



НОВГОРОДСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ ЯРОСЛАВА МУДРОГО

# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*Материалы 20-й Российско-Итальянской конференции  
Великий Новгород  
17–18 сентября 2020 года*



ВЕЛИКИЙ НОВГОРОД  
2020

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«НОВГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ ЯРОСЛАВА МУДРОГО»

# **АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Материалы 20-й Российско-Итальянской конференции  
Великий Новгород  
17–18 сентября 2020 года*

ВЕЛИКИЙ НОВГОРОД  
2020

УДК 616.9+616-093/-098  
ББК 52.6  
А43

Печатается по решению  
РИС НовГУ

### **Редакционный совет:**

**Архипов** Георгий Сергеевич – заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Института медицинского образования ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», д-р мед. наук, профессор

**Архипова** Екатерина Ивановна – профессор кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Института медицинского образования ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», д-р мед. наук, профессор

**Азовцева** Ольга Владимировна – доцент кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Института медицинского образования ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», канд. мед. наук, доцент

**Никитина** Наталья Николаевна – старший преподаватель кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Института медицинского образования ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого»

**Актуальные** вопросы социально значимых инфекционных и паразитарных заболеваний: материалы 20-й Российско-Итальянской конференции. Великий Новгород, 17–18 сентября 2020 года / отв. ред. Н. Н. Никитина; НовГУ им. Ярослава Мудрого. – Великий Новгород, 2020. – 86 с.  
ISBN 978-5-89896-671-3

УДК 616.9+616-093/-098  
ББК 52.6

ISBN 978-5-89896-671-3

© Новгородский государственный университет, 2020  
© Авторы статей, 2020

## **КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ КОРИ У ВЗРОСЛЫХ С УЧЕТОМ ГЕНОТИПА ВИРУСА**

**Басина В.В.<sup>1</sup>, Кузина Ю.С.<sup>1</sup>, Коробова З.Р.<sup>1</sup>, Бичурина М.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup> Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

## **CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF MEASLES IN ADULTS, TAKING INTO ACCOUNT THE GENOTYPE OF THE VIRUS**

**Basina V.V.<sup>1</sup>, Kuzina Yu.S.<sup>1</sup>, Korobova Z.R.<sup>1</sup>, Bichurina M.A.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Federal state budgetary educational institution of higher education "Saint Petersburg state pediatric medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

<sup>2</sup> Federal budgetary institution of science "Saint Petersburg research Institute of epidemiology and Microbiology named after Pasteur" of the Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare

**Аннотация.** В последние годы заболеваемость корью в Европейском регионе ВОЗ, в том числе Российской Федерации, значительно возросла. С целью изучения клинико-эпидемиологических особенностей течения кори в Санкт-Петербурге, вызванной различными генетическими вариантами вируса, были проанализированы данные 30 пациентов. Все пациенты получали лечение в СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» с диагнозом «Корь» в 2018 году. Секвенирование генома вируса кори было проведено у 12 пациентов. Значительная доля пациентов (67%) была не привита от кори. У всех больных были отмечены общеинфекционный, катаральный и синдром экзантемы. У 19,3% отсутствовали пятна Бельского-Филатова-Коплика. Обратил на себя внимание диарейный синдром у 38,5%, а также синдром поражения печени. Была выявлена циркуляция генотипов вируса кори D8 (Girsomnath) индийского происхождения и В3 (Kabul и Dublin) африканского происхождения. В клиническом течении кори, вызванной вирусом субтипа D8, у трети пациентов был обнаружен диарейный синдром, у пятой части – повышение активности печеночных ферментов.

**Ключевые слова:** корь, рост заболеваемости, пятна Бальского-Филатова-Коплика, гепатомегалия, вакцинация, секвенирование.

**Abstract.** The incidence rates of measles in the European region of World Health Organization (WHO) has increased significantly in recent years, including those in Russian Federation. In order to study the clinical and epidemiological features of measles in St. Petersburg caused by various genetic variants of the virus, cases of 30 patients were analyzed. All patients were being treated in St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution ‘KIB im. S.P. Botkin’ in 2018 with a final laboratory-confirmed diagnosis of Measles. Measles virus genome sequencing was performed in 12 patients. A significant proportion of patients (67%) were not vaccinated against this infection. In all patients, general infection, catarrhal and exanthema syndromes were noted. Of them, 19.3% had no signs of Belsky-Filatov-Koplik spots. Some important features were noted: the clinical course was accompanied by short-term diarrhea in 38.5%, as well as liver damage syndrome. The genotypes of measles virus D8 (GirSomnath) of Indian origin and B3 (Kabul and Dublin) of African origin were detected. In the clinical course of measles caused by the D8 subtype virus, diarrhea syndrome was detected in a third of patients, and an increase in the activity of liver enzymes in a fifth.

**Keywords:** measles, rise of incidence, Belsky-Filatov-Koplik symptom, hepatomegaly, vaccination, sequencing.

**Введение.** Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) характеризует корь как крайне заразное заболевание, вызываемое вирусом из семейства парамиксовирусов. В последние годы заболеваемость корью в Европейском регионе ВОЗ, к которому в том числе относится Российская Федерация, значительно возросла. По данным Роспотребнадзора в России за 2018 год было зарегистрировано 2256 случаев, а показатель заболеваемости составил 1,57 на 100 тыс. населения – т. е. в 3,5 раза выше, чем в 2017 году [1]. Одновременно с ростом заболеваемости отмечалось увеличение генетического разнообразия вируса кори в связи с множественным повторным импортированием вируса из эндемичных регионов мира, однако циркуляция одних и тех же генетических вариантов на территории Европейского региона ВОЗ позволяет расценивать его как единое эпидемическое пространство. В соответствии с государственным докладом, на территории Российской Федерации на 2018 год были изолированы штаммы вируса кори генотипов B3 (генетические линии MVs/Dublin.IRL/8.16/, MVs/Kabul.AFG/20.2014/3, MVs/Ljubljana.SVN/27.1, MVi/Harare.ZWE/38.09/) и D8 (генетические линии MVs/GirSomnath.IND/42.16/, MVs/FrankfurtMain.DEU/17.11/, MVs/Cambridge.GBR/5.16/, MVs/SamutSakhon.THA/49.16) и их субварианты [2].

**Целью** исследования являлось изучение клинических и эпидемиологических особенностей течения кори, вызванной различными генетическими вариантами вируса, циркулирующего на территории Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 30 пациентов, получавших лечение в СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» в течение 2018 года

с заключительным диагнозом: Корь. В соответствии с СПЗ.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи и эпидемического паротита» от 28 июля 2011 г. № 108 всем пациентам диагноз был установлен на основании серологических исследований, в частности, был использован метод ИФА.

Двенадцати пациентам было проведено молекулярно-биологическое исследование (ПЦР, секвенирование генома) для определения генотипа вируса кори. Для статистической обработки данных использовался пакет программ MicrosoftOffice (MicrosoftExcel 2010).

**Результаты и обсуждение.** По данным проведенного исследования выявлено, что 37,5% выезжали в регионы Российской Федерации с высокой заболеваемостью (например, Москву, Московскую область и Калугу). У 30,8% отмечен контакт с больными со схожей клинической картиной заболевания. Значительная доля (67%) пациентов была не привита против кори или не имела сведений о своём вакцинальном статусе. У всех пациентов наблюдался общеинфекционный синдром, при этом средний максимальный подъем температуры составил  $39,2 \pm 0,51$  °С. Катаральный синдром также отмечен у всех пациентов: фарингит – 100%, трахеит – 45% конъюнктивит – 48%. Синдром экзантемы описан у всех больных, у половины типичная пятнисто-папулезная сыпь имела склонность к слиянию, 11,5% предъявляли жалобы на зуд. Пятна Бельского-Филатова-Коплика описаны в 80% случаев, что перекликается с данными украинских исследователей за 2018 год [3]. Обращает на себя внимание сохранение экзантемы в течение  $3 \pm 1,2$  суток после появления кожных высыпаний (у 36,7%).

Примечательно, что почти у половины (42%) пациентов отмечалась гепатомегалия, у 88% – увеличение трансаминаз, при этом у только у 12% из них имелись положительные маркеры вирусных гепатитов. Кратковременная диарея в катаральном периоде зафиксирована у 38,5%. Данные показатели совпадают с результатами исследований, проведенных в 2012 году, где гепатомегалия и увеличение трансаминаз наблюдались у 44,4% пациентов, а диарейный синдром – у 22,2% [4]. Сопутствующая патология имела у 54% пациентов, и в 11,5% случаев было отмечено ее обострение. Молекулярно-генетическое исследование было проведено в 40% случаев с целью определения генотипа вируса кори. В результате в 83,3% случаев был обнаружен генотип D8 (Girsomnath) индийского происхождения, и в 16,7% – В3 (Kabul и Dublin) африканского происхождения. При оценке эпидемиологического анамнеза пациентов, у которых проводилось генетическое типирование вируса, не получено данных о выезде за пределы

Санкт-Петербурга и Ленинградской области. У пациентов, инфицированных вирусом кори субтипа D8, в 33% случаев наблюдался диарейный синдром и в 20% – повышенная активность трансаминаз.

### **Выводы:**

1) В 2018 году в Санкт-Петербурге эпидемиологическая обстановка предрасполагала к росту заболеваемости корью, ввиду активной миграции взрослого населения и низкого процента вакцинированных от кори.

2) За исследуемый период времени выявлена циркуляция генотипов вируса кори D8 (Girsomnath) индийского происхождения и В3 (Kabul и Dublin) африканского происхождения.

3) В клиническом течении кори, вызванной вирусом субтипа D8, у трети пациентов был обнаружен диарейный синдром, у пятой части – повышение активности печеночных ферментов.

4) Из-за особенностей клинического течения заболевания: отсутствия у 19,3% больных пятен Бельского-Филатова-Коплика, тенденции к слиянию экзантемы, кожного зуда и диарейного синдрома, диагностика кори на догоспитальном этапе может быть затруднена.

5) Особое внимание привлек синдром поражения печени, проявляющийся гепатомегалией и повышением активности печёночных ферментов.

### **Литература**

1. Ежемесячная сводка эпидемиологических данных об отдельных управляемых инфекциях в Европейском регионе ВОЗ. URL: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/394065/2019\\_01\\_Epi\\_Data\\_RU\\_Jan-Dec-2018.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/394065/2019_01_Epi_Data_RU_Jan-Dec-2018.pdf) (дата обращения: 23.06.2020).

2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с.

3. Особенности клинического течения кори у взрослых в период эпидемии 2018 года / О.А. Голубовская, О.А. Подолук, Е.В. Рябоконь, Т.И. Гайнутдинова // Клиническая инфектология и паразитология. 2018. № 4. С. 518–526.

4. Клинико-эпидемиологическая характеристика кори у взрослых / Е.В. Эсауленко, Х.Д. Перадзе, М.И. Дмитриева, А.А. Сухорук // Лечение и профилактика. 2012. № 3. С. 90–92.

## ЭНТЕРАЛЬНЫЕ ГЕПАТИТЫ В СТРАНАХ С РАЗЛИЧНОЙ ЭНДЕМИЧНОСТЬЮ

Бушманова А.Д.<sup>1,2</sup>, Новак К.Е.<sup>1</sup>, Иванова Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup> Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

## ENTERAL HEPATITIS IN COUNTRIES WITH DIFFERENT ENDEMICITY

*Bushmanova A.D.<sup>1,2</sup>, Novak K.E.<sup>1</sup>, Ivanova N.V.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Federal state budgetary educational institution of higher education "Saint Petersburg state pediatric medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint Petersburg

<sup>2</sup> Federal budgetary institution of science "Saint Petersburg research Institute of epidemiology and Microbiology named after Pasteur" of the Federal service for supervision of consumer protection and human welfare, Saint Petersburg

**Аннотация.** Проанализирована распространённость маркеров энтеральных гепатитов в странах с различной эндемичностью путем проведения совместных исследований сотрудниками лаборатории вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера и специалистов Гвинейской Республики и Социалистической Республики Вьетнам. Также проведена оценка интенсивности эпидемического процесса энтеральных гепатитов в Санкт-Петербурге.

**Ключевые слова:** энтеральные гепатиты, эпидемический процесс.

**Abstract.** The article analyzes the prevalence of enteral hepatitis markers in countries with different endemicity by conducting joint research by employees of the laboratory of viral hepatitis of the Pasteur Institute of epidemiology and Microbiology and specialists of the Republic of Guinea and the Socialist Republic of Vietnam. The intensity of the epidemic process of enteral hepatitis in Saint Petersburg was also assessed.

**Keywords:** enteral hepatitis, an epidemic process.

В настоящее время показатели заболеваемости энтеральными гепатитами связаны с социально-экономическими факторами, влияющими на качество санитарного контроля. Бытовые условия и низкий социальный статус населения, низкий уровень санитарии определяют высокую



распространенность гепатита А (ГА) и гепатита Е (ГЕ). Серологические доказательства предшествующего заражения вирусами были обнаружены в большинстве эндемичных районов, при этом более высокий уровень серологической распространенности (доля людей с положительным результатом на антитела к вирусу гепатита Е (ВГЕ) и вирусу гепатита А (ВГА)) наблюдается в Азии и Африке. Однако присутствие этих антител не означает наличия или повышенного риска заболевания. Полезность таких данных для эпидемиологических целей также может быть ограничена в связи с различной и, возможно, неоптимальной эффективностью имеющихся серологических анализов и возможным (с течением времени) исчезновением антител у лиц, подвергавшихся воздействию вируса [1].

**Цель:** проанализировать распространённость маркеров энтеральных гепатитов в странах с различной эндемичностью.

**Материалы и методы.** Сотрудниками лаборатории вирусных гепатитов ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера с привлечением специалистов Гвинейской Республики была проанализирована распространенность антител к ВГА и ВГЕ класса Ig G в странах Африканского региона, Вьетнама и оценена интенсивность эпидемического процесса энтеральных гепатитов в Санкт-Петербурге (СПб) с учетом циркуляции вируса среди коренных жителей и мигрантов из регионов с высокой активностью эпидемиологического процесса.

Были исследованы образцы сыворотки крови, полученные от 510 здоровых лиц, проживающих на территории Гвинейской Республики провинций Боке (n = 62) и Киндия (n = 317), от 970 коренных жителей СПб и 65 мигрантов [2, 3, 5].

Антитела классов IgM и IgG к ВГА и ВГЕ определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем Вектогеп А- Ig M, Вектогеп А- IgG, Вектогеп Е- IgG (Вектор-Бест, Россия). С целью генотипирования ВГА, циркулирующего на территории СПб, были отобраны образцы плазмы крови 39 пациентов с подтвержденным диагнозом ГА. Используются специфические праймеры, фланкирующие область VP1/2A в регионе 2799–3397 нт.

**Результаты и их обсуждение.** В большинстве регионов с низкими доходами населения, включая страны Африки, расположенные к югу от Сахары, распространенность антител к ВГА класса Ig G среди населения достигает 90% к возрасту 10 лет. Со средним уровнем доходов, например, Азия, Латинская Америка, Восточная Европа и Ближний Восток, выборочные обследования населения по выявлению антител к ВГА продемонстрировали

сочетание среднего (более 50% иммунных к 15-летнему возрасту) и низкого (более 50% иммунных к 30-летнему возрасту) уровней пораженности. В регионах с высоким уровнем доходов, таких как Западная Европа, Австралия, Новая Зеландия, США, Япония и др., распространенность антител к ВГА очень низкая – менее 50% приобретают иммунитет к 30-летнему возрасту. В большинстве регионов Африки, расположенных к югу от Сахары, распространенность антител к ВГА среди населения превышает 90% к возрасту 10 лет. Очевидно, что распространенность ГА зависит от региона Африки – Северный регион или регионы, расположенные южнее Сахары.

Низкая частота встречаемости антител к ВГА во всех возрастных группах населения была в провинции Боке (Гвинейская Республика). Наиболее выражены эти различия среди детей 0–10 лет в провинциях Боке и Киндия – 66,6% и 87,5% соответственно [2]. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) эти две провинции можно отнести к регионам со средним уровнем серопораженности [1]. Доля выявления антител к ВГА у лиц в возрастной группе 0–10 лет составила 77,6%, а в группе 0–15 – 83%, что в соответствии с классификацией ВОЗ позволяет отнести Гвинейскую Республику к странам со средним уровнем серопораженности.

В 2009 году А.В. Сталевской проводилось сероэпидемиологическое исследование коллективного иммунитета населения СПб к ВГА, что показало его снижение. Важно отметить, что наиболее значимо иммунная прослойка к ВГА сократилась среди взрослых от 29 до 39 лет, что создает предпосылки для активации эпидемического процесса ГА среди взрослых. В настоящее время на территории СПб циркулирует I генотип ВГА: IA и IB в соотношении 86,4% и 15,4%. Выявлены группы изолятов ВГА, которые обладают высокой степенью генетического родства и встречаются в Санкт-Петербурге, что, возможно, говорит о завозном характере данных случаев ГА.

Антитела к ВГЕ в Гвинейской Республике в возрасте до 15 лет отсутствовали, а в возрасте до 30 лет их доля составила 3,1%. Низкий уровень серопораженности может быть связан с пищевыми предпочтениями населения Гвинейской Республики, 85% которого являются мусульманами, не употребляющими в пищу свинину.

В общей когорте распространенность антител к ВГА IgG в Социалистической Республике Вьетнам составила 97%. В детской популяции в возрастной группе 0–4 года – 64% и в группе 5–9 лет – 95% [4].

Официальная регистрация случаев ГЕ в Российской Федерации (РФ) была начата только в 2013 г. Уже в первый год наблюдения было зарегистрировано 92 случая ГЕ на территории 23 субъектов РФ. Средний уровень заболеваемости

составил 0,06%. В большинстве случаев инфекция была зарегистрирована у взрослых, только 3 случая ГЕ выявлены у детей до 14 лет. В 2014 г. отмечено увеличение числа случаев ГЕ до 111 (0,08%) на территории 25 субъектов РФ. Обнаружено 5 случаев ГЕ у детей до 14 лет. В 2015 г. значимого снижения заболеваемости ГЕ не произошло, зарегистрировано 96 случаев (0,07%) на территории 21 субъекта федерации. Не произошло изменений и в возрастной структуре заболевших – у детей до 14 лет выявлены 3 случая ГЕ. Заболеваемость ГЕ в 2016 г. была сопоставима с предыдущими годами – 113 случаев (0,08%). В последние два года отмечена тенденция к повышению заболеваемости ГЕ в РФ, было зарегистрировано в 2017 г. – 158, а в 2018 г. – 157 случаев заболевания (0,11%). У детей до 14 лет в 2017 г. выявлено 13 случаев ГЕ, в 2018 г. – 4. Отмечено уменьшение числа случаев ГЕ в СПб с 25 в 2018 г., до 7 в 2019 г. Среди пациентов с завозным ГЕ в СПб прибыли из Индии 68%, единичные завозы были из: Абхазии, Казахстана, Азербайджана, Испании, Черногории, Сочи [4].

В ходе исследования интенсивности эпидемического процесса энтеральных гепатитов установлено, что примерно 3% населения СПб имеют антитела к ВГЕ. При этом наблюдалась четкая разница показателей у детей (0,9%) и у взрослых (5%), т. е. увеличение частоты антител к ВГЕ происходит с возрастом. Самые высокие показатели антител к ВГЕ установлены у взрослых старше 50 лет – 14,3%. У мигрантов из разных стран (20–29 лет) частота выявления антител к ВГЕ Ig G в среднем составила 12,5%. Больше всего среди обследованных было граждан Туркменистана и у 23,3% из них обнаруживали антитела к ВГЕ. Также были положительны антитела к ВГЕ Ig G у мигрантов из Узбекистана, Гвинеи – 18,6%. Все эти данные свидетельствуют о наличии скрытой циркуляции ВГЕ на территории РФ [5].

**Заключение.** Население стран Азии и Африканского региона переносит энтеральные гепатиты в раннем детстве, что позволяет отнести эти государства к эндемичным странам.

В РФ снижение активности эпидемического процесса энтеральными гепатитами привело к снижению коллективного иммунитета, преимущественно у взрослого населения, что в сочетании с низким уровнем коммунального благоустройства отдельных территорий, активной миграцией населения, развитием туристической инфраструктуры, возникновением и распространением «завозных» случаев, вызвало рост заболеваемости в последние годы.

## Литература

1. World Health Organization / Hepatitis A // URL: [https://www.who.int/ news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-a); <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
2. Актуальные инфекции в Гвинейской Республике: эпидемиология, диагностика и иммунитет / под ред. А.Ю. Поповой. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2017. 288 с.
3. Надзор и контроль вирусных инфекций, актуальных для социалистической республики Вьетнам / под ред. А.В. Семенова. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. 72 с.
4. Гепатиты А и Е: завозные или автохтонные? / К.Е. Новак, А.Д. Бушманова, Н.В. Тельнова, В.В. Скворода // Социально-значимые и особо опасные инфекционные заболевания: материалы V Всерос. междисципл. науч.-практ. конф. с междунар. участием. 2018. С. 179–181.
5. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе / Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук, А.Д. Бушманова, Т. Ингабире, Ю.В. Останкова // Альманах клинической медицины. 2018. Т. 46, № 1. С. 50–58.

## ВЫБОР СХЕМЫ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ

Бушманова А.Д.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup> Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

## CHOICE OF ANTIVIRAL THERAPY REGIMEN FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C IN COMORBID CONDITIONS

Bushmanova A.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Federal state budgetary educational institution of higher education "Saint Petersburg state pediatric medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint Petersburg

<sup>2</sup> Federal budgetary institution of science " Saint Petersburg research Institute of epidemiology and Microbiology named after Pasteur" of the Federal service for supervision of consumer protection and human welfare, Saint Petersburg

**Аннотация.** Проведен метаанализ опубликованных данных в выборе схемы противовирусной терапии для больных хроническим гепатитом С в условиях коморбидности.

**Ключевые слова:** гепатит С, коморбидность, противовирусная терапия.

**Abstract.** This article presents a meta-analysis of published data on the choice of antiviral therapy regimens for patients with chronic hepatitis C in comorbid conditions.

**Keywords:** hepatitis C, comorbidity, antiviral therapy.

Актуальность проблем коморбидности и хронического гепатита С (ХГС) бесспорна. В силу своей распространенности вирусный гепатит С (ВГС) – одна из важнейших медико-социальных проблем практически во всех странах мира. ХГС может сопровождаться внепеченочными проявлениями, которые могут быть вызваны иммунной реакцией хозяина на вирусную инфекцию. Одними из таких проявлений являются метаболические нарушения и поражения сердечно-сосудистой системы, которые могут быть связаны с угрожающими жизни

состояниями из-за системной недостаточности органов. Пациенты, инфицированные ВГС, подвержены риску развития криоглобулинемии и мембранопролиферативного гломерулонефрита [1].

