно регистрируются более 1 млн новых случаев заражения вирусом гепатита С (ВГС). Высокая социальная значимость ХГС обусловлена его значительным экономическим ущербом экономике. Так в 2023 г. суммарный финансовый урон экономике РФ, нанесенный ХГС составил 65,6 млрд. руб. За последнее десятилетие (с 2014 по 2023 гг.) ХГС снизилась на 24,5% (с 39,38 сл. до 31,63 сл. на 100 тыс. населения). Число больных ХГС в РФ остается высоким и достигает 4,9 млн. чел. ХГС является, пожалуй, главной причиной развития цирроза печени (ЦП), и смертности от ассоциированных с ним причин. Частота развития ЦП при ХГС зависит от многих факторов и составляет около 15% в течение 20 лет после инфицирования. В течение следующего года после эпизода декомпенсации смертность достигает 10-20%. Внедрение в клиническую практику ПППД позволило повысить эффективность достижения УВО до 90% и более. Однако влияние УВО на отдаленный прогноз больных ЦП изучено недостаточно.

Цель исследования. Оценить эффективность ПВТ препаратами ППД у больных ЦП в исходе ХГС достигнувших УВО в результате указанной терапии, оценить динамику показателей эластичности печени после эффективной ПВТ.

Материал и методы исследования. Проанализированы исходы ПВТ 93 пациентов с циррозом в исходе ХГС, прошедших лечения в инфекционном отделении ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ» в 2014-2024 гг. Диагноз ЦП в исходе ХГС был подтвержден наличием РНК HCV в ПЦР ультразвуковой эластометрии (УЗЭМ) печени, пункционной биопсии печени (ПБП). Средний возраст пациентов составил $58,6 \pm 0,8$ лет, индекс массы тела (ИМТ) $26,9 \pm 0,5$ кг/м². Из указанной когорты, 76,3% (71 чел.) были наивными. При выявлении показаний для проведения ПВТ, пациентам назначалась терапия препаратами ППД (пангенотипная схема), с последующим динамическим наблюдением. 94,6% (88 чел.) достигли УВО в результате терапии ПППД. У 5,7% пациентов, достигших УВО в течение последующих 2 лет наблюдения, зафиксирован рецидив ХГС. У пациентов с декомпенсированным ЦП в исходе ХГС сохраняется высоким риск наступления неблагоприятного (летального) исхода, даже по достижении УВО. Летальные исходы зафиксированы у 5,7% (5 чел.) в течении 3 лет после эффективного завершения ПВТ.



Обсуждение. Нами представлены результаты проспективного когортного исследования больных ЦП в исходе ХГС, достигших УВО после леченияППД. В нашем исследовании показана возможность компенсации ЦП после успешной терапииППД (доля больных с декомпенсированным ЦП уменьшилась к концу наблюдения с 30 до 10%).

Выводы. Несмотря на высокую эффективность пангенотипных схем лечения ХГС, особенно у наивных пациентов, сохраняется риск развития рецидива даже у пациентов, достигших УВО. У пациентов, достигших УВО, нами отмечено уменьшение доли больных с декомпенсированным ЦП (с 28 до 15%), при этом регресс фиброза (по данным УЗЭМ и гистологического исследования биоптатов ткани печени) наблюдался в 88,5% случаев, уменьшение стадии фиброза печени до F3 – у 35% больных. У 10 (11,4%) больных отмечено развитие осложнений ЦП, включая ГЦК (у 5 чел.), и летальных исходов (5 чел.).

* * *

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ШТАММА SARS-COV-2

Чернов В.С.¹, Козлов К.В.², Патлусов Е.П.¹

¹5 военный клинический госпиталь
Войск Национальной Гвардии Российской Федерации,
г. Екатеринбург,

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Введение. В конце 2019 г. в КНР возникла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань. В результате чего ВОЗ 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Коронавирусная инфекция – острое инфекционное заболевание, вызываемое РНК-геномным вирусом рода Betacoronavirus, семейства Coronaviridae. Данный инфекционный агент тропен к клеткам слизистой дыхательных путей, ЖКТ, а также к легочной и нервной тканям человека. Количество вариантов SARS-CoV-2 в настоящее время превышает 1000 различных генетических линий. Выраженное эпидемиологическое значение имеют штаммы: альфа, бета, гамма, дельта и омикрон. В 2023 г. заболеваемость населения РФ коронавирусной инфекцией (COVID-19) значительно снизилась по сравнению с 2020-2022 гг. Всего в 2023 г. было выявлено 2 072 203 случая COVID-19 (в 2022 г. – 12,1 млн) во всех регионах страны. По сравнению с 2022 г. заболеваемость снизилась на 82,9%. Заболеваемость детского населения в возрасте от 0 до 17 лет была ниже показателя 2022 г. в 7 раз и составила 860,99 на 100 тыс. данной возрастной группы. В настоящее время COVID-19 приобретает черты сезонной инфекции. Цель исследования – определить клинически значимую изменчивость коронавирусной инфекции.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ историй болезни 551 пациентов, из них 197 (36%) женщин и 354 (64%) мужчины, находящихся на лечении по поводу коронавирусной инфекции в ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ». Анализ включал данные заболеваемости COVID-19 за период с мая 2020 г. по декабрь 2022 г., в указанный промежуток времени у пациентов были выявлены следующие штаммы коронавируса: альфа (Ухань), дельта, омикрон и кентавр. При этом вакцинированы против COVID-19 были 95 человек, полная вакцинация была проведена у 63 человек, ревакцинированы были только 2 человека. Вакцинация осуществлялась с помощью следующих вакцин: Спутник V, ЭпиВакКорона, КовиВак. Также был проведен анализ статей, содержащих исследования о циркулирующих штаммах коронавируса, отечественных и зарубежных авторов с использованием поисковых систем Cyberleninka, PubMed. На основании изученных данных, приведена сравнительная характеристика клинической и эпидемиологической картин основных штаммов.

Результаты. Первоначальным штаммом коронавируса является SARS-CoV-2, в результате мутаций в его геноме возникли последующие штаммы. Вспышка заболеваемости, вызванной указанным штаммом SARS-nCoV-2, возникла в 2019 году в КНР, г. Ухань. В период пандемии COVID-19 в ФГКУЗ «5 ВКГ ВНГ РФ» заболеваемость у пациентов была обусловлена геновариантами: альфа, дельта, омикрон и кентавр. Однако согласно классификации ВОЗ на данный момент одновременно в популяции циркулируют: альфа, бета, гамма, дельта и омикрон. Общими признаками данных штаммов коронавируса являются высокая контагиозность, высокая вирулентность, тяжелое течение, устойчивость возбудителей к действию вакцин и лекарственным препаратам. Особенностью вариантов омикрон и кентавр является высокая заболеваемость в детской популяции. Лица молодого возраста чаще инфицировались уханьским штаммом вируса, в то время как люди старше 60 лет чаще болели инфекцией, вызванной SARS-nCoV-2, ассоциированной с вариантами дельта, омикрон и кентавр. Беременные женщины более восприимчивы к штаммам ухань и дельта. При анализе характеристик циркулирующих штаммов коронавируса выявлено, что длительность инкубационного периода снижалась с 11 дней (ухань) до 2-3 дней (омикрон и кентавр), также, как и сроки болезни с 11-14 – ухань, дельта до 7 дней – кентавр. Штамм дельта по сравнению с уханьским штаммом стал более агрессивным: увеличилась продолжительность болезни, однако инкубационный период сократился, в клинической картине присоединились проявления поражения ЖКТ, осложнилась дифференциальная диагностика болезни. Температура тела среди пациентов с разными штаммами имела различия, при этом наиболее высокие ее уровни отмечались у заболевших штаммом ухань – 38,1°C, наиболее низкая – кентавр, 37,7°C. Циркулирующие штаммы коронавируса сравнивались по степени поражения легких, оценка проводилась по данным КТ. Для штамма ухань характерно поражение 1-24% легких (КТ1). При COVID-19 ассоциированной с вариантом дельта степень поражения легких снижается, а доля лиц без поражения легких (КТ0) увеличивается: дельта – 42,5%, омикрон – 57,1%, кентавр – 87,5%.

