



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



III МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2022

*посвященный 55-летию со дня основания
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России*

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

3-5 октября 2022

virologydays.congress-ph.online

Научное издание

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2022

посвященный 55-летию со дня основания

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

Сборник тезисов

СПб.: 2022. – 212 с.

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

Мероприятие проводится при финансовой поддержке Минобрнауки России

в рамках реализации программы Научного центра мирового уровня

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

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

Материалы публикуются в авторской редакции

Технические редакторы:

Михеева А.А., Конева Е.Н.

Дизайн, верстка:

Куделина Т.П.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИНЫ «СПУТНИК-V» ПРОТИВ COVID-19 В ТУРКМЕНИСТАНЕ

Аманпесов Н.К.¹, Мавланов К.Х.²

¹Министерство Здравоохранения
и медицинской промышленности Туркменистана,
²Центр профилактики особо опасных инфекций,
г. Ашхабад

Несмотря на продолжающуюся пандемию, вызванную вирусом SARS-CoV-2 COVID-19, благодаря оперативным решениям Чрезвычайной противоэпидемической комиссии (ЧПК) в Туркменистане сохраняется эпидемиологическое благополучие. Одним из важных решений ЧПК было закупка и широкомасштабные мероприятия по вакцинации населения против COVID-19. Уже более 94% населения старше 18 лет охвачены двумя дозами вакцинации, из них не менее 73% охвачены третьей «бустерной» дозой. Однако, для контроля эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий необходимы инструментальный контроль противокоронавирусного популяционного иммунитета.

Цель работы. Определение уровня и длительности популяционного иммунитета против COVID-19, после вакцинации «Спутник-V» («GamKowidVak») произведенный в Российской Федерации.

Материалы и методы. В работе использованы сыворотка крови 960 человек, живущих в разных областях страны (по 160 человек из каждой области, в том числе 80 женщин и 80 мужчин), получивших девять месяцев назад, в начале сентября 2021 г. полную дозу вакцину против SARS-CoV-2 «Спутник-V» производства Российской Федерации. Группу обследованных составили люди старше 18 лет, средний возраст составил 39±2 лет.

На базе лаборатории вирусологии Центра общественного здоровья и питания у обследованных в сыворотке крови общепринятым методом иммуноферментного анализа, с помощью тест-системы компании «Euroimmun» (Любек, Германия) изучили уровни Anti-SARS-Cov-2 QuantiVac ELISA (IgG), BAU/ml, SARS-Cov-2 NeutraLISA –% Ig A, M, G нейтрализующих антител. Клеточный иммунный ответ оценивали путем измерения гамма-интерферона крови, специфичными для SARS-CoV-2 с использованием Quan-T-Cell ELISA – гамма-интерферон (iFN γ) в mIU/ml. При Anti-SARS-Cov-2 QuantiVac ELISA (IgG) $\geq 35,2$ BAU/ml, SARS-Cov-2 NeutraLISA $\geq 20\%$, Quan-T-Cell ELISA ≥ 200 mIU/ml результаты считали положительными. Полученный массив данных, обработаны с помощью программы “Excel-2019”. Точные критерии Фишера или критерии хи-квадрата использовали для определения отношений между категориальными переменными в зависимости от размера группы. Там, где это возможно, были предоставлены точные 95% доверительные интервалы.

Результаты и обсуждения. Через 9 месяцев после полной вакцинации «Спутником-V», у 50% обследованных противовирусный иммунитет сохранялся на защитном уровне, так уровень IgG антител составил 513±98 BAU/ml, нейтрализующих IgA, M, G антител в среднем был в пределах 93±17%, уровень iFN γ составил 743±101

mIU/ml, что намного превышает норму. У 40,8% обследованных концентрация гуморального иммунитета находились в довольно высоком уровне, однако, функциональная активность клеточного иммунитета был снижен: IgG - 386 ± 59 BAU/ml, Ig A, M, G (нейтрализующие) – $82\pm 9,7\%$, iFN γ - $73\pm 5,2$ mIU/ml (ниже нормы). У 4,6% вакцинированных длительное время сохраняются анти- SARS-CoV-2 IgG антитела на уровне $51\pm 6,9$ BAU/ml, при этом возможность нейтрализовать антигены и способность подключения клеточного иммунитета снижаются: уровень нейтрализующих Ig A, M, G до $12\pm 3,8\%$, уровень iFN γ – до $48\pm 7,3$ mIU/ml ниже нормы. У 3,1% обследованных со временем при сохраняющийся гуморального и клеточного иммунного ответа возможности нейтрализации вирусных антигенов снижаются: IgG- 203 ± 66 BAU/ml, iFN γ - 524 ± 167 mIU/ml (выше нормы) Ig A, M, G (нейтрализующие)- $82\pm 9,7\%$ ниже нормы. В процессе изучения популяционного иммунитета против SARS-Cov-2 у 1,5% обнаружили сниженные показатели как гуморального, так и клеточного иммунитета: уровень IgG- $30\pm 3,8$ BAU/ml, Ig A, M, G (нейтрализующие) – $9,1\pm 1,5\%$, iFN γ - $72,5\pm 8,8$ mIU/ml.

Таким образом, по истечении длительного времени после вакцинации «Спутник-V» как минимум у 50% населения Туркменистана сохраняется противовирусный иммунитет полностью, у 40,8% сохраняется частично. Только у 1,5% населения получивших вакцину против COVID-19 со временем полностью снижаются показатели противовирусного иммунитета.

Выводы. Вакцина против COVID-19 «GamKowidVak» является эффективным средством профилактики и поддержания популяционного иммунитета.

Для своевременного проведения ревакцинации и поддержания популяционного иммунитета необходимо мониторингования иммунного статуса населения.

* * *

ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ ОРВИ И ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ

Антипова А.Ю., Железнова Н.В., Лаврентьева И.Н., Бичурин М.А.
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург

Парвовирус В19 (Primate erythroparvovirus 1, PVB19) может передаваться тремя путями, основным из которых является воздушно-капельный путь (также через кровь и от матери плоду). Клинические проявления парвовирусной В19 инфекции (ПВИ) разнообразны: от бессимптомного носительства до развития апластического криза и других тяжелых патологических состояний. Первые симптомы заболевания сходны с таковыми при ОРВИ: субфебрильная температура, легкие катаральные явления. Сходство симптомов может быть сопряжено с большим количеством ошибок первичной диагностики.

В РФ учет случаев парвовирусной В19 инфекции не ведется; ее доля в структуре заболеваемости вирусными инфекциями не ясна.

Цель работы. Определить долю ошибок клинической диагностики парвовирусной В19 инфекции среди экзантемных заболеваний с различными первичными диагнозами.

Материалы и методы. Материал был получен в период с 2015 по 2020 годы от пациентов с макуло-папулезной сыпью и лихорадкой 38°C с различными первичными диагнозами с территорий СЗФО. Всего было исследовано 1936 образцов сывороток крови. Определяли наличие IgM-антител к парвовирусу В19 с помощью ИФА тест-системы (Euroimmun, Германия).

Результаты и обсуждение. IgM-антитела, которые являются маркером острой парвовирусной инфекции были обнаружены в 251 из 1936 образцов (13,0%).

Были проанализированы первичные диагнозы из направлений, которые прилагались к образцам. Диагноз «Парвовирусная инфекция» или «Инфекционная эритема» был указан в 13 направлениях, из них в 7 подтвержден лабораторно (54%).

Главной причиной ошибок диагностики ПВИ являлись краснуха в 24,3% случаев (63 положительных образца из 259). Вторым по частоте ошибочным диагнозом являлась «вирусная экзантема» (16,5%). Диагноз «ОРВИ» как ошибка клинической диагностики был указан в 11,8% случаев (61 из 519 проб). Среди других ошибочных диагнозов клинической диагностики ПВИ отмечали: герпесвирусную инфекцию (ветряная оспа, инфекционный мононуклеоз, внезапная экзантема, герпесвирусная инфекция) – 15,6%; корь – 7,1% случаев (16 из 225); «энтеровирусная инфекция?» – 4,5%.

IgM-антитела были обнаружены в 36 из 218 случаев, когда клиницисты указывали инфекционную природу сыпи («вирусная экзантема», «инфекционная экзантема»), что составило 16,5%; и в 11,9% случаев у пациентов с диагнозом «экзантема неясной этиологии».

При подозрении на бактериальные инфекции, включая ангину, скарлатину, иерсиниоз, псевдотуберкулез и др. ПВИ была выявлена в 10 из 126 случаев, что составило 7,9%.



При подозрении на неинфекционную природу сыпи (токсикодермия, аллергодерматит, аллергическая сыпь, крапивница, и др.) процент лабораторно подтвержденной ПВИ составил 8,7% (27 из 311).

Выводы. Таким образом, очевидны трудности первичной диагностики парвовирусной В19 инфекции, и наличие большого количества ошибочно установленных диагнозов, в том числе «ОРВИ», у больных с лабораторно подтвержденной ПВИ.

* * *

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ДОНОРОВ КРОВИ

Антоничев Е.А.¹, Антоничева О.А.²

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

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

Цель исследования. Выявить особенности клинико-эпидемиологических проявлений ПВИ с оценкой распространенности ее лабораторных маркеров среди доноров крови.

Материалы и методы. Материал: Сыворотка крови. Метод исследования: в соответствии с задачами был использован комплексный подход, включающий применение эпидемиологического анализа, клинико-лабораторной диагностики, методов изучения маркеров гуморального противовирусного иммунитета и математико-статистический анализ полученных данных. Кроме этого, использовались молекулярно-генетический (ПЦР-диагностика) и серологический (ИФА-анализ) метод исследования.

Результаты и обсуждение. В первую часть исследования была заложена задача оценить состояние специфического гуморального иммунитета.

Для оценки состояния специфического гуморального иммунитета было исследовано 500 образцов плазмы крови доноров из г. Санкт-Петербург на наличие двух маркеров парвовирусной инфекции – IgG-антитела и ДНК вируса.

Исследование показало, что из всего числа обследованных доноров (n=500 человек), 85,2% (n=426) имели IgG-антитела к парвовирусу В19, что свидетельствует о ранее перенесенной инфекции и ее широком распространении среди этой социально значимой группы населения. При этом у мужчин число серопозитивных на 100 обследованных человек было выявлено 79,4, а у женщин 5,8. Наибольшая распространенность IgG-АТ+ отмечена в возрасте 18-20 лет (38,0 на 100 обследованных человек), у мужчин – 37,0 и 1,0 – у женщин соответственно. В более старших группах (от 40 до 60 лет) у мужчин и женщин отмечалась невысокая распространенность маркеров специфического противовирусного иммунитета (4,4 и 1,8 на 100 обследованных человек, соответственно).

Второй частью исследования стало определение вирусной нагрузки 500 исследуемых.

Для определения вирусной нагрузки из 500 исследованных образцов сывороток крови доноров исследовано методом ПЦР 426 образцов (85,2%), которые содержали антитела класса G к PV В19, на наличие ДНК парвовируса В19.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в 17,4% (n=74) или 17,4 на 100 обследуемых были получены положительные результаты, показывающих наличие ДНК парвовируса В19. В 13,5% случаев вирусная нагрузка была меньше 10⁴ копий/мл, в 1,6% – вирусная нагрузка составляла от 10⁴ копий/мл до 10⁵ копий/мл, а в



2,4% она составила более 10^5 копий/мл. Таким образом, наличие вирусной ДНК в плазме крови свидетельствует об остроте скрыто протекающего инфекционного процесса, а значительная вирусная нагрузка определяет эпидемиологическую опасность гемопродуктов, что согласуется с данными других исследователей. Эти данные также коррелируют с результатами обследования доноров в нашей стране от 1% до 1,9% и за рубежом от 0,9% до 1,3%.

Вирусная нагрузка возбудителя (10^2 - 10^8 копий/мл) была выявлена в основном в образцах плазмы крови доноров первой возрастной группы (18-21 лет). На эту группу пришлось 67,6% от всех выявленных доноров с наличием ДНК РV В19. Распределение вирусной нагрузки по другим возрастным группам оказалось следующим: доноры второй возрастной группы (21-30 лет) лет – 28,4% и по одному донору в третьей и четвертой возрастных группах – по 2%. Полученные результаты можно объяснить тем, что наиболее часто инфицируются лица детского и подросткового возраста, но также актуальность ПВИ сохраняется и для взрослых лиц до 30 лет, и особенно – для лиц из организованных коллективов.

Выводы. Научно обосновано выделение как социально значимой группы населения по эпидемиологической значимости парвовирусной инфекции доноров крови.

Выявлена неоднородность распространения маркеров специфического противовирусного иммунитета, представленная зависимостью частоты их выявления от гендерных показателей, возраста.

Установлены эпидемиологические особенности ПВИ, заключающиеся в распространенности, что демонстрирует ее значимость и позволяет обосновать необходимость проведения направленных вирусологических исследований.

Представлены ведущие лабораторные признаки, позволяющие заподозрить возникновение ПВИ и качественно осуществить дифференциальную диагностику.

Выявлена возможность контаминации образцов плазмы крови доноров ДНК парвовируса В19 в концентрации, создающей опасность гемоконтактной передачи возбудителя при гемотрансфузиях.

* * *

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Антоничева О.А.¹, Антоничев Е.А.²

¹ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва,

²Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Выявить особенности клинико-эпидемиологических проявлений парвовирусной инфекции с оценкой распространенности ее лабораторных маркеров у беременных женщин.

Материалы и методы. Материал: Сыворотка крови. Метод исследования: в соответствии с задачами был использован комплексный подход, включающий применение эпидемиологического анализа, клинико-лабораторной диагностики, методов изучения маркеров гуморального противовирусного иммунитета и математико-статистический анализ полученных данных. Кроме этого, использовался серологический (ИФА-анализ) метод исследования.

Результаты и обсуждение. В группу исследования входили беременные женщины – 233 (23,3%) человека. Оценка состояния гуморального иммунитета у лиц репродуктивного возраста проводилась путем исследования сыворотки крови на наличие специфического иммуноглобулина G у беременных. Исследование проводилось на базе клиники акушерства и гинекологии академии.

Среди беременных женщин, у которых проводилось исследование состояния гуморального иммунитета (n=233 человек), преобладали лица в возрасте от 26 до лет 35 лет – 131 человек, что составило 56,2% от общего числа обследованных. Большинство обследованных женщин было с первой беременностью 113 человек (48,5%).

Необходимо отметить, что особую актуальность ПВИ представляет для беременных женщин, вследствие тератогенного действия и негативного влияния на кровотоки (вирус обладает тропизмом к быстро делящимся нормобластам и вызывает тяжелую гемолитическую анемию, неиммунную водянку и внутриутробную гибель плода).

В настоящее время в нашей стране нет точных данных о состоянии специфического гуморального иммунитета среди женщин детородного возраста. Крайне редко встречающиеся результаты обследования беременных и детей раннего возраста на маркеры ПВИ позволяют предполагать, что некоторые случаи врожденных инфекций «неустановленной этиологии» могут быть связаны с ПВИ.

Установлено, что парвовирус В19 обладает тератогенным эффектом за счет вертикального механизма передачи, что придает особое значение ранней диагностике этой инфекции у беременных женщин. Необходимо отметить, что во время беременности ПВИ распознается достаточно редко, так как в большинстве случаев протекает бессимптомно или по типу респираторной инфекции. Однако она может приводить к прерыванию беременности, внутриутробному инфицированию и гибели плода.



Выводы. Научно обосновано выделение как социально значимой группы населения по эпидемиологической значимости парвовирусной инфекции беременных женщин.

Выявлена неоднородность распространения маркеров специфического противовирусного иммунитета, представленная зависимостью частоты их выявления от возраста беременной.

Представлены ведущие клинико-эпидемиологические и лабораторные признаки, позволяющие заподозрить возникновение ПВИ и качественно осуществить дифференциальную диагностику.

Освещена проблема постановки диагноза ПВИ.

Освещена проблема отсутствия диагностики ПВИ у беременных женщин.

* * *



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КАРАЧАЕВО-ЧЕРКЕССКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Аркалова М.Р., Шунгарова О.А., Ляфишев В.Д., Ртищева Л.В.
РГБ ЛПУ «Карачаево-Черкесская республиканская клиническая
инфекционная больница и центр по профилактике и борьбе со СПИДом»,
г. Черкесск

Цель. Оценить текущую эпидемиологическую ситуацию в Карачаево-Черкесской Республике (КЧР).

Материалы и методы. Проанализированы официальные статистические данные по ВИЧ-инфекции, персонафицированные данные о выявленных в 1989-2021 гг. случаях ВИЧ-инфекции в КЧР.

Результаты. Общее число россиян, инфицированных ВИЧ, зарегистрированных в КЧР на 31 декабря 2021 года, достигло 983 человек. Из них умерло по разным причинам 197 человек. За весь период наблюдения в КЧР с 1989 г. было выявлено 57 ВИЧ-инфицированных иностранных граждан, в том числе 3 – за 2021 г. За 12 месяцев 2021 года было зарегистрировано 57 новых случаев ВИЧ-инфекции у граждан КЧР, что на 15,3% меньше, чем за аналогичный период 2020 года. ВИЧ-инфекция распространяется на территории КЧР неравномерно. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией в КЧР в 2021 году составил 12,2 на 100 тыс. населения. В семи муниципальных образованиях республики отмечается уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией выше среднереспубликанского показателя: от 13,0 до 19,5. Пораженность ВИЧ-инфекцией на 31 декабря 2021 года составила 169,1 на 100 тыс. населения КЧР. Случаи ВИЧ-инфекции зарегистрированы во всех административных территориях республики. В КЧР в 2021 году среди ВИЧ-инфицированных по-прежнему преобладали мужчины (71,9%), большая часть из них заразилась при гетеросексуальных контактах (64,0%). К концу 2021 г. в КЧР была зарегистрирована 271 инфицированная ВИЧ женщина, преимущественный путь инфицирования – половой. За весь период наблюдения в КЧР от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 116 детей, из них только у 7 (6%) была подтверждена ВИЧ-инфекция. В 2021 г. ВИЧ-инфекция преимущественно выявлялась у лиц в возрасте 30-39 лет (40,3%) и 40-49 лет (21,1%). Доля лиц в возрасте 20-29 лет составила 24,5% и возросла на 64,4% по сравнению с аналогичным периодом 2020 г. Среди впервые выявленных в 2021 г. ВИЧ-позитивных с установленными факторами риска заражения 71,2% инфицировались при гетеросексуальных контактах, 28,8% – при употреблении наркотиков. В 2021 г. в КЧР протестировано на ВИЧ 66 828 образцов крови российских граждан и 41 53 образцов крови иностранных граждан. Общее количество протестированных образцов сывороток жителей региона увеличилось по сравнению с 2020 г.) на 16,1%, а среди иностранных граждан на 52,2%. Охват населения республики тестированием на ВИЧ составил 14,7% (50% от годового плана). Доля уязвимых групп населения среди обследованных остается очень низкой, в 2021 году она составила 2,8%. На 20.12.2021 года из 518 пациентов, подлежащих диспансерному наблюдению, состоят под диспансерным



наблюдением 468 человек (90,3%). С начала года взяты под наблюдение 84 человек, из них 38 выявлены впервые. Количество взятых под наблюдение пациентов в 2021 году увеличилось на 22,6% (65 чел. в 2020 году), количество выявленных впервые уменьшилось на 13,7% (44 в прошлом году), что связано с повышением эффективности профилактических программ в регионе. Специфическую антиретровирусную терапию в течение года получали 454 человека, что на 10,6% больше, чем в 2020 году. Доля ВИЧ-инфицированных лиц, получающих антиретровирусную терапию, от числа состоящих на диспансерном учете, составила 85%, что выше среднего показателя по РФ (80%). Эффективность получаемой терапии составила 79,3% (333 человек из 420, получающих АРТ более 48 недель, имеют неопределяемую вирусную нагрузку).