ХГС, безусловно, увеличивает риск смерти от соматических заболеваний. В настоящее время проведено много когортных наблюдений на достаточном количестве пациентов с большим периодом наблюдения. Например, проводилось исследование, направленное на оценку риска инфицирования ВГС на печеночную и внепеченочную смертность. Методом когортного наблюдения ( $n = 23\ 820$ ) установлено достоверное повышение риска смерти при наличии HCV-инфекции. У анти-HCV серопозитивных пациентов наблюдалась высокая смертность как от печеночных, так и от внепеченочных заболеваний. При оценке относительных рисков возникновения летальных исходов доминировали следующие: 1,35 (1,15–1,57) – внепеченочные заболевания; 1,49 (1,11–1,91) – сахарный диабет (СД); 1,50 (1,10–2,03) – сердечно-сосудистые заболевания; 2,77 (1,49–5,15) – нефрит, нефротический синдром и нефроз. В среднем период наблюдения длился 16,2 лет [2].

Данные регистра Kaiser Permanente Southern California,  $n = 5\ 332\ 903$  показывают увеличение риска и злокачественных новообразований при ХГС (неходжкинская лимфома ДИ 3,59 (2,93–4,37), миелома ДИ 3,41 (2,38–4,88), рак почки ДИ 3,03 (2,42–4,51) и т. д.) [3].

В Словакии проведено ретроспективное исследование когорты пациентов с ХГС ( $n = 368$ ), получавших терапию противовирусными препаратами прямого действия (ПППД), включая grazoprevir/эласвир. В данной выборке у 50% пациентов имелись нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или СД 2 типа. Также было установлено, что пациенты с более выраженным фиброзом относились к старшей возрастной группе, имели большой индекс массы тела (ИМТ) и чаще получали терапию по поводу гиперлипидемии и артериальной гипертензии. В исследовании подтвердилось, что распространенность СД 2 типа или НТГ увеличивается у пациентов с ХГС со степенью фиброза F4 (27,1% и 31,8% соответственно) [4].

В Италии проводилось исследование с участием 82 пациентов с ХГС, получавших ПППД, которым проводилась оценка изменения чувствительности к инсулину. Отмечено, что на старте терапии у большинства пациентов ( $n = 45$ ) наблюдались признаки нарушения метаболизма глюкозы, в то время как только у 37 (45%) была нормальная толерантность к глюкозе. При лечении ПППД наблюдалось достоверное снижение концентрации глюкозы и инсулина в плазме крови, что привело к достоверному снижению оценки модели гомеостаза (НОМА)–IR (с 3,42 (2,66–5,38) до 2,80 (1,78–3,95);  $p < 0,001$ )

и соответствующему повышению чувствительности к инсулину – с 0,49 (0,26–0,75) до 0,64 (0,42–0,91). Важно отметить, что снижение НОМА-IR произошло также в группе пациентов с нормальной толерантностью к глюкозе ( $p = 0,017$ ). Число пациентов с нормальной толерантностью к глюкозе увеличилось до 65% ( $p = 0,013$ ) параллельно с уменьшением числа лиц, удовлетворяющих критериям для пред-диабетических состояний (31 (38%) против 17 (21%);  $p = 0,025$ ) [5].

Таким образом, ХГС является значимым фактором риска онкологических, сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний. Эрадикация ВГС из популяции сопровождается снижением общей и сердечно-сосудистой смертности, а также снижением риска внепеченочной патологии. Лечение ХГС сопровождается увеличением чувствительности к инсулину, улучшением показателей гликемии. Наиболее выражен данный эффект у пациентов с имеющимся нарушением метаболизма глюкозы и улучшением эластичности печени. При обеспечении достаточного числа пациентов современным лечением можно ожидать соматического оздоровления значительной субпопуляции страны.

#### **Литература**

1. Арямкина, О.Л. Коморбидность и внепеченочные проявления при хроническом гепатите В и С // *Фундаментальные и прикладные проблемы здоровья сбережения человека на Севере*. 2018. С. 106–112.
2. Chronic Hepatitis C Virus Infection Increases Mortality from Hepatic and Extrahepatic Diseases: A Community-Based Long-Term Prospective Study / M.H. Lee et al. // *J. Infect Dis.* 2012. V. 206(4). P. 469–477.
3. Nyberg Increased Cancer Rates in Patients with Chronic Hepatitis C / H. Nyberg Anders et al. // *Liver International*. 2020. V. 40. P. 685–693.
4. Glucose Metabolism Changes in Patients with Chronic Hepatitis C Treated with Direct Acting Antivirals / S. Drazilova et al. // *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2018. Article ID 6095097, <https://doi.org/10.1155/2018/6095097>
5. Improvement of insulin sensitivity in diabetic and non-diabetic patients with chronic hepatitis C treated with direct antiviral agents / A. Gualerzi et al. // *PLoS ONE*. 2018. 13(12): e0209216. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209216>.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАСКИ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

**Ингабире Т., Новак К.Е.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## DIAGNOSTIC MASKS FOR NEWLY DIAGNOSED HIV-INFECTED PATIENTS AT DIFFERENT STAGES OF MEDICAL CARE

**Ingabire T., Novak K. E.**

Federal state budgetary educational institution of higher education "Saint Petersburg state pediatric medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint Petersburg

**Аннотация.** Проведен анализ эпидемиологических и клиничко-лабораторных данных у пациентов ( $n = 85$ ) с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, поступивших в инфекционный стационар.

**Цель исследования:** продемонстрировать трудности и несвоевременность диагностики ВИЧ-инфекции на разных этапах оказания медицинской помощи.

**Результаты исследования:** ВИЧ-инфекция как на ранних, так и на поздних стадиях может манифестировать под различными масками других патологий. До поступления в инфекционный стационар в нашем наблюдении ВИЧ-инфекция определена только у 34,2% пациентов. В стационаре установлено, что впервые в жизни у 84,7% ВИЧ-инфекция диагностирована в поздней стадии заболевания.

Своевременная диагностика возможна при ВИЧ-настороженности врача любой специализации с более широким использованием тестирования пациентов, в том числе с помощью экспресс-тестов. Обусловленное этим раннее назначение специфической терапии улучшает прогноз пациента и предотвращает распространение ВИЧ-инфекции в популяции.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, впервые выявление ВИЧ-инфекции, диагностические маски.

**Abstract.** Analysis of epidemiological and clinic-laboratory database of HIV infection newly diagnosed patients ( $n = 85$ ), admitted to an infectious disease hospital.

**The purpose of the study:** to demonstrate the difficulties and untimeliness in diagnosing HIV infection at different stages of medical care.

**Results.** HIV infection in both early and late stages can manifest under various masks of other pathologies. Before hospital admission, the study reports detection of HIV infection in only



34.2% of patients. It was found that the in-hospital newly HIV diagnosing, 84.7% of patients presented for diagnosis at a later disease-stage. Improved HIV testing strategies by doctors any specialization, including rapid tests may allow for more timely diagnosis of HIV infection. The resulting early administration of specific therapy improves the patient's prognosis and prevents the spread of HIV infection in the population.

**Keywords:** HIV, newly diagnosed HIV, diagnostic masks.

**Введение.** В последнее время в связи с широким распространением ВИЧ-инфекции, в практике работы врачей первичного звена здравоохранения и врачей стационаров наблюдается увеличение количества пациентов в поздней стадии заболевания, с выраженными клиническими проявлениями, обусловленными оппортунистическими инфекциями. Такие больные, как правило, не осведомлены о своей болезни и обращаются за медицинской помощью только при развитии вторичных заболеваний, которые на фоне иммунодефицита приобретают тяжелое и нередко атипичное течение [1]. Многообразие клинических проявлений ВИЧ/СПИД и сходство с различными заболеваниями приводит у данных пациентов к длительному и сложному диагностическому процессу, ошибочным диагнозам [2]. Учитывая, что около половины всех случаев заражения ВИЧ обусловлены контактом с недавно инфицированным человеком, стратегии улучшения ранней диагностики ВИЧ должны быть одним из ключевых приоритетов здравоохранения [3].

**Цель исследования.** Клинико-эпидемиологический анализ впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции с демонстрацией трудностей и несвоевременности диагностики на разных этапах оказания медицинской помощи.

**Материалы и методы.** Проведена оценка маршрутизации, анализ эпидемиологических и клинико-лабораторных данных 85 пациентов с впервые установленным диагнозом ВИЧ-инфекции, госпитализированных в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина» в период с ноября 2018 г. по октябрь 2019 г. Для лабораторного подтверждения ВИЧ-инфекции использовался метод иммуноферментного анализа – ИФА и иммунного блотинга.

**Результаты исследования.** Среди наблюдавшихся пациентов было 71,3% женщин, 28,7% мужчин. Средний возраст составил  $39,3 \pm 2$  лет. В приемный покой СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» 63,5% ( $n = 54$ ) пациентов поступили по направлению поликлиники, из них с уже установленным диагнозом ВИЧ-инфекции – 9 пациентов, остальные 45 – с диагнозами: менингоэнцефалит неуточненной этиологии ( $n = 2$ ), внебольничная пневмония

( $n = 4$ ), ОРВИ ( $n = 18$ ), вирусные гепатиты ( $n = 8$ ), острый гастроэнтероколит ( $n = 8$ ), острый менингит ( $n = 5$ ).

Из соматических стационаров при выявлении ВИЧ переведено 23,5% ( $n = 20$ ) пациентов, куда они были госпитализированы с диагнозами: хронические вирусные гепатиты ( $n = 5$ ), ОРВИ, пневмония ( $n = 9$ ), энцефалит, менингоэнцефалит ( $n = 4$ ), ранний нейросифилис ( $n = 1$ ), хронический пиелонефрит ( $n = 1$ ). Самостоятельно обратились за медицинской помощью 4,7% ( $n = 4$ ). Причинами обращения служили: длительная лихорадка неясного генеза, полилимфаденопатия, потеря массы тела, общая слабость, головокружение, кандидоз полости рта и др.

По направлению врача скорой медицинской помощи поступили 8,3% ( $n = 7$ ) с диагнозами: острый менингит ( $n = 1$ ), ОРВИ, внебольничная пневмония ( $n = 3$ ), острый гастроэнтероколит ( $n = 2$ ), острый менингит ( $n = 1$ ).

При поступлении в инфекционный стационар на основании клинико-эпидемиологических данных, врачами приемного покоя диагноз ВИЧ-инфекции был установлен еще у 15,3% ( $n = 13$ ) пациентов.

На профильные отделения для ВИЧ-инфицированных госпитализировано 49,5% ( $n = 42$ ) пациентов. Остальные 50,5% ( $n = 43$ ) были направлены на различные отделения СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» со следующими диагнозами: ОРВИ, внебольничная пневмония ( $n = 20$ ), острый гастроэнтерит ( $n = 8$ ), менингит, менингоэнцефалит неуточненной этиологии ( $n = 6$ ), острый и хронический вирусный гепатит В, С ( $n = 8$ ), острый тонзиллит ( $n = 1$ ).

Осуществленный клинико-лабораторный анализ данных пациентов показал, что впервые в жизни установленный диагноз ВИЧ-инфекции соответствовал в основном поздним стадиям заболевания (84,7%), с ранним выявлением лишь в 15,3%.

**Заключение.** ВИЧ-инфекция как на ранних, так и на поздних стадиях может манифестировать под различными масками других патологий. Для своевременной диагностики важна настороженность врача любой специализации со знанием целого ряда проявлений ВИЧ-инфекции и оппортунистических заболеваний, с более широким использованием тестирования пациентов на ВИЧ-инфекцию, в том числе с помощью экспресс-тестов, что позволит не только назначить специфическую терапию и улучшить прогноз пациента, но и предотвратить распространение ВИЧ-инфекции в популяции.

## **Литература**

1. ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния в Северо-Западном федеральном округе РФ в 2016 году. Аналитический обзор / Н.А. Беляков, В.В. Рассохин, А.В. Семенов, Н.В. Коновалова, С.В. Огурцова, Ю.С. Светличная, Е.В. Боева, А.С. Бобрешова, Е.В. Эсауленко, А.А. Сухорук. СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 2017. 52 с.
2. Покровский, В. В. ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 528 с.
3. Algorithmic prediction of HIV status using nation-wide electronic registry data / M.G. Ahlström, A. Ronit and L.H. Omland et al. // EClinical Medicine. 2019. N 17: 100203. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.10.016>

## ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

**А.В. Кулешова, Е.Е. Киселева, В.Н. Чеботкевич**

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии,

Санкт-Петербург

E-mail: alenabs@yandex.ru

## ETHIOLOGICAL AND CLINICAL FEATURES OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN ONCOMEMATOLOGICAL PATIENTS

**A.V. Kuleshova, E.E. Kiseleva, V.N. Chebotkevich**

Russian research Institute of Hematology and Transfusiology,

Saint Petersburg, Russia alenabs@yandex.ru

**Аннотация.** Исследовали инфекционные осложнения у 42 больных с различными формами гемобластозов после аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Активация цитомегаловирусной инфекции установлена у пяти (11,9%) больных. Бактериальные инфекции кровеносного русла выявлены у 3 (7,1%) пациентов. Во всех случаях они были вызваны грамотрицательными бактериями. Инфекционные осложнения наблюдались в различные сроки от 5 до 40 дней после ауто-ТГСК. Из указанных 42 пациентов, у 21 больного наряду с инфекционными осложнениями был изучен микробиом кишечника с помощью ПЦР в реальном времени. Показано развитие дисбиоза кишечника под влиянием антибиотикотерапии у больных в период после ТГСК. Установлено, что колонизация кишечника энтеробактериями с продукцией  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) является независимым предиктором развития бактериемий, вызванных грамотрицательными бактериями. Показано, что значительное повышение количества *E.coli* в микробиоме кишечника (на 4–6 lg КОЕ/г кала) надо расценивать как предиктор развития системной *E.coli* инфекции кровеносного русла.

**Abstract.** Infectious complications were studied in 42 patients with various forms of hemoblastosis after autologous hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT). Activation of cytomegalovirus infection was found in five (11.9%) patients. Bacterial bloodstream infections were detected in 3 (7.1%) patients. In all cases, they were caused by gram-negative bacteria. Infectious complications were observed at various times from 5 to 40 days after auto-HSCT. Of the 42 patients, in 21 patients, along with infectious complications, intestinal microbiome was studied using real-time PCR. The development of intestinal dysbiosis under the influence of antibiotic

therapy in patients in the period after HSCT is shown. It was established that colonization of the intestine by enterobacteria with the production of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (BLRS) is an independent predictor of the development of bacteremia caused by gram-negative bacteria. It was shown that a significant increase in the number of *E. coli* in the intestinal microbiome (by 4–6 lg CFU / g feces) should be regarded as a predictor of the development of systemic *E. coli* bloodstream infection.

**Ключевые слова:** больные с гемобластомами, инфекционные осложнения, герпесвирусы.

**Keywords:** patients with hemoblastoses, infectious complications, herpes viruses.

**Введение.** В лечении гемобластозов достигнуты значительные успехи, связанные с использованием таргетной терапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Однако их применение увеличило риск возникновения инфекционных осложнений. Число патогенов, вызывающих это осложнение, достаточно велико и включает бактерии, грибы и вирусы [1].

**Целью исследования** явилось определение частоты бактериальных инфекций у больных гемобластомами, выявить наиболее опасные из них и изучить возможные пути совершенствования стратегии диагностики и контроля инфекционных осложнений у больных гемобластомами.

**Материалы и методы.** Исследовали течение инфекционных осложнений у больных с различными онкогематологическими заболеваниями, находившихся на лечении в гематологическом отделении ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» в период с 2010 по 2015 и с 2018 по 2020 годы.

В период с 2018 по 2020 гг., наряду с определением этиологии инфекционных осложнений проводили стратификацию бактериальных инфекций по степени тяжести в соответствии с консенсусом Sepsis 3. Определяли также бактерий с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) по выявлению генов приобретенных карбапенемаз с помощью ПЦР в реальном времени. Кроме того, наряду с фенотипической идентификацией проводили идентификацию положительных гемокультур с помощью разработанного метода мультиплексной ПЦР в реальном времени [2]. Использование разработанного метода позволило сократить время исследования на 24–48 часов.

**Статистический анализ.** Анализ полученных данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 22. Для характеристики результатов были определены средние значения, медианы, доли в процентах.

**Результаты.** В общей сложности грамположительные микробы выявлены в 69,2% гемокультур, грамотрицательные – в 30,8%. Исследование показало, что наибольшую опасность представляют инфекции кровеносного русла, вызванные грамотрицательными бактериями. Среди больных, обследованных в период с 2010 по 2015 гг., было выявлено 14 случаев инфекций кровеносного русла, вызванных грамотрицательными бактериями – 9 *E.coli*, 2 *Enterobacter spp.*, 2 *Moraxella Catarrhalis* и 1 *Pseudomonas spp.* Летальный исход был установлен у 57% (n = 8) больных. В период с 2018 по 2020 гг. выявлено 17 эпизодов инфекций кровеносного русла, вызванных грамотрицательными бактериями (7 *E.coli*, 7 *Enterobacter spp.*, 2 *Kl.pneumoniae* и 1 *Stenotrophomonas Maltophilia*). Летальный исход составил 11,8% (n = 2).

**Обсуждение.** Инфекционные осложнения остаются важной проблемой онкогематологии. Серьезной проблемой представляется развитие бактериальных инфекций кровеносного русла и сепсис. Среди возбудителей сепсиса у онкогематологических больных наибольшую опасность представляют грамотрицательные микробы, летальность при которых может достигать 57% [3]. В нашей работе исследование больных в период с 2018 года было дополнено рядом клинических и лабораторных методов. Применение критерия Sepsis 3 позволило выявить пациентов с неблагоприятным прогнозом. Кроме того, были внедрены разработанные нами методы ускоренной идентификации бактерий, позволившие сократить время анализа на 24–48 часов [2]. Проводилось также выявление бактерий с множественной лекарственной устойчивостью. По нашему мнению, введение в клиническую практику с 2018 года этих подходов в определенной степени способствовало улучшению прогноза при инфекциях кровеносного русла у больных гемобластозами и снижению летальности.

**Заключение.** Бактериальные инфекционные осложнения значительно отягощают течение заболевания у онкогематологических больных. Основными бактериальными возбудителями, обуславливающими тяжелое течение этих осложнений, являются грамотрицательные бактерии. Использование критериев СЕПСИС-3 позволяет своевременно выявить группы больных с неблагоприятным прогнозом и возможностью развития септического шока. Применение в клинической практике методов контроля инфекции; выявление штаммов с множественной лекарственной устойчивостью и использование стратегии контроля антимикробной терапии способствует улучшению результатов лечения больных с гемобластозами.

### **Литература**

1. Cellular bloodstream infections and herpesvirus activation following intensive chemotherapy of adult oncohematological patients / V.N. Chebotkevich, S.S. Bessmeltsev, E.E. Kiseleva et al. // Cellular Therapy and Transplantation. 2016. V. 5 (4). P. 21–31.
2. Киселева, Е.Е. Алгоритм выявления и видовой идентификации бактерий в крови с использованием ПЦР // Вестник гематологии. 2017. Т. XIII. № 1. С. 19–24.
3. Клинико-микробиологическая характеристика инфекций кровотока у онкогематологических больных / В.Н. Чеботкевич, С.С. Бессмельцев, Е.Е. Киселёва, Н.П. Стижак, Е.И. Кайтанджан, В.В. Бурылев // Онкогематология. 2016. Т. 11, № 3. С. 58–67.

## **ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПРИ КОНВЕРСИИ ПРОБЫ С ДИАСКИНТЕСТОМ ИЗ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ В ПОЛОЖИТЕЛЬНУЮ**

**Лозовская М.Э., Рахматулина Ю.Р.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет» Минздрава России

## **FEATURES OF TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN WHEN CONVERTING DIASKINTEST REACTION FROM NEGATIVE TO POSITIVE**

**Lozovskaya M. E., Rakhmatulina Yu. R.**

Federal state budgetary educational institution of higher education "Saint Petersburg state medical University" of the Ministry of health of Russia, Saint Petersburg, Russia

**Аннотация.** Цель исследования – оценить эффективность кожного теста с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, диаскинтест) для диагностики раннего периода первичной туберкулезной инфекции. Был обследован 51 ребенок в возрасте от 9 мес. до 13 лет с конверсией пробы с диаскинтестом из отрицательной в положительную. Всем детям была сделана компьютерная томография органов грудной клетки. В результате, диагностированы различные варианты туберкулезной инфекции: латентная туберкулезная инфекция – 37,3% (19); остаточные посттуберкулезные изменения (кальцинаты) в органах дыхания – 39,2% (20); туберкулез – 23,5% (12) детей. Совпадение конверсии пробы с АТР с виражом пробы Манту 2ТЕ наблюдалось в 35,3% (18) случаев. Сделано заключение, что только у части детей конверсия пробы с АТР происходит в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции, остальные инфицированы МБТ с прошлых лет.

**Ключевые слова:** ранний период первичной туберкулезной инфекции, аллерген туберкулезный рекомбинантный, диаскинтест, проба Манту, дети.

**Abstract.** The objective of the study: to assess the efficiency of skin test with tuberculous recombinant allergen (TRA, diaskintest) for diagnostics of the early period of primary tuberculous infection. 51 children in the age from 9 months to 13 years old with conversion of diaskintest reaction from negative to positive were examined. All children had a computer tomography of the chest. As a result, different TB infection variants have been identified: latent TB infection – 37.3% (19); residual post-tuberculosis lesions (calcification) in respiratory organs – 39.2% (20); tuberculosis–23.5% (12) children. Coincidence of conversions diaskintest and Mantoux reactions was observed in 35.3% (18) of cases. It was concluded that only a part of the children with



conversion of test with TRA was in early period of primary tuberculous infection, the rest have been infected with MBT since previous years.

**Keywords:** early period of primary tuberculous infection, tuberculous recombinant allergen, diaskintest, Mantoux test, children.

**Цель исследования.** Ранний период первичной туберкулезной инфекции (РППТИ) характеризуется «виражом» – впервые произошедшей конверсией туберкулинового теста из отрицательного в положительный, не связанной с вакцинацией БЦЖ [2, 3, 4]. В связи с внедрением пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, диаскинтест) в диагностику и скрининг туберкулезной инфекции у детей необходимо дать клинико-эпидемиологическую характеристику «виража» пробы с АТР и определить возможность его использования для диагностики РППТИ [1, 5].

**Материалы и методы.** В исследование был включен 51 ребенок, от 9 мес. до 13 лет: мальчиков – 28, девочек – 23. Критерии включения: впервые положительная проба с АТР после одной или нескольких отрицательных проб, наличие динамики проб Манту (RM 2TE) за все годы жизни. Определяли эпидемиологический анамнез, клинические данные, результаты мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной полости (МСКТ ОГП). Статистическая обработка относительных величин определялась путем расчета отношения шансов с 95% доверительным интервалом. Уровень достоверности  $p < 0,05$ .