Выводы. После повсеместного проведения профилактической иммунизации населения и перенесенного (у многих неоднократно) заболевания возникла существенная иммунная прослойка населения, поэтому в настоящее время коронавирусная инфекция становится сезонной. Коронавирус склонен к изменчивости, вследствие чего образуются новые потенциально опасные штаммы вируса. Образующиеся штаммы отличаются наиболее высокой контагиозностью и вызывают более тяжелые формы заболевания, поэтому необходимо отслеживать появление новых вариантов вируса для предотвращения будущих возможных эпидемий и пандемий.

* * *

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ: СОВРЕМЕННЫЕ РЕАЛИИ

Шатохина Я.П., Никонова Е.М.

Луганский государственный медицинский университет
имени Святителя Луки,
г. Луганск

Совершенствование государственной политики, системы государственного контроля (надзора) и нормативно-правового регулирования в области иммунопрофилактики направлено на предупреждение, ограничение распространения и ликвидацию инфекционных болезней путем проведения профилактических прививок.

Эффективность программ вакцинопрофилактики подтверждается проведением эпидемиологического надзора за вакцинуемыми инфекциями. Однако реализация программы вакцинопрофилактики сдерживается не столько недостаточной изученностью вопроса об эффективности и безопасности вакцинации взрослых и детей, сколько недостаточной информированностью населения в этих вопросах. Несмотря на огромную работу по совершенствованию вакцинных препаратов, эффективность и безопасность которых год от года возрастает, сохраняется настороженность и предубеждение не только против вакцинации по календарю профилактических прививок, но и против прививок, проводимых по эпидемиологическим показаниям.

Проблемы, связанные с вакцинопрофилактикой:

1. Невозможность практического прогнозирования прививочных осложнений.
2. «Детские» болезни у взрослых.
3. Сложности с получением информации.
4. Организация прививок (занятость врачей, очереди и контакт с больными в коридоре поликлиники, нарушение техники вакцинации и др.).
5. Сложности статистики.
6. Помощь при осложнениях (инвалидность вследствие вакцинации, помощь государства).
7. Антипрививочное движение.

Цель исследования. Изучить уровень осведомленности о необходимости вакцинопрофилактики; выявить связь между уровнем информированности и охватом иммунизации иностранных студентов молодого возраста.

Материалы и методы. Сбор необходимой информации осуществлялся с помощью индивидуального и открытого анкетного опроса, состоявшего из 10 пунктов. Анкетирование прошли 101 иностранный студент, из них 29 мужчин, 72 женщины. Возраст особ составил от 17 до 23 лет.

Результаты и обсуждение. О понятии «вакцинация» как о методе предупреждения инфекционных заболеваний осведомлены 97% иностранных студентов, 3% респондентов имеют сложности с получением информации о вакцинопрофилактике.

Также по результатам опроса удалось выяснить, что привитыми оказались 79 человек (78% респондентов). Одна пятая опрошенных иностранных студентов были не привиты или отказывались от вакцинации по различным причинам.

На основании полученных результатов, среди причин неполного охвата услугами иммунизации, можно выделить недоверие иностранных студентов к вакцинации (47%); сложности с получением информации об иммунопрофилактике и организации прививок (19%).

Выводы. Установлено, что иностранные студенты владеют информацией о вакцинации в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемическим показаниям не в полном объеме.

На основании полученных результатов, нами сформулированы рекомендации о создании информационной сети по вакцинопрофилактике, службы напоминания и оповещения молодежного формата, для активного продвижения информации о прививках и прививочных кампаниях.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА COVID-19 У МЫШЕЙ BALB/C С ИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ

Шиповалов А.В.¹, Кудров Г.А.¹, Мельченко М.А.^{2,3},
Яровая О.И.^{2,3}, Пьянков О.В.¹

¹Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»,

²Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова,

³Новосибирский государственный университет,
г. Новосибирск

Цель. Использование рентгеновского облучения мышей линии BALB/c в качестве индуктора иммуносупрессивных состояний у лабораторных животных для повышения восприимчивости к вирусу SARS-CoV-2.

Материалы и методы. В работе был использован вирус SARS-CoV-2 генетического варианта гамма. Эксперименты проводили на мышах инбредной линии BALB/c. Однократное общее облучение всего тела животных было выполнено с помощью рентгеновского аппарата биологического назначения X-Rad 320 (Precision X-ray Inc) широким диапазоном доз. Через 72 и 168 часов после облучения мыши были интраназально инфицированы вирусом SARS-CoV-2. Вирусную нагрузку в образцах тканей, полученных от лабораторных животных через 96 часов после инфицирования, определяли по количеству вирусной РНК, инфекционный титр коронавируса на культуре клеток Vero E6. Патоморфологические повреждения тканей легких оценивали гистологическими методами. Для парного сравнения экспериментальных групп с контрольной применен U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В рамках данной работы было изучено влияние различных степеней клинической токсичности ионизирующего излучения и связанная с ними иммуносупрессия после легкого (0,5 Гр), умеренного (2,5 Гр), тяжелого (5 Гр) и очень тяжелого (7,5 Гр) однократного воздействия на организм мышей линии BALB/c на протекание инфекционного процесса при заражении вирусом SARS-CoV-2 через 72 и 168 часов после облучения. В качестве основного маркера тяжести заболевания учитывали вирусную нагрузку в тканях носовой полости и легких лабораторных животных.

В результате анализа различий вирусной нагрузки по отношению к животным группы контроля, не подвергнутым облучению, показано, что малая доза (0,5 Гр) не оказывает достоверного влияния на репликацию вируса в легких и полости носа.

После воздействия излучением в дозах 2,5 Гр, 5 Гр и 7,5 Гр инфицирование вирусом SARS-CoV-2 через 72 часа привело к значимому повышению вирусной нагрузки в полости носа по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). Однако достоверное увеличение уровня репликации в легких наблюдалось только при воздействии дозами 5 и 7,5 Гр ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно).

Стоит отметить, что при увеличении временного промежутка до заражения (168 часов), уровни вирусной нагрузки в легких были значимо выше контрольной группы, как в группах животных, облученных дозами 5 и 7,5 Гр, так и в группе мышей, получивших умеренную дозу 2,5 Гр. Кроме того, увеличение срока до инфицирования привело к исчезновению регистрируемой на других дозах повышенной восприимчивости к инфекции в полости носа, так как уровень вирусной нагрузки у всех облученных мышей BALB/c значимо не различался с животными, не подвергнутых облучению.

Таким образом, эффект иммуносупрессии в виде усиления инфекции SARS-CoV-2 носит более стойкий характер по времени (72-168 часов) для тканей легких и нижних дыхательных путей при облучении в дозах от 5 до 7,5 Гр. Для получения достоверного эффекта при обучении меньшей дозой (2,5 Гр) необходимо увеличение срока инфицирования после облучения до 168 часов. Повышение восприимчивости тканей легких по мере увеличения срока до заражения вероятно указывает на кумулятивный характер накопления клинической токсичности, что может быть связано как с системными следствиями облучения (анемия, тромбоцитопения, лейкопения) так и с местными изменениями в нижних дыхательных путях (нарушение мукоцилиарной функции). Потенцирующий эффект на инфекцию SARS-CoV-2 в полости носа, напротив, снижался при увеличении периода до инфицирования, что может указывать на то, что местный иммунитет полости носа более устойчив к воздействию облучения. Это может быть связано, как с большей независимостью барьерной функции от системных последствий облучения, так и с меньшей дозой, полученной при облучении, из-за экранирующего эффекта костей черепа.