Таким образом, в 2021 г. уменьшилось число впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией, но пораженность населения ВИЧ-инфекцией остается высокой. Продолжает расти общее число лиц, живущих с ВИЧ. Этому так же способствует достаточно высокий охват эффективной антиретровирусной терапией, значительно увеличивающей среднюю продолжительность жизни. Наиболее пораженной возрастной группой остается трудоспособное население 30-39 лет, Сохраняется тенденция доминирования полового пути передачи.

* * *



КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К МИНИМИЗАЦИИ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

Василевский И.В.

Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь

Заболевание COVID-19, вызванное инфекцией SARS-CoV-2, связано с рядом патологических механизмов, которые мобилизуют широкий спектр биомолекул, в основном иммунологических по своей природе. В наиболее тяжелых случаях прогноз может значительно ухудшиться из-за гиперпродукции в основном провоспалительных цитокинов, таких как IL-1, IL-6, IL-12, IFN- γ и TNF- α , преимущественно нацеленных на легочную ткань. Повышение уровня провоспалительных цитокинов, опосредованных ранним иммунным ответом, может привести к цитокиновому шторму, который, как известно, является причиной критических заболеваний, воспалительных нарушений, полиорганных повреждений и, следовательно, смертности от инфекции COVID-19. Пациенты, испытывающие этот феномен, имеют худший прогноз, чем те, кто не подвержен гипервоспалительным явлениям, и у них с большей вероятностью разовьется вызванный выбросом цитокинов синдром острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) в качестве клинических проявлений. В норме сама иммунная система со временем подавляет это воспаление и человек выздоравливает. Но при инфицировании коронавирусом чаще, чем во многих других случаях, бывает, что тормозящие механизмы иммунной системы не срабатывают. В худшем варианте развития событий это приводит к гиперцитокинемии. В этом случае имеет место полиорганное поражение, когда в патологический процесс вовлекается весь организм, могут поражаться почки и сердце. Другими словами, в масштабных повреждениях может принимать участие уже не вирус, который запустил агрессивный ответ, а непосредственно иммунная система человека, которая вышла из-под контроля.

Хотя многие факторы этой инфекции и ее последствия в настоящее время еще не совсем ясны, наличие и участие определенных хемокинов, несомненно, имеет решающее значение для развития и прогрессирования COVID-19. Цитокиновый шторм и часто возникающий синдром высвобождения цитокинов (СВК) являются патофизиологическими признаками инфекции COVID-19, связанных с его наиболее тяжелыми и смертельными случаями. Считается, что основными патологическими эффекторами при COVID-19 являются IL-6 и макрофаги. IL-6 – важный провоспалительный цитокин, обладающий плеiotропным действием. Это вызвано инфекцией или повреждением тканей и быстро вызывает острые реакции, чтобы свести их к минимуму. IL-6 способствует выработке различных белков острой фазы в гепатоцитах и индуцирует дифференцировку иммунных клеток, таких как В- и Т-клетки. Кроме того, IL-6 участвует в метаболизме железа, регулируя гепсидин, что делает микроокружение устойчивым к инфекции. Взятые вместе, IL-6 играет роль в инициации воспалительных реакций и в активации адаптивного иммунитета против инфекции или повреждения.

В связи с тем, что на данный момент только разрабатывается этиотропная терапия SARS-CoV-2, актуальным являются клинико-фармакологические подходы к патогенетическому лечению COVID-19, минимизации иммунологических осложнений в виде синдрома активации макрофагов, приводящего к синдрому цитокинового шторма. Именно раннее фармакологическое вмешательство при указанных иммунологических осложнениях уменьшит тяжесть заболевания и смертность при инфекции COVID-19. Учитывая, что вторичный синдром активации макрофагов (MAS)/гемофагоцитарный лимфогистоцитоз (ГЛГ) при COVID-19 является следствием массивной неконтролируемой активации иммунной системы (гипериммунной реакции), спровоцированной острой вирусной инфекцией, пациентам, наряду с симптоматическим и этиотропным лечением, в большинстве случаев должна проводиться патогенетическая иммуносупрессивная терапия.

С позиции клинической фармакологии обосновано положение о том, что потенциальная целевая терапия при этом – использование блокаторов и нейтрализаторов IL-6. В Временных методических рекомендациях МЗ РФ по лечебно-профилактическим мероприятиям при COVID-19 указывается, что уже на ранних стадиях гемофагоцитарного синдрома (ГФС) целесообразно назначение человеческих моноклональных антител к рецептору IL-6 (тоцили-зумаба или сарилумаба) с целью подавления цитокинового шторма и предотвращения развития полиорганной недостаточности, ведущей к летальному исходу. Следует заметить, что в течение ряда лет группа ингибиторов биологических эффектов IL-6 была представлена одним препаратом – тоцилизумабом. Новый препарат из этой группы сарилумаб – человеческое моноклональное антитело (подтип IgG1) к рецептору IL-6.

Сарилумаб специфически связывается как с растворимыми, так и с мембранными рецепторами IL-6 (IL-6R α) и подавляет IL-6-опосредованную передачу сигнала с вовлечением сигнального белка – гликопротеина 130 (gp130) и сигнальных белков STAT-3. Сарилумаб отличается более выраженной аффинностью в отношении связывания рецептора IL-6, а также связывает рецептор более стабильно, чем тоцилизумаб. Сарилумаб по своим характеристикам близок к тоцилизумабу, хотя имеются и значимые различия. Так, сарилумаб – это антитело, идентичное человеческому, тогда как тоцилизумаб – гуманизированное антитело, то есть содержащее некоторое количество мышиного белка. Характерной чертой сарилумаба считается отсутствие комплемент-опосредованной и антителозависимой цитотоксичности. Имеется достаточно клинических данных, чтобы заключить, что сарилумаб, как новый представитель класса ингибиторов биологических эффектов IL-6, имеет значительные перспективы для широкого внедрения в практику лечения больных с иммунопатологическими состояниями, включая возникающий цитокиновый шторм (ГФС) при инфекции SARS-CoV-2.

* * *



ОРГАНИЗАЦИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ГРИППА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2021 ГОДА

Васильев В.В.^{1,2}, Щербак Н.Я.², Дмитриева М.И.², Андреева Н.В.²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства»,

²Санкт-Петербургское государственное
бюджетное учреждение здравоохранения
«Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина»,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Материалы и методы. Анализ «Плана подготовки и проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий по профилактике гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций в Санкт-Петербурге на 2019-2023 годы», распоряжения Комитета по здравоохранению от 23.08.2021 №519-р «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2021-2022 гг. в Санкт-Петербурге», данных еженедельного мониторинга гриппа и ОРВИ в Санкт-Петербурге.

Результаты и обсуждение. Мониторинг за острыми респираторными вирусными инфекциями, включая грипп проводится в соответствии требованием Департамента науки, инновационного развития и управления медико-биологическими рисками здоровью МЗ РФ на основании Приказа Министерства здравоохранения России от 14.08.2017 №518н «О внесении изменений в приложение 1 и 2 к приказу Министерства здравоохранения России от 27.10.2015 №755н «Об утверждении формы статистического учета №1-грипп «Сведения об острых респираторных вирусных инфекциях, включая грипп».

Лабораторное исследования материала от больных с диагнозом «Грипп» проводилось в СПб ГБУЗ «Больница Боткина» («Городской консультативно-диагностический центр (вирусологический)»), СПб ГБУЗ «Городская больница №40», СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», СПб ГБУЗ «Николаевская больница», СПб ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова», СПб ГБУЗ «Детская городская больница №22».

В 2021 году лабораториями учреждений, подведомственных Комитету по здравоохранению, методом ПЦР на грипп обследовано 17 723 человека. Исследования проводилась на вирусы гриппа А (H1N1, A/H3N2) и грипп В с актуальными штаммами: A/H1N1 (Guangdong), A/H3N2 (Hong Kong), B1 (Washington), B2 (Phuket).

Серологические исследования методом РТГА в парных сыворотках крови, взятых с интервалом в 10-14 дней, проводились только в «Городском Клинико-диагностическом центре (вирусологическом)» (в настоящее время входит в состав в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им С.П.Боткина»).

Выводы. В Санкт-Петербурге имеются достаточные мощности для реализации требований руководящих документов и клинических рекомендаций по этиологиче-



ской верификации гриппа. Основным методом диагностики является ПЦР (неинвазивная процедура, возможность выявления генома большого количества возбудителей в одном образце, быстрый результат – в течение одного рабочего дня лаборатории).

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ГРИППА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2021 ГОДУ

Васильев В.В.^{1,2}, Щербак Н.Я.², Дмитриева М.И.², Андреева Н.В.²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства»,

²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина»,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Изучение этиологической структуры и возрастного распределения заболеваемости гриппом и другими ОРЗ (исключая COVID-19) в Санкт-Петербурге в 2021 г.

Материалы и методы. Анализ данных формы статистического учета №1-грипп «Сведения об острых респираторных вирусных инфекциях, включая грипп».

Результаты и обсуждение. Мониторинг за острыми респираторными вирусными инфекциями, включая грипп, проводится на основании Приказа МЗ РФ от 27.10.2015 №755н «Об утверждении формы статистического учета №1-грипп «Сведения об острых респираторных вирусных инфекциях, включая грипп». В таблицы статистического учета вносятся данные, полученные от учреждений, подведомственных Комитету по здравоохранению и Отделам здравоохранения администраций районов.

По информации раздела 1 формы №1-грипп «Сведения о вакцинации граждан от гриппа» план вакцинации в 2021 году составлял 3 200 000 населения, в том числе 500 000 детей в возрасте 0-17 лет включительно (план по взрослому населению составляло 2 730 000 человек). На конец года нарастающим итогом вакцинировано 481 866 детей, т.е. план выполнен на 96,37%. Среди взрослого населения вакцинировано 1 917 832 человека (70,25% плана).

Согласно данным раздела 2 «Сведения о заболеваемости граждан острыми респираторными вирусными инфекциями, о случаях смерти от них и о проведении вакцинации от гриппа», ОРВИ заболело 1 007 072 человека, в том числе 836 – гриппом (доля заболевших гриппом составила менее 1,0% от общего числа заболевших), из числа которых против гриппа было вакцинировано 20 человек.

Наиболее часто встречался грипп А – 752 случая (90%). Грипп А(H3N2) верифицирован в 71 случае (8,5%), на долю гриппа В приходилось 11 случаев, что составило 1,3%. Было выявлено 2 случая гриппа А(H1N1)pdm09(0,2%).

Возрастная структура больных распределялась следующим образом: 0-12 месяцев – 18 (2,2%), 1-4 года – 57 (18,8%), 5-14 лет – 428 (51,2%), от 15 до 29 лет – 137 (16,4%), 30-59 лет – 77 человек (9,2%), лица старше 60 лет – 19 (2,2%).

Среди заболевших верифицированным гриппом, имевших известные факторы риска развития жизнеугрожающих состояний (28 человек), половину составили беременные (14 случаев), лица с хронической сердечно-сосудистой патологией – 35,7% (10 человек), 2 человека (7,1%) – с иммуносупрессией, по 1 (по 3,6%) человеку – с сахарным диабетом и с хронической патологией дыхательной системы.



За анализируемый период переводов больных на ИВЛ не было, летальные исходы от гриппа не регистрировались.

Выводы. На второй год пандемии COVID-19 в Санкт-Петербурге было зарегистрировано 836 случаев верифицированного гриппа, в 90% случаев вызванного вирусом гриппа А. В структуре заболевших привитые от гриппа составили 2,39%, что подтверждает высокую эффективность вакцинации. Дети в возрасте 1-14 лет «обеспечили» 60% случаев заболевания подтвержденным гриппом, что позволяет рекомендовать целевую вакцинацию именно в этой возрастной категории в следующем эпидсезоне. Другой целевой группой для вакцинации являются беременные и лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (85,7% всех заболевших верифицированным гриппом).

Несмотря на уменьшение числа случаев заболеваний гриппом в 2021 г. в Санкт-Петербурге и отсутствие летальных исходов, широкий охват вакцинацией от гриппа, особенно целевых групп, а также – раннее выявление, изоляция и адекватная, в первую очередь – этиотропная, терапия, остаются решающими факторами в снижении бремени гриппа.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ COVID-19

Васнева Ж.П.

Акционерное общество «Самарский диагностический центр»,
г. Самара

Заболевание COVID-19 на начальных этапах своего развития имеет различные клинические проявления у людей, от бессимптомных до тяжелого поражения различных органов, в том числе легочной ткани. Причина различной выраженности инфекционного процесса, в числе прочих, зависит от исходного состояния иммунной системы, где определяющую роль играет клеточное звено.

Цель. Выявление особенностей показателей клеточного звена иммунитета при COVID-19.

Материал и методы. Обследован 31 пациент с COVID-19 на момент госпитализации в первую волну пандемии Уханьского штамма вируса SARS-CoV-2 (средний возраст $50,8 \pm 15,4$ года, 34% – мужчины) с положительными результатами ПЦР теста на SARS-CoV-2, повышенными (>10 КП) уровнями антител к рекомбинантному белку SARS-CoV-2, с поражениями легких по данным компьютерной томограммы (КТ) $\leq 30\%$, сатурацией крови кислородом $>95\%$, не принимавшие антибактериальные и гормональные препараты на амбулаторном этапе лечения. Определяли уровень CD3+ -, CD3+CD4+ -, CD3+CD8+ -, CD3-CD8+, CD16+ -, CD56+ -, CD16+CD56+ -, CD19+ -, HLADR+ -, CD3+HLADR+ -, CD3+CD16+ - и CD3+CD56+ - и CD95+ - лимфоцитов в периферической крови с использованием лазерного проточного цитофлуориметра FACS Calibur (BD, США) и меченых ФИТЦ и фикоэритрином моноклональных антител (НПО «Сорбент», Москва). Общеклиническое исследование крови проводили с использованием анализатора Medonic M20 (Швеция). В качестве группы сравнения использовали результаты обследования 42 здоровых людей соответствующей половозрастной структуры с отрицательными уровнями антител к рекомбинантному антигену вируса SARS-CoV-2. Статистическую обработку проводили с использованием критерия Стьюдента, корреляционный анализ – по Пирсону с помощью программы Software SPSS 5.0 (SPSS Inc.).

Результаты и обсуждение. Анализ результатов общего клинического исследования крови показал, что в среднем по группе пациентов с COVID-19 отмечается повышение уровня тромбоцитов на 7,5% ($p=0,01$), нейтрофилов – на 15,3% ($p=0,006$) относительно группы сравнения. На фоне общей лимфопении (процентный и абсолютный уровни лимфоцитов ниже таковых группы сравнения на 23% ($p=0,003$) и 26,3% ($p=0,001$), соответственно) у пациентов с COVID-19 выявлено достоверное ($p<0,05$) снижение абсолютных показателей CD3+-, CD3+4+-, CD3+8+- лимфоцитов на 28,6%, 25% и 32,7%, соответственно; снижение CD16+-, CD56+-, CD16+56+ – лимфоцитов в 2 раза, на 42,1% и 29,4%, соответственно, ($p<0,05$). Кроме того, у пациентов с COVID-19 отмечается повышение %-ного содержания ряда субпопуляций лимфоцитов: CD3+16+ -, CD3+HLADR+ - и CD95+ - лимфоцитов на 38,1%, 42,8% и в 3,2 раза, соответственно, ($p<0,05$); CD19+ - В – лимфоцитов на 21,6% ($p=0,01$), CD3+16+ - на 57,5% ($p=0,001$) и CD3-8+ - на 42,8% ($p=0,05$).



Выявлены разнонаправленные корреляционные зависимости процентного содержания лимфоцитов и нейтрофилов при COVID-19 с процентом поражения легких по КТ ($R=-0,47$ и $R=0,45$; $p<0,05$, соответственно); процентного уровня $CD16^+CD56^+$ -лимфоцитов с процентными уровнями $CD3^+$ -, $CD3^+CD8^+$ - и $CD95^+$ - лимфоцитов ($R=-0,6$; $R=0,54$; $R=-0,4$, $p<0,05$, соответственно). Данный феномен может свидетельствовать о сопряженности действия данных субпопуляций лимфоцитов при инфицировании вирусом SARS – CoV-2.

Выводы. У пациентов с COVID-19 с поражением легких на момент госпитализации на фоне общей лимфопении и нейтрофилии, коррелирующей со степенью поражения легочной ткани, отмечается изменение субпопуляционной структуры лимфоцитов в сторону повышения процентного содержания B^- , $CD95^+$ - лимфоцитов, цитотоксических и активированных лимфоцитов.

* * *

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ КАПСИД СВЯЗЫВАЮЩИХ АГЕНТОВ ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОАМИДОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Волобуева А.С.¹, Зарубаев В.В.¹, Шетнев А.А.²,
Панова В.А.², Васильева Д.М.³

¹ФБУН Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,
Санкт-Петербург,

²Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского,
г. Ярославль,

³Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Москва

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) – заболевание человека, вызываемое неполиомиелитными вирусами рода *Enterovirus*, с широким диапазоном клинических форм. С учетом стабильности во внешней среде и генетической изменчивости энтеровирусов, а также трудовой миграции существует риск возникновения и распространения высокопатогенных штаммов энтеровирусов. Отсутствуют зарегистрированные этиотропные препараты для терапии ЭВИ, поэтому перспективен поиск ингибиторов жизненного цикла энтеровирусов.

Цель исследования. Дать характеристику противовирусной активности и механизма действия новых производных сульфониламинобензойной кислоты на модели ЭВИ *in vitro*.