**Результаты.** На основании обследования дети разделены на 3 группы: I группа – здоровые дети с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) – 19 (37,3%), II группа – пациенты с впервые выявленными остаточными посттуберкулезными изменениями (ОПТИ) – 20 (39,2%), III группа – больные туберкулезом (ТВ) – 12 (23,5%). Пациенты из семейных очагов туберкулеза составили в I гр. – 63,2%, во II гр. – 25,0%, в III гр. – 100% ( $P_{1-2-3} < 0,05$ ). Преобладали очаги с бактериовыделением – 79,3% (23 из 29 очагов).

Среди детей I группы, с ЛТИ (19 человек), 10 (52,6%) привлекались к обследованию в противотуберкулезный диспансер (ПТД) как контактные, остальные 9 по иммунодиагностике. Одновременный «вираж» обеих внутрикожных проб (RM 2TE и АТР) имел место в 8 (42,1%) случаях. Остальные 11 пациентов на основании RM 2TE признаны инфицированными с прошлых лет.

В II группе (20 детей с ОПТИ), 17 (85%) пациентов выявлены по результатам иммунодиагностики, причем только у 4 (20,0%) детей II гр. «вираж» пробы с АТР совпал с виражом RM 2TE. Остальные 16 (80,0%) детей

были инфицированными МБТ с прошлых лет. ОПТИ характеризовались наличием кальцинированных очагов в легких в 8 (40%) случаях, во внутригрудных лимфатических узлах (ВГЛУ) в 9 (45%) случаях, сочетанием кальцинированных очагов в легких и ВГЛУ в 3 (15%) случаях.

В III группе (12 человек), у которых в момент «виража» пробы с АТР был выявлен активный туберкулез, все были привлечены к обследованию в ПТД по контакту с больным туберкулезом. У 6 заболевших детей (50,0%), «вираж» пробы с АТР совпал с «виражом» РМ 2ТЕ, т. е. дети находились в РППТИ, а остальные 6 (50,0%) были инфицированы с прошлых лет. Среди больных ТВ (12 детей) определялись следующие клинические формы: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) у 7 (58,3%), из них – у 5 осложненные формы с очагами отсева в легочную ткань. Первичный туберкулезный комплекс (ПТК) диагностирован у 4 (33,3%) пациентов, инфильтративный туберкулез легких (ИТЛ) – в 1 (8,3%) случае.

Анализ выраженности пробы с АТР в момент ее конверсии показал следующее. В I группе слабовыраженных реакций было 2 (10,5%), умеренно выраженных и выраженных – 12 (63,2%), гиперергических – 5 (26,3%). Во II группе слабовыраженные реакции составили 3 (15,0%), умеренно выраженные и выраженные – 10 (50,0%), гиперергические – 7 (35,0%). В III группе слабовыраженных реакций не было, умеренно выраженные и выраженные встречались у 8 (66,6%) детей, гиперергические – у 4 (33,3%). Таким образом, частота гиперергических проб с АТР не имела существенных различий в обследуемых группах детей. В целом, частота гиперергических значений пробы с АТР при ее конверсии составила 31,4% (16 детей). Следует отметить, что из 16 гиперергических проб 10 (62,5%) зарегистрированы у детей из очагов семейного туберкулезного контакта.

**Заключение.** У детей, выявленных при конверсии пробы с АТР, диагностированы различные варианты туберкулезной инфекции: ЛТИ – 37,3%; остаточные посттуберкулезные изменения в органах дыхания – 39,2%; туберкулез – 23,5%. Совпадение конверсии пробы с АТР с виражом пробы Манту 2ТЕ наблюдалось в 35,3% (18) случаев. Только у части детей конверсия пробы с АТР происходит в РППТИ, остальные инфицированы МБТ ранее. Подтверждением этого является высокая частота сформированных кальцинатов (39,2%), случай вторичной формы туберкулеза (инфильтративный).

## Литература

1. Персонифицированный подход к диагностике туберкулеза при трудноинтерпретируемых результатах туберкулинодиагностики / Е.А. Бородулина, Т.Е. Ахмерова, О.И. Карпов, Е.А. Амосова // Туберкулез и болезни легких. 2014. 91 (8): С. 24–25.
2. Раннее выявление и лечение туберкулезной инфекции у детей предупреждает развитие локального туберкулеза / В.Н. Кривохиж, А.М. Королук, Г.А. Степанов, Т.А. Левит // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2017. 12. (2): С. 608–610.
3. Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге / М.Э. Лозовская, Н.Н. Никифоренко, Л.В. Клочкова, Е.Б. Васильева, А.В. Мосина // Педиатр. 2018. 9 (5): С. 5–12.
4. Шилова, М.В., Лебедева, Л.В. Проблемы туберкулеза у детей и подростков // Лаборатория ЛПУ. 2014. спецвыпуск № 4. С. 73–80.
5. Анализ туберкулезной инфекции у детей с отрицательными реакциями на аллерген туберкулезный рекомбинантный / Ю.А. Яровая, Е.Б. Васильева, Л.В. Клочкова, Г.А. Степанов // VIII конгресс Национальной ассоциации фтизиатров с международным участием, 25–27 ноября 2019 года, Санкт-Петербург. СПб., 2019. С. 347.

## **ЦИСТИТ. НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ДАННУЮ ПАТОЛОГИЮ В НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Наджафли Ш. К. о., Стуколкина Н. Е.**

Институт медицинского образования Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения

«Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»

E-mail: nadjafli.shamhal1999@mail.ru

## **CYSTITIS. THE MOST COMMON PATHOGENS THAT CAUSE THIS PATHOLOGY IN THE NOVGOROD REGION**

**Nadzhaflı S. K. o., Stykolkina N.E.**

Institute of medical education of

Yaroslav-the-Wise Novgorod State University

E-mail: nadjafli.shamhal1999@mail.ru

**Аннотация.** В Новгородской области распространены различные внутренние заболевания, в том числе бактериальной и инфекционной природы. Данная тема является актуальной и требует глубокого изучения и предупреждения возникновения данной патологии.

**Ключевые слова:** цистит, гематурия, патогенез, ретроградность, perconstinuitatem, эктопия, «адекватное лечение», дизурия, цистоскопия, интерстициальный цистит (ИЦ), катаральный, гангренозный, тригонит, детрузорно-сфинктерная диссинергия, стеноз, аногенитальный.

**Annotation:** as we know, various internal diseases, including bacterial and infectious ones, are common in the Novgorod region. We present to your attention my research work, which is relevant, since this topic requires deep study and prevention of the occurrence of this pathology.

**Keywords:** cystitis, hematuria, pathogenesis, retrograde, per continuitatem, ectopia, "adequate treatment", dysuria, cystoscopy, interstitial cystitis (IC), catarrhal, gangrenous, trigonitis, detrusor-sphincter dissinergia, stenosis, anogenital.

**Актуальность.** Воспаление мочевого пузыря (МП) занимает важное место в терапии пациентов урологического профиля [1]. Воспаление МП у женщин составляет значительную часть (10–12%) от общего числа урологических больных в Новгородской области. Так же фактор риска развития

ИЦ высок у детей. Риск развития инфекций мочевыделительной системы в течение первых 10 лет жизни возникает у 1% мальчиков и 3% девочек [2, 3].

Таблица 1

**Частота возникновения данной патологии по половой принадлежности**

Общее число пациентов с циститом	
Женщины	Мужчины
7	23

77% пациентов с диагнозом цистит составляют мужчины, более реже, на 23%, этому заболеванию подвержены женщины [4].

Таблица 2

**Частота возникновения цистита в зависимости от природы возникновения**

Причины возникновения цистита	
Механическая этиология	Инфекционная этиология
11	19

Частота возникновения механической этиологии цистита составляет 37%, более часто встречаются случаи инфекционной этиологии возникновения цистита, которые составляют 63%.

Таблица 3

**Частота рецидивов цистита**

Цистит случился у пациента	
Первично	Повторное заболевание
25	5

В 83% случаев цистит у пациентов был диагностирован в первый раз, а в 17% случаев у пациентов возник рецидив цистита [5, 6].

Таблица 4

**Частота возбудителей, вызывающих данную патологию**

Возбудители, вызывающие цистит		
Кишечная палочка	Стафилококки	Другие возбудители
16	11	3

Кишечная палочка (*Escherichia coli*) преобладает на 53% над всеми возбудителями по числу этиологии заболевания. Стафилококки, а именно *Staphylococcus aureus*, составляет 37%; 10% от всего количества вызывают

различные другие возбудители, такие как хламидии, гонорея, клебсиелла и микоплазма.

Таблица 5

**Возрастная категория пациентов с данной патологией**

Категория возраста		
20–35	36–58	59–80
Мужчины		
6	2	14
Женщины		
1	4	3

Возрастная категория мужчин от 59 до 80 лет на 47% преобладает над другими показателями, в отличие от категории женщин в возрасте от 36 до 58 лет, которая на 13% преобладает над другими возрастными диапазонами.

К «факторам риска» относят возрастную категорию мужчин от 20–35 лет, так как их частота составляет 20%.

Таблица 6

**Факторы, предрасполагающие к возникновению цистита**

Факторы, способствующие возникновению цистита			
Наличие хронических заболеваний	Качество и метод стационарного лечения	Внутрибольничные инфекции (ВБИ)	Иммунный статус
9	2	2	17

Иммунный статус, а именно иммуносупрессия, на 57% играет важную роль в возникновении цистита как полноценное заболевание. Наряду с этим фактором хронические заболевания встречаются в 30% случаев (одним из самых распространенных СД 1, 2 типа). Частота ВБИ составляет 13,3%.

Таблица 7

**Основные питательные среды для посева биологического материала на наличие возбудителей**

Среды		
Сахарный бульон	Сабура	Другие
13	11	6

При диагностике цистита преимущественно используют для посева сахарный бульон в 43% случаев, в 37% случаев используют среду Сабура, а

реже всего применяют другие среды, например питательный агар в 20% случаев.

### **Вывод.**

В работе выявлены пациенты, попадающие в статус «фактор риска». Этими пациентами являлись пациенты урологического отделения, а именно женщины в возрастной категории 25–55 лет. Они чаще переносят данную патологию, возбудителем которой являются *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*. Именно эти возбудители – наиболее частые агенты осложнений в послеоперационном периоде, первичной заболеваемости пациентов, а также сопутствующих заболеваниях.

Реже инфекционным циститом заболевают мужчины.

Часто патология встречается у детей. Мальчики болеют реже, чем девочки. При диагностических исследованиях на 2,4% больше встречается возбудитель золотистого стафилококка, а реже *Escherichia coli*. Безусловно, данная патология требует дальнейшего изучения со стороны микроорганизмов, их механизмов воздействия на реальную микрофлору МП и его патогенез.

### **Литература**

1. Урология: учебник / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М., 2017. С. 38–43.
2. Оперативная урология. Классика и новации: руководство для врачей / Л.Г. Манагадзе, Н.А. Лопаткин, О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкарь, С.П. Даренков, Н.Л. Турманидзе, Р. Гогенфеллнер. М., 2018. С. 44–56.
3. Пигарева, А.Е., Цап, Н.А. Хронический цистит у детей: современный взгляд на этиологию, патогенез, клинику, диагностику и лечение // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2017. С. 1–15.
4. Микробиология: учеб. пособие / Р.Г. Госманов, А.К. Галиуллин, А.Х. Волков и др. СПб.: Лань, 2017. 57 с.
5. Беляев, С.А. Микробиология: учеб. пособие. СПб.: Лань, 2018. 126 с.
6. Донецкая, Э.Г. Клиническая микробиология: руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 280 с.

## ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КАК ФАКТОРА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИИ

**Нора С.А., Архипов Г.С., Кропачев И.Г., Никитина Н.Н.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»

## STUDY OF MICROBIOTA AS A FACTOR OF THE DEVELOPMENT OF ALLERGY

**Nora S.A., Arkhipov G.S., Kropachev I.G., Nikitina N.N.**

Federal state budgetary educational institution of higher education "Yaroslav the Wise Novgorod state University", Veliky Novgorod

**Аннотация.** В данном исследовании предлагается изучить влияние микробиоты на развитие и течение аллергических заболеваний. Аллергии – социально значимая проблема, оказывающая значительное влияние на качество жизни и экономику в целом. В исследовании планируется изучить несколько групп испытуемых (всего 200 испытуемых), имеющих аллергические заболевания. При изучении влияния микробиоты на развитие и течение аллергии следует учитывать и дополнительные параметры (иммуногенетические, иммунологические). По результатам научно-исследовательского проекта будут выявлены микроорганизмы, оказывающие наибольшее влияние на развитие и течение аллергии, а также будут разработаны рекомендации по диагностике и лечению аллергических заболеваний.

**Ключевые слова:** аллергия, аллергические заболевания, диагностика, микробиота, лечение.

**Abstract.** In this study research of influence of microbiota on the development and course of allergic diseases is proposed. Allergies are social significant problem inflicted a significant effect on the quality of life and economy in total. The study is planned to research several groups of subjects (200 subjects in total) with allergic diseases. When studying the effect of microbiota on the development and course of allergies, additional parameters (immunogenetic, immunological) should be considered. According to the results of a research project, microorganisms that have the greatest impact on the development and course of allergies will be identified as well as recommendations for the diagnosis and treatment of allergic diseases will be developed.

**Keywords:** allergy, allergic diseases, diagnostics, microbiota, treatment.

**Введение.** Аллергия сегодня является социально значимой проблемой, оказывающей влияние на многие сферы деятельности человека. Рост



заболеваемости аллергическими заболеваниями обусловлен, с одной стороны, комплексом генетических и эпигенетических факторов, и, с другой стороны, постоянно развивающимися диагностическими методами и подходами (включая новые скрининговые диагностические тесты). Несомненно, детальное понимание факторов, влияющих на развитие аллергии, является важной задачей для разработки эффективных схем своевременной диагностики и лечения аллергий. Микробиота макроорганизма является одним из значимых факторов развития аллергии.

**Цель исследования.** Целью настоящего научно-исследовательского проекта является изучение влияния микробиоты на развитие и течение аллергических заболеваний с учетом иммуногенетических факторов.

**Материалы и методы.** Для правильной трактовки влияния микробиоты на развитие и течение аллергии необходимо изучение коморбидного фона пациентов и состояний, имеющих инфекционную природу. Планируется изучение состава микробиоты следующих локализаций: кишечник, ротовая полость, носоглотка и кожные покровы. Подбор пациентов для исследования будет осуществляться на основании имеющегося в анамнезе аллергического заболевания, дальнейшее анкетирование пациентов позволит отобрать однородную группу испытуемых с учетом возрастных, гендерных, территориально-экологических факторов. Подбор контрольной группы будет осуществляться из числа здоровых людей, не имеющих в анамнезе упоминания о наличии аллергической патологии и текущих характерных симптомов аллергии. Изучение состава микрофлоры планируется осуществлять бактериологическими и бактериоскопическими методами, предполагая как прямое, так и косвенное обнаружение отдельных микроорганизмов в пробах. Иммунологические показатели будут оцениваться по методике иммуноферментного анализа. Предполагается изучение показателей общего IgE, IL-12, IL4. Иммуногенетические показатели предполагается изучать по методике серотипирования лимфоцитов по антигенам группы HLA, молекулярное типирование будет производиться методом полимеразной цепной реакции с наборами сиквенс-специфических праймеров. Всего в исследовании планируется участие не менее 200 испытуемых, по 50 испытуемых в каждой из групп в зависимости от вовлеченной в патологический процесс системы органов: дыхательной системы (аллергический ринит, бронхиальная астма), пищеварительной системы (пищевая аллергия), кожных покровов (атопический дерматит), и 50 испытуемых контрольной группы (здоровые, без аллергических проявлений в анамнезе).

**Ожидаемые результаты.** По результатам реализации проекта предполагается разработка рекомендаций по диагностике и ведению пациентов с аллергической патологией с учетом влияния микробного фактора и динамики изменения иммунологических и иммуногенетических показателей. Также планируется включить результаты исследования в систему поддержки принятия клинического решения (СППКР) собственной разработки [1, 2] для автоматизации диагностического процесса программно-аппаратными методами.

### **Литература**

1. Нора, С.А., Смирнова, И.В., Архипов, Г.С. Автоматизированный подход к диагностике аллергических заболеваний с использованием систем поддержки принятия решений // Актуальные вопросы фундаментальной, клинической медицины и фармации: сб. конф.; НовГУ им. Ярослава Мудрого. Великий Новгород, 2018. С. 226–229.
2. Нора, С.А., Архипов, Г.С. Система поддержки принятия решений в клинической и лабораторной диагностике аллергических и инфекционных заболеваний (по данным метаанализа и собственных данных) // Вестник Новгородского гос. ун-та им. Ярослава Мудрого. 2020. № 1 (117). С. 85–89.

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

**Нора С.А., Архипов Г.С., Кропачев И.Г., Никитина Н.Н.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»,  
Великий Новгород

## ALLERGIC DISEASES: CURRENT STATE OF THE SCIENCE

**Nora S. A., Arkhipov G. S., Kropachev I. G., Nikitina N. N.**

Federal state budgetary educational institution of higher education  
"Yaroslav the Wise Novgorod state University", Veliky Novgorod

**Аннотация.** Аллергические заболевания – патологические состояния, возникающие при попадании в сенсibilизированный организм специфических антигенов (аллергенов). Некоторые заболевания непосредственно нарушают качество жизни (крапивница, ринит, атопический дерматит). Часть заболеваний является острой социально значимой проблемой (бронхиальная астма, анафилактический шок). В данной статье приводится краткий обзор актуальных научных статей, затрагивающих вопросы этиологии и патогенеза аллергий на генетическом и эпигенетическом уровне.

**Ключевые слова:** аллергия, аллергические заболевания, этиология, патогенез, микробиота.

**Abstract.** Allergic diseases are pathological conditions occurring when specific antigens (allergens) infiltrate sensitized organism. Some diseases affect the quality of life (urticaria, rhinitis, atopic dermatitis). Other diseases are acute socially significant problem (asthma, anaphylaxis). In this article brief review of relevant scientific articles affecting the etiology and pathogenesis of allergies at the genetic and epigenetic levels is presented.

**Keywords:** allergy, allergic diseases, etiology, pathogenesis, microbiota.

Известно, что до 22% взрослых и детей в различных популяциях подвержены развитию аллергических заболеваний. Такие сведения предоставляет Всемирная организация по аллергии (WAO) по своему исследованию, проведенному в 2004 году, в котором приняло участие 33 страны [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (WHO) уровень сенсibilизации к одному или более аллергенам среди детей

школьного возраста встречается приблизительно в 40–50% случаев. Также Всемирная организация здравоохранения отмечает, что рост распространения аллергических заболеваний продолжается в развитых странах уже более 50 лет.

Аллергические заболевания оказывают значительный экономический ущерб. По данным американских исследователей, экономический ущерб от пищевой аллергии в США оценивается в \$24,8 миллиардов ежегодно (\$4184 в год на одного ребёнка) [2]. По данным американских исследователей, данную сумму можно сократить на 30–90% при условии оптимизации лечения, ранней диагностики и предупреждения развития данных заболеваний. Зачастую данные потери связаны с поздней диагностикой: диагностика некоторых аллергических заболеваний затягивается на длительный срок, наблюдается позднее обращение самих пациентов. Кроме того, не стоит забывать о недиагностированных случаях, не включенных в статистические данные.

Известно, что становление иммунитета происходит на фоне микробной колонизации кишечника, которая играет в данном процессе ведущую роль [3]. Несомненно, качественный и количественный состав микрофлоры кишечника влияет на развитие аллергических заболеваний, связанных с приемом определенных продуктов питания. В одном из исследований показан разный уровень иммуногенности микроорганизмов: состав и количество лактобактерий, в основном, зависят от иммунной системы организма человека, по сравнению с менее иммуногенными бифидобактериями [4]. Микробиота содержит в своем составе ряд компонентов, способных активировать как врожденный, так и приобретенный иммунитет.

Различный состав микробиоты носовой полости обеспечивает различный уровень сенсибилизации организма к определенным аллергенам. Эпителий носовой полости и слизистые клетки синтезируют огромное количество различных антимикробных веществ. Эти клетки имеют множество паттерн-распознающих рецепторов, таких как TLRs и T2Rs. Ассоциированное с Th2 воспаление при аллергическом рините, бронхиальной астме или эозинофильном синдроме связано с дисрегуляцией отдельных элементов врожденного иммунитета, таких как hBD-2, антилейкопротеиназа, J-цепь иммуноглобулинов, SP-A, TLRs [5]. Также продукты жизнедеятельности микроорганизмов являются лигандами для этих рецепторов и факторов врождённого иммунитета.

Кожные аллергические заболевания также развиваются на фоне изменения качественного и количественного состава микробиоты. В норме в

разных областях кожных покровов содержатся разные микроорганизмы. Преимущественно на коже присутствуют Actinobacteria (род *Propionibacterium* и *Corynebacterium*), Firmicutes (род *Staphylococcus*), Proteobacteria и Bacteroides. Условно-патогенный *Staphylococcus epidermidis* распространен по всей кожной поверхности, но обычно колонизирует кожу головы, подмышечной области, ноздрей.

Таким образом, нормальная микрофлора и её правильное формирование, вероятно, препятствует формированию аллергии. С другой стороны, изменение качественного или количественного состава микробиоты может повлечь за собой значительные нарушения, которые, в итоге, могут привести к развитию atopических заболеваний различной степени тяжести.

### **Литература**

1. Allergy Practice Worldwide: A Report by the World Allergy Organization Specialty and Training Council / J.O. Warner, M. A. Kaliner, C D.S. Crisci Del Giacco, A.J. Frew, G.H. Liu, J. Maspero H. –B. Moon, T. Nakagawa, P.C. Potter, L.J. Rosenwasser, A.B. Singh, E. Valovirta van P. Cauwenberge // *Int Arch Allergy Immunol* 2006;139:166–174. doi: 10.1159/000090502
2. The Economic Impact of Childhood Food Allergy in the United States / R. Gupta, D. Holdford, L. Bilaver, A. Dyer, J.L. Holl, D. Meltzer // *JAMA Pediatr.* 2013;167(11):1026–1031. doi:10.1001/jamapediatrics. 2013. 2376.
3. Микрофлора кишечника и механизмы иммунорегуляции / С.С. Хромова, А.Н. Шкопоров, Б.А. Ефимов и др. // *Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России-2005.*
4. Intestinal microflora and the interaction with immunocompetent cells / S. Blum, S. Alvarez, D. Haller, P. Perez, E.J. Schiffrin // *Antonie Van Leeuwenhoek.* 1999;76(1-4):199–205.
5. Pathogenesis of nasal polyposis / K.E. Hulse, W.W. Stevens, B.K. Tan, R.P. Schleimer // *Clin. Exp. Allergy.* 2015;45(2):328–346. doi:10.1111/cea.12472

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА В ОЧАГАХ ОРВИ**

**Позднякова М.Г.**

Кафедра инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»  
Министерства здравоохранения России

Лаборатория испытаний новых средств защиты против вирусных инфекций  
Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А.Смородинцева» Министерства здравоохранения России

## **THE USE OF AN ANTIVIRAL DRUG IN THE FOCI OF SARS**

**Pozdnyakova, M. G.**

Department of infectious diseases of adults and epidemiology of the Federal state budgetary educational institution of higher education "Saint Petersburg state pediatric medical University" of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg;

Laboratory testing of new means of protection against viral infections  
Federal state budgetary institution "A. A. Smorodintsev influenza Research Institute" of the Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg

**Аннотация.** Изложена актуальность проблемы острых респираторных вирусных инфекций, путей их распространения. Дана характеристика препаратов, применяемых для профилактики и терапии вирусных инфекций. Показана высокая эффективность препарата Имидазолилэтанамид в эпидемических очагах ОРВИ.