Выводы. Используемая животная модель с индуцированной супрессией позволяет увеличить вирусную нагрузку SARS-CoV-2 в слизистой полости носа и тканях легких. Согласно полученным данным, наиболее перспективной для представляемой модели является доза тяжелого однократного облучения (5 Гр) с последующим инфицированием через 72 часа.

* * *

ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИНЕГНОЙНОГО БАКТЕРИОФАГА vB_РАЕМ-37F – ПЕРСПЕКТИВНОГО КОМПОНЕНТА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Шутов В.М., Дедик В.А., Пчелин И.М., Гончаров А.Е.

Институт экспериментальной медицины,
Санкт-Петербург

Актуальной проблемой современности является борьба с инфекциями, обусловленными мультирезистентными штаммами бактерии *Pseudomonas aeruginosa*. Одним из направлений решения данной проблемы является создание терапевтических коктейлей на основе бактериофагов.

Цель. Охарактеризовать вирусологические свойства синегнойного бактериофага vB_Раем-37F.

Материалы и методы. Бактериофаг был выделен из биоматериала пациента одного из стационаров Санкт-Петербурга. Спектр изученных свойств включал в себя тип и параметры цикла репликации, таксономическую принадлежность, спектр литической активности в отношении штаммов *P. aeruginosa* и представителей облигатной симбиотической микробиоты человека.

Результаты и обсуждение. Геномная последовательность вируса не содержала факторов лизогении, а также генов антибиотикорезистентности и вирулентности бактерий. Негативные колонии вируса на двухслойном агаре не содержали зон вторичного роста, что указывает на вероятное отсутствие способности бактериофага к псевдолизогенизации. С точки зрения систематики, бактериофаг vB_Раем-37F относился к семейству Vandenendeviridae и роду Pakpunavirus. Для представителей этого таксона описана адгезия к липополисахаридному компоненту клеточной оболочки. Бактериофаг стабильно подавлял рост референсного штамма *P. aeruginosa* PAO1-2024-PU в жидкой среде на протяжении 24, но не 48 часов, что является нормальным свойством строго литических бактериофагов синегнойной палочки. Продолжительность латентного периода составила 25 минут, с итоговым выходом 26 вирусных частиц на одну бактериальную клетку. Фаг 37F реплицировался на 7 из 15 протестированных штаммов *P. aeruginosa* и не обладал активностью в отношении изолятов вида *Escherichia coli*. Также мы показали способность фага 37F разрушать суточные биопленки штамма-продуцента.

Выводы. Бактериофаг vB_Раем-37F является перспективным компонентом антибактериальных препаратов.

Исследование поддержано Российским научным фондом и Санкт-Петербургским научным фондом, проект №24-15-20022.

* * *

ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА И НАЛИЧИЕ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ

**Щербакова Л.Э.¹, Парамут С.С.², Мордык А.В.²,
Багишева Н.В.², Шапран А.А.¹**

¹Омская центральная районная больница,

²Омский государственный медицинский университет,
г. Омск

Актуальность. Сочетание ВИЧ-инфекции и туберкулеза легких является достаточно распространенным вариантом ко-инфекции. Заболевания являются взаимоотягощающими, что непосредственно влияет как на качество жизни, так и на прогноз и исход заболевания. У пациентов с ВИЧ-инфекцией туберкулез протекает зачастую тяжелее, а прием антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции затрудняет подбор противотуберкулезных препаратов, а также может оказывать неблагоприятное действие на организм в целом. У многих пациентов, проживающих в сельской местности, ВИЧ-инфекция выявляется на поздних стадиях, что может быть связано с тем, что в центральных районных больницах и амбулаториях ограничен набор диагностического оборудования и отсутствуют узкие специалисты, которые могли бы своевременно обследовать пациентов и назначить адекватную терапию.

Цель исследования. Изучить структуру форм туберкулеза органов дыхания у пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих в сельской местности.

Материалы и методы. Простое, ретроспективное сравнительное исследование проведено на базе БУЗОО «Омской Центральной районной больницы». За период 5 лет с 2020 по 2024 годы на территории Омского района было выявлено 259 случаев впервые выявленного туберкулеза. Пациенты разделены на 2 исследовательские группы: группа 1 – пациенты с туберкулезом без ВИЧ-инфекции (174 человека), группа 2 – пациенты с туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (85 человек).

Результаты и их обсуждения. За период с 2020 по 2024 годы на территории Омского района Омской области было выявлено 259 случаев впервые выявленного туберкулеза, из них у 85 человек была установлена ВИЧ-инфекция (32,8%).

В группе 1 (ТБ без ВИЧ): инфильтративный туберкулез легких был выявлен у 133 человек (76,4%), диссеминированный туберкулез – 12 (6,9%), очаговый туберкулез – 16 (9,1%), фиброзно-кавернозный туберкулез – 4 (2,3%), казеозная пневмония – 1 (0,5%), туберкулема – 7 (4%), генерализованный – 1 (0,5%).

В группе 2 (ТБ+ВИЧ): инфильтративный туберкулез легких был выявлен у 50 человек (58,8%), диссеминированный туберкулез – 19 (22,3%), очаговый туберкулез – 7 (8,2%), фиброзно-кавернозный туберкулез – 1 (1,1%), туберкулема – 2 (2,3%), туберкулез плевры – 1 (1,1%), генерализованный – 5 (5,8%).



Бактериовыделение: в группе 1 (ТБ без ВИЧ) у 86 человек было выявлено бактериовыделение (49,4%), в группе 2 (ТБ+ВИЧ) бактериовыделение было выявлено у 48 человек (56,5%).

Выводы. 1. За 5 лет из 259 человек с впервые выявленным туберкулезом 32,8% пациентов имели ВИЧ-инфекцию. 2. Инфильтративный, очаговый туберкулез занимают ведущее место в структуре заболеваемости среди больных ТБ без ВИЧ и ТБ+ВИЧ. 3. Диссеминированный туберкулез на 15,4% чаще встречался у больных ТБ+ВИЧ. 4. Генерализованная форма была преимущественно у пациентов с ТБ+ВИЧ (5,8% против 0,5% у пациентов с ТБ без ВИЧ). 5. Бактериовыделителями чаще были пациенты из группы ТБ+ВИЧ (56,5% против 49,4% в группе ТБ без ВИЧ).

* * *

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ШТАММОВ ВИРУСА КОРИ, НА ФОНЕ ПРОДОЛЖАЮЩЕГОСЯ РОСТА ЕЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

**Юминова Н.В.¹, Погарская И.В.¹, Контаров Н.А.¹,
Контарова Е.О.², Долгова Е.И.¹**

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
имени И.И. Мечникова,

²Федеральный научно-клинический центр
Федерального медико-биологического агентства,
Москва

К началу 50-х годов XX века одной из наиболее тяжелых инфекций в мире считалась натуральная оспа (эрадикация, 1980 г.), а у детей – корь. Ежегодно корью (а это происходило до 1970 г.) болело 40 млн. детей и умирало более 1 млн., в основном, это были дети 1–2-х лет, чаще всего эти дети проживали в странах Африки и Азии. Наиболее опасным, практически смертельным заболеванием после кори был подострый склерозирующий панэнцефалит от (ПСПЭ) умирал 1 ребенок из 80-100 тыс. детей старше 2-х лет. Первой страной, в которой была элиминирована корь стала США в 2000 г., но уже в 2019 г. в 31 штате США заболело 1300 чел., что стало самым высоким показателем заболеваемости, начиная с 1992 г. После принятия международной программы по элиминации кори в 6 регионах мира в 2002 г., заболеваемость ею стала повсеместно снижаться, достигнув минимума к 2016 г. (в тот год заболело всего 4440 человек, в основном это были дети), в 2018-2019 гг. заболеваемость корью стала расти (89 и 106 тыс. случаев соответственно), но еще больший подъем был зафиксирован два года назад в 2023-2025 гг., на фоне пандемии COVID-19. По данным ЮНИСЕФ и ЕРБ ВОЗ, в 2024 г. в Европейском регионе зафиксировано самое большое число случаев кори за более, чем 25 лет. Так, в 2024 г. в ЕР было зарегистрировано 127350 случаев кори, что оказалось вдвое больше, чем в 2023 г. и самым большим количеством случаев после 1997 г. Дети до 5 лет составили более 40% от общего числа случаев кори, включающим 53 страны Европы и Центральной Азии (данные на 06.03.2025 г.), кроме того за этот же период в ЕР было зарегистрировано 38 случаев смерти.