Материалы и методы. В работе использовали вирус Коксаки В3 (штамм Nancy), вирус Коксаки В4 (штамм Powers), перmissive линию Vero, в качестве препарата сравнения использовали 4-[[4-(2,4-[[4-(2,5-диоксопирролидин-1-ил)фенил]сульфониламино]бензойную кислоту (капсид связывающий агент, ингибитор жизненного цикла энтеровирусов). Цитопротекторную активность исследуемых соединений определяли с помощью скринингового теста: к культуре Vero в 96-луночных планшетах добавляли серийные разведения соединений и заражали культуру 10-кратными разведениями вируса Коксаки В3 (Nancy). Через 72 часа оценивали жизнеспособность клеток в каждой лунке планшета с помощью метилтетразолиевого теста (МТТ), и для каждого соединения определяли уровень защиты клеток от гибели в зависимости от действующей концентрации соединения и дозы вируса. Вирусингибирующую активность исследуемых соединений определяли в тесте на снижение продукции вирусного потомства. Для этого к культуре Vero добавляли серийные разведения соединений и заражали культуру вирусом Коксаки В3 (Nancy) (кратность заражения 0,01). Через 1 час сорбции удаляли несвязавшийся с поверхностью клеток вирус и снова добавляли серийные разведения соединений. Определяли инфекционный титр вирусного потомства в супернатанте культуры Vero через 24 часа методом титрования по конечной точке (титр рассчитывали по методу Спирмена-Кербера). Цитотоксиче-

ские свойства исследуемых соединений в точке 24 часа определяли с помощью МТТ. Для каждого соединения значение EC50 (концентрация, обеспечивающая снижение титра вирусного потомства на 50% по сравнению с контролем вируса) и CC50 (концентрация, снижающая жизнеспособность клеток на 50% по сравнению с контролем клеток) вычисляли методом нелинейной регрессии путем построения 4-параметрической кривой (GraphPad Prism 6). Рассчитывали индекс селективности (SI) для каждого исследованного соединения из соотношения CC50 и EC50.

Для выяснения механизма действия выполняли тест на определение термостабильности вирусного капсида, который позволяет определить принадлежность новых соединений к группе капсид связывающих агентов. Каждое соединение инкубировали с вирусом Коксаки В4 (Powers) в пробирках для ПЦР (5 пробирок) в течение 30 минут, а затем смесь нагревали в течение 2 минут в градиенте температур (37-55,2°C) с последующим охлаждением до 4°C в амплификаторе BioRad CFX96 Touch. Определяли инфекционный титр вируса при каждой температуре методом бляшкообразования.

Результаты и обсуждение. Из 10 исследованных соединений 5 (50%) обладали выраженным цитопротекторным действием в отношении вируса Коксаки В3 (штамм Nancy), обеспечивая защиту клеток от гибели на уровне не менее 40%. Значения CC50 для этих 5 соединений превышали максимальную использованную концентрацию в тесте на цитотоксичность (500 мкг/мл). По результатам теста на снижение продукции вирусного потомства все 5 соединений существенно ингибировали воспроизводство вируса со значениями EC50 в микромолярном диапазоне. Введение объемных заместителей в пирролидин-2,5-дион сопровождалось снижением противовирусной активности и селективности исследованных соединений. При этом выделялось одно соединение-лидер без объемных заместителей в пирролидин-2,5-дионе со значением индекса селективности $SI > 833$, которое превосходило препарат сравнения (4-[[4-(2,4-[[4-(2,5-диоксопирролидин-1-ил)фенил]сульфоамино]бензойную кислоту) (SI=714) по противовирусной активности.

Согласно результатам теста на определение термостабильности вирусного капсида все 5 активных соединений обладали способностью усиливать термостабильность капсида вируса Коксаки В4, обеспечивая наличие инфекционных вирусных частиц при повышении температуры среды до 48,9°C, тогда как в контроле вируса наблюдалась инактивация вируса (отсутствие цитопатического действия) при температуре 44,3°C. Таким образом, исследованные новые производные сульфонамидобензойной кислоты относятся к группе капсид связывающих агентов, ингибирующих жизненный цикл энтеровирусов группы В на стадии взаимодействия вируса со своим рецептором.

Выводы. Новые производные сульфонамидобензойной кислоты обладают высокой противовирусной активностью *in vitro* в отношении энтеровирусов группы В и реализуют эту активность путем связывания с капсидом вируса.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ 22-23-20158.

* * *

ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ДОЗИРОВАНИЯ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА НА РАЗВИТИЕ ОРДС У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Галкина С.Н.¹, Рыбалко А.С.²
ГБУЗ «ГКБ имени В.П. Демикова»,
МКЦИБ «Вороновское»,
Москва

Цель исследования. Определение режима дозирования метилпреднизолона для предотвращения развития ОРДС у больных с вирусным поражением легких.

Материал и методы. В работе представлен сравнительный анализ динамики клинических показателей когорты пациентов (n=61), получавших терапию МП в двух разных режимах в инфекционном отделении нашего стационара в период с января по июнь 2021 года. Все вошедшие в исследование пациенты имели подтвержденный диагноз SARS-CoV-2. Все пациенты когорты получали терапию в соответствии с действующими рекомендациями по лечению COVID-19. Пациенты поступали в инфекционное отделение стационара на 6-7-е сутки после появления первых симптомов заболевания.

У всех пациентов отмечалась продолжающаяся рефрактерная лихорадка продолжительностью более 5 суток, гипертермия ($t \geq 38,0^\circ\text{C}$), симптомы дыхательной недостаточности и низкая сатурация ($\text{SpO}_2 \leq 92\%$); по результатам лабораторных исследований отмечалось повышение уровня С-реактивного белка (СРБ) ≥ 40 мг/л, интерлейкина-6 (ИЛ-6) >37 пг/мл и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) >650 Ед/л, а также лимфопения ($<1,0 \cdot 10^9/\text{л}$). Результаты КТ были типичными для COVID-19: двусторонние субплевральные очаги затемнения по типу матового стекла с поражением 50-70% легочной ткани (КТ-3).

Результаты. В результате статистического анализа данных и сравнения групп выявлено, что течение болезни в группах было различным. В 1-й группе (пульс-терапия МП) внутригрупповые статистически значимые различия между состоянием пациентов до и после начала применения МП выявлены по 7 лабораторно-физиологическим показателям: частоте дыхания, температуре тела, сатурации, числу лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов и уровню лактатдегидрогеназы, который, вопреки ожиданиям, повысился. Во 2-й группе, где МП применялся в виде непрерывной инфузии, положительная динамика была более выраженной, отмечалась внутригрупповая статистически значимая положительная динамика по 9 параметрам: снижение частоты дыхания, температуры тела, уровня лактатдегидрогеназы, фибриногена, С-реактивного белка и ИЛ-6. Сатурация, число лейкоцитов и лимфоцитов выросло.

Эскалация респираторной поддержки (до высокопоточной оксигенотерапии) потребовалась 24 больным (77,4%) 1-й группы и 21 больному (70,0%) 2-й группы. Риск развития потребности в неинвазивной или инвазивной вентиляции легких был ниже в группе инфузии МП, чем в группе пульсового дозирования препарата. Перевод в ОРИТ потребовался 10 пациентам (33,3%) 2-й группы и почти вдвое большему количеству пациентов 1-й группы (19 пациентов, 61,3%). 4 пациентам 1-й груп-

пы с уровнем ИЛ-6 > 500 пг/мл проводили адьювантную гемосорбционную терапию (CytoSorb, Cytosorbents Corp., США) для купирования системного воспаления и достижения регресса дыхательной недостаточности. Гемосорбцию выполняли в режиме гемоперфузии, общая продолжительность процедуры составляла 48-120 часов со смесью адсорбера каждые 24 часа. В результате гемосорбции наблюдалась выраженная стабилизация газообмена и регресс ОРДС. Общая выживаемость на момент выписки из стационара составила 90% во 2-й группе (группа непрерывной инфузии) и 77,5% пациентов в 1-ой группе (группа пульс-терапии).

Обсуждение. Основываясь на данных опубликованных научных работ, посвященных терапии COVID-19, можно с уверенностью сказать, что по всему миру ГКС являются частью протокола лечения больных, инфицированных SARS-CoV-2. Эффективность зависит от времени начала терапии, режима дозирования и продолжительности лечения. Первое описание продленной инфузии МП было опубликовано Meduri и соавт. еще в 1998 г. Описанная методика применения МП взята за основу разработанной нами методики. Режим дозирования, описанный Rezk et al., был схож с предложенной Meduri et al (2002) и отличался только его абсолютной дозой.

Новейшая и наиболее обстоятельная работа, посвященная вопросам назначения, дозирования и методикам введения ГКС была опубликована Meduri и соавт. в 2020 г. Она представляет собой крупный обзор под названием «Фармакологические принципы, лежащие в основе продленного применения глюкокортикоидов в терапии ОРДС». Современный метод пульс-терапии (второй метод дозирования МП, применяемый в настоящей работе) был описан Edalatifard et al. в РКИ, проведенном и опубликованном в том же году (2020), что и обзор Meduri et al. Yaqoob и соавт. в работе, опубликованной в 2021 г., пришли к выводу о том, что пульс-терапия МП ассоциировалась с сокращением пребывания в отделении интенсивной терапии по сравнению с отсутствием терапии ГКС или применением высоких доз ГКС. Во всех упомянутых выше исследованиях наблюдались более быстрая регрессия заболевания и повышение выживаемости, связанные с применением ГКС.

Основываясь на выводах Steinberg et al и Ho et al в нашем стационаре инфузию МП начинали в инфекционном отделении.

Заключение. По нашим наблюдениям, в условиях инфекционного отделения раннее применение МП в режиме «болус с последующей непрерывной инфузией» может снизить тяжесть течения заболевания, потребность в эскалации респираторной поддержки и сократить количество случаев использования неинвазивной и инвазивной вентиляции легких, что, в конечном итоге, приводит к повышению выживаемости пациентов с COVID-19. Эти результаты должны быть дополнительно изучены в РКИ.

* * *

ВЫЯВЛЕННЫЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ СЛУЧАЙ НАСЛЕДУЕМОЙ ХРОМОСОМНОЙ ИНТЕГРАЦИИ БЕТАГЕРПЕСВИРУСА 6А И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

**Голева О.В., Калинин Р.С., Цай В.В., Бабаченко И.В., Тянь Н.С., Кусакин А.В.,
Чухловин А.Б., Эйсмонт Ю.А., Мукомолова А.Л.,
Шарипова Е.В., Крылов А.В., Готов О.С.**

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства»,
Санкт-Петербург

Цель. Проведение филогенетического анализа наследуемого хромосомно-интегрированного вируса герпеса человека 6А (хиВГЧ-6А), выявленного у пациента во время госпитализации по поводу рецидивирующего респираторного заболевания.

Материалы и методы. Изучался случай постоянного выделения в неизменных концентрациях из крови и соскоба ротоглотки ДНК ВГЧ-6А у пациента 6 лет, госпитализированного по поводу ринофарингита, а также членов его семьи, не предъявлявших жалоб на состояние здоровья. Выполнялись: качественная PCR real-time; иммуноферментный анализ (ИФА); Проведено полногеномное секвенирование с помощью следующих технологий: Illumina, BGI, Oxford Nanopore Technology. При проведении филогенетического анализа были использованы все доступные гены из 270 сборок вирусов герпеса (как 6А, так и 6В подвидов), имеющихся в базе данных NCBI. Для выравнивания последовательностей применялся алгоритм MAFFT v7.505 с моделью замещения параметров Кимуры-1. Полученные выравнивания были упорядочены для построения дендрограммы с помощью метода Neighbor-Joining (Jukes-Cantor, Bootstrap resampling=100).

Результаты. При обследовании госпитализированного ребенка 6 лет по поводу острого ринофарингита средней тяжести, в крови и соскобе ротоглотки был обнаружен ВГЧ-6А в диагностических концентрациях (10^5 ГЭ/мл и 10^4 ГЭ/мл соответственно). Дополнительно, в крови и герминальных клетках отца пациента также выявлена ДНК ВГЧ-6А (10^5 ГЭ/мл и 10^5 ГЭ/мл соответственно), что расценено как наследуемый хиВГЧ-6А, подтвержденный результатами секвенирования. Для определения филогенетического положения нового изолята вируса выбрали гены gВ и gН, используемые для филогенетического сравнения. Выявленный штамм оказался близко родственными штаммам, описанным группой авторов Доманова Э.А. и др. в 2017 году в Москве (NCBI ID: MK630134, MK630133).

Выводы. Структура генома хиВГЧ-6А, выявленного в Санкт-Петербурге, и его положение на филогенетическом древе показали, что исследуемый вирус находится в близком родстве с двумя другими хиВГЧ-6А, выделенными в Москве. Можно предположить, что все описанные в настоящий момент в России хиВГЧ-6 могут обладать



общей тенденцией к расположению в локусе человеческой хромосомы в зависимости от географической зоны, что требует применения дополнительных подтверждающих методов исследования.

* * *

РЕАКТИВАЦИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Горбачёв В.В., Дмитраченко Т.И., Семёнов В.М., Егоров С.К.

Витебский государственный медицинский университет,
г. Витебск, Республика Беларусь

Цель исследования. Целью настоящего исследования явилось установление реактивации латентной цитомегаловирусной инфекции у пациентов с тяжелым инфекционным поражением дыхательных путей и определение характерных особенностей реактивации в зависимости от этиологии возбудителя.

Материалы и методы. В исследование были включены 72 пациента обоих полов с тяжелыми инфекциями дыхательных путей и длительностью госпитализации более 5 дней. Критерием реактивации ЦМВ было обнаружение ДНК ЦМВ в мокроте в сочетании с ранее определенным присутствием специфических IgG в плазме крови. Критериями исключения являлись наличие ВИЧ-инфекции, прием иммуносупрессивных агентов, высоких доз кортикостероидов в режиме пульс-терапии.

Выделение ДНК из биологического материала осуществляли колоночным методом, реакция амплификации проводилась разработанной и зарегистрированной в Республике Беларусь тест-системой для обнаружения и количественного определения ДНК ЦМВ в биологических субстратах методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени («Сивитал», Витебск, Республика Беларусь) согласно инструкции производителя.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью электронных таблиц Excel 2013 («Microsoft», Редмонд, США), пакета прикладных программ Statistica 10.0 («StatSoft», Раунд-Пок, США), GraphPad Prism 8.0.1 («GraphPad Software Inc.», Калифорния, США).

Результаты и обсуждение. ДНК ЦМВ в мокроте была обнаружена у 13 из 36 пациентов (36,1%) с бактериальными пневмониями и у 12 из 36 (33,3%) при COVID-19, причем в группе пациентов с моно-инфекцией COVID-19 ДНК ЦМВ была обнаружена только у 4 из 20 (20%) пациентов, а в группе вирусно-бактериальных пневмоний – у 8 из 16 (50,0%). Полученные данные указывают на то, что, во-первых, при пневмониях бактериальной этиологии частота обнаружения ДНК ЦМВ оказалась более высокой, чем при вирусной, а, во-вторых, присоединение нозокомиальной бактериальной флоры может расцениваться как фактор риска более частого обнаружения ДНК ЦМВ в мокроте, являющегося вероятным признаком реактивации ЦМВ у пациентов с вирусным поражением легких.

Как показал анализ, при бактериальных пневмониях ДНК ЦМВ обнаруживалась не только более часто, но и вирусная нагрузка ЦМВ принимала наибольшие значения. Ме вирусной нагрузки ЦМВ в группе бактериальных пневмоний составила 1180,2 МЕ/мл с МР 91,2-6970,0 МЕ/мл, в группе COVID19 Ме составила 112,7 МЕ/мл с МР 27,2-208,4 МЕ/мл, в группе вирусно-бактериальных пневмоний – 71,2 МЕ/мл с МР 25,1753,9 МЕ/мл.

Сроки обнаружения ДНК ЦМВ в мокроте различались в зависимости от этиологии инфекционного процесса в легких. При анализе была обнаружена тенденция к сокращению сроков обнаружения ДНК ЦМВ в мокроте при пневмонии вирусного характера. Так, в группе моноинфекции COVID-19 положительные образцы мокроты обнаруживались в сроки с 1 по 7 день критического состояния (MP 1,5-5,5 дня, Me – 3,0 дня), в группе вирусно-бактериальных пневмоний – с 1 по 20 день (MP 7,0-15,0 дни, Me – 10,0 дня) и в группе бактериальных пневмоний – с 1 по 52 день с MP 7,0-25,0 и Me – 20,0 дня. Методы Mantel-Cox и Gehan-Breslow-Wilcoxon выявили статистически значимые различия между тремя группами ($p=0,002$ и $p=0,01$, соответственно).

При анализе зависимости вирусной нагрузки ЦМВ в мокроте от времени после наступления критического состояния были также обнаружены некоторые различия у пациентов ковидного и нековидного профилей. Как следует из линейного регрессионного анализа, ДНК ЦМВ в мокроте у пациентов с COVID19 свои наиболее высокие значения принимает в ранние сроки (первые 10 дней после наступления критического состояния), медленно и постепенно снижаясь с увеличением сроков критического состояния ($\text{slope}=-0,029$). У пациентов с бактериальной инфекцией (сепсис, несептические критические пациенты с инфекционным поражением дыхательных путей) ДНК ЦМВ в мокроте, напротив, имеет тенденцию к росту со временем ($\text{slope}=0,023$).

Выводы. В проведенном исследовании было выявлено, что частота обнаружения ДНК ЦМВ в мокроте при пневмониях бактериальной и бактериально-вирусной этиологиях оказалась существенно выше, чем при поражениях легких, вызванных SARS-CoV-2, что указывает на возможность нозокомиальной бактериальной флоры являться фактором риска реактивации ЦМВ. При анализе сроков развития реактивации было выявлено, что ДНК ЦМВ у пациентов с вирусными и вирусно-бактериальными пневмониями обнаруживается на более ранних сроках и в более высоких значениях после наступления критического состояния, чем при бактериальных пневмониях. Динамика вирусной нагрузки ЦМВ в мокроте у пациентов с бактериальными пневмониями, напротив, показывает постепенное увеличение с течением времени. Обнаруженные особенности указывают на иной механизм реактивации ЦМВ в мокроте при COVID-19, который может объясняться патогенетическими особенностями, происходящими при COVID-19: многократным усилением рекрутирования моноцитов, инфицированных ЦМВ, в альвеолы, и созданием условий, благоприятных для реактивации ЦМВИ, находящимися в месте привлечения хемокинами.