**Ключевые слова:** ОРВИ, аэрогенный механизм, противовирусный препарат, эпидемические очаги.

**Abstract.** The article outlines the relevance of the problem of acute respiratory viral infections, the route of their spread. The characteristics of preparations used for prevention and therapy of viral infections are given. High effectiveness of Imidazolylethanamide preparation in epidemic foci of SARS (acute respiratory viral infections) is shown.

**Keywords:** SARS (acute respiratory viral infections), aerogenic mechanism, antiviral drug, epidemic foci.

Показатели инфекционной заболеваемости в стране, связанные с ОРВИ, в последние годы не имеют тенденции к выраженному снижению. В основе сложности своевременного распознавания, дифференцировки, терапии лежит

многочисленность возбудителей – более 300 видов вирусов. К группе значимых острых респираторных вирусных инфекций, помимо гриппа, относятся: аденовирусные заболевания, парагрипп; респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РСВ-инфекция), риновирусная и короновиральная инфекции [1].

Все острые респираторные заболевания реализуются в популяции человека аэрогенным механизмом передачи. Основными путями распространения являются воздушно-капельный, воздушно-пылевой и контактный пути передачи. Главным фактором передачи является воздушная среда, а выраженная осенне-зимне-весенняя сезонность, с учётом особых климатических условий на территории России, способствует активному распространению в коллективах (детских, студенческих, трудовых).

Антигенная пластичность вирусов исключает возможность специфической иммунопрофилактики всей группы ОРВИ, за исключением вирусов гриппа. В условиях начавшегося эпидемического подъёма острых респираторных заболеваний требуются мероприятия массовой защиты населения, за счёт средств экстренной неспецифической профилактики, которая является упреждающим лечением, особенно в окружении заболевшего [3]. Для решения этой задачи большое значение отводится препаратам, которые оказывают оперативное защитное действие от всех возбудителей острых респираторных инфекций. В настоящее время разработаны этиотропные противовирусные химиопрепараты, механизм действия которых направлен на подавление репликации вирусов ОРВИ.

Перечень препаратов для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа очень широк, но ситуацию осложняет возникновение у многих респираторных вирусов резистентности к химиопрепаратам. Одной из причин этого является избыточная, необоснованная терапия. В связи с чем, поиск и внедрение в клиническую практику новых лекарственных средств для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ остается весьма актуальной задачей.

Для раннего патогенетического лечения ОРВИ и гриппа используют Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты – отечественный противовирусный препарат, активным компонентом которого является низкомолекулярное соединение, аналог природного пептидоамина. Противовирусный механизм действия препарата обусловлен подавлением репродукции вируса на этапе ядерной фазы [2].

Имидазолилэтанамид оказывает модулирующее действие на функциональную активность системы интерферона, вызывает генерацию цитотоксических лимфоцитов и повышает содержание НК-Т клеток.

В исследовании была проведена оценка профилактической эффективности препарата в сравнении с контролем у лиц, имеющих контакт с больными гриппом и ОРВИ в очагах инфекции, а также длительность и выраженность основных симптомов – лихорадки, интоксикации, катаральных симптомов и частоты осложнений, обусловленных вторичным присоединением бактериальной флоры, на фоне применения препарата, по сравнению с контролем.

Исследование осуществлялось в коллективах – у ежедневно контактировавших друг с другом лиц, находящихся под риском инфицирования вирусами гриппа и ОРВИ. Общая численность наблюдения составила 406 человек в возрасте 18–59 лет. Период наблюдения – с 1 по 37 день.

Препарат Имидазолилэтанамид принимался 1 раз в день по одной капсуле (90 мг), независимо от приема пищи. Длительность приема составила 7 дней от момента включения в исследование. Препарат назначался независимо от прекращения или продолжения дальнейшего контакта обследуемого лица с лицом заболевшим – источником инфекции в очаге.

Анализ проведенного наблюдения показал, что среди студентов высшего учебного заведения большинство контактов с источниками инфекции произошло в двух сравниваемых группах – 73,0% в группе применения препарата и 75,0% в контрольной группе.

Вторым наиболее эпидемиологически значимым очагом было общежитие и, затем, семья. Большинство источников инфекции было вызвано вирусами не гриппозной этиологии (79%) – с преобладанием аденовирусной инфекции и вирусов парагриппа 1 и 3 типа. Доля гриппа составила 18,6% с преобладанием гриппа А/Н1N1.

За весь период наблюдения (37 дней) применение Имидазолилэтанамид в 2,1 раза снизило риск развития ОРВИ/гриппа ИЭ = 2,13 (1,2–3,82).

Показатель защищенности препаратом (КЭ) составил 53%.

Наиболее значимое снижение риска развития ОРВИ в группе применяющих Имидазолилэтанамид наблюдалось с 1 по 7 день исследования, заболеваемость ОРВИ в этой группе была в 2,7 раза ниже, чем в контрольной группе ИЭ = 2,7 (1,34–5,43,  $p = 0,003$ ). Коэффициент эффективности (КЭ) составил 63%.

### **Литература**

1. Инфекции дыхательной системы / Н.А. Малышев, Л.В. Колобухина, Л.Н. Меркулова, Ф.И. Ершов // *Cosilium medicum*. 2005. Т. 07, № 10. URL:



[http://www.consilium-medikum.com/media/consilium\\_05\\_10/831.shtml](http://www.consilium-medikum.com/media/consilium_05_10/831.shtml) : Sunday, 12-Mar-2006 19:00:37 MSK.

2. Андреева, Л.А., Мезенцева, М.В. Перспективы создания новых пептидных лекарственных препаратов, обладающих противoinфекционной и иммуномодулирующей активностью // Инфекция и иммунитет. 2011; 1(2):171–176.

3. Пшеничная, Н.Ю., Булгакова, В.А. Обзор текущих и перспективных направлений противовирусной терапии гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в России // Терапевтический архив. 2019; 91(11): 105–109.

## МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ВИРУСА ГЕПАТИТА В И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ОСТРОЕ И ХРОНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ HBV-ИНФЕКЦИИ

Прийма Е.Н.<sup>1</sup>, Иванова Н.В.<sup>2</sup>, Останкова Ю.В.<sup>2</sup>, Семёнов А.В.<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup>Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

## MOLECULAR HETEROGENEITY OF THE HEPATITIS B VIRUS AND ITS INFLUENCE ON THE ACUTE AND CHRONIC COURSE OF HBV INFECTION

Priyma E. N.<sup>1</sup>, Ivanova N. V.<sup>2</sup>, Ostankova Yu. V.<sup>2</sup>, Semenov A. V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal state budgetary educational institution of higher education "Saint Petersburg state pediatric medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation, Saint Petersburg;

<sup>2</sup> Federal budgetary institution of science " Saint Petersburg research Institute of epidemiology and Microbiology named after Pasteur" of the Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare, Saint Petersburg.

**Аннотация.** Целью исследования явилось провести сравнительный анализ влияния молекулярной гетерогенности вируса гепатита В на острое и хроническое течение HBV-инфекции.

**Пациенты и методы.** Генотипирование вируса проведено 85 пациентам с острым (n = 40) и хроническим (n = 45) гепатитом В. Проведён сравнительный анализ влияния генотипов и pre-core / core мутаций вируса на течение острой и хронической HBV-инфекции.

**Результаты.** В исследуемых группах пациентов доминирует генотип D: 87,5% и 75,6%. Генотип А достоверно чаще выделяется из плазмы крови пациентов с ХГВ, в 24,4% случаев. У пациентов с хроническим течением гепатита В, инфицированных вирусом генотипа D, репликативная активность выше, чем при генотипе А. На тяжесть течения острой и хронической HBV-инфекции генотипы не оказывают влияния. Из плазмы крови пациентов, инфицированных ВГВ генотипа А, чаще выделяются pre-core/ core мутации вируса (75,0%), которые могут способствовать более тяжёлому течению гепатита В. При ХГВ преобладает развитие двойных мутаций ВСРa1762/g1764, встречающихся в 80,0% случаев и, возможно, способствующих переходу ОГВ в хроническое течение.

**Заключение.** На основании полученных результатов можно прогнозировать вероятность развития тяжёлого течения ГВ и возникновения осложнений при острой и хронической HBV-инфекции. Также, исходя из полученных данных, можно установить вероятность развития перехода ОГВ в хроническое течение. Это позволит скорректировать этиотропную терапию ГВ и тем самым позволит предупредить развитие неблагоприятных исходов при острой и хронической HBV-инфекции.

**Ключевые слова:** острый гепатит В, хронический гепатит В, генотип вируса, мутации вируса гепатита В.

**Abstract.** The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the effect of the molecular heterogeneity of hepatitis B virus on the acute and chronic course of HBV infection.

**Patients and methods.** Genotyping of the virus was performed in 85 patients with acute (n = 40) and chronic (n = 45) hepatitis B. A comparative analysis of the influence of genotypes and pre-core / core mutations of the virus on the course of acute and chronic HBV infection was performed.

**Conclusion.** Based on the results obtained, it is possible to predict the likelihood of developing a severe course of hepatitis B and the occurrence of complications in acute and chronic HBV infection. Also, based on the data obtained, it is possible to establish the likelihood of the development of the OGV transition to a chronic course. This will allow the etiotropic treatment of HB to be adjusted and thereby prevent the development of adverse outcomes in acute and chronic HBV infection.

**Keywords:** acute hepatitis B, chronic hepatitis B, virus genotype, mutations of hepatitis B virus, HBV-infection.

**Актуальность.** Внедрение программ по профилактике гепатита В (ГВ) способствовало снижению HBV-инфекции среди населения Земли. В Санкт-Петербурге в 2018 году показатель достиг менее 1,0 на 100 тысяч населения. Однако на сегодняшний день ГВ, как острый (ОГВ), так и хронический (ХГВ), продолжает регистрироваться повсеместно, а его исходы и осложнения нередко становятся угрозой для жизни трудоспособных и репродуктивных групп населения [1, 2].

В настоящее время известно 10 генотипов, свыше 30 субгенотипов и более 150 мутаций ВГВ. Известно, что молекулярная гетерогенность вируса оказывает влияние на клинику и эффективность этиотропной терапии HBV-инфекции. Проводимые исследования, посвящённые влиянию генотипов и мутаций на патогенез и развитие ГВ, показали, что инфицирование генотипами А и D, в отличие от других генотипов вируса, приводит к высокой частоте перехода ОГВ в ХГВ [3]. Генотип С подвержен частому развитию мутаций в основном промоторе гена (BCP), что коррелирует с более высокой репликативной активностью вируса. При инфицировании ВГВ генотипа С или

D наиболее часто встречаются мутации ядра базального промотора, которые являются факторами риска развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы при ХГВ [3, 4]. Тем не менее, геном вируса, возникающие в нём мутации, а также их влияние на клиническое течение острой и хронической HBV-инфекции изучены недостаточно [2–4]. Изучение влияния генотипов и мутаций ВГВ на клиническое течение HBV-инфекции является важным аспектом практической медицины и позволит прогнозировать течение, а также оптимизировать терапевтическую тактику ведения пациентов с острым и хроническим течением ГВ.

**Цель.** Провести сравнительный анализ влияния молекулярной гетерогенности ВГВ на острое и хроническое течение HBV-инфекции.

**Материалы и методы.** В исследование включено 85 пациентов: 40 с ОГВ и 45 – с ХГВ. У всех пациентов методом иммуноферментного анализа исключены другие гепатотропные вирусы и подтверждено моноинфицирование. Включённым в исследование проведены серологическая и ПЦР диагностика HBV-инфекции, а также традиционный комплекс биохимических показателей крови. Секвенирование ВГВ проведено на генетическом анализаторе ABI-PRISM 3100 ("AppliedBiosystems" США) для определения в изолятах генотипа/субтипа ВГВ. Полученные фрагменты первичного сравнительного анализа определялись при помощи программы NCBI Blast. Мутации pre-core/core областей генома ВГВ: ВСРА 1762/ G 1764 и T1762/A1724 и PCcodon 28 определены с использованием тест-системы INNO-LiPA HBV PreCore (США).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программ MicrosoftExcel 2007 и SPSS Statistica 17.0.

**Результаты и обсуждение.** При сборе анамнеза заболевания установлено, что средний возраст пациентов с ОГВ и ХГВ составил  $37,1 \pm 11,5$  лет и с ХГВ –  $47,9 \pm 14,3$  года.

Острое течение ВГВ подтверждено наличием в сыворотке крови у пациентов HBsAg, анти-HBcoreIgM, а также увеличением активности АлАТ до 1000 и более Ме/л (средний показатель АлАТ составил  $2511,1 \pm 1044,0$  Ме/л).

У 97,5% (n = 39) пациентов с ОГВ заболевание протекало в желтушной форме. При ХГВ жалобы на эпизодическое желтушное окрашивание кожных покровов и/или видимых слизистых оболочек предъявляли 17,8% (n = 8) пациентов.

У пациентов с ОГВ и ХГВ доминировал ВГВ генотипа D: 87,5% (n = 35) и 75,6% (n = 34). Установлено достоверное преобладание генотипа А у пациентов

с хроническим течением заболевания в сравнении с острым: 24,4% (n = 11) и 12,5% (n = 5) ( $p \leq 0,05$ ). Известно, что для Санкт-Петербурга и субъектов Северо-Западного федерального округа характерна циркуляция ВГВ трёх генотипов – А, С и D, с преобладанием последнего [1].

В 55,6% (n = 25) случаев у пациентов с ХГВ самочувствие было удовлетворительным, жалобы на ухудшение общего состояния предъявляло 44,4% (n = 20). В структуре жалоб при ХГВ генотипа А и D доминировали проявления астеновегетативного – 97,8% (n = 44) и диспептического синдромов 86,7% (n = 39). Достоверных различий, в зависимости от генотипа вируса, установлено не было: астеновегетативный синдром при генотипе А определялся в 90,9% (n = 10) и D – в 100,0% (n = 34) случаев, соответственно  $p \geq 0,05$ . Диспептический синдром диагностирован в 72,7% (n = 8) при генотипе А и в 91,1 (n = 33) при D генотипе, соответственно  $p \geq 0,05$ . При ОГВ астеновегетативный и диспептический синдром встречался в 100% (n = 40) случаев, кожный зуд беспокоил 97,5% пациентов (n = 31), из них при генотипе А у 80,0% (n = 4) и у 77,1% (n = 27) при D генотипе, соответственно  $p \geq 0,05$ . Таким образом, влияние генотипов на клиническое течение ОГВ и ХГВ не установлено.

При проведённом сравнительном анализе показателя вирусной нагрузки (ВН) было установлено, что при ОГВ генотипа А медиана составила:  $2,01 \times 10^5$  ( $4,67 \times 10^5 / 3,78 \times 10^6$ ) и генотипа D:  $1,20 \times 10^5$  ( $7,40 \times 10^4 / 6,80 \times 10^6$ ), соответственно  $p \geq 0,05$ . При ХГВ генотипа D медиана ВН была достоверно больше, чем при генотипе А:  $2,2 \times 10^3$  ( $1,95 \times 10^3 / 5,07 \times 10^3$ ) и  $4,6 \times 10^7$  ( $2,07 \times 10^3 / 7,17 \times 10^4$ ),  $p \leq 0,05$ . При анализе биохимических показателей крови, в группе пациентов, инфицированных ВГВ генотипа D, определялась достоверно более выраженная цитолитическая активность: АлАТ  $1534,2 \pm 127,8$  МЕ/л и  $1796,6 \pm 401,9$  МЕ/л ( $p \leq 0,05$ ), а также более выраженные нарушения белково-синтетической функции печени: альбумины 30,0 (28,5/31,5) г/л и 26,5 (24,5/28,0) г/л ( $p = 0,01$ ) и общий белок 61,0 (59,0/63,0) г/л и 58,0 (54,0/59,2) г/л.

Показатели билирубина у пациентов с ОГВ генотипа А и D статистически не различались:  $282,0 \pm 25,3$  мкмоль/л и  $287,0 \pm 54,5$  мкмоль/л ( $p \geq 0,05$ ), следовательно, генотипы вируса на тяжесть течения ГВ влияния не оказывали.

Вопрос о влиянии мутаций генома ВГВ на клиническое течение ОГВ и ХГВ изучен недостаточно [4]. В нашем исследовании пациентам были определены pre-core/core мутации в положении РС кодон 28 и ВСР (a1762/g1764). Из образцов плазмы крови пациентов с ОГВ в 30,0% (n = 12) случаев и в 22,2% (n = 10) с ХГВ был выделен «мутантный» штамм вируса.

Исследования, как отечественные, так и зарубежные, указывают на то, что двойная мутация ВСР А1762\G1764 встречается наиболее часто при ХГВ и нередко сопровождается дополнительными «точечными мутациями», что может способствовать ухудшению общего самочувствия и более тяжёлому течению заболевания [4].

У пациентов с ХГВ, мутация ВСР А1762\G1764 встречалась в 25,0% (n = 3) случаев при ОГВ и в 80,0% (n = 8) при ХГВ ( $p \leq 0,05$ ). Мутация РСcodon 28 определена у 75,0% (n = 9) пациентов при остром течении HBV-инфекции и у 40,0% (n = 4) при хроническом ( $\geq 0,05$ ). У двоих (n = 20,0%) с ХГВ определены сочетанные мутации: РСcodon 28 и ВСР (a1762/g1764). Из плазмы крови пациентов, инфицированных ВГВ генотипа А, выделены мутантные штаммы в 79,5% (n = 12) случаев, в то время как при генотипе D мутации определены у 14,4% (n = 10) пациентов.

Течение ГВ у пациентов с наличием двойной мутации ВСРa1762/g1764, по сравнению с пациентами, инфицированными ВГВ с мутацией РСcodon 28, характеризовалось более выраженным нарушением белково-синтетической функции печени, проявлявшейся: гипопроотеинемией  $52,0 \pm 1,2$  г/л и  $61,9 \pm 3,3$  г/л ( $p \leq 0,05$ ) и гипоальбуминемией  $26,5 \pm 1,4$  г/л и  $30,0 \pm 2,8$  г/л ( $p = 0,04$ ), а также статистически значимо низким уровнем ПТИ  $57,6 \pm 4,9\%$  и  $68,0 \pm 3,0\%$  ( $p \leq 0,05$ ). ВСР-мутации способствовали развитию более тяжёлого течения гепатита В: средний показатель билирубина составил  $231,3 \pm 42,1$  Мкмоль/л, в то время как при наличии РС-мутации билирубин в среднем составил  $127,0 \pm 92,0$  Мкмоль/л ( $p = 0,04$ ). Статистически значимых различий между активностью цитолиза и ВН в зависимости от области мутации генома ВГВ установлено не было. Таким образом, наличие двойной ВСР a1762/g1764 мутации вируса способствуют более тяжёлому течению острой и хронической HBV-инфекции, что повышает риск развития неблагоприятных исходов и осложнений, таких как переход в хроническое течение при ОГВ, развитие цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы при ХГВ.

**Заключение.** Средний возраст пациентов с острой и хронической HBV-инфекцией составляет  $37,1 \pm 11,5$  лет и  $47,9 \pm 14,3$  года. В исследуемых группах пациентов доминирует генотип D: 87,5% и 75,6%. Генотип А достоверно чаще выделяется из плазмы крови пациентов с ХГВ, в 24,4% случаев. Установлено, что у пациентов с ХГВ ВГВ генотипа D, репликативная активность выше, чем при ХГВ ВГВ генотипа А. На тяжесть течения острой и хронической HBV-инфекции генотипы не влияют, однако, из плазмы крови пациентов, инфицированных ВГВ генотипа А, чаще выделяются мутантные

штаммы вируса (75,0%), которые способствуют более тяжёлому течению ГВ. При ХГВ преобладает развитие двойных мутаций ВСРa1762/g1764, встречающихся в 80,0% случаев и, возможно, способствующих переходу ОГВ в хроническое течение.

На основании полученных результатов можно прогнозировать вероятность развития тяжёлого течения ГВ, вероятность возникновения осложнений и хронизации процесса, что позволит оптимизировать этиотропную терапию и тем самым предупредить неблагоприятные исходы при острой и хронической HBV-инфекции.

### **Литература**

1. Особенности распространения генотипов вируса гепатита В в субъектах Северо-Западного федерального округа / Е.В. Эсауленко, М.В. Понятишина, М.В. Алексеева и др. // Инфекция и иммунитет. 2017. № 5. С. 103.
2. Lin, C.L., Kao, J.H. Natural history of acute and chronic hepatitis B: The role of HBV genotypes and mutants // J. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2017. V. 31, No 3. P. 249–255.
3. Lin, C.L., Kao, J.H. The clinical implications of hepatitis B virus genotype: Recent advances // J. Gastroenterology. Hepatology. 2011. V. 1. P. 123–130.
4. Mutations in pre-core and basic core promoter regions of hepatitis B virus in chronic hepatitis B patients / W. Xiao-Ling, R. Jian-Ping, W. Xue-Qing et al. // Journal Gastroenterology. 2016. V. 22, No 11. 3268–3274.

## **ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Свириденко М.С., Абдулин А.А.**

Министерство здравоохранения Новгородской области, Великий Новгород  
ГБОУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Великий Новгород

## **ORGANIZATION AND MONITORING OF DRUG SAFETY IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE NOVGOROD REGION**

**Sviridenko M.S., Abdullin A.A.**

Ministry of health of the Novgorod region, Veliky Novgorod  
GOBUZ "Medical information and analytical center", Veliky Novgorod

С каждым годом происходит всё более глубокое осознание важности проблем безопасности лекарственных средств в умах различных слоёв мировой медицинской общественности и всего населения Земли.

Безопасность ЛС становится все более серьёзной проблемой с каждым годом, потому что:

- происходит постоянное постарение населения и увеличение в его структуре лиц, страдающих хроническими заболеваниями;
- высокую распространенность получают иммунодефицитные состояния;
- растет сенсбилизация населения к биологически активным и химическим веществам;
- широко внедряются в практику новые лекарственные средства с высокой биологической активностью;
- широко распространена полипрагмазия и нерациональное использование ЛС;
- на фармрынке присутствует большое количество синонимов (дженериков), часть из которых может не соответствовать критериям качества;
- низкое качество субстанций (особенно для России);
- распространено очень много фальсифицированных ЛС.