А ведь еще, за 5-8 лет до этого, среди привитого населения ЕР и РФ, наблюдалась активная циркуляция диких штаммов вируса кори, за счет, завезенных случаев, в основном мигрантами. Безусловно, что контакты с мигрантами, больными корью, приводили к бустеризации контактирующего серонегативного местного населения, а также к «подстегиванию противокорьевого иммунитета». Механизм заражения был простым. Так, дикие варианты вируса кори, попадая в организм, реплицировались в ряде органов, вызывали, коревую инфекцию, т.к. им только удавалось нейтрализовать, имеющие в наличии противокоревые антитела класса Ig G, клинические проявления в этих случаях были минимальными, а в этой ситуации диагноз кори можно было



определить только с помощью выделения вируса или серологически, определив и проанализировав разные изотипы Ig G, что в широкой эпидемиологической практике очень редко используется. Это наше заключение по развитию инфекционного коревого процесса подтверждается «уже» многочисленными сообщениями из ряда развитых и богатых стран, что титры противокоревых антител в очагах инфекции бывают или очень низкие за счет попадания вируса кори в организм, с развитием клинических симптомов заболевания или высокие, за счет бустеризации.

Хотя вирус кори серологически монотипичен, генетическая характеристика выявляет 8 кластеров (А–Н), т.е. 22 генотипа и еще один предполагаемый генотип. Сейчас уже известно, что распределение по кластерам – такое: класс В1-3, С1-2, D1-10, G1-3, H1-2, а кластер А (это – все вакцинные штаммы вируса кори в мире), Е и F по I.

Заключение. Все последние годы (2020–2024 гг.), циркулирующими генотипами вируса кори в Европе и РФ являлись D8 и В3, причем эти генотипы и, это важно отметить, были связаны со вспышками кори среди квалифицированной части населения. В этой связи, необходимо подтвердить эффективность коревых вакцин, полученных из штаммов вируса кори генотипа А.

* * *

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ: НОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ИХ РЕШЕНИЕ (ПОЧЕМУ БОЛЕЮТ ПРИВИТЫЕ?)

**Юминова Н.В.¹, Погарская И.В.¹, Контаров Н.А.¹,
Долгова Е.И.¹, Контарова Е.О.²**

¹Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
имени И.И. Мечникова,

²Федеральный научно-клинический центр
Федерального медико-биологического агентства,
Москва

Немногим более, чем 45 лет прошло, как в РФ началась проводиться активная вакцинация (1981 г.) и ревакцинация (1998 г.) детей против эпидемического паротита (ЭП). За эти годы было привито 135 млн. детей, сохранено около 3 тыс. жизней, предотвращено около 3 млн. случаев серозного менингита, миллионов случаев орхита, мастита, панкреатита и др. Ежегодно в РФ прививают 2,5–3 млн. детей, а охват прививками, по сравнению со многими странами мира впечатляет. Так, по оценке ВОЗ, 15% уровень бесплодия считается угрозой национальной безопасности страны, а как известно ЭП вызывает мужское, и очень редко – женское бесплодие. Большинство стран мира, в том числе и РФ, практикующие профилактику ЭП, начали проведение вакцинации в 80–90-х годах XX века. Анализ научных публикаций после 2020 г. четко показал, что крупные вспышки ЭП регистрируются нечасто. Но настораживает то, что большинство случаев ЭП приходится сейчас на молодых людей, получивших ранее моно- или комбинированную вакцину не только в детстве, но и позже, но есть случаи, когда вспышки ЭП регистрировались в коллективах, где до 98% учащихся были двукратно привиты. А риск заболеть у тех, кто был привит за 10-13 лет до повторной встречи с вирусом ЭП оставался высоким. Разные авторы оперируют разными показателями эффективности защиты от ЭП после прививки, но в основном эти сроки от 10-13 до 20-25 лет. В этой связи, очень важно отметить, что как правило вспышки ЭП происходят на фоне высокого охвата прививками, что по всей видимости связано, как со сроками, прошедшими после последней вакцинации (иногда, это может 2-я ревакцинация и даже 3-я), или с невысокой эффективностью паротитного компонента (от 65 до 85%). Во всех случаях, молодые люди, а это – чаще всего мужчины, пребывающие в организованных коллективах. В РФ наблюдается похожая эпидситуация. Так в 2016 г., ЭП заболело 415 чел., в 2017 г. заболеваемость увеличилась в 4 раза и составила уже 4443 чел., в 2018 г. число заболевших снизилось, в 2019 г. выросло в 3 раза. В мире же ЭП болеют ежегодно более 600 тыс. человек и это только в тех странах, где ведут регистрацию заболеваемости. Но надо заметить, что рост заболеваемости ЭП, и это настораживает, происходит на фоне снижения популяционного иммунитета. Важно и то, что существующие коммерческие тест-системы не определяют точно уровень вируснейтрализующих антител, а получаемые показатели защиты только коррелируют с ними, тем более, мы, используя, эти диагностикумы не получаем информацию о истинном количестве вируснейтрализующих антител, содержании анти-



нейраминидазных и гемагглютинирующих антител. Вакцинопрофилактика против ЭП привела к существенному снижению заболеваемости, но ситуация последних лет показывает, что заболеваемость ЭП разной степени интенсивности регистрируется во всех странах мира и, хотя заболеваемость все время находится в разной степени интенсивности, но явно, что она свидетельствует о постоянном накоплении восприимчивого к ЭП контингента населения, в т.ч. и среди, получивших две и даже три дозы паротитной вакцины. До начала массовой иммунизации против ЭП все дикие штаммы были генетически негомогенны и существовали как разные генетические линии, в отличие от вируса кори, где долгие годы как вакцинные, так и дикие штаммы относились к кладу А, в случае краснухи к кладам 1 и 2. У вируса ЭП в разных странах циркулировали сразу несколько генотипов. Так, в США – А, в Японии – В, в Европе – D, в СССР циркулировал свой особый вариант, нигде ранее не встречавшийся (Л-3, Ленинград-3). Проводимая в те годы вакцинация, конечно, уже ускоряла эволюцию вируса ЭП. Это подтверждено при изучении нуклеотидных последовательностей гена SH. Этот аспект, может влиять и на эффективность вакцинопрофилактики против ЭП.