* * *



ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ЛИЦ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ И НЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ SARS-COV-2

**Гордиенко В.В., Касьяненко К.В., Шарабханов В.В., Потехин И.В.,
Козлов К.В., Макеев К.А., Аланго Д.С.**
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Дать сравнительную характеристику клинического течения COVID-19 у лиц, вакцинированных «Гам-КОВИД-Вак» и невакцинированных против инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы данные 104 историй болезни пациентов мужского и женского пола с лабораторно верифицированной SARS-CoV-2 инфекцией, поступавших на стационарное лечение в клинику инфекционных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. На момент проведения исследования, доминирующим штаммом SARS-CoV-2 был Дельта-вариант. Основную группу составили 54 пациента, вакцинированных против инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, вакциной Гам-КОВИД-Вак. В группу сравнения были включены 50 невакцинированных от COVID-19 пациентов. Средний возраст вошедших в исследование пациентов составил 52,8 лет, 70,2% из них – лица мужского пола. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным исходным параметрам.

Результаты и обсуждение. В результате анализа данных выявлено: у вакцинированных заболевание протекало преимущественно в форме ОРЗ (74,5%), а у непривитых в форме пневмонии (70,4%). Развитие тяжелого течения заболевания среди вакцинированных наблюдалось реже, чем в группе сравнения (8,6% против 14,7%; $\chi^2 2,32$, $p=0,12$). У пациентов основной группы пневмония развивалась реже (24,5% против 72,4%; $\chi^2 46,51$, $p<0,001$), чем у невакцинированных. По результатам КТ легких, в группе вакцинированных преобладала минимальная распространенность изменений легочной ткани (48,3%), тогда как у невакцинированных чаще определялся средний, значительный и субтотальный объем изменений паренхимы легких. (64,9%; $\chi^2 2,28$, $p=0,11$).

Выводы. Вакцинация является эффективным методом в борьбе с пандемией SARS-CoV-2 инфекции. У вакцинированных пациентов COVID-19 протекает легче, пневмония развивается реже. При выполнении КТ, у вакцинированных чаще регистрируется минимальный объем поражения легочной ткани.

* * *



ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ COVID-19

**Гордиенко В.В., Лавренчук Д.В., Передельский Е.В.,
Козлов К.В., Аланго Д.С., Макеев К.А.**

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

Цель исследования. Оценить факторы риска развития тромботических осложнений у больных COVID-19

Материалы и методы. В исследовании проанализированы данные 60 историй болезни пациентов мужского и женского пола с лабораторно верифицированной SARS-CoV-2 инфекцией, поступавших на стационарное лечение в клинику инфекционных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. Все пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по основным социально-демографическим характеристикам, длительности заболевания при поступлении в стационар. Пациенты были разделены на две равные группы (n=30). Опытную группу составили пациенты с развившимися тромботическими осложнениями. В качестве группы сравнения были взяты пациенты без тромбозов.

Результаты и обсуждение. По данным динамики лабораторных показателей, в обеих группах на момент поступления отмечалась коагулопатия с повышением уровня D-димера. При этом данный показатель имел статистически значимо большие значения у пациентов из опытной группы. Такая же тенденция выявлялась по концентрации ферритина, интерлейкина-6 и С-реактивного белка (СРБ). На 3-и сутки после поступления, несмотря на реализуемую антикоагулянтную терапию, в опытной группе было зафиксировано статистически значимое снижение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбинового индекса (ПТИ). Также в обеих группах был отмечен рост значений остальных показателей воспаления и коагуляции со статистически значимым преобладанием в опытной группе: D-димера; ферритина; СРБ; интерлейкина-6. На момент выписки из стационара/летального исхода АЧТВ и ПТИ в опытной группе больных продолжали снижаться с критическим ростом остальных показателей. При этом уровни D-димера и ферритина в группе сравнения соответствовали норме.

Выводы. Высокий уровень D-димера, ферритина, IL-6 и прокальцитонина могут быть связаны со стойкими нарушениями системы гемостаза, тромбозами микрососудистого русла и глубоких вен нижних конечностей, а также ТЭЛА. В связи с этим, особый научный интерес представляет изучение вышеперечисленных лабораторных показателей, как маркеров тяжести течения COVID-19 и предикторов летального исхода от тромбоэмболических осложнений.

* * *



ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДЕЛЬТА И ОМИКРОН ВАРИАНТОВ SARS-COV-2 ИНФЕКЦИИ

**Гордиенко В.В., Миклуш П.И., Мальцев О.В.,
Макеев К.А., Аланго Д.С., Алехина Е.В.**
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Провести сравнительную характеристику клинического течения SARS-CoV-2 инфекции, вызванной дельта-штаммом и омикрон-вариантом.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы данные 80 историй болезни пациентов мужского и женского пола с лабораторно верифицированной SARS-CoV-2 инфекцией, поступавших на стационарное лечение в клинику инфекционных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ. Все пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по основным социально-демографическим характеристикам, длительности заболевания при поступлении в стационар. В первую группу включены 38 человек, переносившие дельта-вариант SARS-CoV-2. Во вторую – 42 пациента, инфицированных вариантом омикрон SARS-CoV-2. Все пациенты были сопоставимы по основным социально-демографическим характеристикам, длительности заболевания при поступлении в стационар.

Результаты. У пациентов инфицированных омикрон-штаммом, заболевание чаще протекало в легкой форме (71,1% против 27,3%, χ^2 51,8, $p < 0,05$). Летальность составила 0,6% против 2,7% (χ^2 21,4, $p < 0,05$). Длительность госпитализации пациентов с омикрон-вариантом составила 7,8 суток против 12,9 суток при дельта-варианте.

Выводы. Полученные результаты демонстрируют, что существуют особенности течения заболевания, вызванного различными штаммами SARS-CoV-2, которые в свою очередь отражаются в степени тяжести и длительности течения заболевания.

* * *

ЛИНИИ SARS-COV-2, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020-2022 ГГ.

Градобоева Е.А.¹, Тюлько Ж.С.^{1,2}, Фадеев А.В.³,
Василенко А.Г.¹, Якименко В.В.¹

¹ФБУН «Омский научно-исследовательский институт
природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора,

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава,
г. Омск,

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

Введение. По данным Роспотребнадзора на 27.06.2022 в Российской Федерации 18 421 564 зарегистрированных случаев COVID-19, в Омской области – 208 649. Несмотря на продолжающуюся регистрацию новых случаев COVID-19 в мире, до настоящего времени не проводилось детального анализа циркулирующих в разное время вариантов возбудителя на территории Омской области.

Цель работы. Сравнить циркулирующие варианты SARS-CoV-2 на основе молекулярно-генетических данных, определить линии и время их появления, сравнить полученные нуклеотидные последовательности с некоторыми последовательностями из базы GISAID, представляющими отдельные варианты SARS-CoV-2.

Материалы и методы. Образцы смывов из рото- и носоглотки были доставлены из медицинских учреждений г. Омска во ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора для диагностики и/или проведения фрагментного секвенирования в рамках молекулярно-генетического мониторинга штаммов SARS-CoV-2. Нами совместно с сотрудниками ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава РФ проведено полногеномное секвенирование 222 первичных и 5 культуральных (пассажи на культурах клеток Vero E6 и СПЭВ) образцов SARS-CoV-2, собранных в период с апреля 2020 г. по февраль 2022 г, на платформах Oxford Nanopore Technologies и Illumina.

Секвенирование фрагментов осуществляли по методу Сенгера на капиллярных секвенаторах ABI 3500Xl и SeqStudio Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США) с использованием набора BigDye Terminator v1.1 (Applied Biosystems, США) и пар праймеров для получения двух фрагментов гена S-белка вируса.

Полногеномную амплификацию и секвенирование проводили по протоколам ARTIC V3 и ARTIC V4 на приборах MinION с проточной ячейкой r9.4.1 (Oxford Nanopore Technologies, Великобритания) и Illumina MiSeq с MiSeq Reagent Kits v3 600-cycle (Illumina, США), используя наборы «Ligation Sequencing kit 1D», «Native Barcoding Expansion 1-96», «PCR Barcoding Kit 96» и «Illumina DNA Prep» и «IDT for Illumina DNA UD Indexes» соответственно.

Сборка генома и анализ данных. Сборку геномов проводили с использованием программ minimap2, SAMtools, iVar, Medaka, BWA-MEM и LoFreq. Филогенетическое дерево строили в MEGA7 методом Neighbor-joining, уровень bootstrap-поддержки

оценивали в 500 повторах. Уровни гомологии рассчитаны в BioEdit. Генетические линии определяли в Pangolin.

Результаты и обсуждение. Получено 227 полногеномных последовательностей SARS-CoV-2: 222 последовательности первичных образцов и 5 – штаммов.

Наибольшее число геномов SARS-CoV-2, выявленных в Омской области с апреля 2020 года по июнь 2021 года, относятся к линии B.1.1 (50,2%), что связано, видимо, с первичным распространением вируса среди неиммунного населения и высокой чувствительностью человека к нему. Также можно предположить, что вариант Delta начал циркулировать в области в мае 2021 года и с мая-июня этого года вытеснял другие линии SARS-CoV-2 вплоть до января 2022 года, когда был обнаружен новый вариант вируса – Omicron, заместивший преобладающий ранее вариант Delta, что по срокам примерно совпадает с возникновением этих вариантов в Москве и Санкт-Петербурге (апрель 2021 г. и декабрь 2021 г. соответственно), с учетом небольшой задержки ввиду распространения патогена по логистическим цепочкам внутри страны. Среди случайно выбранных для полногеномного секвенирования образцов не оказалось вариантов Alpha, Beta и Gamma. По данным фрагментного секвенирования, в Омской области зарегистрировано 5 случаев варианта Alpha и 1 случай варианта Beta, вариант Gamma не был выявлен. Вероятно, эти варианты не получили здесь распространения, представляя только завозные случаи. Также выявлены линии, геномы которых (по данным GISAID) встречались достаточно редко: B.1.1.506, B.1.1.184, B.1.1.121, B.1.1.31, B.1.1.396. По всей видимости, это обусловлено эволюционными изменениями вируса и его приспособлениями к восприимчивому организму на конкретной территории.

Филогенетические деревья, полученные на основании полного генома и области рецептор-связывающего домена (RBD) демонстрируют четкое распределение геномов в кластеры по вариантам. Внутрикластерное распределение геномов по сублиниям сильнее выражено при детальном анализе области RBD, что связано с возникновением новых вариантов благодаря изменениям преимущественно в этой области, что подтверждает опубликованные ранее данные.

При оценке уровней гомологии наблюдаемые различия не превышали 0,8%. Высокие уровни гомологии (>99%) между отдельными вариантами SARS-CoV-2 свидетельствуют об их непосредственной связи и общности происхождения, а также о только начинающейся эволюции вируса.

Выводы. В результате проделанной работы были определены линии SARS-CoV-2, циркулирующие в Омской области в период 2020-2022 гг. Эти данные дают возможность ориентировочно судить о времени появления того или иного варианта и его закреплении в популяции и дальнейшем распространении. Кроме того, можно наблюдать циркуляцию в области редких линий. Однако, чтобы говорить о значимых географически привязанных изменениях генома SARS-CoV-2, выявленных или, возможно, возникших в Омской области, полученных данных недостаточно.

Филогенетический анализ показал, что варианты вируса, циркулирующие в области, группируются в один кластер с идентичными вариантами из других областей или стран. Более выраженную внутрикластерную дифференцировку линий можно



наблюдать при анализе области RBD несмотря на то, что вирусы разных вариантов гомологичны по отношению к друг другу.

Ситуация по COVID-19 в Омской области в целом совпадает с таковой во всей стране и мире. Это определяется логистическими цепочками, способствующим распространению и циркуляции какого-либо варианта по всем континентам. Однако, не исключено параллельное возникновение определенных мутаций на отдаленных друг от друга территориях.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «МОЛИКСАН®» НА МОДЕЛИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ – СИРИЙСКИЙ ХОМЯК

Гуляева М.А.^{1,2}, Алексеев А.Ю.¹, Мархаев А.Г.¹, Дин Синьсинь²,
Гаглоева Т.Г.³, Трашков А.П.³, Шестопалов А.М.¹

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины»,

²Новосибирский государственный университет,
г. Новосибирск,

³ФГБУ НИЦ «Курчатовский институт»,
г. Гатчина

Вспышка коронавирусной инфекции, вызванная вирусом SARS-CoV-2 – возбудителем COVID-19, – по-прежнему вызывает серьезное беспокойство всего мирового сообщества в силу возникновения новых вариантов вируса, постоянно увеличивающегося числа инфицированных людей и значительного географического распространения коронавирусной инфекции. В настоящее время предпринимаются многочисленные попытки найти новые терапевтические средства против данного заболевания и его клинических проявлений, так как используемые для лечения COVID-19 и осложнений, вызванных данной инфекцией, препараты, зачастую, оказываются малоэффективными или способными вызывать серьезные побочные реакции организма.

Лекарственный препарат «Моликсан®» представляет собой органическую соль включающую инозин (пуриновая компонента) и глицил-цистеинил-глутамат династрия (пептидная компонента) в соотношении 1:1. Ранее было показано, что лекарственный препарат «Моликсан®» подавляет репликацию ДНК и РНК вирусов, вызывающих гепатиты В и С, стимулирует продукцию интерферонов α и γ макрофагами печени, интерлейкина-2 Т-лимфоцитами. Данное исследование, направленно на изучение эффективности и определение эффективных доз препарата «Моликсан®» при многократном парентеральном введении половозрелым самцам нелинейных сирийских хомячков категории SPF, экспериментально инфицированных SARS-CoV-2.

Исследование проведено на половозрелых нелинейных самцах хомячка сирийского с использованием трех разных доз (22,2 мг/кг; 44,4 мг/кг; 88,8 мг/кг; эквивалентно дозам 3 мг/кг, 6 мг/кг и 12 мг/кг массы тела человека) один раз в сутки или разделяя ее на два раза с интервалом введения через 12 часов при многократном (5 дней) внутримышечном введении. На всем протяжении исследования животных ежедневно осматривали и взвешивали. На 6 сутки эксперимента проводили эвтаназию, макроскопическое исследование органов, а затем – гистологический анализ.

Результаты взвешивания показали, что животные во всех экспериментальных группах стабильно теряли вес и не отличались по этому показателю от животных контрольной группы. Установлено, что показатели потребления корма и воды опытных и контрольной групп находились в пределах физиологической нормы.



В ходе эксперимента при исследовании гистологических препаратов и анализа морфометрии ткани легкого, было показано, что введение препарата в дозе 44,4 мкг/кг дважды в сутки в течение 5 дней приводит к статистически значимому снижению общей степени распространенности и выраженности воспалительного процесса в легких, в сравнении с нелечеными животными и животными других экспериментальных групп. При этом, не наблюдается достоверных отличий между группами, получавших препарат «Моликсан®» в дозе 22 мг/кг массы тела при двукратном введении и в дозе, 44 мг/кг массы тела при однократном и двукратном введении, а также группой, получавшей в качестве лечения референсный препарат «Дексаметазон».

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант №22-24-00199).

* * *

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНОМА ПТИЧЬЕГО МЕТААВУЛАВИРУСА ТИПА 14, ВПЕРВЫЕ ВЫДЕЛЕННОГО НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

Дёрко А.А., Дубовицкий Н.А., Соломатина М.В., Курская О.Г.,
Соболев И.А., Шестопалов А.М., Шаршов К.А.
Федеральный исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины,
г. Новосибирск

Авулавирусы или парамиксовирусы птиц — это патогены диких и домашних птиц. Первый авулавирус, позднее названный вирусом болезни Ньюкасла (ВБН), был описан в начале 20-го века и с тех пор находится под пристальным вниманием птицеводческих хозяйств и ветеринарных служб по всему миру из-за высокой контагиозности и смертности, вызываемой высокопатогенными штаммами вируса среди домашней птицы. Ущерб сельскому хозяйству и необходимость разработки вакцины определили наличие большого количества информации о ВБН. К настоящему времени, кроме ВБН, известно еще о 21 виде авулавирусов, которые были обнаружены у диких и домашних птиц на всех континентах Земли, а также у природных резервуаров вируса гриппа А — диких водоплавающих мигрирующих птиц. С расширением возможностей ПЦР-диагностики и секвенирования становится очевидным, что мы имеем минимальные представления о генетической динамике и направлении мутаций в белках данного подсемейства. Увеличивающееся количество геномных данных говорит о необходимости изучения патогенного потенциала авулавирусов.

В последние три года появляется все больше результатов текущих и ретроспективных исследований, обнаруживающих авулавирусы, которые ранее считались редкими. Добавление в базы данных новых геномных последовательностей вирусов может радикально поменять текущую филогенетическую картину как внутри рода, так и в пределах подсемейства. Появление новых или редких вирусов, потенциально способных стать угрозой для сельского хозяйства, требует изучения биологических свойств вируса. Однако это занимает время и зачастую не представляется возможным исследовать все биологические характеристики вируса. При получении геномной вирусной последовательности необходимо охарактеризовать ее, выявить значимые аминокислотные замены и определить молекулярные маркеры патогенности. В этой работе мы анализируем геном птичьего метаавулавируса типа 14, который был обнаружен впервые с 2011 г. и является вторым в мире задокументированным случаем выявления данного вируса.

Цель исследования. Охарактеризовать второй известный в мире геном птичьего метаавулавируса типа 14 и определить его потенциальную патогенность для птиц.

Материалы и методы. Биологический материал (клоакальные мазки птиц) собирали осенью 2019 г. в рамках эпидемиологического надзора за вирусом гриппа А. После культивирования вирусов, все образцы, способные агглютинировать куриные эритроциты, были проверены на наличие генетического материала вируса гриппа А и авулавирусов методом ПЦР. Пробы с обнаруженными нуклеиновыми кислотами

авулавирусов были подготовлены для секвенирования (Miseq, Illumina). Полученные полногеномные последовательности были проанализированы при помощи программного обеспечения BLAST в базе данных GenBank, MEGA X и RDP4.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования был получен штамм птичьего метаавулавируса типа 14 от дикой водоплавающей птицы (*Anas crecca*, сем. Anatidae) в Новосибирской области. Была установлена полная нуклеотидная последовательность генома данного вируса. BLAST-анализ генома штамма APMV-14/common teal/Novosibirsk region/2150k/Russia/2019 показал наибольший процент идентичности (95,34%) со штаммом APMV14/duck/Japan/11OG0352/2011, который был выделен в Японии в 2011 году. На данный момент геном полученного нами штамма является вторым известным в мире. Других последовательностей в свободном доступе в базах данных нет.

Геном имеет длину 15 438 nt и представлен одноцепочечной (-)РНК. На 3'-конце располагается лидерная последовательность длиной в 55 nt. На 5'-конце – трейлерная последовательность длиной в 271 nt. Между лидерной и трейлерной областями расположены, типичные для авулавирусов, шесть генов: 3'-N-P-M-F-HN-L-5', которые кодируют нуклеопротеин, фосфопротеин, матриксный белок, белок слияния, гемагглютинин-нейраминидазу и большой белок полимеразы, соответственно. Гены аннотированы gene-start и gene-end последовательностями, необходимыми для осуществления прерывистого синтеза мРНК.