Нередко в практике врачей, фармацевтов, медицинского персонала случаются медицинские ошибки.



Осложнения при применении лекарств стали не только серьезной медицинской, но и социальной и экономической проблемой. Согласно оценке экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), неблагоприятные побочные реакции (НПР) занимают 4–6 место среди причин смертности в развитых странах. Затраты, связанные с устранением последствий НПР и альтернативное лечение, огромны и в мировом масштабе исчисляются миллиардами долларов.

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Фармаконадзор – это «научные исследования и виды практической деятельности, связанные с обнаружением, оценкой, пониманием и предотвращением неблагоприятных побочных эффектов, последствий фармакотерапии или любых других проблем, связанных с лекарствами». Фармаконадзор – это важный компонент работы эффективных систем регулирования обращения ЛС в клинической практике и работы здравоохранения. Проводя мониторинг и оценку безопасности лекарственных средств (ЛС) в процессе их клинического использования, фармаконадзор на основе полученной информации о НПР обеспечивает принятие мер и соответствующих регуляторных решений в отношении выявленных небезопасных лекарств. Создание мировой службы фармаконадзора началось в 60-е годы, после «Талидомидовой трагедии».

Талидомид был введен в клиническую практику в 1957 году, его назначали без ограничений в качестве якобы безвредного средства для лечения утренней тошноты и рвоты беременных, а также в качестве легкого успокаивающего и снотворного средства. Довольно скоро препарат стали ассоциировать с аномалией развития (отсутствием и уродствами конечностей – причиной врожденного дефекта у детей, рожденных женщинами, которые принимали это ЛС во время беременности. К 1965 году в большинстве стран талидомид был изъят из обращения, но в некоторых странах его продолжали использовать для лечения лепры.

Трагические последствия применения талидомида свидетельствовали о чрезвычайной важности и необходимости фармаконадзора, о необходимости эффективных систем мониторинга безопасности ЛС.

Программа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по международному мониторингу ЛС была принята в 1968 году, в форме опытного проекта в десяти странах со сложившимися национальными системами отчетности о НПР. Впоследствии программа существенно расширилась за счет создания национальных центров фармаконадзора по регистрации НПР в ряде

стран. В настоящее время в этой программе принимают участие 86 стран, в том числе и Россия, работу которых координирует ВОЗ.

Основные цели и задачи фармаконадзора: усиление мер безопасности при использовании ЛС; оценка соотношения пользы и риска, эффективности и безопасности ЛС, поощрение их рационального, в том числе с точки зрения стоимости, использования; клиническая подготовка специалистов-медиков в области фармаконадзора и информирование общественности по этому вопросу; повышение уровня оказания медицинской помощи пациентам.

Ключевыми партнерами в сфере фармаконадзора в проведении мониторинга безопасности лекарственных средств должны быть:

- Правительство (МЗ РФ);
- промышленность (производители лекарств);
- лечебные учреждения;
- медицинские и фармацевтические ассоциации;
- информационные центры ядохимикатов и ЛС;
- специалисты-медики, врачи, фармацевты;
- пациенты;
- потребители;
- СМИ;
- Всемирная организация здравоохранения.

Только в тесном и эффективном сотрудничестве всех ключевых субъектов (партнеров) можно добиться выполнения задач и целей фармаконадзора. При этом трудности такого сотрудничества, как правило, включают отсутствие политической поддержки, отсутствие необходимых ресурсов и, особенно, научно-технической базы. Устранение этих проблем является необходимой предпосылкой для развития системы фармаконадзора.

Фармаконадзор, как надежная система регулирования в сфере обращения ЛС, позволяет заложить основу национальных принципов безопасности применения ЛС и доверие к ним широкой общественности. Проведение мониторинга безопасности ЛС должно быть неотъемлемой частью клинической практики, неотъемлемой частью практической работы всех организаций и специалистов, задействованных в сфере оборота лекарств. Качество оказания медицинской помощи в значительной мере зависит от степени информирования клиницистов о принципах фармаконадзора, о проблемах безопасности лекарственных средств. Повышению эффективности медицинской помощи, оказываемой пациентам, способствуют постоянное образование и подготовка специалистов-медиков по вопросам безопасности ЛС, обмен информацией

между национальными и региональными центрами фармаконадзора, координация таких взаимодействий и соответствие клинического опыта в сфере безопасности ЛС, политика в области научных исследований и здравоохранения.



Рис. 1. Схема взаимодействия субъектов в фармаконадзоре

В тех странах, или в отдаленных районах, где нет фармаконадзора (или он неэффективно работает), нет системы регулирования или мониторинга безопасности ЛС, где низкий уровень эпиднадзора или медико-санитарной инфраструктуры, или он полностью отсутствует, проблемы, связанные с использованием ЛС, проявляются особенно часто. Фармацевтические компании, медико-санитарные учреждения, служба фармаконадзора обязаны информировать медицинскую общественность о возможных рисках, о возможных неблагоприятных побочных реакциях при применении лекарств. Фармаконадзор играет жизненно важную роль в решении задач, возникающих на современном этапе в результате постоянного увеличения ассортимента ЛС, которые обладают неизбежным и иногда непредсказуемым потенциалом

нанесения вреда организму, с возможным проявлением в следующих поколениях, с возможными фатальными (летальными) исходами. В настоящее время стало очевидно, что производители лекарств, доклинические и клинические испытания не могут гарантировать полную безопасность лекарств. Относительно редкие, но весьма опасные и даже фатальные (летальные) осложнения могут быть выявлены только при широком и длительном применении лекарств в медицинской практике. Практически для всех ЛС всегда имеется определенный компромисс между пользой, которую они приносят, и потенциальным вредом, который они могут причинить. Этот вред можно свести до минимума путем рационального использования высококачественных, безопасных и эффективных препаратов с учетом комплаентности между пациентом и врачом.

Выбор препаратов с наилучшим соотношением эффективность-безопасность-стоимость определяет положительный исход терапии.

Становление системы фармаконадзора в России начиналось в 70-е годы. Несмотря на более чем 40-летнюю историю, до недавнего времени, она была неэффективной.

Результатом эффективной работы фармаконадзора должно быть исключение или ограничение применения небезопасных лекарств в медицинской практике.

В свою очередь это позволит ограничить риски развития неблагоприятных побочных реакций, уменьшить риски нанесения вреда здоровью пациентов, связанные с применением ЛС, будет содействовать улучшению общественного здравоохранения и укрепит чувство доверия среди пациентов к используемым ЛС, а это повысит кредит доверия к качеству оказания медицинской помощи в целом.

В целях создания более эффективной системы контроля безопасности лекарств в России, организации более эффективного фармаконадзора в конце 2007 года в структуре Росздравнадзора был создан «Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств». В дальнейшем в 2008 году Росздравнадзор разослал указания и рекомендации органам управления здравоохранения в регионах организовать проведение мониторинга безопасности лекарственных средств и создать территориальные центры мониторинга безопасности лекарств.

Попытки создать службу фармаконадзора и организовать постоянно действующий мониторинг безопасности лекарств в Новгородской области были предприняты ещё в 1998 году, после выхода Федерального закона от 22.06.1998 № 86-ФЗ «О лекарственных средствах».

В соответствии со статьей 41 этого закона:

«... Субъекты обращения лекарственных средств обязаны сообщать федеральному органу исполнительной власти, в компетенцию которого входит осуществление государственного контроля и надзора в сфере здравоохранения, и его территориальным органам обо всех случаях побочных действий лекарственных средств и об особенностях взаимодействия лекарственных средств с другими лекарственными средствами, которые не соответствуют сведениям о лекарственных средствах, содержащимся в инструкциях по их применению...» был издан Приказ комитета по охране здоровья населения области, согласно которому ГУЗ «Новгородский областной центр медицинской информации» (ГУЗ «НОЦМИ») был обязан собирать и регистрировать все случаи возникновения побочных реакций и отправлять карты-извещения в Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств, а каждый врач был обязан сообщать обо всех случаях побочного действия лекарств в ГУЗ «НОЦМИ». В рамках работы по выявлению, регистрации и изучению побочных реакций на каждой конференции распространяли информацию о необходимости регистрации врачами побочных реакций, распространяли карту извещений о нежелательных побочных реакциях (НПР), разработанную Федеральным центром мониторинга безопасности лекарственных средств среди врачей всех лечебных учреждений. Данные по зарегистрированным побочным реакциям (ПР) на лекарственные средства и БАД мы передавали в Федеральный центр по сбору и изучению ПР и доводили эту информацию до врачей на конференциях.

Но, несмотря на предпринятые усилия, активность врачей на протяжении многих лет и по сей день остается крайне низкой. Врачи не хотят сообщать о НПР в силу ряда причин. Следует отметить, что активность врачей и на мировом уровне, касающаяся регистрации НПР, также не очень высокая, особенно в слабо развитых странах. Мировым золотым стандартом сбора сообщений о НПР, это когда 10% врачей сообщают о развитии НПР, являются только США, где хорошо отлажена система контроля за качеством лекарств и продуктов. От Новгородской области за весь период с 1998 по 2009 год было собрано и отправлено в Федеральный центр мониторинга БЛС всего лишь 30 сообщений от врачей. На каждой медицинской конференции, когда просишь поднять руки врачей, сталкивавшихся с развитием НПР у пациентов, все поднимают руки. Но мало кто из врачей хочет сообщать об этом. Опрос, проведенный в Москве сотрудниками Федерального центра мониторинга, объясняет причины, почему российские врачи крайне редко сообщают о НПР.

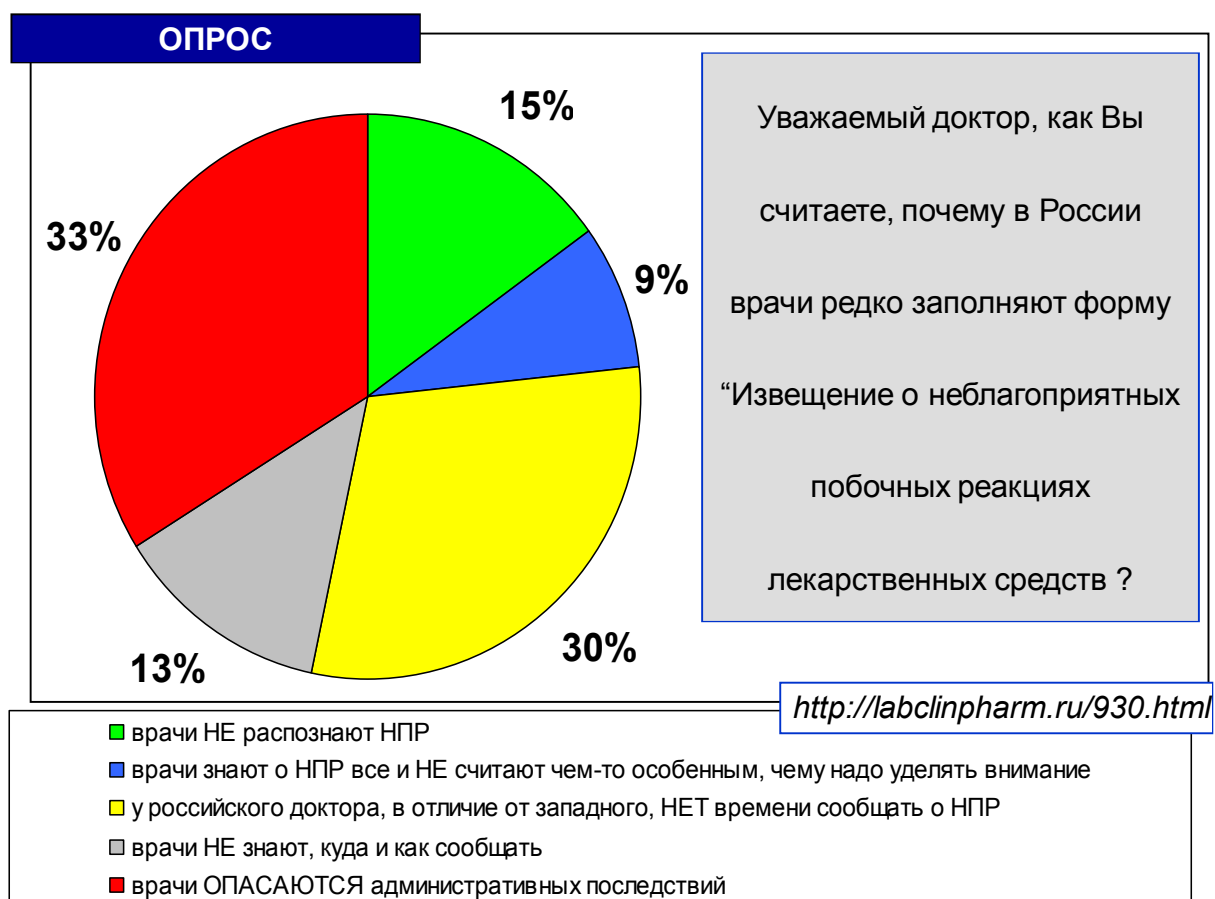


Рис. 2. Результаты опроса врачей

В апреле 2009 года во исполнение указания и методических рекомендаций Росздравнадзора и для организации более эффективного мониторинга безопасности лекарств на территории Новгородской области был издан Приказ комитета по охране здоровья населения № 318-Д от 16.04.2009 г. «Об ответственных за осуществление мониторинга безопасности лекарственных средств» (приложение № 2). Согласно Приказу комитета по охране здоровья населения области был назначен уполномоченный по фармаконадзору, с возложением обязанностей по организации и проведению мониторинга безопасности лекарств в учреждениях здравоохранения Новгородской области. Этим же приказом были назначены ответственные во всех учреждениях здравоохранения Новгородской области и Великого Новгорода и прописан порядок и сроки регистрации НПР. Обеспечив все лечебные учреждения картами извещений, я проводила разъяснительную работу с ответственными по фармаконадзору и с врачами на конференциях о необходимости сообщать о НПР.

Позднее, в ноябре 2009 мной был подготовлен Приказ комитета по охране здоровья населения области от 11.12.2009 г. № 982-Д «О проведении

мониторинга безопасности лекарственных средств», который более чётко определил порядок проведения мониторинга безопасности лекарств и определил круг организаций и лиц, задействованных в нём, и круг их обязанностей (приложение № 3).

Задачами фармаконадзора на современном этапе являются:

- проведение мониторинга безопасности ЛС (редкие непредвиденные НР выявляются преимущественно при анализе спонтанных сообщений от врачей);
- выявление субстандартных и фальсифицированных ЛС;
- выявление медицинских ошибок;
- выявление недостаточной терапевтической эффективности ЛС;
- выявление случаев применения ЛС по незарегистрированным показаниям;
- выявление острых и хронических отравлений ЛС;
- выявление злоупотреблений ЛС;
- выявление неблагоприятных взаимодействий ЛС с другими ЛС, пищей и химическими веществами;
- оценка смертности, связанной с применением ЛС.

Эти задачи выполнимы только при тесном взаимодействии всех структур, необходимых для осуществления фармаконадзора и мониторинга безопасности лекарств.

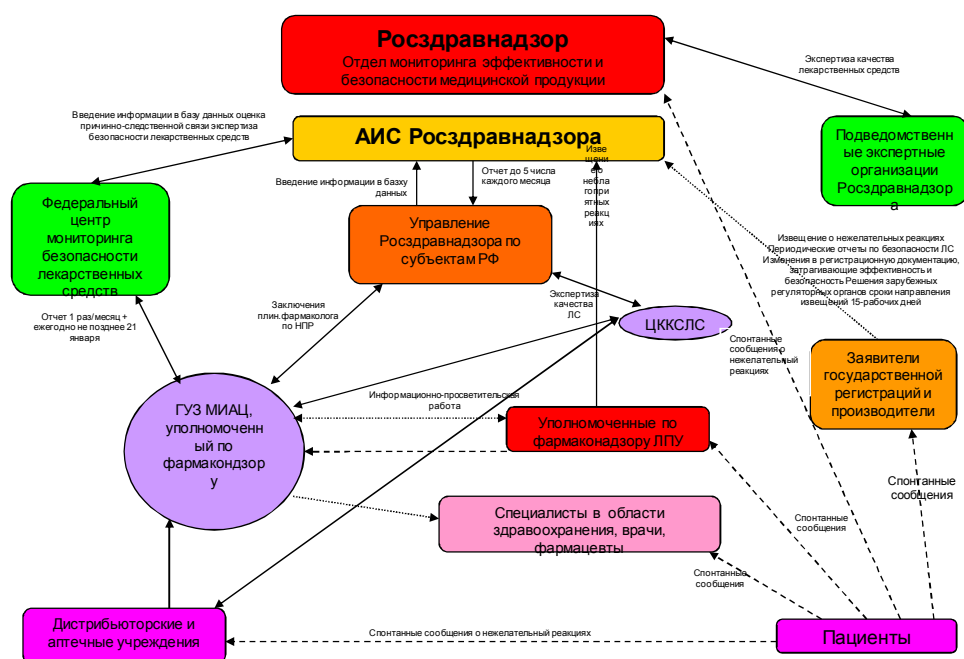


Рис. 3. Схема взаимодействия фармаконадзора в Новгородской области

На сегодняшний день в рамках мониторинга безопасности лекарств на территории Новгородской области задействованы Управление Росздравнадзора, министерство здравоохранения Новгородской области, все лечебные учреждения, ГОБУЗ «МИАЦ», Центр сертификации и контроля качества лекарств.

Организация фармаконадзора и в его рамках проведение мониторинга безопасности лекарств активизировало активность врачей Новгородской области. С 2009 года сбор и обработка сообщений о НПР проводилась в соответствии с установленным порядком. Врачи выявляют и регистрируют НПР в карте – извещения и передают в электронном виде ответственному в своей медицинской организации, который отправляет карту в электронном виде в ГОБУЗ «МИАЦ» уполномоченному по фармаконадзору. Из ГОБУЗ МИАЦ» карты отправляются клиническому фармакологу Новгородской областной клинической больницы, который проводит анализ каждого случая, устанавливает причинно-следственные связи и выдаёт Заключение по каждому случаю развития НПР с рекомендацией о принятии мер или о проведении дополнительного контроля качества лекарства в Центре сертификации и контроля качества лекарств (ЦСККЛС). От клинического фармаколога заключение поступает в ГОБУЗ «МИАЦ» (к уполномоченному по фармаконадзору) и затем вся информация в установленные сроки направляется из ГОБУЗ «МИАЦ» в управление Росздравнадзора по Новгородской области, в Федеральный центр мониторинга безопасности лекарственных средств при Росздравнадзоре, в комитет МЗНО и в случае необходимости дополнительной проверки качества в ЦСККЛС. Решение о приостановлении реализации небезопасных лекарств, вызвавших серьёзные реакции, принимает Управление Росздравнадзора по Новгородской области совместно с МЗНО после проверки каждого случая возникновения НПР.

Информация о результатах мониторинга безопасности лекарств постоянно доводится до врачей на ежемесячных областных медицинских конференциях. Также в рамках тематики конференциях мной готовились презентации на основе общих данных Федерального центра МБЛС по статистике сообщений о НПР в России, в мире от ВОЗ. Эта информация позволяет врачам выбирать при назначении терапии наиболее безопасные и эффективные лекарства. Вместе с главным клиническим фармакологом ежегодно проводится школа или обучающий семинар для ответственных в МО за организацию и проведение мониторинга безопасности ЛП.

Главная заповедь каждого врача – «НЕ НАВРЕДИ!»



Каждый врач должен соблюдать элементарные правила профилактики развития НПР:

- никогда не назначать лекарство без чётких показаний;
- назначать как можно меньше лекарств;
- использовать давно известные хорошо изученные лекарства;
- при назначении новых лекарств быть готовым к неописанным НПР;
- уточнять наличие аллергических реакций у пациентов;
- учитывать риск лекарственных взаимодействий;
- уточнять, принимает ли пациент какие-либо лекарства;
- учитывать возраст, нарушения функций печени, почек;
- корректировать дозы;
- давать чёткие указания пациентам.

Каждый врач обязан регистрировать все НПР в карте извещения и сообщать о НПР лицам, ответственным за мониторинг безопасности лекарств в лечебном учреждении.

С момента организации МБЛС по сегодняшний день было зарегистрировано 111 случаев развития НПР. Информация о них была направлена в соответствии с установленным порядком в вышестоящие структуры, задействованные в мониторинге. По массовым случаям (как, например, 12 случаев НПР в Окуловской ЦРБ на 0,9% Натрия хлорида, флаконы 250 мл) были приняты меры по изъятию небезопасной серии лекарства из применения в стационарах.