Заключение. Эффективность вакцинопрофилактики может и должна быть повышена, как за счет разработки более информативных тест-систем, так и за счет постоянного мониторинга, диких клинически значимых штаммов вируса ЭП.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Абай Ж.С.	73
Абдуразакова Ф.З.	123
Абсаттарова В.К.	142
Авдеева А.А.	16
Агеевец В.А.	16
Азовцева О.В.	3
Акшалова П.Б.	5, 73
Аладова Л.Ю.	141
Алексашина Д.С.	94, 96
Алехнович А.В.	66
Алешкин А.В.	44, 66, 68
Андреева В.И.	6, 8, 10
Андреев Р.Н.	6, 8, 10
Анисенкова О.А.	83
Антипова А.Ю.	24
Антипова Е.П.	12
Антоненков К.А.	14
Анурова М.Н.	44, 127
Аракельян Р.С.	94, 96
Асади мобархан Ф.А.	133
Асиеду-баах Н.	16

Б

Баваров О.А.	18, 20, 22
Багишева Н.В.	12, 125, 188
Бакланов М.А.	137
Батищев О.В.	92
Батуурь У.	16
Бегматов Б.Х.	141
Безлепки А.С.	77
Беседин А.Д.	22
Блинцов А.Н.	44
Блохинова М.А.	24
Боргоякова М.Б.	25
Бочкарева Л.С.	27, 29
Бриткова Т.А.	31
Бродская А.В.	158
Бузицкая Ж.В.	64

Бурибаева Б.И.	175
Бурцева Е.И.	92

В

Ваганова А.Н.	32, 34
Вагин А.А.	140
Васендина М.В.	36
Василевский И.В.	38, 40, 42
Васин А.В.	57
Вахитов Д.И.	25
Ветров С.Ф.	6, 8, 10
Вирко В.А.	121
Воробьева А.А.	44, 66
Воробьев А.М.	44, 66, 68

Г

Гайдукова И.З.	46
Глушко Ю.В.	48
Голдовская П.П.	50
Голева О.В.	16
Гончаров А.Е.	187
Городничев Р.Б.	52
Гостев В.В.	16
Грачева А.В.	54
Гращенко А.Н.	56
Гращенко Д.Е.	56
Грудина В.С.	131
Гулак Т.Д.	16
Гумилевский Б.Ю.	109
Гуркова М.М.	52

Д

Дав П.Н.	57
Даниленко Д.М.	129
Дедик В.А.	187
Дениева З.Г.	92

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Дешева Ю.А.	105
Добровольская О.А.	57
Долгова Е.И.	190, 192
Долинер Н.Д.	66
Донина С.А.	119
Досбаева А.М.	59
Дражина О.Г.	60, 135
Дубоделова Т.Н.	62
Дулина А.Р.	88, 90

Е

Ежелева М.И.	6, 8, 10
Екимов А.А.	83
Елпаева Е.А.	57
Ермолаева С.А.	92
Ерофеева М.К.	64
Ершова И.Б.	36, 48, 98
Ефимова О.Г.	66

Ж

Железнова Н.В.	24
Жирков А.А.	16
Жуховицкий В.Г.	92

З

Зайцева Е.С.	83
Збышевская Е.В.	107
Зверев В.В.	54
Зубкова Е.С.	44, 66, 68
Зубкова О.В.	50, 86
Зубкова Т.Г.	64
Зубрина С.В.	85
Зурабов Ф.М.	52

И

Иванов А.В.	32, 34
Иванов В.С.	70, 71, 72
Игнатъева А.В.	92
Икрамкулова Ф.Р.	73
Ильичев А.А.	25
Илькевич Н.Г.	60
Исаев Д.Л.	44
Исакова-Сивак И.Н.	148
Исакова-Сивак И.Н.	119, 158
Исрафилова С.Х.	75
Истин А.А.	77

К

Казиахмедова В.В.	24
Калиногорская О.С.	16
Карабасова А.С.	5
Карпенко Л.И.	25
Карпова Л.С.	79, 81
Карпов А.П.	86
Касимов И.А.	175
Кацал К.С.	83
Ким Ю.Я.	85
Кисаков Д.Н.	25
Киселева И.А.	44, 66, 68, 127
Кичатова В.С.	133
Клецко Л.И.	109
Клишкан Д.Г.	6, 8, 10
Клочев А.С.	57
Козлов К.В.	179, 181
Комиссарова К.С.	129
Контарова Е.О.	190, 192
Контаров Н.А.	190, 192
Копылова Н.В.	105
Коробова Е.В.	86
Корчевая Е.Р.	54
Костромитина А.Д.	148
Кочетова Т.А.	52
Крамская Т.А.	105

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Краснова Л.И.	88, 90
Краснорущкая О.Н.	77
Крепкая А.С.	92
Кривицкая В.З.	129
Кручина Т.К.	75
Кудров Г.А.	185
Кудрявцев И.В.	148
Кузовлев А.Н.	52
Кюрегян К.К.	133
Қабиева Т.Ж.	162

Л

Лаврентьева И.Н.	24
Лаишевцев А.И.	127
Ларина Н.С.	94, 96
Левчина Е.А.	36, 48
Левчин А.М.	36, 98
Леонтьева Г.Ф.	105
Лиознов Д.А.	64
Литвинова А.А.	154
Логинова О.П.	99, 101
Лопатухина М.А.	133
Лыгина Ю.А.	6, 8, 10
Львов Н.И.	103

М

Майер М.В.	107
Майорова И.В.	105
Макарова К.П.	25
Макеева Т.И.	107
Малышев В.В.	109
Мальцев О.В.	103
Маркевич П.С.	66
Маркелова В.А.	94, 96
Марочкина Е.М.	60
Масленникова А.С.	54
Матюшенко В.А.	105, 148, 158
Мельник В.А.	6, 8, 10

Мельникова А.В.	98
Мельченко М.А.	185
Мехтиев Э.Р.	66
Миклуш П.И.	103
Миллер Л.Л.	111
Мироманова Н.А.	27, 29
Михайлов А.О.	113
Михайлов М.И.	133
Моисеева М.В.	12
Мордык А.В.	12, 125, 188
Морозова Е.В.	66, 68
Моюбова Г.А. кызы	115
Музурова В.В.	119
Мустафин Ш.Ф.	20, 121
Мутушева А.Т.	162

Н

Нестерова Н.А.	140
Никитина Е.В.	16
Никитина М.А.	46
Никонова Е.М.	183
Нисанова Р.К.	5
Новик Г.А.	75
Нуридинов Ш.А.	162
Нурпейсова А.С.	73

О

Овсянников Е.С.	170, 172
Ожаровская Т.А.	86
Орлянская В.Р.	123

П

Павлова П.А.	16
Панарин Е.Ф.	140
Парамут С.С.	125, 188
Пасивкина М.А.	66, 127

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Патлусов Е.П.	179, 181
Пелих М.Ю.	79, 81
Петрачкова Д.С.	105
Петрова Е.Р.	129
Петрова М.В.	52
Писарева М.М.	64
Плетьухина Ю.В.	131
Погарская И.В.	190, 192
Покровская А.В.	133
Поляков Д.Н.	131
Попова А.А.	31, 133
Попова О.	50
Потемкин И.А.	133
Прилуцкая В.А.	135
Прозорова Г.Г.	177
Прокопова В.С.	123
Пунченко О.Е.	137
Пустыльникова Д.О.	139
Пушкарёва В.И.	92
Пчелин И.М.	187
Пьянков О.В.	185

Р

Рабдано С.О.	131
Разгуляева Д.Н.	139, 140
Раимкулова Д.Ф.	141
Рак А.Я.	119
Рахимов Р.А.	142
Рахимов Р.Р.	142, 144, 146
Рекстин А.Р.	105
Родионова К.Н.	148, 158
Романовская-Романько Е.А.	64
Рудая А.А.	135
Руденко Л.Г.	119
Рудометов А.П.	25

С

Савельев Н.С.	131
Савина Н.Н.	83
Савицкая В.М.	60
Саламех К.А.	150
Свитич О.А.	54
Семена А.А.	152
Семена А.В.	152
Семенова Е.В.	34
Сивак К.В.	139
Сидоренко С.В.	16
Сидорова А.Д.	123
Смагулова А.К.	162
Смирнова Д.И.	54
Соколовская В.В.	154
Соминина А.А.	129
Сорокин Е.В.	57
Старостина Е.В.	25
Столяров К.А.	79, 81
Стрелова Е.А.	94, 96
Стрельцова В.В.	12
Стукова М.А.	64
Субботина Я.Ю.	31
Сулян О.С.	16