Аминокислотные замены были определены во всех белках. Самым интересным обнаружением оказалась вставка длиной в 81 аминокислоту в гипервариабельном регионе домена глобулярной головки белка гемагглютинин-нейраминидазы. Для определения значимости данной вставки необходимы дальнейшие исследования с использованием метода сайт-направленного мутагенеза для сравнения штаммов с разными длинами белковой цепи. Сайт связывания сиаловых кислот 234 N-R-K-S-C-S 239 остался консервативным, что характерно для всех авулавирусов.

Аминокислотная последовательность сайта расщепления белка F содержит по одному остатку аргинина и лизина 98 R-E-G-K↓L 103, что является характерной составляющей генома штаммов авулавирусов с низкой патогенностью.

Выводы. Изучение генома птичьего метаавулавируса типа 14 показало типичное для всех авулавирусов строение. Анализ аминокислотных замен выявил наличие несинонимичных замен во всех белках. В поверхностном гликопротеине, отвечающем за присоединение и отсоединение вирусной частицы с поверхности клетки, была обнаружена вставка в 27 аминокислот в гипервариабельной области. Для определения влияния данной вставки на возможность связываться с клеточными рецепторами необходимы дополнительные исследования. Основываясь на аминокислотной последовательности сайта расщепления белка F было установлено, что данный вирус является потенциально низкопатогенным для птиц.

Редкое выделение птичьего метаавулавируса типа 14 (спустя 8 лет после первого обнаружения) может говорить, во-первых, о совершенствовании диагностики (переход от узко специфичных тест-систем к универсальным и к полногеномному секвенированию), во-вторых, о том, что данный вирус плохо культивируется в стандартных системах. Количество аминокислотных замен отражает общую тенденцию к



накоплению мутаций в подсемействе, что подразумевает необходимость дальнейшего наблюдения за подсемейством Avulavirinae.

Работа выполнена в рамках государственного задания Молодежной лаборатории 122012400086-2 и частично поддержана проектом РНФ 20-44-07001 (секвенирование и анализ).

* * *

ОСПА ОБЕЗЬЯН – НОВЫЙ ГЛОБАЛЬНЫЙ ВЫЗОВ СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ?

Долгополов И.С.¹, Рыков М.Ю.^{1,2}, Хамцова Ж.В.³

¹Тверской государственной медицинской университет Минздрава России,
г. Тверь,

²Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко,
Москва,

³Центр специализированных видов медицинской помощи им. В.П. Аваева,
г. Тверь

Цель. Обобщить и систематизировать результаты исследований, посвященных эпидемиологии, диагностике, клинической картине, роли вакцинопрофилактики и лечению оспы обезьян, в том числе с учетом последней вспышки заболевания в мае 2022 г. в не эндемичных регионах.

Материалы и методы. Проведен систематический поиск литературы в MEDLINE® (Ovid), MEDLINE® (PubMed) и базы данных Google Scholar, опубликованных до 31 мая 2022 г. с использованием ключевых слов: «оспа обезьян», или «вирус оспы обезьян», или «оспа обезьян человека». Изучено 112 аннотации к статьям, отобрано 48 полнотекстовых статей. После изучения полнотекстовых версий отклонено 15 статей в связи с узкоспециализированной биологической тематикой, неудовлетворительным дизайном исследований, качеством результатов или их недоступностью. В итоге в обзор включено 33 статьи.

Результаты и обсуждение. Оспа обезьян (ОО), зоонозное заболевание, вызываемое ортопоксвирусом, имеет симптомы и течение сходное с натуральной и ветряной оспой. ОО у людей впервые диагностирована в 1970 г. в Демократической Республике Конго. С 2003 г. ОО вышла за пределы эндемичных районов Африки. Вспышка ОО в мае 2022 г. отличается высокой контагиозностью вируса, что привело к одновременному массовому поражению нескольких сотен человек. Число случаев оспы обезьян среди людей растет с 1970-х годов, прежде всего в эндемичных районах. Средний возраст на момент обращения увеличился с 4 (1970-е годы) до 21 года (2010-2019 годы). С 2003 г. отмечено распространение ОО за пределы Африки, связанное с ввозом инфицированных животных, миграцией и туризмом. Передача человеку осуществляется при тесном контакте с инфицированным животным (70%), человеком или с материалом, зараженным вирусом. ОО проявляется лихорадкой, везикулярной сыпью и лимфаденопатией длительностью от 2 до 4 недель. Летальность связана с развитием осложнений и для центральноафриканской клады составляет 10,6% по сравнению с 3,6% для западноафриканской клады. Летальных случаев за пределами Африки не зафиксировано. Отмечается увеличение интенсивности эпидемического процесса ОО в эндемичной Африке и распространение его на неэндемичные территории других стран, что, вероятно, обусловлено прекращением вакцинации против натуральной оспы, которая обеспечивала перекрестную защиту от ОО. Вместе с тем, несмотря на наличие рекомендованных вакцин, иммунизация против оспы противо-



показана лицам с иммунодефицитом, а эффективность существующих противовирусных препаратов (тековиримат и бринцидофовир) мало изучена на людях.

Заключение. Снижение уровня популяционного иммунитета, связанное с прекращением вакцинации против натуральной оспы, создало предпосылки для возникновения вспышек ОО, в том числе и в неэндемичных районах. Программы эпиднадзора и выявления вируса являются важными инструментами для понимания постоянно меняющейся эпидемиологии этого заболевания. В свете появления случаев за пределами Африки, возможность передачи вируса от человека к человеку значимость ОО для общественного здравоохранения не следует недооценивать.

* * *

КОРОНАВИРУСЫ ПТИЦ ОСТРОВА САХАЛИН

Дубовицкий Н.А.¹, Дёрко А.А.¹, Колотыгин И.О.¹, Мацына А.И.³, Ктиторov П.С.⁴,
Мещерякова Д.М.^{1,2}, Шаршов К.А.¹, Шестопалов А.М.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр
фундаментальной и трансляционной медицины»,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет»,

³Экологический центр Дронт,

⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологических проблем Севера
Дальневосточного отделения Российской академии наук,
г. Новосибирск

Цель исследования. Целью исследования являлось изучение представленности коронавирусов птиц в популяциях диких птиц острова Сахалин в осенний период 2021 года.

Материалы и методы. Сбор образцов клоакальных мазков от диких водоплавающих птиц проводился в окрестностях залива Пильгун Охинского района острова Сахалин в сентябре 2021 года. Зонд с образцом помещали в пробирку с транспортной средой и в сосуде Дьюара с жидким азотом доставляли в г. Новосибирск для проведения дальнейших исследований. Экстракцию РНК из образцов проводили при помощи набора для выделения нуклеиновых кислот на магнитных частицах («Медико-биологический Союз», Россия). Обратную транскрипцию проводили при помощи обратной транскриптазы RNAScribe RT («Биолабмикс», Россия). Ступенчатую ПЦР в реальном времени проводили с помощью набора БиоМастер HS-qPCR SYBR Blue(2×) («Биолабмикс», Россия) в присутствии олигонуклеотидов, специфичных к консервативному участку гена РНК-зависимой РНК-полимеразы коронавирусов, принадлежащих к родам Gamma- и Deltacoronavirus. Продукт амплификации положительных по результатам ПЦР образцов после электрофоретического разделения в 1,5% агарозном геле вырезали и очищали при помощи набора GeneJET Gel Extraction Kit («Thermo Fisher Scientific», США). Нуклеотидную последовательность полученных фрагментов устанавливали при помощи секвенирования по Сэнгеру. Выравнивания нуклеотидных последовательностей и филогенетический анализ проводили при помощи ПО MEGA X методом Neighbor-Joining с примерением bootstrap-теста в 1000 итерациях.

Результаты и обсуждение. В результате исследования 229 образцов клоакальных мазков от диких водоплавающих птиц острова Сахалин, РНК коронавирусов птиц была обнаружена в 21 пробе. Таким образом, процент выявления коронавируса птиц в осенний период 2021 года среди диких водоплавающих птиц острова Сахалин составил 9,17 (ДИ 95%: 5,68-14,02). Важно отметить, что чувствительность ПЦР с используемым набором олигонуклеотидов в работе A. Chamings с соавт. (2018) была оценена в 77,3%. Наибольшее количество положительных образцов (n=8) было получено от представителей вида чирок-свистунок (*Anas strepera*). Для данного вида выявление вируса гриппа птиц в Азиатской части России также является преобладающим.

Однако, в данном исследовании высокий процент выявления может быть связан с неравномерным распределением собранных образцов среди видов. Так, от всего количества образцов ($n=73$) на вид чирок-свистунки (*Anas crecca*) приходится 31,88%. РНК коронавирусов птиц также обнаружена в образцах от следующих видов: шилохвость (*Anas acuta*) ($n=5$), чирок-клоктуны (*Anas formosa*) ($n=3$), утка серая (*Anas strepera*) ($n=3$), свиязь (*Anas penelope*) ($n=1$), кряква обыкновенная (*Anas platyrhynchos*) ($n=1$). Нуклеотидную последовательность фрагмента РНК-зависимой РНК-полимеразы удалось получить для 20 положительных образцов. Филогенетический анализ позволил установить, что все коронавирусы, для которых удалось получить нуклеотидные последовательности, относятся к роду *Gammacoronavirus*. Не было обнаружено ни одного коронавируса птиц, относящегося к роду *Deltacoronavirus*, что подтверждает опубликованное ранее исследование, где было показано, что выявление коронавирусов рода *Deltacoronavirus* в популяциях диких водоплавающих птиц значительно ниже, что, в свою очередь, может быть связано с ограничениями метода (A. Chamings с соавт., 2018).

Выводы. В ходе работы был выявлен 21 образец, содержащий РНК коронавирусов птиц, что составляет 9,17% от исследованных в 2021 году образцов от диких водоплавающих птиц острова Сахалин. Из-за ограничений метода, истинное значение представленности коронавирусов в популяции птиц, с большой вероятностью, выше полученного значения. 20 образцов по результатам секвенирования и филогенетического анализа амплифицируемого фрагмента были отнесены к роду *Gammacoronavirus*. Сезонные миграции птиц и многовидовые скопления птиц в местах зимовок и гнездований – факторы, способствующие стремительному распространению вирусов. При этом выявление большого количества циркулирующих в популяции диких птиц коронавирусов подчеркивает значение фундаментальных исследований, направленных на изучение генетики, эволюции и биологических свойств коронавирусов птиц. Необходимо дальнейшее исследование коронавирусов птиц на территории Российской Федерации с применением массового параллельного секвенирования.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ЭВОЛЮЦИИ ВИРУСОВ ГРИППА, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОССИИ В ТЕЧЕНИЕ 2-Х СЕЗОНОВ, ПРЕДШЕСТВОВАВШИХ ПАНДЕМИИ COVID-19, И В ДВА ПАНДЕМИЧЕСКИХ СЕЗОНА

**Еропкин М.Ю., Коновалова Н.И., Комиссаров А.Б., Писарева М.М.,
Карпова Л.С., Смородинцева Е.А., Фадеев А.В., Петрова П.А., Васильева А.Д.,
Желтухина А.И., Едер В., Мусаева Т.Д., Иванова А.А., Бояринцева А.Ю.,
Бакаев М.И., Даниленко Д.М., Соминина А.А.**

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

Цель исследования. Мониторинг эпидемий гриппа в России до- и во время пандемии COVID-19. Оценка влияния пандемических событий на эволюцию вирусов гриппа. Оценка соответствия штаммового состава сезонных гриппозных вакцин и циркулировавших в России вирусов гриппа.

Материалы и методы. Надзор за гриппом в России с применением вирусологических, серологических, молекулярно-генетических, филогенетических, биоинформационных методов.

Результаты и обсуждение. Анализ 2-х эпидемических сезонов, предшествовавших пандемии COVID-19 – 2018-2019 и 2019-2020 (сезон начала пандемии) с последующими двумя пандемическими по COVID-19 сезонами (2020-2021 и 2021-2022) показал, прежде всего, существенное влияние распространения вируса SARS-CoV-2 на количественные характеристики сезонных эпидемий гриппа. Если в сезоне 2018-2019 отмечалась эпидемия гриппа средней интенсивности с участием всех трех традиционно циркулирующих подтипов гриппа – А(Н1N1)pdm09 (66,7% от всех выделенных изолятов); А(Н3N2) (31,9%) при незначительном участии вирусов гриппа В, причем обеих линий – Викторианской и Ямагатской (в сумме 1,4%). Всего в этом сезоне в России было выделено 1326 вирусов гриппа в дух Национальных центрах (НИИГ им. Смородинцева и НИИ вирусологии им. Гамалеи) и их Опорных Базах. В сезоне 2019-2020 эпидемия была гораздо короче и пик сезона пришелся на 6-ую неделю. В дальнейшем как ПЦР-детекция, так и выделение вирусов гриппа резко уменьшилось. За весь сезон на территории России было выделено 1376 вирусов гриппа. При этом все три подтипа гриппа снова присутствовали в популяции, но превалировал вирус гриппа В Викторианской разновидности (43,7%). В следующий сезон 2020-2021 вирусы гриппа практически исчезли из человеческой популяции в России: при помощи ПЦР-диагностики за весь сезон было обнаружено всего 37 ПЦР-положительных материалов, а выделить и антигенно охарактеризовать удалось лишь два вируса В Викторианской линии. Таким образом, полное доминирование COVID-19 в этот сезон привело к «вытеснению» из человеческой популяции вирусов гриппа. В эпидемический сезон 2021-2022 вирусы гриппа начали постепенно возвращаться в человеческую популяцию, преимущественно подтип А(Н3N2) с незначительным участием гриппа В Викторианской линии и при полном отсутствии вируса А(Н1N1)pdm09.



Выводы. Пандемия COVID-19 вызвала, особенно в сезон 2020-2021 гг., резкое снижение частоты выявления вирусов гриппа, вплоть до почти полного исчезновения их из циркуляции.

В отличие от частоты обнаружения и выделения вирусов гриппа, пандемия COVID-19 не оказала сколько-нибудь существенного влияния на особенности антигенного дрейфа вирусов гриппа: как обычно, наблюдалась постепенная смена одних доминирующих антигенных групп на другие. Это особенно наглядно продемонстрировано методом антигенного картирования.

Выбор штаммов – кандидатов для сезонных вакцин по-прежнему представляет серьезную проблему. В рассматриваемый период в сезон 2019-2020 наблюдалось несоответствие вакцинного штамма и штаммов, циркулировавших в России по компоненту вакцины А(Н3N2) и частичное соответствие по штамму В викторианской разновидности, а в сезоне 2021-2022 – несоответствие по компоненту В виктория и частичное соответствие по компоненту А(Н3N2). Только в сезоне 2018-2019 можно констатировать полное соответствие состава вакцины и циркулировавших штаммов.

* * *

ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНОТЕРАПИИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19

Ефремов Д.О.¹, Белобородов В.Б.²

¹Филиал №1 ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского» Минобороны России,
г. Красногорск,

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Москва

Актуальность. Клинические и лабораторные маркеры, позволяющие прогнозировать эффективность проводимого лечения коронавирусной инфекции имеют важное значение. На сегодняшний день имеются доказательства, показывающие что возраст, сопутствующая патология и ряд лабораторных показателей у больных с COVID-19 связаны с тяжестью течения заболевания и риском развития неблагоприятного исхода. Однако, проблема прогнозирования эффективности противовоспалительной терапии у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19 – изучена недостаточно.

Цель исследования. Построить математическую модель, позволяющую прогнозировать эффективность применения глюкокортикостероидов у пациентов со среднетяжелым течением COVID-19.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ данных электронных историй болезни всех пациентов, поступивших с 1 октября 2020 года по 31 января 2021 года. В исследование включен 71 пациент с вероятным (клинически подтвержденным) и подтвержденным (лабораторно) случаем COVID-19 среднетяжелого течения, с характерными изменениями в легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки. Учитывая тяжесть течения, всем пациентам указанной выборки назначены ГКС по схеме.

Результаты и обсуждение. Ретроспективно пациенты были разделены на две группы: группа 1 (n=53) – пациенты, кому назначение ГКС оказалось эффективным; группа 2 (n=18) – кому курс ГКС не оказал значимого эффекта и потребовалась эскалация противовоспалительной терапии с использованием МКА к ИЛ-6 или его рецептору. При сравнении групп, были выявлены достоверные различия (P<0,05) по показателям: абсолютного количества лимфоцитов (1,4 (0,9-1,9)vs1,0 (0,7-1,3)x10⁹/л) и тромбоцитов (172 (127-215)vs138,5 (120-160)x10¹²/л) в клиническом анализе крови, уровню температуры тела (37,9 (37,5-38,5)vs38,5 (38,5-39,0) С°). Выявлено наличие умеренных корреляционных связей сниженного количества лимфоцитов (лимфопении), тромбоцитов (тромбоцитопении) и фебрильной лихорадки с недостаточной клинической неэффективностью применения только ГКС.

Для прогнозирования эффективности монотерапии ГКС использовался логистический регрессионный анализ. В качестве предикторов рассматривались показатели, по которым были выявлены достоверные различия в изучаемых группах на момент перед назначением ГКС: абсолютное количество лимфоцитов, тромбоцитов и температура тела.

Для построенной математической модели в целом: Хи-квадрат равен 19,76 при 3 степенях свободы, $P=0,00025$; для каждого из включенных в исследование факторов $P<0,05$, что говорит о том, что каждый из включенных в исследование факторов независимо ассоциирован с исходом изучаемого события – эффективностью применения ГКС. Составлено уравнение логистической регрессии. При введении в уравнение значений показателей факторов риска конкретного пациента, можно рассчитать значение Y (вероятность эффективного применения ГКС). Значение Y может принимать значение от 0 до 1. В случае, если расчетное значение $Y \geq 0,5$, то данного пациента возможно отнести в группу пациентов, у которых стоит ожидать эффекта от применения терапии ГКС. Если расчетное значение $Y < 0,5$, то данного пациента следует отнести к группе пациентов, у которых вероятнее всего эффективность применения монотерапии ГКС будет низкой. При решении уравнения регрессии видно, что чем меньше количество лимфоцитов, тромбоцитов и выше температура тела, тем меньше будет значение предсказанной величины Y .

Для проведения оценки качества построенной математической модели использовали ROC-анализ. Качество построенной модели оценивалась по площади под ROC-кривой. Площадь под ROC-кривой составила $0,81 \pm 0,05$ (95% 0,703-0,920). Качество моделей, имеющих площадь по ROC-кривой в диапазоне от 0,8-0,9 расценивается как «очень хорошее». По данным ROC-анализа была определена оптимальная точка отсечения – 0,697. Данной точке отсечения соответствует показатель чувствительности, равный 81,1% и показатель специфичности – 72,2%. Таким образом можно говорить о том, что нижний порог вероятности успешного применения ГКС в монотерапии = 0,697. При данном показателе достигается максимальная чувствительность и специфичность модели.