Таблица 1

### Мониторинг НПР 2009–2018 гг.

№ п/п	Дата получения	Наименование ЛПУ	Наименование ЛС Торговое (МНН) Завод-изготовитель	Описание НПР. Исход
<b>2009 год</b>				
1	Август 2009 г.	ММУ ССМП	ДИКЛОФЕНАК ампулы	Анафилактический шок
2	19.11.09	Боровичский ТД	ТУБЕРКУЛИН, СПб НИИ сывороток и вакцин	Резкое усиление чувствительности, гиперемия, болезненность
3	27.11.09	Батецкая ЦРБ	МЕКСИДОЛ ампулы (этилметилгидроксипиридина сукцинат) ФК «Фармасофт»	Крапивница в области спины и ягодиц, анафилактическая реакция
<b>2010 год</b>				
4	11.01.10	ММУ ССМП	НАЙЗ табл. (Нимесулид) Страна производитель Индия Д-р Редис	Анафилактический шок
5	21.01.10	МУ «Чудовская ЦРБ»	БАРАЛГЕТАС ( <i>Баралгин</i> ) Югоремедия, Сербия	Крапивница, отек Квинке
6	25.01.10	ММУ ССМП	НОВОКАИНАМИД Россия з-д им. Семашко	Клиническая смерть

7	27.01.10	МУЗ Солецкая ЦРБ	ПЕНТОКСИФИЛЛИН РУП «Борисовский завод медицинских препаратов» Республика Беларусь, г. Борисов	Анафилактический шок
8	01.02.10	ГУЗ НОКБ	СПАЗГАН Вокхардт Лтд, Индия	Отек Квинке
9	04.02.10	ММУ Валдайская ЦРБ	АМИНОФИЛЛИН (Эуфиллин) Россия, г. Курган, ОАО «Синтез»	Пирогенная реакция: тахикардия до 204 в 1 мин, гипертермия до 40,5 град., АД 130/80
10	04.02.10	ММУ Валдайская ЦРБ	АМИНОФИЛЛИН (Эуфиллин) Россия, г. Курган, ОАО «Синтез»	Пирогенная реакция: тахикардия до 186 в минуту, гипертермия до 40,6 град., АД 120/70
11	28.02.10	ММУ ССМП	ТИЗАНИЛ (тизанидин) Симпекс ПВТ ЛТД Индия	Головокружение, слабость, снижение АД, сухость во рту
12	03.03.10	Поликлиника № 3 ЦГКБ	АЦЕКОРДОЛ (ацетилсалициловая кислота) ОАО «Синтез»	Боли в верхнем отделе живота, появляются через 15 мин после приема препарата. После отмены – прекращение болей
13	09.03.10	Чудовская ЦРБ	Раствор для в/в инфузии АНТИСЕПТИКА (левомицетин, фурациллин, сульфацил натрия, глюкоза, физ. р-р) изгот. Аптека № 72	Крапивница, отек Квинке
14	1.04.10	Поликлиника № 3 ЦГКБ	АМРИЛАН (конкор) КРКА (Словения)	Кашицеобразный стул ч/з 2 часа после приема препаратов, сильная головная боль ч/з 15 мин после приема препаратов
15	1.04.10	НОКБ	ЦЕФТРИАКСОН 2,0 в/м, ЗАО «ЛЕККО» Россия	Крапивница, анафилаксия
16	13.04.10	РД № 1	РЕВАЛГИН Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд, Шрея Хаус Б. Плот за/ф	Тошнота, рвота, озноб, акроцианоз, холодный пот, умеренная тахикардия
17	21.04.10	ГУЗ «НОКБ»	УРОГРАФИН, Шеринг Испания	Тошнота, кратковременная давящая боль в левой половине грудной клетки, общая слабость
18–29	22.07.10 (12 сл)	Окуловская ЦРБ	р/р НАТРИЯ ХЛОРИД 0,9% – 200 мл	Тошнота, рвота, озноб, темп. 38,2 °С, АД 160/100
30–31	29.07.10 (2 сл)	Инфекционная больница	ЦЕФТРИАКСОН 2,0 в/м ЗАО «ЛЕККО» Россия	Анафилактический шок, артериальная гипертензия, одышка Ч/Д 38 в мин, тахикардия, судороги
32	12.08.10	НОКБ	ОПТИРЕЙ (урографин) 20 мл в/в	Отек Квинке
33	20.10.10	НОКБ	КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ 10 мл в/в струйно медленно	Общая слабость, тошнота, ухудшение самочувствия, ощущение жара, бледность кожных покровов
34	17.11.10	НОКБ	ОПТИРЕЙ 50 мл в/в	Першение в горле, затруднение дыхания, головокружение, АД = 120/80 мм рт.ст.
35–37	10.12.10 (3 случая)	КГВВ	УРОГРАФИН) 5 мл в/в Шеринг Испания	Гиперемия кожных покровов, тошнота, рвота, головокружение, возбуждение, затем слабость и бледность кожных покровов
<b>2011 год</b>				
38	20.01.11	Поликлиника № 3	БИНЕЛОЛ «Белупо», Хорватия (Небиволол)	Головокружение, тошнота, кожный зуд
39–42	14.02.11 (4 случая)	Холмская ЦРБ	НАТРИЯ ХЛОРИД 0,9% – 200 мл (Красфарма)	Повышение температуры тела до 39,0 °С, озноб, повышение АД до 160/90 мм. рт.ст, сердцебиение, рвота, слабость

43 – 45	1.04.11 3 случая	Батецкая ЦРБ	ВАКЦИНА ЭНЦЕВИР, Россия, Томск, ФГУП «НПО «Микроген»	Повышение температуры в течение суток, тошнота, рвота
46 – 47	18.04 2 случая	НОКБ	ЦИПРОФЛОКСАЦИН 500 мг в/в Россия ЗАО «Оболенское»	Диарея, абдоминальные боли
48	26.06	ССМП В..Новгорода	ПРЕДНИЗОЛОН в/в ампулы 120 мг Аджио, фармацевтика ЛТД, Индия	Усиление местной реакции – крапивница. Анафилактический шок. АД 40/20, выраженная слабость, головокружение
48 – 51	11.07– 12.07 4 случая	НОКБ	УРОГРАФИН (Натрия амидотризоат) Шеринг Испания	Крапивница, тошнота, затрудненное дыхание, чувство удушья, гипотония (АД 80/60 мм рт.ст.), головокружение, общая слабость, чувство давления за грудиной
52	24.10	ЦВОП № 5	ГЕПТРАЛ Италия	После приема таблеток сильная тошнота. При вскрытии упаковки обнаружены таблетки не белого цвета, как в инструкции, а темно- желтого, с неровной поверхностью. В упаковке часть таблеток была белого, а часть желтого цвета)
53	26.11	Боровичская ЦРБ	МАГИСТРАЛЬ КРОВЕПРОВОДЯЩАЯ для гемодиализа пр-ва «Сандер Биомедикал», Тайвань	Сильная тошнота, резкое повышение и падение АД, озноб и повышение температуры до 39 °С
<b>2012 год</b>				
54 – 55	10.04.12 2 случая	Хвойнинская ЦРБ	НЕУЛЕПТИЛ	Резкая слабость, мышечная дрожь, тризм жевательных мышц, сердцебиение, тахикардия до 160 в мин
56 – 58	26.04.12 3 случая	НОПБ	НАТРИЯ ХЛОРИД 0,9% 400 в/в для снятия интоксикации	Тремор тела, температура 37,5 °С
59	2.05.12	РД № 2	ЦЕФОСИН порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 флаконы, растворен на физиологическом растворе	При введении в наркоз и при в/в введении данного ЛС произошло резкое снижение сатурации, падение артериального давления, затем остановка сердечной деятельности. Анафилактический шок, смерть
60	18.06.12	НОКДБ	КОАГИЛ VII	Ребенок болен гемофилией «А», тяжелая степень, ингибиторный вариант, что требует введения препарата с шунтирующим механиз- мом действия (фактор VII). До назначения коагила получал препарат Novo-seven с положительным кровоостанавливающим эффектом. При введении препарата коагил нет должного кровоостанавливающего эффекта даже при увеличении дозы до предельных величин, что крайне нежелательно для пациента. Возникает необходимость либо возврата к препарату Novo-seven, либо назначения другого шунтирующего препарата, в частности препарата ФЕЙБА

61	22.08.12	НОКБ	ЦЕФТРИАКСОН. ОАО «Синтез»	Анафилактический шок. Удушье, гипотония, потеря сознания. Смерть. Анафилактический шок подтвержден на аутопсии
<b>2013 год</b>				
62	18.05.13	ЦМП терапевт	КЛАЦИД Эббот Лэбораториз Лимитед/Эйсика Куинборо Лимитед	Принял вторую таблетку 18.05.2013 в 08.30. В 12.28 появились тошнота, горечь во рту, боли в эпигастральной области и правом подреберье умеренной выраженности. Указанные явления продолжались до 19.30 постепенно уменьшаясь по степени выраженности
64	23.05.13	ЦМП терапевт	КЛАЦИД Эббот Лэбораториз Лимитед/Эйсика Куинборо Лимитед	Приняла препарат 18.05.2013 .в 23.45. В 05.30 19.05.2013 появились боли в животе. В 08.00 выраженная горечь во рту. Боли в животе в области эпигастрия усилились, возникла тошнота. 11.41 возникла рвота, было самостоятельно выполнено промывание желудка до чистой воды, после чего появился озноб, но общее состояние немного улучшилось: тошнота уменьшилась, выраженные боли в животе сохраняются. В 13.35 усиление тошноты, повторное промывание желудка без особого эффекта. Резкие боли в животе в области эпигастрия и тошнота сохраняются. В 17.10 боли в животе усиливаются до чувства выраженного жжения в эпигастральной области, были приняты Омепразол 20 мг и Метоклопрамид 5 мг. Температура тела в подмышечной впадине 38,0 °С. В 17.50 уменьшение болевого синдрома и тошноты после приема вышеуказанных препаратов. В 21.07 по договоренности с врачом ГОБУЗ ЦГКБ была выполнена в/в капельно инфузия: физ. раствор 200,0 мл, церукал 2,0 мл, платифиллин 1,0 мл, анальгин 2,0 мл, Витамин С 4,0 мл, после чего боли и тошнота значительно уменьшились
65	4.10.13	НОКБ	ЮНИГЕКСАЛ Юник Фармасьютикал Лабораториз	Выраженный болевой синдром по ходу бедренной артерии слева и справа
66	4.10.13	НОКБ	Юнигексол Юник Фармасьютикал Лабораториз	Выраженный болевой синдром по ходу бедренной артерии слева и справа
<b>2014 год</b>				
67	3.03.14	НОКБ	ФТОРОТАН (Галотан) ОАО «Алтайхимпром»	Медицинским работником у пациента зафиксирована побочная реакция, описанная в инструкции: нарушения функции печени вплоть до развития желтухи, гепатита, некроза печени, особенно при повторных введениях; со стремительным развитием острого

				лекарственного гепатита при повторном использовании фторотана. Пациент также получал большое количество лекарственных препаратов, в том числе и те, что обладают гепатотоксичностью (например, анальгин), что могло усилить гепатотоксическое действие фторотана
68	5.06.14	НОКБ	ЗИЛТ (клопидогрел КРКА, Словения)	Неэффективность терапии наблюдается с октября 2013 года, так как на фоне двойной антиагрегантной терапии (аспирин+зилт) произошел тромбоз коронарных стентов, а в мае 2014 г. – нестабильная стенокардия
69	23.08.14	НОКБ	Фторотан ОАО «Алтайхимпром»	При первом введении препарата фторотан развился фульминантный гепатит
70	12.09.14	Поликлиника № 3	КАНСА ЛАЗИН (месалазин)	У пациента появились тошнота и слабость после начала приема кансалазина (месалазина). Доза кансалазина не превышала разовую и суточную. Данные нежелательные явления описаны в инструкции применения препарата «Кансалазин» и не являются серьезными, что требовало бы отмены или замены на другие препараты этой группы
71	30.09.14	НОКБ	УРОГРАФИН (натрия амидотриозат) Байер Шеринг Фарма АГ, Испания	Побочные реакции в виде покраснения, отека и зуда кожи лица появились в момент введения препарата «Урографин»
72	6.11.14	Поликлиника № 3	ЗИЛТ	Побочная реакция в виде гематурии появилась в октябре 2014 г. после месячной терапии препаратом «Зилт»
73	7.11.14	НОКБ	УРОГРАФИН (натрия амидотриозат) Байер Шеринг Фарма АГ, Испания	Во время внутривенного введения урографина у пациентки появились онемение языка, губ, тошнота, рвота, снижение артериального давления до 70/40 мм рт.ст и высыпания на коже всего тела по типу крапивницы
74	4.12.14	Поликлиника № 3	ГИПОТИАЗИД тб	Гематурия
<b>2015 год</b>				
75	2.02.15	ПНД	ЛАМИТОР ламотриджин Торрент Фармасьютикалс Лимитед, Индия	Учащение эпилептических приступов во время приёма препарата Ламитор
76	17.03.15	ДП № 1	ВАЛЬПАРИН ХР	Учащение эпилептических приступов во время приёма препарата Вальпарин ХР
77	30.03.15	ГОБУЗ НОКБ	КАНСАЛАЗИН (месалазин) ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия	Учащение стула до 6–8 раз в сутки, появление красных зудящих высыпаний на коже рук
78	19.05.15	ДП № 1	СЕЙЗАР Ламотриджин АЛКАЛОИД АО	Учащение эпилептических приступов (15 приступов в апреле, Учащение эпилептических приступов до 10–15 в месяц во время приёма препарата Сейзар (4 приступа в марте)

79	20.06.15	ГОБУЗ НОКБ	ЛИДОКАИН ОАО «Дальхимфарм»	Серьезная нежелательная побочная реакция возникла почти сразу после введения лидокаина в нижние носовые раковины, судороги, потеря сознания, остановка сердечно-сосудистой деятельности (фибрилляция желудочков)
80	10.12.15	ДП № 1	ВАЛЬПАРИН ХР Торрент фармасьютикалс Лтд. бадди 173205 Индия	Учащение эпилептических приступов во время приёма препарата Вальпарин ХР
81	24.12.15	ДП № 1	ЭПИКЕПРАН пр-ль «Абди Ибрахим Иляч Санайи ве Тидж.А.Ш»	
<b>2016 год</b>				
82	02.02.16	ГОБУЗ НОКБ	ВАКЦИНА рекомбинантная адсорбированная против вируса папилломы человека, содержащая адъювант AS04 Церварикс ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалз	Боли в эпигастральной области, одышка, чувство нехватки воздуха, подъём температуры до 37,8 °С, мышечные боли, головная боль, тошнота
83	20/07/16	Боровичская ЦРБ	ЛЕФЛАЙД 20 мг. (Лефлуномид 20 мг ) (1 табл. 1 раз в день)	С 25.07.2016 г. начала принимать этот препарат и сообщила участковому терапевту Степановой А.В., что после трех дней приема Лефлайда (20 мг в день) у нее появилась тошнота и боли в области верхних отделов брюшной полости. 29.07.2016 г. пациентка препарат не принимала и указала на то, что у нее усилилась утренняя скованность (до обеда) и усилились боли во всех суставах
84	3.08.16	ГОБУЗ НОКБ	УБИСТЕЗИН форте (Артикаин+эпинефрин)	03.08.2016 г. в стоматологическом кабинете клиники «Добрый доктор» при введении местного анестетика убестезина форте у пациентки появилась выраженная дрожь по всему телу, сильные головные боли, сердцебиение. Произведено измерение АД = 200/100 мм рт. ст., кризовый подъём АД до 200/100 мм рт. ст., сопровождающийся сильной головной болью, ознобом, дрожью по всему телу, нехваткой воздуха, сердцебиением. Доставлена в приемный покой ГОБУЗ «НОКБ» и госпитализирована в ПИТ РСЦ с диагнозом: Гипертонический криз. Проводилась гипотензивная терапия натрия хлорид 0,9% 200,0 мл + эбрантил 5 мл (25 мг) с положительным эффектом (АД снизилось до 140/90 мм рт.ст.). 03.08.2016 в 15.00 переведена в кардиологическое отделение НОКБ
85	18.10.16	ГОБУЗ НОКБ	ТРАЗОГРАФА (Натрия амидотриозат)	Через 10 мин после внутривенного введения рентгеноконтрастного вещества Тразографа у пациента возникла кратковременная потеря сознания, гипотония, затрудненное

				дыхание, головокружение, слабость, гиперемия кожных покровов
86	17.10.16	Поликлиника № 1 ГОБУЗ ЦГКБ	ВАЛЬПАРИН ХР	Вальпарина хроно в дозе 600 мг 2 р в сутки с 29.08.16 вызывал у больной боли в области желудка и понос. После возврата к приему депакин-энтерик эти явления прекратились
87	15.11.16	Боровичская ЦРБ	БУПИВАКАИН Бинергия	15.11.2016 операция по поводу экстирпации матки. На операционном столе интратекально? введено бупивакаина 0.5% – 3.0. Анестезия неадекватная, сопровождалась парестезиями нижних конечностей. Переход на эндотрахеальный наркоз, пропофо+фентанил, эсмерон. после операции экстирпация матки в состоянии посленаркозной депрессии – продленная ИВЛ, по истечении времени самостоятельное дыхание не восстановилось, начато лечение. Получала инфузионную терапию в объеме физпотребности и более, включающую в себя электролитные растворы, мексидол, актовегин, октолипен, цитофлавин. С целью профилактики п/о инфекции-цефтриаксон 4 гр/сут. Энтеральное зондовое питание – нутризон, парэнтеральное – аминоклазмаль. Дексаметазон 32 мг/сут в/в, ингаляции эуфиллин, физ р-р. 16.11.16 г. восстановилось самостоятельное дыхание, экстубирована, переведена на увл. кислород через носовые канюли. Выполнена МСКТ головного мозга, поясничного отдела позвоночника. После консультации невролога выставлен диагноз нижнего вялого парализа, метаболической энцефалопатии. Консультирована неоднократно со специалистами НОКБ, с РКЦ по телефону. В настоящее время сохраняются явления церебральной недостаточности, нижний парализ
88	31.10.16	ГОБУЗ НОКБ	КАНСАЛАЗИН	На коже туловища и конечностей появились папулезные высыпания, кожный зуд
89	29.11.16	Поликлиника № 4 ГОБУЗ ЦГКБ	СЫВОРОТКА ПРОТИВОСТОЛБНЯЧНАЯ лошадиная очищенная	После в/кожного введения ПСС через 20 мин анафилактический шок (артериальная гипотония, потеря сознания у 2 пациентов)

2017 год				
90	21.07.17	ГОБУЗ НОКБ	ЛИДОКАИН ОА «Фармсинтез»	Местная анестезия. Острый бактериальный периостит нижней челюсти. Через 3–5 минут после внутримышечного введения у больной появились жалобы на выраженную общую слабость, нехватку воздуха. Сразу в палату приглашен медицинский работник. В присутствии медицинского работника больная потеряла сознание, выявлена остановка дыхания и сердечной деятельности. Начата сердечно-легочная реанимация. Заподозрена реакция гиперчувствительности немедленного типа (анафилактический шок). Больная переведена в ОРИТ. Через 3 часа интенсивной терапии больная пришла в сознание, гемодинамика стабилизировалась
91	19.08.17	ДПЗ	ЛЕВЕТИРАЦИТАМКАНОН «Канон-фарм продакшен» Россия	04.08.2017 г. через 1 ч 30 мин после приема лекарства пятна по типу крапивницы и отечность кистей. Была дана таблетка «Лоратадина», в течение 2 часов, сыпь стала убывать. На следующий день, аналогичная картина повторилась. К врачу, по поводу аллергической реакции, обращения не было
92	12.09.17	Маревская ЦРБ	ФОРМИСОНИД – натив.  ООО «Натива» Россия	12.08.2017 г. после применения ингалятора появился сухой, приступообразный кашель с переходом в приступ удушья, снижение АД до 89/55, чувство заложенности в грудной клетке, появление перебоев в сердце по типу экстрасистолии, с каждым приемом симптомы усугублялись, отмечает значительное ухудшение самочувствия
93	27.09.17	ЦГКБ ДПЗ	ВЕРО–МЕТОТРЕКСАТ 10 мг/2 мл ООО «Лэнс-Фарм» Дочерняя компания ОАО «Веро-фарм»	В 8.00 22.08.2017 г. была проведена в/м. инъекция препарата «Веро-метотрексат» – 1 мл. Через 30 мин после введения началась тошнота и рвота. Рвота продолжалась в течение 2 суток. Рвота обильная, по 3-кратно в течение обоих дней. Скорую не вызывали. К участковому педиатру не обращались с данной жалобой, обратились позднее, со слов родителей, после купирования рвоты. Введение «Веро-метотрексат» было первым, ранее «Метотрексат-Эбеве» 29.08.2017 г. проведена инъекция в/м «Метотрексат-Эбеве», на который нежелательной реакции не было



94	16.10.17	Поликлиника № 3 ГБОУЗ ЦГКБ	БУДЕСОНИД+ФОРМОТЕРОЛ «НАТИВА»	При вдыхании одной дозы препарата сразу появился сухой приступообразный кашель, отек в зеве, слезотечение. Пациентка прекратила введение препарата, приняла цетрин 1 табл. Через 4–5 часов самочувствие улучшилось, отек уменьшился, слезотечение прекратилось. С 2014 года пациентка получала базисную терапию – <b>симбикорт 160/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза</b> в день, нежелательных реакций не отмечалось
95	01.12.17	Поликлиника № 3 ГБОУЗ ЦГКБ	ТУДЖЕО Солостар Санофи - Авенсис Дойчланд ГМБХ	Декомпенсация сахарного диабета (повышение уровня глюкозы до 17–22 ммоль/л), тошнота, выраженная общая слабость, сильная головная боль, рвота. Замена препарата на инсулин Лантус Соло Стар (инсулин гларгин) 14 ед подкожно 1 раз в сутки, удалось компенсировать СД
96	20.12.17	Чудовская ЦРБ	МИДОКАЛМ (толперизон) ЗАО «Гедеон Рихтер-Рус»	При амбулаторном посещении в связи с наличием мышечно-тонического болевого синдрома назначен мидокалм, после первого приёма 150 мг развилась крапивница, отёк Квинке, приём препарата прекращен, пациентка госпитализирована
97	18.12.17	Чудовская ЦРБ	ТОРЕАЛ ОАО «Фармстандарт лекарства» (топирамат)	Участились судороги до 10 раз в день, появилось беспокойство, нарушился сон. Топамакс 25 мг 2 р. в сутки (приобретали за собственные средства)
98	18.12.17	ГБОУЗ НОКБ	ФТОРОТАН (галотан) ОАО «Алтайхимпром»	14.12.2017 г. проведено оперативное лечение: корригирующая остеотомия ББК, Мос, демонтаж АФК по общей анестезии. 15.12.2017 г. в БХ крови повышение печеночных проб: АЛТ до 3683 ед/л (норма 0–45 ед/л), АСТ до 5546 ед/л (норма 0–35 ед/л). 16.12.2017 г. была переведена в ОРИТ с диагнозом: Токсический гепатит высокой активности. Печеночно-клеточная недостаточность. Улучшение состояния от Гептрал 800 мг в/в кап. 1 раз в сутки, преднизолон 60 мг в/в кап 3 раза в сутки

99	26.12.17	Поликлиника № 3 ГБОУЗ ЦГКБ	БУДЕСОНИД+ФОРМОТЕРОЛ «НАТИВА»	При вдыхании одной дозы препарата Будесонид – Формотерол начались сильный кашель, першение в горле, слезотечение и насморк. Приняла препарат Кларисенс 1 табл., через 3–4 часа самочувствие улучшилось: першение в горле и кашель прошли, насморк и слезотечение уменьшились. При приёме Симбикорта 160/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза в день нежелательных реакций не отмечалось. Ингалятор Ипратропия Бромид-Фенатерол (Ипратерол – Аэронатив) также вызывает нежелательные реакции, после первого вдоха во рту появляются резкая горечь, удушливый кашель, першение, отёк в горле. Второй вдох удаётся сделать с большим трудом. Поэтому необходим приём препарата Кларисенс, чтобы снять нежелательные реакции
100	21.12.17	Поликлиника № 3 ГБОУЗ ЦГКБ	ФЛАММЭГИС Мустафа Невзат Илач Санаи А.Ш Самайи Джаддеси № 13, Йенибосна, Стамбул, Турция	В связи с переходом терапии с оригинального препарата «Инфликсима» на «Биосимиляр» (Фламмэгис) состояние больной ухудшилось: появились боли в животе, тошнота, кровь в кале. В связи с этим госпитализирована в ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова с 18.09.17 по 25.10.17. После проведённого консилиума 19.10.17 перевод с оригинального препарата на биоаналоги не рекомендовано
101	29.12.17	Поликлиника № 3 ГБОУЗ ЦГКБ	АПИДРА Соло Стар ЗАО «Санofi-Авенсис Восток»	Декомпенсация сахарного диабета (повышение уровня глюкозы до 17–22 ммоль/л) тошнота, общая слабость, сильная головная боль, рвота. Хумалог 6 ед подкожно 3 раза в день компенсировал СД
<b>2018 год</b>				
102	20.02.18	Солецкая ЦРБ	ВАЛЬПРОЕВАЯ кислота ТОРРЕНТ  ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛТД Бадди 173205, Индия. (ВАЛЬПАРИН /ХР 500 мг)	После приема препаратов возникли неврологические расстройства и психические изменения, нарушения речи и зрения. Резкое снижение когнитивных функций, сильное снижение зрения, сильная психо-моторная заторможенность, невозможность концентрации внимания, спутанность сознания, нарушение мышления, головокружение. Перестал быть доступным к контакту, ничего не видел, ходил шатаясь, натёкался на предметы, не реагировал

				на раздражители, не мог есть и пить. Гиперемия видимых слизисых и кровоизлияния на склерах глаз. <b>Дата разрешения НР 21.02.2018</b>	
	20.02.18	Солецкая ЦРБ	ТОПИРАМАТУМ (Тореал) ЗАО «ЛЕККО» 601125 Россия Владимирская область, Петушинский район пос. Вольгинский	После приема препаратов возникли неврологические расстройства и психические изменения, нарушения речи и зрения. Резкое снижение когнитивных функций, сильное снижение зрения, сильная психо-моторная заторможенность, невозможность концентрации внимания, спутанность сознания, нарушение мышления, головокружение. Перестал быть доступным к контакту, ничего не видел, ходил шатаясь, натыкался на предметы, не реагировал на раздражители, не мог есть и пить. Гиперемия видимых слизисых и кровоизлияния на склерах глаз	
103		Госпиталь КГВВ	ТАМСУЛОЗИН «Вертекс»	ЗАО	После приема тамсулозина 0,4 по 1 капсуле в сутки в течение 3 дней отмечается затрудненное мочеиспускание с последующей задержкой мочи, вследствие чего вызывал бригаду скорой помощи. Факт острой задержки мочи зафиксирован бригадой скорой помощи неоднократно. Вкладные листы имеются. <b>Самостоятельный переход на препарат омник 0,4 гр 1 р. в сутки (приобретали за собственные средства)</b>
104	14.03.18	Хвойнинская ЦРБ	ТУДЖЕО (Инсулин гларгин) ООО «Санofi-Авентис» Дойчланд ГмбХ, Германия		В период с 22.01.2018 г. по 31.01.2018 г. проходила лечение в НОКБ в отделении нефрологии, диагноз :Диабетический гломеросклероз. Нефротический синдром. ХБП 5 ст. Сахарный диабет 1 тип, тяжелое течение. Применяла инсулин-Лантус с положительной динамикой в состоянии. По рекомендации главного эндокринолога области Арсенковой Е.В., рекомендован приём препарата «Лантус». Пациентка по федеральной льготе в марте получила Инсулин-Туджео, 12 марта ввела препарат, в результате чего начались тяжелые осложнения в виде выраженной общей слабости, головокружения, сонливости, напряженных отеков на нижних конечностях, лице, кожный зуд, увеличением уровня глюкозы в крови до 16 ммоль/л, креатинина до 270 мкмоль/л.