Т

Талибов Ф.А.	107
Танкабекян Н.А.	123
Терехов И.В.	156
Тигеева Е.В.	25
Толстых Н.А.	24
Торкунова Е.В.	148, 158
Трибунцева Л.В.	177
Турдиматов Д.С.	160
Тұрарова Г.А.	162

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

У

Уварова М.А.	34
Улуханова Л.У.	164, 166, 168

Ф

Файзулов Е.Б.	54
Фейгельман С.Н.	170, 172

Х

Хабарова А.В.	173
Халилова З.Т.	175
Харламова Т.В.	133
Хохлова Д.М.	54
Хохлов Р.А.	177
Хуртин Д.Г.	85

Ц

Цветкова И.А.	16
---------------	----

Ч

Чепкасова Л.Б.	56
Чернова А.И.	88, 90
Чернов В.С.	179, 181
Чугунова А.С.	50
Чулкова П.С.	16

Ш

Шапран А.А.	125, 188
Шарабрин С.В.	25
Шарабханов В.В.	103
Шатохина Я.П.	183
Шашко К.С.	46
Шевцова В.И.	77
Шевченко И.И.	177
Шиповалов А.В.	185
Шитиков Е.А.	52
Шохина Н.С.	85
Штро А.А.	139, 140
Шуляков В.С.	68
Шурыгина А.С.	64
Шурыгин В.Л.	109
Шутов В.М.	187

Щ

Щербакова Л.Э.	125, 188
----------------	----------

Ю

Юминова Н.В.	190, 192
--------------	----------

Я

Яковлев В.А.	25
Ярмонова М.В.	177
Яровая О.И.	185

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МНОГООЧАГОВОЙ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ Азовцева О.В.....	3
СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ВИРУСА ИНФЕКЦИОННОГО РИНОТРАХЕИТА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ЗА 2023-2025 ГОДЫ Акшалова П.Б., Карабасова А.С., Нисанова Р.К.....	5
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ УПРАВЛЯЕМЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ Андреев Р.Н., Андреева В.И., Ежелева М.И., Лыгина Ю.А., Мельник В.А., Ветров С.Ф., Клишкан Д.Г.....	6
ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА КОРЬЮ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ Андреев Р.Н., Андреева В.И., Ежелева М.И., Лыгина Ю.А., Мельник В.А., Ветров С.Ф., Клишкан Д.Г.....	8
СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПОЛИОМИЕЛИТУ В ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ Андреев Р.Н., Андреева В.И., Ежелева М.И., Лыгина Ю.А., Мельник В.А., Ветров С.Ф., Клишкан Д.Г.....	10
ПРОФИЛАКТИКА ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ ГРИППА И КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА 2 Б Антипова Е.П., Стрельцова В.В., Моисеева М.В., Мордык А.В., Багишева Н.В.....	12
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭНТЕРОВИРУСОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ СРЕДИ ДЕТЕЙ 6-7 ЛЕТ ИЗ КОСТРОМСКОЙ ОБЛАСТИ Антоненков К.А.....	14

СОДЕРЖАНИЕ

НАРУШЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТЬЮ COVID-19 Асиеду-баах Н., Цветкова И.А., Батсуурь У., Гулак Т.Д., Жирков А.А., Голева О.В., Гостев В.В., Павлова П.А., Сулян О.С., Агеевец В.А., Авдеева А.А., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Чулкова П.С., Сидоренко С.В.	16
ИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ МУТАЦИЙ ВИРУСОВ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР МОДЕЛЕЙ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭВОЛЮЦИИ SARS-COV-2, ГРИППА И ВИЧ Баваров О.А.	18
НАНОТЕРАПИЯ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ: СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ТАРГЕТИРОВАННОЙ ДОСТАВКИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ АГЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОСОВМЕСТИМЫХ НАНОЧАСТИЦ Баваров О.А., Мустафин Ш.Ф.	20
ОБЗОР ВИРУС-СПЕЦИФИЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ Баваров О.А., Беседин А.Д.	22
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ КРАСНУХОЙ НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РОССИИ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД Блохинова М.А., Антипова А.Ю., Толстых Н.А., Железнова Н.В., Казиахмедова В.В., Лаврентьева И.Н.	24
ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА БИВАЛЕНТНУЮ МРНК-ВАКЦИНУ ПРОТИВ COVID-19 У РАЗНЫХ ВИДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ Боргоякова М.Б., Рудометов А.П., Старостина Е.В., Яковлев В.А., Тигеева Е.В., Макарова К.П., Вахитов Д.И., Шарабрин С.В., Кисаков Д.Н., Карпенко Л.И., Ильичев А.А.	25
ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ SARS-COV-2 В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСАМИ У ДЕТЕЙ Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А.	27



СОДЕРЖАНИЕ

ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ ГРИППА A(H1N1) PDM09 У ДЕТЕЙ В Г. ЧИТА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А.	29
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ АТИПИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ Бриткова Т.А., Попова А.А., Субботина Я.Ю.	31
УРОВЕНЬ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К КОРИ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА Ваганова А.Н., Иванов А.В.	32
ДИНАМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЕЙ IGG И СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТИ К SARS-COV-2 IGG СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРО-ЗАПАДА РОССИИ В 2020-2024 ГГ. Ваганова А.Н., Семенова Е.В., Уварова М.А., Иванов А.В.	34
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ГРИППОМ И ОРВИ: ЭПИДСЕЗОН 2024-2025 Васендина М.В., Левчин А.М., Ершова И.Б., Левчина Е.А.	36
ТАКТИКА ВРАЧА ПРИ СОЧЕТАНИИ У ПАЦИЕНТОВ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Василевский И.В.	38
ОСОБЕННОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА Василевский И.В.	40
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРФЕРОНОВ ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ – ПОЗИЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА Василевский И.В.	42
СПЕЦИФИЧНЫЕ ВИРУСЫ БАКТЕРИЙ КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ АКНЕ Воробьева А.А., Киселева И.А., Воробьев А.М., Зубкова Е.С., Анурова М.Н., Блинцов А.Н., Исаев Д.Л., Алешкин А.В.	44

СОДЕРЖАНИЕ

ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ: ТЕРАПИЯ ГИБП.

НЕВОЗМОЖНОЕ ВОЗМОЖНО?

Гайдукова И.З., Шашко К.С., Никитина М.А.46

**ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ
РАССТРОЙСТВАМИ ПИЩЕВАРЕНИЯ
В ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

Глушко Ю.В., Ершова И.Б., Левчина Е.А.48

**ИММУНОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ВЕКТОРОВ
НА ОСНОВЕ АДЕНОВИРУСА ЧЕЛОВЕКА 19 ТИПА,
НЕСУЩИХ ГЕМАГГЛЮТИНИНЫ ВИРУСОВ
ГРИППА А И В**

Голдовская П.П., Попова О., Чугунова А.С., Зубкова О.В.50

**БАКТЕРИОФАГОВАЯ ТЕРАПИЯ
ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ:
СТАЦИОНАР-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД**

Городничев Р.Б., Шитиков Е.А., Петрова М.В., Кузовлев А.Н.,
Кочетова Т.А., Гуркова М.М., Зурабов Ф.М.52

**ПОЛУЧЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА АТТЕНУИРОВАННОГО
ОМИКРОН-ПОДОБНОГО ШТАММА SARS-COV-2**

Грачева А.В., Хохлова Д.М., Корчевая Е.Р., Масленникова А.С.,
Смирнова Д.И., Свитич О.А., Зверев В.В., Файзулов Е.Б.54

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРВИ
В ОСЕННИЙ СЕЗОН**

Гращенкова А.Н., Чепкасова Л.Б., Гращенков Д.Е.56

**РАЗРАБОТКА МЕТОДА ИММУНОХИМИЧЕСКОЙ
ДЕТЕКЦИИ БЕЛКА МХА**

Добровольская О.А., Дав П.Н., Сорокин Е.В.,
Клочев А.С., Елпаева Е.А., Васин А.В.57