Выводы. Полученная математическая модель позволяет прогнозировать эффективность монотерапии ГКС по данным об абсолютном количестве лимфоцитов, тромбоцитов и уровню температуры тела. Математическая модель адекватная, имеет высокий показатель чувствительности и специфичности, качество модели «очень хорошее». Возможно ее практическое применение для прогнозирования эффективности применения монотерапии ГКС у больных со среднетяжелым течением COVID-19.

* * *

ЭТИОЛОГИЯ ВИРУСОВ ГРИППА В, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОССИИ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (2012-2022)

**Желтухина А.И., Коновалова Н.И., Даниленко Д.М., Еропкин М.Ю.,
Комиссаров А.Б., Писарева М.М., Фадеев А.В., Едер В., Иванова А.А.,
Мусаева Т.Д., Бояринцева А.Ю., Петрова П.А., Васильева А.Д.,
Сморodinцева Е.А., Бакаев М.И., Карпова Л.С., Соминина А.А.**
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Мониторинг эпидемий вирусов гриппа В на территории России в период с 2012 по 2022 гг.; характеристика эволюционной изменчивости возбудителя.

Материалы и методы. Выделение вирусов гриппа В из ПЦР-положительных на грипп В биологических образцов на клеточной культуре MDCK и на куриных эмбрионах; идентификация изолятов с определением антигенной линии с помощью диагностических наборов ВОЗ; антигенный анализ полученных изолятов методом РТГА; филогенетический анализ вирусов гриппа В Ямагатской и Викторианской линии с построением филогенетических деревьев методом максимального правдоподобия.

Результаты и обсуждение. В рамках надзора за гриппом большое значение имеет оперативный мониторинг вирусов гриппа А и В. Несмотря на неспособность вирусов гриппа В вызывать пандемии, они остаются эпидемиологически значимыми возбудителями инфекции и способны вызывать ежегодные масштабные эпидемии, затрагивающие практически все группы населения. Начиная с 1988 года, ежегодно регистрируется совместная циркуляция двух антигенно различных линий вирусов гриппа В, – Викторианской и Ямагатской, – названных по двум родоначальным штаммам – В/Виктория/2/1987 и В/Ямагата/16/1988 соответственно. В рамках надзора за гриппом проводится мониторинг циркулирующих вирусов гриппа, изучение их антигенных и генетических свойств – все эти данные используются для оценки эволюционной изменчивости, в том числе и для выбора кандидатов в состав противогриппозных вакцин.

За последние десять лет в эволюции вирусов гриппа В выявлены существенные отличия в направленности эволюционной изменчивости внутри каждой линии. Так, для эволюции вирусов Ямагатской линии в последние годы характерна гомогенность среди эпидемических штаммов – начиная с 2013 года и по настоящее время вакцинным штаммом является В/Пхукет/3073/2013, и все циркулировавшие штаммы являлись подобными этому вирусу. При этом в 2019 году были получены изоляты, которые по результатам антигенного и генетического анализов оказались дрейф-вариантами – однако дальнейшего распространения они не получили, хотя нельзя исключить вероятность того, что дрейф-варианты могут возникнуть в будущем. За прошедшие десять лет доля вирусов Ямагатской разновидности в популяции вирусов гриппа среди населения составляла менее 20% в течение большинства эпидемий, за исключением сезонов 2014-2015 и 2017-2018 гг. выделения, когда их удельный вес в популяции составлял от 50% и выше.



В то же время, среди вирусов Викторианской линии наблюдается растущая гетерогенность – начиная с 2018 года на территории России стали регистрироваться представители данной линии, несущие двойные и тройные делеции в антигенном сайте гемагглютинина, локализованном в петле 160, причем такие вирусы полностью вытеснили Брисбен-подобные варианты. Широкое распространение получили вирусы, несущие тройную делецию, и именно среди них сейчас наблюдается деление на разные антигенные и генетические группы (на данный момент выделяются 4 филогенетические группы среди вариантов с тройной делецией). Если говорить про удельный вес вирусов Викторианской линии в разные эпидемические сезоны, то в годы доминирования данной разновидности удельный вес варьировался от 10 до 50% (за исключением сезонов, когда доминировали вирусы Ямагатской линии (тогда удельный вес представителей Викторианской линии мог быть менее 10%), и в сезоны 2020-2022 гг., когда на фоне пандемии SARS-CoV-2 циркуляция вирусов гриппа была низкой, и надзор за гриппом был отведен на «второй план»).

Выводы. Для вирусов гриппа В Ямагатской линии за последний 10-летний период характерна гомогенность штаммов по антигенным и генетическим характеристикам, в то время как для вирусов Викторианской линии наблюдается растущая гетерогенность с образованием новых антигенных и генетических групп.

Проблема соответствия штаммов-кандидатов в состав гриппозных вакцин по компоненту гриппа В по-прежнему остается актуальной, поскольку еще остались регионы, где используются трехвалентные вакцины, содержащие компонент по одной из антигенных линий гриппа В, что увеличивает риск несоответствия состава вакцины и циркулирующих среди населения штаммов.

* * *



СЛУЧАИ ТЯЖЕЛОГО ГРИППА В 2017-2021 ГГ. И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ К СЕЗОННОМУ ГРИППУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Ильичева Т.Н., Колосова Н.П., Даниленко А.В.,
Гончарова Н.И., Рыжиков А.Б.
ФБУН Государственный научный центр
вирусологии и биотехнологии Вектор Роспотребнадзора,
п. Кольцово, Новосибирская область

Цель работы. Молекулярно-генетическая и вирусологическая характеристика вирусов сезонного гриппа, вызвавших тяжелое заболевание в 2017-2022 гг., и оценка популяционного иммунитета к вакцинным штаммам.

Материалы и методы. Клинические и аутопсийные образцы исследовали методом ОТ-ПЦР, в некоторых случаях выполняли полногеномное секвенирование, сыворотки крови тестировали в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с референс-сыворотками, выделение вирусных изолятов проводили в культуре клеток MDCK, чувствительность к антинейраминидазным препаратам тестировали флуоресцентным методом.

Результаты и обсуждение. В 2017-2020 гг. были исследованы клинические образцы от 2158 случаев заболевания гриппом А и В. Результаты секвенирования первичного материала и изолятов, включая последовательности полных геномов для 250 вирусов гриппа, показали, что большинство вирусов А(Н1N1)pdm09 и вирусов гриппа В имели близкое генетическое и антигенное сходство с соответствующими вакцинными штаммами. Молекулярно-генетический анализ вирусов гриппа А(Н3N2) в эпидемических сезонах 2017-2020 гг. выявил генетическую диверсификацию в гене НА и генетические и антигенные отличия от соответствующих вакцинных штаммов. В значительном количестве случаев заболевания гриппом А(Н1N1)pdm09 с летальным исходом было выявлено наличие мутаций D222G/N в гене НА, которые ассоциируются с тяжелым течением болезни и летальностью. Впервые в России были обнаружены вирусы А(Н3N2) с концевой делецией в NS1, которая может быть ассоциирована со снижением патогенности. В эпидемическом сезоне 2018-2019 гг. впервые в России был выявлен новый реассортантный вирус сезонного гриппа А(Н1N2). В России было выявлено появление и распространение вирусов гриппа В/Виктория с делецией трех аминокислот в НА. Большинство циркулировавших в России штаммов вирусов гриппа А и В являлись чувствительными к действию лекарственных антинейраминидазных препаратов.

В эпидсезоне 2020-2021 гг. наблюдалась крайне низкая циркуляция гриппа в России и в мире, обусловленная карантинными мерами по борьбе с пандемией COVID-19. Результаты секвенирования первичного материала и изолятов от 37 репрезентативных исследованных случаев заболевания гриппом, включая последовательности полных геномов для 27 вирусов гриппа, показали, что все выявленные в России штаммы вируса гриппа А(Н3N2) в летний период 2021 и в раннем начале сезона 2021-2022 принадлежали новой антигенной группе 2a2 (Бангладеш), вирусы которой,



возможно, обладают повышенной трансмиссивностью. Большинство случаев заболевания гриппом А(Н3N2) (80%) относились к детской возрастной категории до 17 лет. Молекулярно-генетический анализ вирусов гриппа А(Н3N2) показал близкое генетическое сходство всех исследованных вирусов с вакцинным штаммом для Северного полушария (2021-2022) А/Cambodia/E0826360/2020. В спорадической циркуляции гриппа В в сезоне 2020-2021 были выявлены вирусы, принадлежащие двум новым антигенным субкладам гриппа В/Виктория 3а1 и 3а2, при этом субклада 3а2 была доминирующей. Циркулировавшие вирусы были генетически сходны с вакцинным штаммом Северного полушария (2020-2022) В/Washington/02/2019. Вирусов А(Н1N1) pdm09 и В/Ямагата в циркуляции с сентября 2020 года в России обнаружено не было. Все циркулировавшие в России штаммы вирусов гриппа А и В являлись чувствительными к действию лекарственных антинейраминидазных препаратов и балоксавиру марбоксилу.

За 2017-2021 гг. было исследовано около 18000 сывороток крови жителей Российской Федерации. Показано, что в среднем популяционный иммунитет населения Российской Федерации к вакцинным штаммам вируса гриппа повышался в течение четырех лет (2017-2020 гг.). Так, к вирусу А/Н1N1 pdm09 процент иммунного населения вырос с 31%-46% в 2017г. до 45%-79% в 2019г. К вирусу А/Н3N2 популяционный иммунитет вырос с 30%-32% в 2017г. до 37%-77% в 2019г. К вирусу гриппа В популяционный иммунитет оставался приблизительно на одном уровне – 10%-25%. Даже после вакцинации процент серопозитивных лиц в отношении вируса гриппа В не достигал уровня 50%. В 2020-2021 гг. только 8,1% всех исследованных образцов имели значимые титры в РТГА с тремя вакцинными штаммами (анти-Н1N1 pdm09, анти-Н3N2, анти-В/Victoria), а более трети образцов были серонегативными с тремя вакцинными штаммами.

Выводы. Результаты исследования циркулирующих штаммов, вызывающих тяжелое течение гриппа, показывают эволюцию сезонных вирусов гриппа. До настоящего времени не обнаружено в человеческой популяции циркуляции вирусов гриппа с пандемическим потенциалом.

Анализ данных серомониторинга гриппа в 2017-2022 гг. показал, что в среднем популяционный иммунитет населения Российской Федерации к вакцинным штаммам вируса гриппа А повышался в течение 2017-2020 гг., в то время как иммунитет к вирусу гриппа В (Victoria) оставался приблизительно на одном уровне – 10%-25%. За время пандемии COVID-19 (2020-2022 гг.) популяционный иммунитет к гриппу существенно снизился.

* * *



СВЯЗЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА И МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ОСЛОЖНЕНИЕМ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ И ГОСПИТАЛИЗАЦИЯМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С COVID-19 В ТОМСКЕ ВО ВРЕМЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ВОЛНЫ 2022 ГОДА

Ишматов А.Н., Барт А.А., Стребкова Е.А., Яковлев С.В.
Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН,
г. Томск

Представлены результаты анализа взаимосвязи краткосрочного воздействия загрязнения воздуха, а также температуры и влажности воздуха на госпитализации, связанные с COVID-19, в Томске, Россия. Предложена и опробована модель оценки воздействия факторов, влияющих на респираторную систему инфицированного человека. Собраны и проанализированы статистические данные о загрязнении атмосферного воздуха, метеорологических параметров, и госпитализациях, связанных с COVID-19, за период с 1 января 2022 по 14 апреля 2022 г. (Этот период соответствует волне COVID-19 ассоциированной с омикрон штаммом SARS-CoV-2). Было показано, что все репрезентативные пики на графике суточных госпитализаций за выбранный период времени совпадают с повышением уровней загрязнения воздуха, а также с определенными изменениями температуры и влажности воздуха. Рост госпитализаций происходил в те же дни (или с небольшим лагом в 1-2 дня), когда повышался уровень загрязнения воздуха и/или происходило изменение в определенных пределах температуры или влажности воздуха. Это позволяет сделать предварительный вывод о том, что загрязнение воздуха и метеорологические параметры (в определенных пределах) оказывают воздействие на инфицированных лиц и могут провоцировать усиление симптомов и тяжести заболевания. Выявленные в этой работе закономерности и особенности влияния внешних факторов на тяжесть течения COVID-19 требуют дальнейшего исследования.

* * *

СРАВНЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 В КАЖДУЮ ИЗ 5 ВОЛН В РОССИИ

**Карпова Л.С., Комиссаров А.Б., Столяров К.А., Поповцева Н.М.,
Столярова Т.П., Пелих М.Ю.**

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

Цель. Сравнение эпидемического процесса COVID-19 в каждую из 5 волн в России и влияние доминирующего штамма коронавируса на его интенсивность.

Материалы и методы. Использована компьютерная информационная база НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева о заболеваемости, госпитализации и летальных исходах от COVID-19 по возрастным группам населения 54 наблюдаемых городов в 8 федеральных округах РФ и результаты секвенирования геномов коронавируса по данным сайта российского консорциума (corgi).

Результаты. Характер течения первых 5 волн COVID-19 в России остается волнообразным, что, по-видимому, связано со сменой доминирующего возбудителя. Эпидемии обычно начинались в мегаполисах (сначала в Москве), европейской части России. Скорость и направление распространения по ФО чередовалось в различные эпидемии. Очередность вовлечения округов в эпидемии, возможно, связано с тем, что в конце волны в округах, вовлеченных в эпидемию последними, заболеваемость была выше, и в следующую волну эти округа были среди вовлеченных первыми.

Анализ результатов секвенирования штаммов коронавируса в России показал длительную циркуляцию основных штаммов коронавируса (до 1 года 11 месяцев) и их участие в этиологии заболеваний до 3-4-х волн. Некоторые штаммы, выявленные ранее в незначительном количестве, в следующие волны получали максимальное распространение, вытесняя предыдущие, (например, AY.122 – т.н. «русская Дельта»), или незначительное распространение (например, B.1.1.7 –Альфа). В этиологии COVID-19 в России доминирующими были в I волну европейские потомки штамма Ухань (74,4%), во II волну – его дочерние штаммы (68,5%), в III волну – AY.122 (80,1%), в IV волну – AY.122 (84,7%) и в V волну – штамм Омикрон (76,7%).

Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции зависели от свойств циркулирующих штаммов вируса, прежде всего, способности передачи от человека к человеку. В первые 3 волны федеральные округа вовлекались в эпидемию медленнее, чем в IV и, особенно, в V волну, когда подъем заболеваемости был стремительным, на следующей неделе после Москвы, и одновременно во всех ФО. В I волну интенсивность эпидемии была минимальной по заболеваемости на пике и за весь период эпидемии среди населения РФ в целом (67,0 на 10 тыс.) и наблюдаемых городов (60,0 на 10 тыс.) а в V волну – максимальной среди населения РФ в целом (528,0 на 10 тыс.) и наблюдаемых городах (673,0 на 10 тыс.), во всех федеральных округах и возрастных группах населения, а также увеличилась восприимчивость детей к коронавирусной инфекции и их доля в заболеваемости населения (до 14,0%). Все это говорит о высокой контагиозности штамма «Омикрон». Смертность населения зависела, прежде всего, от вирулентности доминирующего штамма. В I волну смертность была

минимальной на пике и за всю эпидемию среди населения РФ в целом (12,0 на 100 тыс.) и наблюдаемых городов (7,0 на 100 тыс.), затем увеличивалась и максимальной была в IV волну среди населения РФ в целом (84,0 на 100 тыс.) и наблюдаемых городов (92,0 на 100 тыс.). В V волну смертность стала меньше, чем в три предыдущие эпидемии среди населения РФ в целом (44,0 на 100 тыс.) и наблюдаемых городов (55,0 на 100 тыс.), что объясняется более низкой вирулентностью штамма Омикрон, чем доминирующие ранее штаммы. Однако смертность осталась выше, чем в I волну, по-видимому, вирулентность европейских потомков штамма Ухань была еще меньше.

На течение эпидемий новой коронавирусной инфекции влиял сезон года. Подъем заболеваемости по РФ в целом в весенне-летние волны начинался раньше (сразу после мегаполисов), чем в осеннее-зимние (после большинства ФО), что обусловлено сезонной миграцией населения на юг, а интенсивность эпидемий осенне-зимнего сезона была больше по продолжительности и всей волны (45 и 44 против 27 и 24 недель) и заболеваемости на пике и за весь период эпидемии (263 и 240 и 528 против 67 и 155 на 10 тыс.), в связи с пребыванием зимой людей в закрытых помещениях.

Подтверждена обратная корреляция средней силы между процентами госпитализированных и летальности, чем больше был процент госпитализированных, тем меньше была летальность. Величина коэффициента корреляции отличалась в различные волны и зависела от возраста: больше была в I и V волну и среди лиц старше 65 лет ($r=-0,64$ и $r=-0,71$), чем среди лиц в возрасте от 15 до 64 лет.

Выводы. Особенности каждой волны COVID-19 зависели от свойств доминирующих штаммов: контагиозности (скорость распространения эпидемии по ФО, восприимчивость всех возрастных групп и интенсивность эпидемий) и их вирулентности (смертность была минимальной в I волну при циркуляции европейских потомков штамма Ухань, максимальной – в IV волну при дочерних штаммах Ухань и AY.122 и низкой – в V волну при штаммах Омикрон. Влияние сезона года проявлялось ранним подъемом заболеваемости по РФ, но меньшей интенсивностью эпидемий в летние сезоны.

* * *

ЭПИДЕМИЯ ГРИППА В РОССИИ В ПЕРИОД СОВМЕСТНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ С COVID-19 2021-22 ГОДОВ

**Карпова Л.С., Столяров К.А., Пелих М.Ю.,
Поповцева Н.М., Столярова Т.П.**

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

Цель. Выявить особенности эпидемии гриппа 2021-22гг. в период совместной циркуляции с COVID-19 и уточнить рекомендации в надзоре за гриппом

Материалы и методы. Использованы данные компьютерной информационной базы НИИ гриппа о заболеваемости и госпитализациях по гриппу и COVID-19 в городах-опорных базах Национального центра по гриппу.