				От приема препарата Инсулин-Туджео пациентка категорически отказалась, по жизненным показаниям вынуждена приобрести самостоятельно Инсулин-Лантус и при его применении удалось компенсировать СД
105	22.03.18	Чудовская ЦРБ	БУДЕНИТ Стери-Неб (Будесонид) Айвекс  Фармасьютикалс ЮКей Лимитед, Соединенное Королевство	При вдыхании одной дозы препарата Будесонид Стери-Неб начались сильный кашель, першение в горле, усилилась одышка. При объективном осмотре врачом терапевтом 22.03 в легких дыхание жесткое, по всей поверхности влажные разнокалиберные хрипы. После в/м инъекции преднизолона 60 мг улучшение состояния, уменьшилась одышка, кашель стал продуктивным. 22.03 пациентка приобрела за свой счет рекомендуемые препараты. При их приёме далее нежелательных реакций не отмечалось
	10.04.18	Чудовская ЦРБ	БУДЕНИТ Стери-Неб (Будесонид) Айвекс  Фармасьютикалс ЮКей Лимитед, Соединенное Королевство	При объективном осмотре врачом педиатром в приемном покое больницы 09.04.2018 в легких дыхание ослаблено, по всей поверхности масса сухих и крепитирующих хрипов, ЧДД 62. После в/м инъекции преднизолона 30 мг и супрастина 1,0 мл состояние немного улучшилось, уменьшилась одышка, кашель стал реже, в легких дыхание проводится, выслушиваются сухие хрипы в меньшем количестве. Со слов мамы, при вдыхании одной дозы препарата 0,25 мг Буденида Стери-Неб начался сухой приступообразный кашель, усилилась одышка
106	16.05.18	Поликлиника № 4 ГОБУЗ ЦГКБ	ФОРМИСОНИД - натив ООО «НАТИВА» (Будесонид+формотерол)	Ослаблено, по всей поверхности масса сухих крепитирующих хрипов, ЧДД 30 в минуту. После в/в инъекции преднизолона в дозе 60 мг и в/м инъекции супрастина в дозе 1 мл – состояние немного улучшилось: дыхание в лёгких проводится, сухие хрипы выслушиваются в меньшем количестве, ЧДД 24 в минуту. Со слов пациентки, обратившейся СІТО к врачу, при вдыхании одной дозы препарата Будесонид – Формотерол начались сильный кашель, першение в горле, слезоточение и насморк, усилилась одышка. Ингалятор Ипратропия

				<p>Бромид-Фенатерол (Ипратерол – Аэронатив) также вызвал нежелательные реакции, после первого вдоха во рту появились резкая горечь, удушливый кашель, першение, отёк в горле, усилилась одышка. Второй вдох удаётся сделать с большим трудом.</p> <p>При приёме Симбикорта 160/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза в день, нежелательных реакций не отмечалось. При применении препарата Беродуал осложнений и нежелательных реакций также не было</p>
	16.05.18	Поликлиника № 4 ГБОУЗ ЦГКБ	ИПРАТЕРОЛ-АЭРОНАТИВ (Ипратропия Бромид+Фенатерол) ООО«НАТИВА»	<p>При объективном осмотре врачом-пульмонологом 15.05.2018 г. в лёгких дыхание ослаблено, по всей поверхности масса сухих крепитирующих хрипов, ЧДД 30 в минуту. После в/в инъекции преднизолона в дозе 60 мг и в/м инъекции супрастина в дозе 1 мл состояние немного улучшилось: дыхание в лёгких проводится, сухие хрипы выслушиваются в меньшем количестве.</p> <p>ЧДД – 24 в минуту. Со слов пациентки, обратившейся СГО к врачу, при вдыхании одной дозы препарата Будесонид – Формотерол начались сильный кашель, першение в горле, слезотечение и насморк, усилилась одышка. Ингалятор Ипратропия Бромид-Фенатерол (Ипратерол – Аэронатив) также вызвал нежелательные реакции: после первого вдоха во рту появились резкая горечь, удушливый кашель, першение, отёк в горле, усилилась одышка. Второй вдох удаётся сделать с большим трудом.</p> <p>При приёме Симбикорта 160/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза в день, нежелательных реакций не отмечалось. При применении препарата Беродуал осложнений и нежелательных реакций также не было</p>
107	21.05.18	ГБОУЗ Солецкая ЦРБ	УРСОЛИВ * (Урсодезоксихолиевая кислота АО «АВВА РУС», Россия	<p>Ребенок – инвалид, на диспансерном учете с рождения. Клинический диагноз: E84.8 Муковисцидоз, смешанная форма, тяжёлое течение. Хронический гнойный бронхит. Хроническая панкреатическая недостаточность. Хроническое медикаментозно компенсированное легочное</p>

				<p>сердце. Сопутствующие заболевания: Отставание в физическом развитии. Соматическая низкорослость, врожденный стеноз подвздошной кишки.</p> <p>Ежегодно плановая госпитализация, с целью динамического наблюдения и коррекции базисной терапии в ФГУ РДКБ г. Москвы, последняя госпитализация в феврале 2018 г. Рекомендована повторная госпитализация в педиатрическое отделение ФГУ РДКБ г. Москвы</p> <p><b>4 декабря 2018 года</b>  <b>(а при ухудшении состояния раньше)</b> по профилю ВМП.</p> <p>Постоянно принимает препараты: креон, урсофальк, преднизолон, пульмозим, вискс актив.</p> <p>Микробиологический DS: хронический высев St.Aureus, в анамнезе высев синегнойной палочки. С 2006 года принимает препарат Урсодезоксихолиевая кислота (Урсосан, Урсофальк), в 2016–2017 гг. принимала Гептрол в тех же дозировках. Самочувствие у ребенка было удовлетворительное, соответствовало тяжести заболевания. По программе льготного обеспечения получили в аптеке Урсолив. Начала принимать 17.05.2018, после приема препарата появились боли в животе и тошнота. Мама сразу позвонила в Москву ФГУ РДКБ, лечащему врачу ребенка. Им было рекомендовано немедленно отменить данный препарат и принимать препарат далее под наименованием (Урсосан, Урсофальк), на которые у пациентки не было выявлено побочных действий. Мама вынуждена была приобрести препарат за свой счет. После приема Урсофалька боли в животе и тошнота прекратились</p>
108	30.05.18	ГБОУЗ НОКБ г. Великий Новгород, ул. Павла Левитга, 14	ГЛАТИРАМЕРА ацетат 20 мг/мл (Аксоглатиран) ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА» Россия	В ГОБУЗ НОКБ 16.05.2018 вечером, непосредственно после подкожной инъекции глатирамера ацетата, развились выраженная болезненность в месте инъекции, онемение в ногах, общая слабость. Пациентка легла, слабость и онемение прошли без лечения примерно через 30 мин.

				При последующих инъекциях также возникала болезненность и уплотнения в местах инъекции, которые сохраняются до 3–5 дней
109	Сентябрь 2018	Поликлиника № 3 ГБОУЗ ЦГКБ	Формисонид - натив ООО «Натива», Россия	По поводу бронхиальной астмы с ... года получала симбикорт 160/4,5 – 2 д х 3 р/д, с марта 2018 переведена на Формисонид – натив в той же дозе, закупленный по программе льготного обеспечения. Со слов, сразу после приема отмечала боль в горле, осиплость голоса, удушье. Терпела, явления нарастали. На ФВД – резкое нарушение проходимости дыхательных путей. Вызывала СМП, дважды была госпитализирована. Последняя госпитализация в ЦГКБ в августе 2018 г. При выписке из стационара пациентке рекомендован симбикорт. Пациентка самостоятельно прекратила прием Формисонид – натив и приобрела симбикорт, сразу после замены препарата нежелательная реакция прошла
110	7.12.18	ГБОУЗ ЦГКБ-	Формисонид-натив (Будесонид+формотерол)ООО «НАТИВА» Россия 143-402 Московская обл. г. Красногорск, ул. Октябрьская, 13	Со слов пациентки на приеме у врача 10.12.18, дома 07.12.18 при вдыхании одной дозы препаратов Ипратерол –аэронатив и формосонид натив, сразу появились сухой приступообразный кашель, отек в зеве, слезотечение. Пациентка вызвала скорую помощь, которая ей была оказана. Получила «Преднизалон» 40 мг, «Эуфиллин» 2,4% 10 мл, самочувствие улучшилось. После этого пациентка прекратила введение препарата, отек уменьшился, слезотечение прекратилось. Пациентке пришлось купить за свой счет необходимые ей препараты, на которые ранее у неё не было побочных эффектов. И она продолжила терапию этими препаратами по рекомендации областного пульмонолога: симбикорт 160/4,5 мкг по 2 дозы 4 раза, беродуал по 15 кап. 4 раза через небулайзер, спирива по 2,5 мг 2 вдоха вечером
111	10.12.18	Чудовская ЦРБ	Формисонид-натив (Будесонид+формотерол)	Со слов пациента, при вдыхании одной дозы препарата Формисонид-натив начались сильный кашель, першение в горле, усилилась одышка, появилась слабость, потливость, возникло

				<p>чувство нехватки воздуха.  При объективном осмотре врачом терапевтом 04.12.18 в легких дыхание жесткое, по всей поверхности сухие свистящие хрипы, учащенное сердцебиение.  После в/м инъекции преднизолона 60 мг улучшение состояния, уменьшилась одышка, исчез приступ удушья</p>
--	--	--	--	--

Основные контактные лица по мониторингу БЛСЛ отвечают на все вопросы врачей, касающиеся мониторинга безопасности лекарств, правильного заполнения карт-извещений и принимают от врачей сообщения о НПР: Свириденко Майя Сергеевна – уполномоченный по фармаконадзору, провизор ГОБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»

E-mail: maias@mail.ru

173008, Великий Новгород, ул. Б. Санкт Петербургская д. 96 корп. 2, телефоны: 64-16-69, 64-23-35, телефон/факс (8-8162-) 64-48-21,

WWW. zdrav-novgorod.ru

Абдулин Андрей Александрович

– главный внештатный специалист клинический фармаколог МЗНО

E-mail: aaabdulin@yandex.ru Тел- 8-8162-62-84-07, проводит полный анализ каждого случая и оформляет Заключение клинического фармаколога по каждому зарегистрированному случаю НПР или неэффективности терапии.

Наличие большой базы сообщений о НПР в России позволило бы принимать регуляторные меры к производству небезопасных лекарств, к ограничению ввоза их из-за границы и ограничивать их применение в медицинской практике. На сегодняшний день в России активность врачей в мониторинге безопасности лекарств крайне низка и не способствует выявлению большинства небезопасных лекарств и принятию мер к их ограничению.

Как уполномоченный по фармаконадзору в Новгородской области, считаю своей главной обязанностью не только техническую организацию проведения мониторинга в лечебных учреждениях и получения сообщений и передачу их в соответствующие структуры, но и постоянное информирование врачей, проведение учебных семинаров, школ о проблемах безопасности лекарств, их серьезности по нанесению вреда здоровью пациентов, постоянное напоминание о необходимости и важности регистрации ими НПР, что я и делаю при любой возможности как координатор и организатор всех научно-практических учебных мероприятий для специалистов здравоохранения Новгородской области в рамках учебных мероприятий.



## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ ПО НАЛИЧИЮ ПРИВИВОЧНЫХ ЗНАКОВ**

**Степанов Г.А.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## **EFFECTIVENESS OF BCG VACCINATION BASED ON THE PRESENCE OF VACCINATION SIGNS**

**Stepanov G.A.**

Saint Petersburg state pediatric medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100

**Введение.** Противотуберкулезная иммунизация занимает важное значение и не вызывает сомнений в предупреждении туберкулеза детей и подростков. Ежегодно в мире прививают около 130 миллионов детей. В настоящее время вакцинация БЦЖ обязательная в 150 странах мира. В государствах, где заболеваемость туберкулезом невелика (США, Канада, Бельгия, Дания, Италия, Испания и др.) и составляет около 10 на 100 тыс. населения, вакцинируют только лиц, входящих в группы риска. В России ситуация иная: показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза по-прежнему остаются высокими, хотя за последние 10 лет значительно снизились.

Эффективность вакцинации определяется по наличию рубцов от прививки или длительности сохранения поствакцинальной аллергии. Вакцинация БЦЖ входит в Национальный календарь профилактических прививок и проводится всем здоровым новорожденным на 3–7 день жизни, а ревакцинация в 6–7 лет при отрицательной пробе Манту с 2ТЕ [1, 2, 3, 4].

**Цель исследования.** Оценить эффективность вакцинации против туберкулеза по размеру рубчика БЦЖ в разных возрастных группах.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 330 детей в возрасте от 1 мес. до 10 лет. Из них: 37 на туберкулезном отделении ДИБ № 3 и 293 в детском поликлиническом отделении, детском саду и школе. При осмотре

измерялся размер прививочного знака (рубчика) после вакцинации и ревакцинации БЦЖ или отмечалось его отсутствие.

**Результаты.** Анализ данных осмотра показал: в целом у большинства детей (90,9%) есть прививочные знаки, у 7,6% осмотренных нет рубчика и 1,5% детей не вакцинированы БЦЖ. Чаще всего размер рубчика составлял 2–4 мм (47,6%). Самый низкий показатель отсутствия рубчиков у детей начальных классов, который составил почти 40%. У 24% дошкольников прививочных знаков также не обнаружено.

**Заключение.** Эффективность вакцинации в Санкт-Петербурге остается высокой – 91% детей имеют след от прививки БЦЖ. Самая высокая эффективность прививок у детей до 1 года – 94%. В противотуберкулезном стационаре рубчики имеют всего 82% детей, у детей раннего возраста прививочные знаки отсутствуют у 25% детей, а у школьников начальных классов нет рубчиков у 40%, что свидетельствует о недостаточной работе фтизиатров и педиатров. Необходимо усилить контроль педиатров и фтизиатров за качеством и эффективностью прививок БЦЖ в общей лечебной сети и родильных домах.

#### **Литература**

1. Профилактика туберкулеза у детей и подростков: метод. пособие для студентов / М.Э. Лозовская, Г.А. Степанов, О.И. Король и др.; под ред. М.Э. Лозовской. СПб., 2011. 32 с.
2. Король, О.И., Шермет, А.В., Яровая, Ю.А. Туберкулезная инфекция у детей и возможности ее предупреждения методом специфической профилактики // Московский медицинский журнал. 1999. № 2. С. 21–24.
3. Вакцинация БЦЖ детей с ВИЧ-инфекцией / Е.Б. Васильева, Л.В. Ключкова, Ю.А. Яровая // Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний: материалы Всерос. форума с междунар. участием. Санкт-Петербург, 2014. С. 40–41.
4. Степанов Г.А. Противотуберкулезная вакцинация и осложнения на прививки БЦЖ: метод. пособие для студентов. СПб., 2014. 20 с.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТА *St.aureus* НА СРЕДАХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЭЛЕКТИВНЫХ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ**

**Шакирова Н.Р., Горячевская С.А., Никитина Н.Н.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», кафедра микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней

## **CHARACTERISTICS of *St.aureus* GROWTH ON MEDIA USED FOR ELECTIVE AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC PURPOSES**

**Shakirov N. R., Gorbachevskaya S. A., Nikitina N. N.**

Department of Microbiology, immunology and infectious diseases  
Yaroslav the Wise Novgorod state University

**Аннотация.** С момента появления первых сообщений, посвященных культивированию микроорганизмов, питательные среды являются основой работы микробиологов и определяют ее успех. Проблема выбора питательной среды до сих пор актуальна. Минимальной среды недостаточно для нормального роста микроорганизмов. Для получения жизнеспособного посевного материала необходим подбор питательной среды.

**Ключевые слова:** питательная среда, культивирование, стафилококки [1].

**Abstract.** Since the first reports on microbial culture appeared, nutrient media have been the basis of microbiologists' work and determine its success. The problem of choosing a nutrient medium is still relevant. The minimum environment is not sufficient for normal growth of microorganisms. To obtain a viable seed material, it is necessary to select the nutrient medium.

**Keywords:** the nutrient medium, the cultivation of, staphylococci.

**Цель исследования.** Изучение особенностей роста *St.aureus* на питательных средах, используемых в элективных и дифференциально-диагностических целях

**Материалы и методы.** Посев производили на питательные среды Эндо, Плоскирева, Сабуро-агар, кровяной агар, Гисса с углеводами, МПА. В качестве контрольной питательной среды использована ЖСА.

Культивирование осуществляли при одинаковых температурных режимах (37 °С), наблюдение за посевами осуществляли в течение 48 часов. Посев, культивирование, идентификация проводились в соответствии с действующей инструкцией. При появлении роста на питательных средах подсчитывали выросшие на чашках колонии микроорганизмов и проводили их видовую идентификацию классическими методами.

**Результаты.** Анализ роста бактерий на средах проводили по следующим критериям: величина колоний, форма, рельеф колоний, цвет, консистенция. Отмечены ростовые особенности *St.aureus* на каждой из сред. Результаты заносились в таблицу.

Агар ЖСА, кровяной агар, углеводные среды с маннитом позволяют определить гемолиз, ферментацию маннита, лецитиназную активность с образованием вокруг колоний жёлтой непрозрачной зоны. Скудный рост с образованием мелких колоний бактерий наблюдался на средах Эндо, Левина, Плоскирева, МПА. На Сабуро-агаре *St.aureus* образовывали крупные слизистые колонии правильной формы, с ровными краями, без признаков лецитиназной активности. Использование этих питательных сред в исследованиях не обеспечивало полноценной идентификации бактерий этого вида [2].

**Выводы.** Все современные принципы и условия разработки питательных сред основываются, прежде всего, на изучении основных питательных потребностей микроорганизмов. У каждого вида микроорганизмов существует своя подходящая только данному виду питательная среда, возможность создания единой и универсальной среды практически исключена.

### **Литература**

1. Питательные среды в производствах медицинских и ветеринарных препаратов / О.В. Федорова, С.А. Понкратова, Р.Т. Валеева, И.Р. Исламгулов // Вестник технологического университета. 2017. Т. 20, № 4. С. 130–133.

2. Питательные среды для выявления стафилококков в клинической и санитарной микробиологии / А.П. Шепелин, О.В. Полосенко, И.И. Марчихина, Л.П. Шолохова, И.А. Дятлов // Биопрепараты. 2015. С. 39–43.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В ПЕРИОД ГЛОБАЛЬНОЙ ЛИКВИДАЦИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Эсауленко Е.В.<sup>1,2</sup>, Дземова А.А.<sup>1,2</sup>, Трифонова Г.Ф.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и  
микробиологии им. Пастера

## CHRONIC HEPATITIS C IN THE NORTH-WESTERN FEDERAL DISTRICT DURING THE GLOBAL ELIMINATION OF VIRAL HEPATITIS

Esaulenko E. V.<sup>1,2</sup>, Dzemova A. A.<sup>1,2</sup>, Trifonova G. F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg state pediatric medical University, Ministry of health of the Russian Federation

<sup>2</sup> Saint Petersburg research Institute of epidemiology and Microbiology. Pasteu

**Аннотация.** Целью работы явилось охарактеризовать динамику базовых эпидемиологических показателей по хроническому гепатиту С в Северо-Западном федеральном округе за 2015–2019 годы в условиях внедрения стратегии ВОЗ.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные государственной статистической отчетности инфекционной заболеваемости в Российской Федерации (форма № 1 и 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), отчетов главных инфекционистов субъектов СЗФО, а также аналитических таблиц, разработанных специалистами Научно-методического центра по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами ФБУН СПбНИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора. Используются данные федерального регистра больных вирусными гепатитами.