**РОЛЬ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ
(ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-АЛЬФА) В ПАТОГЕНЕЗЕ
ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА**

Досбаева А.М.59

СОДЕРЖАНИЕ

ЧТО МОЖЕТ СКРЫВАТЬСЯ ЗА РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Дражина О.Г., Марочкина Е.М., Илькевич Н.Г.,
Савицкая В.М. 60

ПРОБЛЕМЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Дубоделова Т.Н. 62

ВАКЦИНАЦИЯ – НАИБОЛЕЕ ОПРАВДААННЫЙ СПОСОБ ЗАЩИТЫ ОТ ГРИППА

Ерофеева М.К., Стукова М.А., Бузицкая Ж.В., Писарева М.М.,
Романовская-Романько Е.А., Шурыгина А.С.,
Зубкова Т.Г., Лиюзнов Д.А. 64

ПРИМЕНЕНИЕ АЛГОРИТМА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДБОРА БАКТЕРИОФАГОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ И ОЖГОВЫМИ ИНФИЦИРОВАННЫМИ РАНЕНИЯМИ

Зубкова Е.С., Киселева И.А., Ефимова О.Г., Пасивкина М.А.,
Воробьева А.А., Морозова Е.В., Воробьев А.М., Мехтиев Э.Р.,
Маркевич П.С., Алехнович А.В., Долинер Н.Д., Алешкин А.В. 66

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ОЧИСТКИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНОГО БАКТЕРИОФАГА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ОСОБО ЧИСТОГО ФАГОЛИЗА С ВЫСОКИМ ТИТРОМ ВИРУСНЫХ ЧАСТИЦ

Зубкова Е.С., Морозова Е.В., Шуляков В.С.,
Киселева И.А., Воробьев А.М., Алешкин А.В. 68

РАЗРАБОТКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ТЕСТА ДЛЯ БЫСТРОЙ ДИАГНОСТИКИ ГРИППА А

Иванов В.С. 70

ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА STREPTOCOCCUS PYOGENES: ПОДХОД К ТОЧЕЧНОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ ОРИ

Иванов В.С. 71



СОДЕРЖАНИЕ

РАЗРАБОТКА ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ТЕСТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОГО ВИРУСА Иванов В.С.	72
РЕКОМБИНАНТНЫЕ БЕЛКИ ВИРУСА БОЛЕЗНИ НЬЮКАСЛА – УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ВЕКТОР ДЛЯ СОЗДАНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ Икрамкулова Ф.Р., Нурпейсова А.С., Акшалова П.Б., Абай Ж.С.	73
ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АРИТМИЙ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ОРВИ Исрафилова С.Х., Новик Г.А., Кручина Т.К.	75
ПОСТИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ Истин А.А., Красноручкая О.Н., Шевцова В.И., Безлепкин А.С.	77
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ И СМЕРТНОСТЬ В ЭПИДЕМИЮ ГРИППА 2024-2025 ГГ. Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Столяров К.А.	79
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ COVID-19 В РОССИИ С 2020 ПО 2025 ГОДЫ Карпова Л.С., Пелих М.Ю., Столяров К.А.	81
СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ И СТАНДАРТИЗАЦИИ АНТИГЕНА ВИРУСА ГРИППА ДЛЯ КОНТРОЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН Кацал К.С., Екимов А.А., Савина Н.Н., Анисенкова О.А., Зайцева Е.С.	83
ПЦР-ДИАГНОСТИКА ГРИППА А/В И НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ГРАЖДАН РФ НА БАЗЕ ГБУЗ СОКЦ СПИД Ким Ю.Я., Хуртин Д.Г., Зубрина С.В., Шохина Н.С.	85

СОДЕРЖАНИЕ

НАРАБОТКА КАНДИДАТНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА Коробова Е.В., Ожаровская Т.А., Карпов А.П., Зубкова О.В.	86
ПРОЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ГОРОДЕ ПЕНЗА Краснова Л.И., Чернова А.И., Дулина А.Р.	88
ОСОБЕННОСТИ ШТАММОВ SARS-COV-2 У ДЕТЕЙ С ПРИЗНАКАМИ ОРВИ ГОРОДА ПЕНЗЫ Краснова Л.И., Чернова А.И., Дулина А.Р.	90
ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ВИРУСА ГРИППА А И ПРОСТЕЙШИХ В ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ НА МОДЕЛИ TETRAHYMENA PYRIFORMIS: УСТАНОВЛЕНИЕ РОЛИ ВОЗМОЖНОГО РЕЗЕРВУАРА ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ И ПЕРЕДАЧИ ВИРУСА ГРИППА А Крепкая А.С., Игнатъева А.В., Пушкарева В.И., Дениева З.Г., Батищев О.В., Жуховицкий В.Г., Ермолаева С.А., Бурцева Е.И.	92
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ Ларина Н.С., Аракельян Р.С., Стрелова Е.А., Маркелова В.А., Алексашина Д.С.	94
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГРИППОМ Ларина Н.С., Аракельян Р.С., Стрелова Е.А., Маркелова В.А., Алексашина Д.С.	96
ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЦИНКА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ Левчин А.М., Мельникова А.В., Ершова И.Б.	98
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ Логинова О.П.	99

СОДЕРЖАНИЕ

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГРИППА А И В В СТАЦИОНАРЕ Логинова О.П.	101
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РИНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВЗРОСЛЫХ Львов Н.И., Мальцев О.В., Шарабханов В.В., Миклуш П.И.	103
БИВАЛЕНТНЫЕ ЖИВЫЕ ГРИППОЗНЫЕ ВАКЦИНЫ: ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА И ЕГО ВКЛАД В ЗАЩИТУ ОТ ГРИППА И ПНЕВМОКОККОВОЙ СУПЕРИНФЕКЦИИ Майорова И.В., Рекстин А.Р., Копылова Н.В., Петрачкова Д.С., Леонтьева Г.Ф., Крамская Т.А., Матюшенко В.А., Дешева Ю.А.	105
ФАТАЛЬНОЕ ТРИО ПРИ SARS-COV-2 – ПНЕВМОНИИ: ИНФАРКТ МИОКАРДА, ОСТРЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ ДИСТРЕСС-СИНДРОМ И КОМОРБИДНАЯ ПАТОЛОГИЯ Макеева Т.И., Збышевская Е.В., Талибов Ф.А., Майер М.В.	107
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ ВЗРОСЛЫХ Мальшев В.В., Шурыгин В.Л., Клецко Л.И., Гумилевский Б.Ю.	109
ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У СПОРТСМЕНОВ-САНОЧНИКОВ Миллер Л.Л.	111
COVID-АССОЦИИРОВАННАЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ Михайлов А.О.	113
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ИЗМЕНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ Моюбова Г.А. кызы	115



СОДЕРЖАНИЕ

**ИММУНОГЕННОСТЬ РЕКОМБИНАНТНЫХ
НУКЛЕОПРОТЕИНОВ ВИРУСА ГРИППА А
И КРОСС-РЕАКТИВНОСТЬ
ИНДУЦИРУЕМЫХ ИМИ АНТИТЕЛ**

Музурова В.В., Рак А.Я., Дониная С.А., Руденко Л.Г.,
Исакова-Сивак И.Н. 119

**ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ
БАКТЕРИОФАГОВ В ЛЕЧЕНИИ
РЕЗИСТЕНТНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Мустафин Ш.Ф., Вирко В.А. 121

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, МЕХАНИЗМЫ
РАЗВИТИЯ И ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ
ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА (PASC)**

Орлянская В.Р., Прокопова В.С., Абдуразакова Ф.З.,
Танкабемян Н.А., Сидорова А.Д. 123