Результаты и обсуждение. Анализ динамики заболеваемости гриппом по данным клинической диагностики показал раннее нарастание заболеваемости гриппом с 42 недели (18-24.10.21), на 43 неделе заболеваемость была выше базовой линии (0,09 на 10 000 населения), следующие 2 недели заболеваемость была на уровне базовой линии, что по-видимому, объясняется снижением регистрации заболеваний у детей в дни школьных каникул. С 46 недели последовало быстрое нарастание заболеваемости гриппом по всему населению, с пиком на 51 неделе 2021 (0,44 случаев на 10 000 населения) и резкое снижение ее с 52 недели 2021 г. по 04 неделю (24-30.01) 2022 г. Заболеваемость в этом сезоне превышала базовые линии во всех возрастных группах: среди детей 7-14 лет – с 41 по 4 неделю 2022 года, 3-6 лет – с 43 по 4 неделю, 0-2 лет – с 47 по 4 неделю и лиц старше 15 лет – с 47 по 3 неделю, т.е. эпидемия гриппа началась среди детей школьного возраста, затем детей 3-6 лет, и в последнюю очередь среди детей 0-2 лет и взрослого населения. Продолжительность эпидемии составила у детей школьного возраста 16 недель, детей 3-6 лет – 14 недель, детей 0-2 года – 10 недель и у взрослых – 9 недель. Пик заболеваемости гриппом был отмечен раньше среди детей школьного возраста на 49 неделе (1,89 случаев на 10 000), затем среди взрослого населения на 50 неделе (0,17 на 10 000), и детей 3-6 и 0-2 лет на 51 неделе с пиками (2,35 и 1,72, соответственно). Уровень заболеваемости гриппом, при сравнении с порогами интенсивности по методу движущихся эпидемий, среди детей школьного возраста был очень высоким, 0-2 и 3-6 лет – средним и среди лиц старше 15 лет – низким.

За период эпидемии заболеваемость «гриппом» составила среди населения в целом 2,8 случая на 10 000, в том числе среди детей 0-2 лет – 11,0 случаев, 3-6 лет – 15 случаев и детей 7-14 лет – 13, среди взрослого населения в возрасте 15-64 года 1,1 и старше 65 лет – 0,4 случаев на 10 000. За эпидемический год (с 27 недели 2021 по 20 неделю 2022 года) заболеваемость «гриппом» составила среди населения в целом 3,0 случая на 10 000, в том числе среди детей 0-2 лет – 13,0, 3-6 лет – 16,0 и 7-14 лет – 13,0, среди взрослого населения в возрасте 15-64 года – 1,3 и старше 65 лет 0,6 случаев на 10 000. Заболеваемость клинически диагностированным гриппом у детей продолжала регистрироваться и после окончания эпидемии в стране.

Анализ динамики госпитализации показал необычно ранний рост показателей госпитализации пациентов с диагнозом «грипп» уже с 42 календарной недели. Однако базовая линия госпитализации была превышена на 47 неделе и достигла пика (0,16 случаев на 10 000 населения) на 51 неделе (20-26.12.2021 г.). Интенсивность эпидемии по показателям госпитализации соответствовала низкому уровню. Смертность от гриппа. В сезон 2021-2022гг. в системе традиционного надзора зарегистрированы два случая смерти: в Алтайском крае у подростка 17 лет (дата смерти 08.12.2021 г.) от лабораторно подтвержденного (ПЦР) гриппа А(Н1N1)pdm09, осложненного пневмонией, с сопутствующим диагнозом ДЦП; 2-ой случай смерти – в Ульяновске умер мужчина 67 лет, дата заболевания 10.11.2021, госпитализирован 17.11.2021 коронавирусная инфекция подтверждена при жизни, дата смерти 02.12.2021. Диагноз: грипп, осложненный двухсторонней пневмонией, вирус гриппа А(Н3N2) подтвержден методом ПЦР посмертно.

Сравнение динамики заболеваемости «ОРВИ» отдельно и суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ с их базовыми линиями до появления в циркуляции COVID-19 позволяло определять сроки эпидемий гриппа в России. Последние 2 сезона в надзоре за гриппом легкие и необследованные случаи COVID-19 регистрировали в сумме с сезонными ОРВИ, что привело к повышенным показателям заболеваемости «ОРВИ» и суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ. Так заболеваемость «ОРВИ» превышала ее базовую линию в течение всего периода (с 40 по 10 неделю 2022 г.) до снижения заболеваемости гриппом, а затем и COVID-19. Поэтому последние 2 сезона для определения сроков эпидемии гриппа применяли сравнение данных о заболеваемости и госпитализациях с диагнозом «грипп» с их базовыми линиями. Это позволило уточнить сроки эпидемий гриппа, в том числе отсутствие эпидемии гриппа в сезон 2020-2021 гг., и оценить уровень интенсивности эпидемии 2021-2022 гг. как средний.

Выводы. 1. Эпидемия гриппа в сезон совместной циркуляции с SARS CoV-2 2021-2022 годов, была вызвана вирусом A/Darwin/9/21(Н3N2) и отличалась необычно ранним началом среди детей 7-14 лет (октябрь 2021г.) и быстрым завершением ее через 2 недели после начала эпидемии COVID-19, вызванной штаммом «Омикрон». 2. Сравнение динамики заболеваемости отдельно гриппом и COVID-19 подтвердило полученные ранее данные о конкуренции заболеваний гриппом и COVID-19 в человеческой популяции. 3. Эпидемия гриппа началась сначала среди детей 7-14 лет, затем 3-6 лет и, в последнюю очередь, среди детей 0-2 лет и взрослых. 4. Уровень заболеваемости детей школьного возраста был очень высоким, детей дошкольного возраста – средним, а взрослого населения – низким. 5. По международным критериям интенсивность эпидемии была средней по показателям заболеваемости, и низкой – по госпитализации с диагнозом «грипп». 6. Заболеваемость у детей по данным клинической диагностики продолжали регистрировать и после окончания эпидемии. 7. В период совместной циркуляции гриппа и COVID-19 для определения сроков эпидемий гриппа рекомендуем использовать базовые линии для заболеваемости и госпитализации только гриппом по данным клинической и вирусологической диагностики.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВИРУСОМ ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Касаткин Е.В.¹, Лялина Л.В.²

¹Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Кожно-венерологический диспансер №8»,

²ФГУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,
Санкт-Петербург

Научными исследованиями последних лет установлена определяющая роль вирусов папилломы человека (ВПЧ) в этиопатогенезе рака шейки матки (РШМ), рака вульвы, влагалища, кожи и других локализаций. Это послужило основой для разработки и внедрения в практику вакцин для профилактики папилломавирусной инфекции (ПВИ). Некоторыми авторами РШМ считается проявлением инфекции, передаваемой половым путем (ИППП).

Цель исследования. Изучение распространенности различных генотипов ВПЧ в разных половозрастных группах пациентов дерматовенерологического профиля для обоснования и разработки мер профилактики ПВИ и ассоциированных с этой инфекцией других заболеваний.

В 2008-2021 гг. на наличие ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) обследован 8121 пациент при обращении в СПб ГБУЗ «КВД №8». Использовали наборы, разрешенные к применению в РФ («Генлаб», Москва) для идентификации ВПЧ ВКР (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52 типы – 1 группа пациентов, и 55, 56, 58, 59, 68, 73, 83 типы ВПЧ – 2 группа пациентов). Материал для исследования – соскоб со слизистой уретры и/или цервикального канала. Среди обследованных были больные венерическими заболеваниями (гонорея, аногенитальные бородавки), другими инфекциями, передаваемыми половым путем, воспалительными заболеваниями нижних отделов мочеполового тракта, а также обследованные с профилактической целью.

Среди обследованных 3897 (48,0%) мужчин и 4224 (52,0%) женщины в возрасте от 13 до 67 лет. Наибольшее количество обследованных – в возрастной группе 20-29 лет (42,1%). ВПЧ ВКР обнаружены у 2050 пациентов, из них 1050 мужчин (51,2%) и 1000 женщин (48,8%). Частота обнаружения ВПЧ в указанных контингентах составила $25,2 \pm 5,1\%$, у мужчин – $26,9 \pm 5,3\%$, у женщин – $23,7 \pm 7,7\%$. В группе 20-29 лет выявлена наибольшая частота обнаружения ВПЧ ($32,2 \pm 11,2\%$), в возрастных группах 30-39 лет и 40 лет и старше ($24,0 \pm 8,1\%$ и $21,9 \pm 5,1\%$ на 100 обследованных соответственно). Онкогенные ВПЧ обнаружены даже у детей в возрасте до 14 лет (только у девочек 0-14 лет) в $3,0 \pm 5,2\%$ случаев. Пациенты 1 группы составили 70,7% (1449 человек), среди них 769 мужчин (53,1%) и 680 женщин (46,9%), пациенты 2 группы составили 29,3% (601 человек), среди них 281 мужчина (46,8%) и 320 женщин (53,2%).

Инфицированность онкогенными ВПЧ в равной степени мужчин и женщин свидетельствует о примерно одинаковой потенциальной роли лиц обоего пола как источников ПВИ. Вместе с тем, известно, что уровень заболеваемости злокачественны-



ми новообразованиями половых органов у мужчин существенно ниже, чем у женщин. Высокая распространенность ПВИ среди лиц мужского пола явилась основанием для того, что на европейской конференции EuroGIN 2013 было предложено проводить профилактическую работу не только среди женского, но и среди мужского населения, а на EuroGIN 2018 обсуждалось обоснование вакцинации мальчиков.

Результаты исследования демонстрируют высокую интенсивность эпидемического процесса ПВИ среди пациентов дерматовенерологического профиля, которые представляют собой группу высокого риска заражения и распространения. Особенно настораживает высокая распространенность ПВИ среди контингента репродуктивного возраста, что может иметь значительные социальные последствия. Все это свидетельствует о необходимости упорядочивания системы скрининга населения на наличие ВПЧ ВКР и регистрации этой инфекции, а также развития системы эпидемиологического надзора и первичной профилактики ПВИ, что в перспективе будет способствовать более раннему выявлению РШМ и, как следствие, снижению заболеваемости РШМ и другими вирус-ассоциированными заболеваниями.

* * *



ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИОДОВ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

**Касьяненко К., Козлов К.В., Мальцев О.В., Гордиенко В.В.,
Передельский Е.В., Потехин И.В.**

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
Санкт-Петербург

Цель. Выявить характерные клинические проявления новой коронавирусной инфекции в различные периоды инфекционного процесса у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 906 подтвержденных случаев SARS-CoV-2 инфекции среди лиц молодого возраста за 2020-2021 гг. Были проанализированы частоты развития клинических проявлений заболевания в зависимости от периода инфекционного процесса (начального, периода разгара, периода ранней реконвалесценции).

Результаты. В начальном периоде заболевание характеризуется развитием субфебрильной лихорадки (51,4% случаев), сопровождающейся выраженной потливостью (46,1% случаев), проявлениями синдрома общей инфекционной интоксикации (65,1%), поражением легких (49%) и неврологическими нарушениями (41,8%). В периоде разгара пациенты предъявляют жалобы на дискомфорт в грудной клетке (39% случаев), а в периоде ранней реконвалесценции наблюдаются проявления неврологических нарушений (33,8% случаев), выраженные астенические проявления (10,5% случаев).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о наличии характерного паттерна развития клинических проявлений SARS-CoV-2 инфекции, которые соотносятся с патогенетическими основами течения и прогрессирования заболевания, расширяя имеющиеся знания о клинической картинке заболевания в преломлении к конкретной категории пациентов.

* * *

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВИТАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Касьяненко К., Козлов К.В., Мальцев О.В., Гордиенко В.В.,
Шарабханов В.В., Лавренчук Д.В., Потехин И.В.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
Санкт-Петербург

Цель. Оценить средние значения показателей объективного статуса пациентов молодого возраста с SARS-CoV-2 инфекцией в зависимости от степени тяжести течения заболевания на момент поступления в стационар.

Материалы и методы. Проведена оценка 906 случаев COVID-19 за 2020-2021 гг. Были оценены показатели инструментального исследования функции сердечно-сосудистой и дыхательной системы у пациентов, поступивших на стационарное лечение не позднее 3 суток от момента начала заболевания.

Результаты. Средние значения ЧДД составили 16.16, 16.68, 20.21 в минуту для легкой, средней, тяжелой степени тяжести соответственно ($p < 0,001$); средние значения периферической кислородной сатурации составили 97.6, 96.64, 95.06% для легкой, средней, тяжелой степени тяжести соответственно ($p < 0,001$); средние значения ЧСС для легкой степени тяжести составила 72.21 в минуту, для средней степени тяжести составила 77.5 в минуту, для тяжелой степени тяжести – 83.83 в минуту ($p < 0,001$). Средние показатели систолического артериального давления составили 118.16, 120,57, 122.69 мм рт.ст. для легкой, средней, тяжелой степени тяжести соответственно ($p < 0,001$), диастолического артериального давления – 75.26, 76.03, 78.4 мм рт. ст. соответственно ($p < 0,001$).

Выводы. Полученные результаты показывают, что средние значения параметров, характеризующих витальные функции организма у пациентов с SARS-CoV-2 инфекцией, статистически значимо отличаются в рассматриваемых группах. Значения всех приведенных параметров (за исключением значений периферической кислородной сатурации, для которой характерна обратная зависимость) статистически значимо нарастают вместе с прогрессированием заболевания.

* * *



КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ SARS-COV-2 ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

**Касьяненко К., Козлов К.В., Мальцев О.В., Гордиенко В.В.,
Шарабханов В.В., Потехин И.В.**

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,
Санкт-Петербург

Цель. Определить клинические признаки, с высокой вероятностью дифференцирующие легкую, среднетяжелую, тяжелую степени тяжести SARS-CoV-2 инфекции у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Проведен анализ 906 случаев COVID-19 по данным медицинской документации за 2020-2021 гг. Были выделены субъективные и объективные признаки заболевания, манифестировавшие на протяжении всего срока госпитализации. Оценена частота встречаемости рассматриваемых признаков и проведена классификация их в четыре группы в зависимости от степени тяжести заболевания: недифференцирующие (встречаются одинаково часто у пациентов вне зависимости от степени тяжести течения заболевания), дифференцирующие все сравниваемые группы, дифференцирующие тяжелую и легкую степени тяжести болезни.

Результаты. В группу недифференцирующих признаков вошли следующие клинические признаки – головная боль, озноб, потливость, лимфаденопатия ($p < 0,001$). Дифференцировали все сравниваемые степени тяжести следующие признаки: общая слабость, недомогание, дискомфорт в грудной клетке, кашель, мокрота ($p < 0,001$). Тяжелую степень тяжести дифференцировали следующие клинические признаки: жар, головокружение, артралгии, миалгии, экзантема, конъюнктивит, ларингит, трахеит, хрипы, жалобы на дискомфорт в животе и изменения характеристик стула. Легкую степень тяжести COVID-19 дифференцировали: ринит, фарингит, нарушение вкусовой и обонятельной чувствительности ($p < 0,001$).

Выводы. В клинической картине SARS-CoV-2 инфекции у лиц молодого возраста существуют признаки, частота проявления которых статистически значимо отличается в зависимости от степени тяжести, что может служить дополнительным критерием для прогнозирования степени тяжести пациента на этапе клинической диагностики.

* * *

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Катюхин В.Н.

Университет РЕАВИЗ,
МЦ Евромедика,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Провести анализ эффективности традиционного (медикаментозного) и оригинального (инфузионной озонотерапии) подходов в лечении остаточного воспалительного синдрома после перенесенной ковидной вирусной инфекции у взрослых.

Под наблюдением было 54 взрослых (от 18 до 54 лет) людей, перенесших ранее клинически выраженную инфекцию бронхолегочного аппарата по типу Ковид-19 и имеющих на протяжении длительного времени признаки воспалительного синдрома. Показатели общего анализа крови не отражали существующего воспаления. Серологические данные (ПЦР тест) на этапе лечения в МЦ были отрицательными, С-реактивный белок был повышен у 19 человек до 9,2 ммоль/л, на верхние границы нормы (5 ммоль/л) – у 14, не превышал параметры нормальной величину – у 11 больных. По имеющимся данным рентгенологического исследования отсутствовали признаки активного процесса в легочной ткани, но сохранялись клинические признаки бронхитического воспаления в виде постоянного кашля, отхождения вязкой мокроты разного вида, торакалгий в покое и при физнагрузке.

Идеальных препаратов для лечения остаточных проявлений цитокиновой бури (пока) не существует. В 2022 году появились публикации, что многие врачи усматривают в эффективном лечении постковидных состояний самовыздоровление больного человека. Для реабилитации у всех больных применяли противовоспалительный адаптоген изопринозин в таблетках по 0,5 два раза в день после еды. Также использовали противовоспалительные, антиоксидантные и антигипоксические эффекты трекрезана (оксипропиламмония метилфеноксиацетат). Его назначали по 0,1-0,2 в день на протяжении четырех, шести недель. У 22 больных использовали различные НПВС, наиболее часто (15) мелоксикам (мовалис, амелотекс) в дозе 15 мг – 7,5 мг один раз в день в обед на протяжении 2-3 недель. Целекоксиб (целебрекс, дипакса) или нимесил в дозе 0,1-0,2 два раза в сутки (2-3 дня) назначали 7 больным, далее его принимали один раз в день на протяжении такого же периода. В более сложных случаях, особенно при возникших артропатиях, применяли цитостатики (метотрексат 10 мг в неделю) или лефлуномид (арава) по 20 мг (прием один раз в первые три дня) и в дальнейшем 10 мг один раз в три дня на 3-4 недели.

В 10 случаях использовали короткие курсы глюкокортикоидной терапии. Применяли преднизолон в виде первоначальных (двух-трех) внутривенных инфузий (90-60-30 мг) на физиологическом растворе с переходом в дальнейшем на таблетированные формы от 20 мг в сутки однократно после завтрака с уменьшением на 5 мг каждые три дня до полной отмены. Назначение глюкокортикоидов требует от врача



повышенного внимания к пациенту и исключения тлеющих неспецифических и специфических инфекций.

К развитию воспалительных изменений в эндотелии сосудов и тканей имеет отношение не только каскад лейкотриенов, но и активные формы железа, активированный гемоглобин из разрушенных эритроцитов с резким повышением концентрации ферритина в крови. В патофизиологии предложен воспалительный феномен по типу MicroCLOTS, когда механизм постковидного воспалительного синдрома связан с хроническим микротромбоваскулитом и оксидантным стрессом. Это вызывает преимущественное поражение нервной системы, а также эндотелия сосудов легких, почек, кожи. Поскольку SARS-CoV-2 оказывает прямое повреждающее действие, поддерживая воспаление и нарушая его антикоагуляционные свойства, то целесообразно применять активные формы кислорода в виде озонотерапии. Наблюдали 22 больных (8 мужчин и 14 женщин). Для получения газообразного озона использовали концентратор кислорода и отечественный аппарат из Нижнего Новгорода «Medozons Beauti». Основной курс составили 5-6-7 сеансов низкопоточной (0,8-1,2 мкг/л газообразного озона) инфузионной (в 200 мл физиологического раствора) озонотерапии, проводимой через 1-2 дня путем внутривенных капельных введений. Одновременно ежедневно назначали АЦЦ (0,2) или флуимуцил, трекрезан (0,5) или изопринозин (0,5), а также гидрохлорохин (плаквенил) в дозе 0,2-0,4 в день для постепенного насыщения.