**Результаты и обсуждение.** Заболеваемость ХГС в СЗФО в 2015–2019 гг. снизилась только на 15% (48,1% – в 2019 г., 56,7% – в 2015 г.). Показатели в СЗФО превосходят среднефедеральные в 1,5 раза. Кумулятивное число лиц с хроническим вирусным гепатитом С продолжает увеличиваться. На 31.12.2015 г. их число в СЗФО составляло 92 780 человек, на 2019 год – 105 739 человек, увеличившись на 12 959 человек. В СЗФО проживает 16% всех больных ХГС РФ. Показатель распространенности ХГС в округе в 2019 г. составил 762%, что превышает среднефедеральный уровень. Наиболее неблагоприятная ситуация складывается в Калининградской области и Санкт-Петербурге.

В среднем по округу наиболее поражённой группой являются лица в возрасте 30–49 лет. Расчётное число больных ХГС (с вирусемией) в СЗФО в 2017 г. могло быть 280 560. Количество больных с признаками цирроза печени на 2019 год в СЗФО составило более 6,5 тысяч. ПВТ за счет государственного финансирования в 2019 году получили 993 пациента, это почти в 2,5 раза больше, чем в 2016 году. Более 800 человек пролечено с применением современных схем.

**Заключение.** СЗФО является неблагополучной территорией по ХГС в РФ. Намечилась некоторая положительная динамика за последние 5 лет. Но охват противовирусной терапией остаётся низким, растёт показатель распространённости и количество больных с продвинутой стадией заболевания. В реальности поражённость населения в СЗФО может быть значительно больше. В СЗФО заявленные ВОЗ показатели не достигнуты к 2020 году, что говорит о необходимости разработки стратегии противодействия распространению ХГС на период до 2030 года.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С, стратегия ВОЗ по ликвидации гепатита С, Северо-Западный федеральный округ, заболеваемость, распространённость.

**Abstract. The objective.** To characterize the dynamics of the basic epidemiological indicators for chronic viral hepatitis C in the Northwest Federal Region of Russia for 2015–2019 after the start of the programme of infection elimination.

**Materials and methods.** Analysis of state statistics about infectious diseases in the Russian Federation as presented in Form No. 1 and No 2 «Information on Infectious and Invasion Diseases», in the materials of the chief external experts' reports on infectious diseases of the districts of the Northwest Federal Region for 2015–2019 and in statistical tables developed at Methodological and Research Center for Epidemiological Surveillance of Viral Hepatitis under Pasteur Institute of Epidemiology and Microbiology. Data from the Federal register of patients with viral hepatitis were used.

**Results.** In 2015–2019, chronic hepatitis C incidence in the Northwest Federal Region decreased by only 15% ( $48,1^{0}/_{0000}$ - in 2019,  $56,7^{0}/_{0000}$ - in 2015). Chronic hepatitis C incidence in the Northwest Federal Region are 1.5 times higher than in the Russian Federation on average. The total number of people with chronic viral hepatitis C is increasing. As of 31.12.2015, their number in the Northwest Federal Region was 92,780 people, and in 2019 – 105,739 people (16% of all patients with HCV of the Russian Federation) an increase of 12,959 people. In 2019 Hepatitis C prevalence in the Northwest Region was  $762^{0}/_{0000}$ , several times higher than in the Russian Federation on average. The highest prevalence levels were in Kaliningrad oblast and Saint Petersburg. The highest prevalence levels in the whole region were found in the age group of 30 to 49 years. In the year 2017, a different estimated 280 560 persons could have chronic HCV infection in the Northwest Region. In 2019, the number of persons with liver cirrhosis was more than 6,5 thousands in the Northwest Region. In 2019, 993 patients received antiviral therapy due to state funding, which is almost 2.5 times more than in 2016. More than 800 people were treated using modern regimens.

**Conclusion.** The Northwest Federal Region is a troubled territory for HCV in the Russian Federation. There has been some positive dynamics over the past 5 years. However, the coverage of antiviral therapy remains low, the prevalence rate and the number of patients with advanced stage of the disease are growing. In reality, the affected population in the northwestern Federal district may be much higher. In the northwestern Federal district, the WHO strategy targets have not been

achieved by 2020. That's why it's important to develop a strategy to counter the spread of HCV for the period up to 2030.

**Keywords:** chronic viral hepatitis C, WHO strategy the Northwest Federal Region of the Russian Federation, prevalence, incidence.

В Российской Федерации (РФ) вирусный гепатит С (ГС) относится к социально значимым заболеваниям, что обусловлено высоким уровнем распространенности у лиц молодого трудоспособного возраста, ежегодным увеличением кумулятивного числа случаев и летальностью в исходе осложнений или цирроза печени [3].

В РФ ежегодно регистрируется более 40 тыс. случаев впервые выявленного хронического вирусного гепатита С (ХВГС) [2, 3]. В 2017 году, по данным Роспотребнадзора, было зарегистрировано 50 777 новых случаев, в 2018 году – 48 012 случаев, в 2019 году – 45 379. Несмотря на снижение темпов первичной заболеваемости, кумулятивное число лиц с ХВГС продолжает увеличиваться. На 31.12.2015 г. их число составляло 562 622 (0,4% населения), в 2017 год – 614 195 (0,43% населения страны), увеличившись на 51 573. Следует отметить, что выявленные и зарегистрированные случаи – это только вершина айсберга. По оценочным данным в России в настоящее время проживает около 5,8 миллионов лиц с диагнозом ХВГС [3].

В РФ смертность от цирроза печени, вызванного гепатитом С, составляет около 14 тыс. человек в год, от рака печени – около 1,6 тыс. человек. Цирроз печени развивается приблизительно у 20–30% из числа инфицированных [4, 5]. Большинство проводимых трансплантаций печени обусловлено исходами ХВГС [4].

Согласно Глобальному докладу Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) по гепатиту, 2015 год можно считать точкой отсчёта для отслеживания прогресса в осуществлении новой глобальной стратегии [1].

**Цель:** охарактеризовать динамику базовых эпидемиологических показателей ХВГС в Северо-Западном федеральном округе за 2015–2019 гг.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные государственной статистической отчетности инфекционной заболеваемости в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) – форма № 1 и № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», отчётов главных инфекционистов субъектов СЗФО, а также аналитических таблиц, разработанных специалистами Научно-методического центра по эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами ФБУН СПбНИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора. Используются данные федерального регистра больных вирусными гепатитами.

**Результаты и их обсуждение.** СЗФО является неблагополучным по заболеваемости ХВГС, здесь проживает 16% всех больных РФ.

Активность эпидемического процесса ХВГС в СЗФО за последние 5 лет можно оценить как относительно стабильную, с тенденцией к снижению в последние три года (2017 г. – 49,5%, 2018 г. – 48,15%, 2019 г. – 48,15%). По сравнению с 2015 г. заболеваемость снизилась на 15%. Показатели в округе по-прежнему превосходят среднефедеральные в 1,5 раза, что обуславливает актуальность проблемы для системы здравоохранения.

Обращает внимание неравномерность регистрации случаев ХВГС в различных субъектах округа. Наибольший разброс между минимальными и максимальными показателями отмечались в 2016–2018 гг. в СЗФО (11,14 – 92,47; 8,88 – 86,44 и 13,20 – 83,35 на 100 тыс. населения соответственно). В 2019 году наименьшие показатели были отмечены в Мурманской и Псковской областях (в 2,7–3,6 раза ниже среднеокружных и в 1,7–2,3 раза – среднефедеральных). Максимальные показатели были зарегистрированы в Республике Коми и г. Санкт-Петербурге.

На диспансерном наблюдении в кабинетах инфекционных заболеваний лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) СЗФО в 2019 г. состояло 105 739 человек.

Показатель распространенности ХВГС в округе в 2017 году превышал среднефедеральный в 1,7 раза (719,3% против 427,2%). В 2019 году показатель распространённости в СЗФО составил 762,7 %.

При анализе распределения больных ХВГС в субъектах СЗФО установлено, что наиболее неблагополучная ситуация складывается в Калининградской области и Санкт-Петербурге, где показатели превосходят среднеокружные значения в 1,2–1,5 раза. Вместе с тем, в республике Карелия, Ненецком автономном округе, Псковской и Архангельской областях показатель распространенности ниже среднефедеральных значений.

В среднем по округу наиболее поражённой группой является 30–49 лет, граждане, вносящие наибольший вклад в развитие экономики округа. По сравнению с 2015 годом растёт поражённость лиц более старшего возраста (40–49 лет), а показатели в группе 20–29 лет постепенно снижаются.

По итогам 2018 г. диагноз подтвержден методом ПЦР в 75% (77 855 пациентам), в 2019 г. – у 77% (81 338 пациентам). Эти показатели лучше, чем в целом по РФ (60% – в 2018 году). Практически в 100% случаев диагноз подтверждён в Республике Карелия, Псковской области и Санкт-Петербурге. По субъектам уровень подтверждённых ПЦР диагнозов



увеличился за последний год. Но вместе с тем в Архангельской области доля подтверждённых диагнозов составила всего 11%.

Статистические данные указывают на значительную неравномерность охвата населения диагностикой в разных субъектах, поэтому реальная ситуация может не соответствовать данным статистики.

При применении математической модели расчётное число больных ХВГС (с виремией) в СЗФО в 2017 г. могло быть 280 560. Можно предположить, что только около 35% инфицированных знают о своём заболевании. Это не соответствует заданной ВОЗ стратегии.

Чтобы решить проблему оценки истинной заболеваемости и распространенности ХВГС у населения, создан Единый регистр больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) на базе референс-центра ФГБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора. Но на данный момент в него не включены данные ряда субъектов. Внесение данных в единый федеральный регистр больных ХВГ не проводится в Республике Карелия, Республике Коми, Псковской области и Санкт-Петербурге. В настоящее время в региональном регистре СЗФО внесена информация только о 29 887 пациентах с ХВГС.

Смертность от хронических вирусных гепатитов, имея тенденцию к снижению, продолжает оставаться высокой. Число больных с признаками цирроза печени, по данным отчётов внештатных специалистов, в 2019 году составило более 6,5 тысяч, около 50 % из которых приходится на ХВГС.

Своевременная диагностика и терапия осложнений ХВГС позволяют существенно сократить летальность от этой инфекции. По итогам 2019 г. оценка степени фиброза печени с помощью неинвазивного метода – эластометрии проведена у 15% (15 602) больных ХВГ, что свидетельствует о низкой доступности данного метода диагностики в округе в целом. Результаты эластометрии выявили наличие выраженного и тяжелого фиброза (стадия F3–F4) печени в 18% случаев (n = 2936).

Несмотря на наличие современных методов терапии, доступность противовирусной терапии (ПВТ) для больных ХВГС в СЗФО остается низкой. Согласно отчетам главных инфекционистов субъектов СЗФО за 2019 г., ПВТ за счет государственного финансирования (средств фонда обязательного медицинского страхования, ОМС) и региональных программ получили только 993 пациента. Но это почти в 2,5 раза больше, чем в 2016 году, и нужно сказать, что более 800 человек пролечено с применением современных схем.

В Санкт-Петербурге, как наиболее поражённом субъекте округа, в 2018 году закуплено препаратов на сумму 370 млн рублей (7% от общего бюджета, потраченного в РФ на закупку препаратов для терапии ХВГС), в 2017 году этот показатель составил всего 11 млн. рублей (3,1%) [2].

**Заключение.** СЗФО является неблагополучной территорией по ХВГС в РФ. Изменение основных эпидемиологических показателей свидетельствует о некоторой положительной динамике за последние 5 лет. Наметилась тенденция по снижению заболеваемости и смертности, увеличилось государственное финансирование на лечение. Но вместе с тем охват противовирусной терапией остаётся крайне низким, растёт показатель распространённости и число пациентов с выраженным фиброзом печени. Расчётное число больных в результате математического моделирования говорит о том, что в реальности поражённость населения в СЗФО может быть значительно больше. Это значит, что не в каждом регионе проводится качественная диагностика, не везде заполняется регистр и велик процент необследованных. Таким образом, в СЗФО заявленные ВОЗ показатели не достигнуты к 2020 году, что указывает на необходимость разработки стратегии противодействия распространению ХВГС на период до 2030 года, увеличения объёма тестирования, ведения единого регистра больных ХВГС во всех субъектах и обеспечения пациентов с ХВГС препаратами прямого противовирусного действия.

### **Литература**

1. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/> (дата обращения: 21.06.2020).
2. ИТРС ru Результаты мониторинга закупок препаратов для лечения гепатита С в России в 2018 году, Санкт-Петербург: Коалиция по готовности к лечению; 2019 [Электронный ресурс]. URL: <https://itpcru.org/2019/07/29/rezultaty-monitoringa-zakupok-preparatov-dlya-lecheniya-gepatita-s-v-rossii-v-2018-godu/> (дата обращения: 21.06.2020).
3. Вирусные гепатиты – проблема общественного здоровья в Российской Федерации. ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение / М.И. Михайлов, Н.Д. Ющук, Е.Ю. Малинникова, К.К. Кюрегян, О.В. Исаева, О.О. Знойко, Е.А. Климова // Вестник ВШОУЗ. 2018. № 2. С. 20–30.
4. Сухорук, А.А. Герасимова, О.А., Эсауленко, Е.В. Цирроз печени как исход хронического гепатита С // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6, № 1. С. 67–71.
5. Эсауленко, Е.В., Сухорук, А.А., Ганченко, Р.А. Оценка эффективности затрат на противовирусную терапию хронического вирусного гепатита С (1 генотип) у пациентов с циррозом печени // Инфекционные болезни. 2017. Т. 15, № 1. С. 55–60.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ – ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

**Яровая Ю.А., Чухонцева А.С.**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет»  
Минздрава России

## THE USE OF ELECTRONIC CIGARETTES – RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF TUBERCULOSIS

**Yarovaia Y.A., Chukhontseva A. S.**

Federal state budgetary educational institution of higher education  
"Saint Petersburg state medical University" of the Ministry of health of Russia,  
Saint Petersburg, Russia

**Аннотация.** Электронные сигареты рекламируются производителями как безопасная альтернатива традиционным сигаретам. Проведен опрос 232 пользователей электронных сигарет молодого возраста (средний возраст составил  $24,1 \pm 5$  лет). Пользователи электронных сигарет предпочитали использование растворов с содержанием никотина (81,8% случаев) и различных ароматических добавок (93,3% случаев). Респонденты отмечали следующие изменения: утомляемость в 31,9% случаев, кашель – в 16,6% случаев, снижение аппетита в 9,9% случаев, снижение массы тела – в 9,1% случаев, чувство голода после использования ЭС – в 8,4% случаев. 95,9% опрошенных лиц часто переносили простудные заболевания. Большинство пользователей (53,4%) считали использование электронных сигарет относительно безопасным.

**Ключевые слова:** туберкулез, электронные сигареты, самочувствие.

**Abstract.** E-cigarettes are advertised by manufacturers as a safe alternative to traditional cigarettes. A survey of 232 e-cigarette users was conducted young age (the average age was  $24.1 \pm 5$  years). E-cigarette users preferred using solutions containing nicotine (81.8% of cases) and various aromatic additives (93.3% of cases). Respondents noted the following changes: fatigue in 31.9% of cases, cough-in 16.6% of cases, decreased appetite in 9.9% of cases, weight loss-in 9.1% of cases, feeling hungry after using ES-in 8.4% of cases. 95.9% of the respondents often suffered from colds. The majority of users (53.4%) considered the use of e-cigarettes relatively safe.

**Keyword:** tuberculosis, e-cigarettes, state of health.

**Введение.** Туберкулез и табакокурение являются наиболее актуальными проблемами здравоохранения в России и в мире. Сигаретный дым задерживает

сроки абацилирования больных туберкулезом, увеличивает риск передачи инфекции другим лицам [1]. Электронные сигареты (ЭС) рекламируются как практически здоровая и безопасная альтернатива традиционным сигаретам. Электронные системы потребления никотина привлекательны для молодых лиц вследствие тенденций рекламируемого поведения и большого вкусового разнообразия используемых ароматизаторов. При этом международные стандарты качественного производства ЭС отсутствуют. Многокомпонентный состав ЭС включает пропиленгликоль, растительный глицерин, ароматизаторы и никотин в различных концентрациях. При нагревании ЭС образуются пары формальдегида, ацетальдегида, пропаналя и других канцерогенных веществ [2–4]. Число людей, использующих ЭС, возрастает, и по данным EuroMonitor к 2021 году достигнет 55 млн. Исследования авторов свидетельствуют об их токсическом воздействии на моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки легких, нарушении фагоцитарной функции и реакции цитокинов [2–4]. Долгосрочные наблюдения за последствиями воздействия ЭС на организм отсутствуют.

**Цель исследования:** выявление нарушения самочувствия у пользователей ЭС, определения их оценки своего состояния и отношения к использованию ЭС.

**Материалы и методы.** Мониторинг самочувствия у 232 пользователей ЭС молодого возраста (средний возраст составил  $24,1 \pm 5$  лет) путем проведения опроса.

**Результаты.** Опрошенные лица использовали ЭС с содержанием никотина в 81,8% случаев, 83,3% лиц предпочитали ЭС с наличием различных ароматических добавок. Спросом пользовались ЭС с фруктовыми вкусами (75,4%), ментоловые (46,2%), с ванилью (26,9%), кофейные (18,5%). 44,9% респондентов использовали ЭС до 20 раз в сутки, затруднились сосчитать 29,0%. Большинство пользователей ЭС (81,3%) продолжали сеанс парения более 1 минуты. После начала использования ЭС 55,7% респондентов не отметили, что их самочувствие изменилось, только 6,1% пользователей считали, что самочувствие ухудшилось. Тем не менее, заметили наличие утомляемости 31,9%, снижение аппетита – 9,9%, снижение массы тела – 9,1%, чувство голода после использования ЭС – 8,4% респондентов. Появление кашля после начала использования ЭС было у 16,6% опрошенных лиц, из них у 55,9% кашель был влажным, у 44,1% – сухим. 95,9% опрошенных лиц переносили простудные заболевания 1–2 раза в месяц. Регистрировали бронхиты и пневмонии 1 раз в год 11,7% , 2 раза в год – 1,4%; более 3 раз в год

– 2,1% респондентов. При этом более безопасным использование ЭС по сравнению с обычными сигаретами считали 53,4% пользователей.

**Заключение.** У значительного количества пользователей электронных сигарет отмечались нарушения самочувствия (наиболее часто – утомляемость в 31,9% случаев, кашель в 16,6% случаев, снижение аппетита в 9,9% случаев), частые простудные заболевания (95,9% случаев). При этом считали использование электронных сигарет относительно безопасным 53,4% респондентов. Учитывая токсическое воздействие паров ЭС на организм, необходимо учитывать использование ЭС пациентами как фактор риска развития туберкулеза.

### **Литература**

1. Медико-социальная характеристика впервые выявленных пациентов с туберкулезом / Э.В. Бородулина, Е.А. Бородулина, Т.Е. Ахмерова, Е.Л. Гладунова, Е.С. Вдоушкина // Медицинский альянс. 2018. 3. С. 41–46.
2. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6114529/>. The underestimated danger of E-cigarettes - also in the absence of nicotine
3. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32040536>. E-cigarettes: Effects in phagocytosis and cytokines response against Mycobacterium tuberculosis
4. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5625222/>. Nicotine Impairs Macrophage Control of Mycobacterium tuberculosis

### **References**

1. Borodulina E. V., Borodulina E.A., Ahmerova T.E., Gladunova E. L., Vdoushkina E.S. Mediko-socialnaya harakteristika vpervye vyyavlennyh pacientov s tuberkulezom [Medical and social characteristics of newly identified patients with tuberculosis ] // Mecinskij Alyans. 2018. 3: S. 41–46.
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6114529/>. The underestimated danger of E-cigarettes - also in the absence of nicotine
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32040536>. E-cigarettes: Effects in phagocytosis and cytokines response against Mycobacterium tuberculosis
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5625222/>. Nicotine Impairs Macrophage Control of Mycobacterium tuberculosis

## СОДЕРЖАНИЕ

Басина В.В., Кузина Ю.С., Коробова З.Р., Бичурина М.А. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ КОРИ У ВЗРОСЛЫХ С УЧЕТОМ ГЕНОТИПА ВИРУСА .....	3
Бушманова А.Д., Новак К.Е, Иванова Н.В. ЭНТЕРАЛЬНЫЕ ГЕПАТИТЫ В СТРАНАХ С РАЗЛИЧНОЙ ЭНДЕМИЧНОСТЬЮ .....	7
Бушманова А.Д. ВЫБОР СХЕМЫ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОСТИ.....	12
Ингабире Т., Новак К.Е. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАСКИ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....	15
Кулешова А.В., Киселева Е.Е., Чеботкевич В.Н. ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА У ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ .....	19
Лозовская М.Э., Рахматулина Ю.Р. ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПРИ КОНВЕРСИИ ПРОБЫ С ДИАСКИНТЕСТОМ ИЗ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ В ПОЛОЖИТЕЛЬНУЮ .....	23
Наджафли Ш. К. о., Стуколкина Н. Е. ЦИСТИТ. НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ ДАННУЮ ПАТОЛОГИЮ В НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ .....	27
Нора С.А., Архипов Г.С., Кропачев И.Г., Никитина Н.Н. ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КАК ФАКТОРА РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИИ.....	31
Нора С.А., Архипов Г.С., Кропачев И.Г., Никитина Н.Н. АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ .....	34

Позднякова М.Г. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА В ОЧАГАХ ОРВИ.....	37
Прийма Е.Н., Иванова Н.В., Останкова Ю.В., Семёнов А.В. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ВИРУСА ГЕПАТИТА В И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ОСТРОЕ И ХРОНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ НВУ-ИНФЕКЦИИ.....	41
Свириденко М.С., Абдулин А.А. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ НОВГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ .....	47
Степанов Г.А. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ ПО НАЛИЧИЮ ПРИВИВОЧНЫХ ЗНАКОВ .....	72
Шакирова Н.Р., Горячевская С.А., Никитина Н.Н. ХАРАКТЕРИСТИКА РОСТА St.aureus НА СРЕДАХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЭЛЕКТИВНЫХ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЦЕЛЯХ.....	74
Эсауленко Е.В., Дземова А.А., Трифонова Г.Ф. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В ПЕРИОД ГЛОБАЛЬНОЙ ЛИКВИДАЦИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ.....	76
Яровая Ю.А., Чухонцева А.С. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННЫХ СИГАРЕТ – ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА.....	82

*Научное издание*

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОЦИАЛЬНО  
ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ  
И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Материалы 20-й Российско-Итальянской конференции  
Великий Новгород  
17–18 сентября 2020 года*

Ответственный редактор

**Никитина**  
Наталья Николаевна

Редактор *В. Г. Павлов*  
Компьютерная верстка *И. В. Люля*

---

Подписано в печать 01.11.2020. Бумага офсетная. Формат 60×84 1/16.  
Гарнитура Times New Roman. Печать офсетная.  
Усл. печ.л. 4,8. Уч.-изд.л. 5,4. Тираж 500 экз. Заказ №  
Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого.  
173003, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, 41.  
Отпечатано в