**ГЕПАТИТ С И ДРУГИЕ КО-ИНФЕКЦИИ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ,
ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДСКОЙ
И СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ**

Парамут С.С., Багешева Н.В., Мордык А.В.,
Щербакова Л.Э., Шапран А.А. 125

**ВИРУСЫ БАКТЕРИЙ И ПРОБИОТИКИ:
КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОДХОД К БОРЬБЕ
С ИНФЕКЦИЯМИ**

Пасивкина М.А., Киселева И.А., Анурова М.Н.,
Лаишевцев А.И. 127

**СЕЛЕКЦИЯ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОГО
ВИРУСА С ЗАМЕНАМИ В ПОВЕРХНОСТНЫХ
И ВНУТРИВИРИОННЫХ БЕЛКАХ ПОД ДЕЙСТВИЕМ
НЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ F-СПЕЦИФИЧНЫХ
МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ**

Петрова Е.Р., Кривицкая В.З., Комиссарова К.С.,
Соминина А.А., Даниленко Д.М. 129

СОДЕРЖАНИЕ

**РАЗРАБОТКА ПОЛИВАЛЕНТНОЙ РЕКОМБИНАНТНОЙ
ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
ПАПИЛЛОМАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Поляков Д.Н., Грудина В.С., Плетюхина Ю.В.,
Савельев Н.С., Рабдано С.О. 131

**НЕОБХОДИМОСТЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ
ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У МУЖЧИН
С РИСКОВАННЫМ СЕКСУАЛЬНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ**

Попова А.А., Покровская А.В., Харламова Т.В., Кичатова В.С.,
Потемкин И.А., Асади мобархан Ф.А., Лопатухина М.А.,
Михайлов М.И., Кюрегян К.К. 133

**ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ВРАЧЕЙ-ПЕДИАТРОВ
О СОВРЕМЕННЫХ АСПЕКТАХ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ
ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА**

Прилуцкая В.А., Рудая А.А., Дражина О.Г. 135

**БЫТОВЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ
УВЛАЖНИТЕЛИ ВОЗДУХА КАК ФАКТОР
РАСПРОСТРАНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ**

Пунченко О.Е., Бакланов М.А. 137

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ
РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ В ОТНОШЕНИИ
ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА ПЕРВОГО ТИПА**

Пустыльников Д.О., Разгуляева Д.Н., Штро А.А., Сивак К.В. 139

**ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ
ПОЛИМЕРА СТИРОЛСУЛЬФОНАТОВ В ОТНОШЕНИИ
ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА**

Разгуляева Д.Н., Нестерова Н.А., Вагин А.А.,
Панарин Е.Ф., Штро А.А. 140

**ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ ТЕСТ
В ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ
У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

Раимкулова Д.Ф., Аладова Л.Ю., Бегматов Б.Х. 141



СОДЕРЖАНИЕ

ДИНАМИКА ОХВАТА ВАКЦИНАЦИЕЙ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН В 2020-2024 ГГ. Рахимов Р.Р., Абсаттарова В.К., Рахимов Р.А.	142
АРБОВИРУСЫ С ОГРАНИЧЕННОЙ ИЗУЧЕННОСТЬЮ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ Рахимов Р.Р.	144
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНАЯ СИСТЕМА ОРИЕНТИРОВОЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ И КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ: ПИЛОТНАЯ РАЗРАБОТКА И ПЕРВИЧНАЯ ВАЛИДАЦИЯ Рахимов Р.Р.	146
ФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ И МУКОЗАЛЬНЫХ ЦИТОКИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ ЭФФЕКТОРНЫХ Т-КЛЕТОК ПАМЯТИ У МЫШЕЙ В ОТВЕТ НА ИММУНИЗАЦИЮ ЖИВОЙ ГРИППОЗНОЙ ВАКЦИНОЙ Родионова К.Н., Торкунова Е.В., Матюшенко В.А., Костромитина А.Д., Кудрявцев И.В., Исакова-Сивак И.Н.	148
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРФЕРОНОВОГО СТАТУСА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ФОНЕ СИНДРОМА ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ИММУНОДЕФИЦИТА Саламех К.А.	150
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Семена А.В., Семена А.А.	152
ВЛИЯНИЕ COVID-19 НА СОСУДЫ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА: ОСТРЫЙ ПЕРИОД КАК ТОЧКА ЗАПУСКА ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ Соколовская В.В., Литвинова А.А.	154

СОДЕРЖАНИЕ

ОРВИ КАК МОДИФИКАТОР ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У МОЛОДЫХ ЛИЦ Терехов И.В.	156
ВОСПРИИМЧИВОСТЬ МЫШЕЙ ЛИНИЙ BALB/C И C57BL/6 К РОТАВИРУСУ ЧЕЛОВЕКА ГЕНОТИПА G3P[3] Торкунова Е.В., Родионова К.Н., Матюшенко В.А., Бродская А.В., Исакова-Сивак И.Н.	158
ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ КОРИ Турдиматов Д.С.	160
ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА Тұрарова Г.А., Смагулова А.К., Кабиева Т.Ж., Нуриддинов Ш.А., Мутушева А.Т.	162
КОРЬ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН Улуханова Л.У.	164
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У РЕБЕНКА ТРЕХ ЛЕТ Улуханова Л.У.	166
ВСПЫШКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА В ОДНОЙ СЕМЬЕ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ Улуханова Л.У.	168
ЛЕВОДРОПРОПИЗИН: ЭФФЕКТИВНОСТЬ У БОЛЬНЫХ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19 Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С.	170
СПЕКТРАЛЬНАЯ ТУССОФОНОБАРОГРАФИЯ – НОВЫЙ ИНСТРУМЕНТ КОНТРОЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 Фейгельман С.Н., Овсянников Е.С.	172

СОДЕРЖАНИЕ

ВЛИЯНИЕ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ СИНДРОМА ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА Хабарова А.В.	173
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА А НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ В УЗБЕКИСТАНЕ Халилова З.Т., Касимов И.А., Бурибаева Б.И.	175
ФАКТОРЫ ПРЕМОРБИДНОГО ФОНА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 Хохлов Р.А., Ярмонова М.В., Трибунцева Л.В., Прозорова Г.Г., Шевченко И.И.	177
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАНГЕНОТИПНОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ИСХОДЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С Чернов В.С., Козлов К.В., Патлусов Е.П.	179
КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ШТАММА SARS-COV-2 Чернов В.С., Козлов К.В., Патлусов Е.П.	181
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ СРЕДИ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ: СОВРЕМЕННЫЕ РЕАЛИИ Шатохина Я.П., Никонова Е.М.	183
ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА COVID-19 У МЫШЕЙ BALB/C С ИНДУЦИРОВАННОЙ ИММУНОСУПРЕССИЕЙ Шиповалов А.В. Кудров Г.А., Мельченко М.А., Яровая О.И., Пьянков О.В.	185



СОДЕРЖАНИЕ

ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИНЕГНОЙНОГО БАКТЕРИОФАГА Vb_РАЕМ-37F – ПЕРСПЕКТИВНОГО КОМПОНЕНТА АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ Шутов В.М., Дедик В.А., Пчелин И.М., Гончаров А.Е.....	187
ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА И НАЛИЧИЕ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ Щербакова Л.Э., Парамут С.С., Мордык А.В., Багишева Н.В., Шапран А.А.....	188
ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ШТАММОВ ВИРУСА КОРИ, НА ФОНЕ ПРОДОЛЖАЮЩЕГОСЯ РОСТА ЕЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ Юминова Н.В., Погарская И.В., Контаров Н.А., Контарова Е.О., Долгова Е.И.....	190
ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ: НОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ИХ РЕШЕНИЕ (ПОЧЕМУ БОЛЕЮТ ПРИВИТЫЕ?) Юминова Н.В., Погарская И.В., Контаров Н.А., Долгова Е.И., Контарова Е.О.....	192