Выводы. При сравнении эффективности проводимой терапии в конце лечения больных постковидным воспалением следует отметить:

1. При использовании амелотекса (мовалиса, мелоксикама) или найза эффект противовоспалительного воздействия часто сопровождался негативными проявлениями со стороны желудочно-кишечного тракта.

2. Лечение короткими курсами преднизолона приводило к выраженному лечебному эффекту, позволило восстановить удовлетворительное самочувствие больных, но требовало дополнительной коррекции бронхитических проявлений.

3. Применение курсовой инфузионной озонотерапии обеспечивало быструю и полную реабилитацию с отличным («я здоров») эффектом.

* * *

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

Козырина Н.В.¹, Ладная Н.Н.¹, Бабихина К.А.²,
Михайлов А.В.², Егорова Н.В.²

¹Федеральное бюджетное учреждение науки
«Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека,
Москва,

²«Коалиция по готовности к лечению»,
Санкт-Петербург

По данным ВОЗ до 20% переболевших COVID-19 страдают от долгосрочных симптомов, которые ухудшают самочувствие рековалесцентов. В литературе имеются противоречивые данные о частоте и выраженности постковидного синдрома у ВИЧ-позитивных.

Цель работы. Изучение частоты, длительности и симптомокомплекса постковидного синдрома у людей, живущих с ВИЧ.

Исследование проводилось методом анонимного опроса в сети Интернет с 19 ноября 2021 г. по 17 января 2022 г. В исследовании приняли участие 1025 респондентов, назвавших себя ЛЖВ, из них 456 сообщили о COVID-19, перенесенном с 1 марта 2020 по 31 декабря 2021. Работа проведена в рамках совместного исследования «Изучение распространенности коронавирусной инфекции COVID-19 среди инфицированных ВИЧ пациентов в России и влияния эпидемии коронавирусной инфекции COVID-19 на оказание медицинской помощи при ВИЧ-инфекции в 2021 г.»

Результаты. О быстром восстановлении здоровья после перенесенной коронавирусной инфекции (сразу после острой инфекции) сообщила лишь треть респондентов (30,5%). У 24,1% реабилитация заняла до 1 месяца, 15,1% – 1-3 месяца. О длительном, более 3 месяцев, периоде восстановления сообщили 8,6%. 21,7% сообщили, что их здоровье не восстановилось на момент проведения опроса или восстановилось не полностью.

241 (52,1%) респондент сообщил о наличии симптомов после перенесенного COVID-19, в том числе: длительные слабость, усталость – 68,9%, психоземональные расстройства (депрессия, подавленное эмоциональное состояние) – 45,6%. Нарушение вкуса/обоняния беспокоили 39,4% выздоровевших. О невозможности после коронавирусной инфекции выполнять привычные физические нагрузки сообщили 35,7% опрошенных. 33,6% отметили нарушение сна, 34,0% – повышенную тревожность, 25,3% – головные боли, 14,9% жаловались на снижение слуха или зрения. У 23,7% сохранялась одышка, у 14,1% кашель, 22,3% беспокоили боли в мышцах, 3,7% жаловались на интенсивное выпадение волос.

Выводы. Исследование показало, что большинство (69,5%) переболевших COVID-19 сообщали наличие постковидного синдрома. Длительность его у 39,2% респондентов составила от 1 до 3 месяцев, значительная доля респондентов имела



стойкую симптоматику. Преобладали симптомы, связанные астенией и поражением нервной системы. Полученные данные могут помочь в составлении программ реабилитации и диспансеризации людей, живущих с ВИЧ, после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19.

* * *

ИММУННЫЙ ОТВЕТ К ГЕРПЕСВИРУСАМ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Конищева А.Ю., Оспельникова Т.П.

ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова,
Москва

С подъемом распространенности аллергических заболеваний, наиболее выраженным в течение последних 60 лет, количество пациентов, страдающих бронхиальной астмой (БА), увеличивается в экспоненциальном порядке, существенно превышая показатели официальной статистики. Так, по оценкам ВОЗ в настоящее время от БА страдает около 235 млн. человек, при этом к 2025 г. ожидается увеличение этого числа еще на 100 млн.

Эпидемиологические и иммунопатофизиологические исследования показывают, что самой распространенной причиной обострений заболевания – в 80–85% случаев у детей и ~75% у взрослых – являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ).

С целью оценки выраженности и выявления особенностей гуморального иммунного ответа к вирусам семейства Herpesviridae было проведено определение уровня IgG-АТ к вирусам семейства Herpesviridae в сыворотках крови 142 взрослых больных БА разной степени тяжести и 25 здоровых лиц, а также адаптирован метод ИФА количественной детекции противовирусных IgE-АТ с использованием сорбированного АГ из тест-систем для определения IgG-АТ к ВПГ1, ВЭБ, ЦМВ («Эко-Лаб»), конъюгата моноклональных анти-IgE-АТ и калибровочных референс реагентов «Dr.Fooke». Для оценки влияния герпесвирусной инфекции на параметры аутореактивности, признаки которой сопровождают хроническое воспаление при БА, определяли содержание IgG4- и IgE-аутоАТ к следующим АГ: эпителиальный кератин, коллаген III и VI типов, эластин, миозин, основной белок миелина (ОБМ), а также оценивали уровень общего IgE, IL-10 и IL-4 в сыворотках крови лиц исследуемой и контрольных групп.

Результаты. Установлено, что у больных БА в большинстве случаев выявляются высокие значения титров IgG-АТ к ЦМВ, ВПГ и ВЭБ (1:800-1:2000) в сравнении со здоровыми лицами (1:200-1:400) и количественное содержание данных антител существенно возрастало среди больных с тяжелыми формами БА. При этом была выявлена достоверная прямая связь между содержанием IgG-АТ к герпесвирусам и IgE-АТ к коллагену III и VI типов, а также обратная корреляция между противовирусными IgG-АТ и IgG4 аутоАТ. Содержание IgG-АТ к ЦМВ находилось в обратной корреляции с сывороточным содержанием регуляторного цитокина-интерлейкина (IL)-10. С помощью адаптированного метода ИФА был выявлен IgE-ответ к герпесвирусам у больных БА, преобладающий у взрослых пациентов в сравнении с детьми, при этом уровень и частота определения IgE-АТ существенно возрастали по мере утяжеления заболевания. Кроме того, нами были обнаружены прямые ассоциации между противовирусными IgE-АТ и IgE-аутоАТ, а также положительные корреляции между содержанием вирусспецифических IgE-АТ с уровнями как IL-4, так и общего IgE.



Полученные данные непосредственно подтверждают вклад хронических форм герпесвирусной инфекции в поддержание IgE-опосредованного иммунного воспаления, а также свидетельствуют об их участии в формировании атопического фенотипа и аутореактивности у больных БА.

* * *

ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ НА ФОНЕ COVID-19

Коновалова С.Е.¹, Романова О.Н.¹, Коломиец Н.Д.²

¹Учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет»,

²Государственное учреждение

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

г. Минск, Республика Беларусь

Беременные женщины, инфицированные коронавирусом 2 тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2), могут иметь бессимптомное течение или течение инфекции с симптомами. Женщины, у которых есть симптомы, по-видимому, подвергаются повышенному риску развития тяжелых последствий коронавирусной болезни 2019 (COVID-19) по сравнению с небеременными женщинами репродуктивного возраста.

Цель исследования. Изучение здоровья ВИЧ-экспонированных новорожденных детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных женщин на фоне COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включены 5 беременных женщин с ВИЧ-инфекцией и COVID-19 с октября 2020 года по февраль 2022 года, поступивших в родильное отделение УЗ «БГКБ» г.Минска, которые родили 5 новорожденных. Проведена оценка состояния новорожденных ВИЧ-экспонированных детей от ВИЧ-инфицированных женщин с COVID-19. Оценка включала: массу, рос тела новорожденных при рождении, оценку по шкале Апгар, состояние при рождении, ПЦР на ВИЧ-инфекцию, общий анализ крови.

Результаты. Средний возраст беременных с ВИЧ-инфекцией и COVID-19 составил 33+8,3 лет, родоразрешение произошло в сроке гестации 278,0+7.6 дней. Из анамнеза ВИЧ-инфицированных женщин установлено, что у 2 была 1 – я беременность и первые роды, у одной – 2-я беременность и вторые роды, у одной – 5 – я беременность и 2-е роды и у одной – 7-я беременность и 5-е роды. Беременность у 3 протекала на фоне анемии и кольпита, у одной – хронический цервицит и носительство и бактерионосительства *Str.agalacticae* и у всех женщин в период родов была инфекция COVID-19. Все женщины получали антиретровирусную терапию.

Рожденные дети находились в удовлетворительном состоянии. Они имели вес 3,7+0,24 кг, рост – 54,2+1,3 см, окружность головы – 35,4+0,8 и окружность груди – 34,4+1,1 см. Оценка по шкале Апгар у 4 детей составила 8/9 и у одного – 8/8. Три ребенка выписаны домой на 7 сутки, один – на 5 сутки и один переведен в другой стационар с диагнозом: Врожденный порок сердца: дефект межжелудочковой перегородки. В общем анализе крови у новорожденных лейкоциты составили 23,7+7,3х10⁹/л (от 32х10⁹/л до 12,9х10⁹/л), гемоглобин – 189,8+13,1 г/л (от 170 г/л до 205 г/л), тромбоциты – 251+31,2х10⁹/л. Что соответствовало нормам. У одного новорожденного при проведении ПЦР на РНК ВИЧ была положительной, у 4 – отрицательной. Всем детям назначена с момента рождения профилактика антиретровирусными лекарственными



средствами: одному ребенку тремя препаратами: ламивудин, невирапим и зидовудин (так как вирусная нагрузка матери была неизвестна) и четырем – зидовудин.

Выводы. Все ВИЧ-экспонированные новорожденные дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей у которых был диагностирован COVID-19, родились с нормальным весом и ростом и признаков коронавирусной инфекции отмечено не было, 1 ребенок имел ВПС, ДЖМП и один положительную РНК ВИЧ на фоне антиретровирусной профилактики зидовудином.

* * *

РАЗРАБОТКА КОМБИНИРОВАННОЙ ПЯТИВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА И COVID-19. ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ НА ЖИВОТНЫХ

Красильников И.В.¹, Исаев А.А.¹, Стукова М.А.²,
Романовская-Романько Е.В.²

¹ПАО «Институт стволовых клеток человека»,
Москва,

²ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Актуальность. Вакцинопрофилактика является важным стратегическим аспектом защиты населения от тяжелых последствий острых респираторных вирусных инфекций. Актуальным является разработка эффективных комбинированных вакцин, содержащих антигены сезонных штаммов гриппа и новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Цель работы. Разработка комбинированной вакцины, состоящей из поверхностных антигенов четырех сезонных штаммов вируса гриппа, адсорбированных на корпускулярном адьюванте, созданном на основе природного бетулина, и рекомбинантного поверхностного антигена вируса SARS-CoV-2, представляющего собой слитой белок RBD-Fc, адсорбированного на том же корпускулярном адьюванте. Важно было исследовать образцы кандидатной вакцины на способность вызывать специфический иммунный ответ у привитых животных как к вирусам гриппа, так и к коронавирусу.

Материалы и методы. Исследования выполнены на мышах линии BALB/c. Комбинированную вакцину и моновалентные полуфабрикаты с бетулиновым адьювантом, соответствующим группам экспериментальных животных, вводили внутривенно двукратно с интервалом 14 дней. Иммуногенную активность оценивали по реакции торможения гемагглютинации для вирусов гриппа, а для коронавируса-иммуноферментного анализа.

Результаты. У мышей, иммунизированных комбинированной пятивалентной вакциной с корпускулярным адьювантом, наблюдалось образование антител в отношении всех четырех вирусов гриппа А (H1N1, H3N2) и В (Виктория, Ямагата), входящих в состав вакцины, средние титры антител в РТГА были выше 1:80. В результате повторной вакцинации наблюдался выраженный прирост антител в отношении всех четырех вирусов гриппа.

По отношению к вирусу SARS-CoV-2, двукратная иммунизация препаратами комбинированной вакцины приводила к формированию сывороточных антител класса IgG к белку RBD. При сравнении титра специфических антител к коронавирусу, полученному при иммунизации животных комбинированной вакциной и моновалентным рекомбинантным антигеном вируса SARS-CoV-2, с корпускулярным адьювантом достоверных различий не выявлено.



Выводы. Комбинированная вакцина, содержащая гриппозные антигены сезонных штаммов вируса гриппа и рекомбинантный антиген вируса SARS-CoV-2, адсорбированные на корпускулярном адьюванте на основе бетулина, демонстрируют высокую иммуногенность на модели лабораторных мышей. Вакцина вызывает синтез специфических антител как к вирусам гриппа, так и к коронавирусу по величине, сопоставимой с иммунным ответом при введении животным моновалентных вакцинных препаратов с корпускулярным адьювантом.

* * *



«РУСИДА» – ИНТЕРНЕТ-РЕСУРС ДЛЯ СБОРА И АНАЛИЗА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Кузнецова А.И., Лебедев А.В., Туманов А.С., Ким К.В.,
Казеннова Е.В., Бобкова М.Р.**

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

Цель работы. Создание онлайн ресурса для сбора, хранения и последующего анализа эпидемиологических и клинических данных от ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. В структуру и алгоритмы работы программы были положены разработанные ранее формы для сбора эпидемиологических и клинических данных пациентов, необходимость соблюдения принципа конфиденциальности, а также учитывалось возможность интеграции с международными базами данных, например, базы генотипов ВИЧ-1 Euresist.

Результаты и обсуждение. Разработана он-лайн программа «Русида» (<http://hivgen.org/>). В «Русиде» реализовано два уровня доступа: региональный и национальный. Региональным уровнем доступа обладают Центры СПИД, при этом каждый врач имеет свой личный кабинет. Врачи одного центра СПИД имеют доступ к данным всех пациентов, наблюдающихся у них в Центре. Пользователь с региональным уровнем доступа обладает возможностями ввода и редактирования данных. Национальным уровнем доступа обладает администратор программы. Данный уровень доступа позволяет проводить анализ данных, полученных от всех Центров СПИД.

Каждому пациенту присваивается идентификационный номер, который генерируется автоматически. Структура «Русиды» представляет собой систему вложенных таблиц. В «Русиде» реализована автоматическая валидация заполнения полей и разработана система подсказок пользователям. При заполнении данных о пациенте есть возможность вводимые данные дополнять медицинской документацией. Все вносимые в «Русиду» данные деперсонализованы.

В программе реализованы следующие разделы для внесения данных по пациенту: общие данные (пол, возраст, способ заражения и т.д.), антиретровирусная терапия, клинические события и процедуры, СПИД-индикаторные заболевания, лабораторные показатели, лабораторные показатели CD4+ клеток, показатели вирусной нагрузки, тест на резистентность, разделы по возможным сопутствующим заболеваниям (гепатит В и С), другие лекарственные средства (лечение гипертонии, туберкулеза, сахарного диабета и т.д.), беременность и смерть и утерянные данные наблюдений. Разработан модуль экспорта данных, позволяющий проводить выгрузку данных на основе заданных критериев для последующего анализа и статистической обработки.

Выводы. Разработанная программа «Русида» позволяет осуществлять всесторонний сбор данных по пациентам для проведения последующего многопланового анализа. Областью применения «Русиды» могут стать клинические испытания новых



препаратов и диагностических методов, эпидемиологический анализ любого уровня, а также ведение пациентов на уровне клиники, региона и т.д. Использование программы дает возможность проводить анализ эффективности использования различных схем антиретровирусной терапии в различных группах ВИЧ-инфицированных пациентов, что позволит сделать применение лекарственных препаратов персонализированным и более рациональным.

* * *

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И МОНИТОРИНГА ЗА ВПЧ НКР В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ МЕТОДОМ ПЦР-РВ

Кулешова О.Б., Домонова Э.А., Надысева Т.В., Юнакова И.В.
ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора,
Москва

Введение. По мере совершенствования лабораторной диагностики и консолидации эпидемиологических данных о различных заболеваниях, роль вирусных инфекций в структуре патологий становится все более очевидна и весома. Вирус папилломы человека (ВПЧ), долгое время известный как этиологический агент рака шейки матки (РШМ), в настоящее время рассматривается в более широком спектре заболеваний в качестве активного участника и возможного основного фактора. Так, помимо РШМ, с ВПЧ высокого канцерогенного риска связывают ряд злокачественных новообразований, такие как рак полового члена, рак влагалища и вульвы, рак анального канала, рак ротовой полости и ротоглотки. ВПЧ низкого канцерогенного риска (НКР) традиционно связывают с развитием доброкачественных новообразований, не представляющих серьезной угрозы жизни и здоровью населения. Однако, возрастание интереса к эпидемиологии этих вирусов привело к появлению данных об их роли и в злокачественных заболеваниях, в частности показана этиологическая роль ВПЧ НКР 6 и 11 типов в развитии рака влагалища (9,3%), рака полового члена (5,0%), плоскоклеточной карциномы полости рта (2,5-5,1%), ротоглотки (0,5%) и гортани (1,6%). Изучение распространенности ВПЧ НКР в популяции в целом, а также в отдельных группах населения показало, что первое и второе место занимают 6 и 11 типы. Роль других типов ВПЧ НКР изучена меньше, в частности по причине доступности наборов реагентов для массового тестирования с ограниченными спектром выявляемых генотипов. Однако, из зарубежных данных известно, что 44 тип лишь незначительно уступая 6 и 11 типам ВПЧ НКР встречается как в доброкачественных, так и в злокачественных новообразованиях. Роль 44 типа оценивается настолько значимой, что предложено его внесение в спектр генотипов, рекомендованных для вакцинации в странах с низким и средним уровнем дохода населения. Для обоснования внедрения данного подхода в Российской Федерации необходимо проведение анализа данных о распространенности ВПЧ 44 типа среди различных групп населения. Для решения поставленной задачи необходимо увеличить доступность отечественных наборов реагентов, позволяющих проводить качественное и количественное определение ДНК ВПЧ НКР в образцах эпителиальных клеток различных локусов в интересующих группах населения.

Цель работы. Разработка набора реагентов для качественного и количественного определения ДНК ВПЧ НКР (6, 11, 44 типы) в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» (ПЦР-РВ).

Материалы и методы. Для разработки набора реагентов использовались образцы биологического материала пациентов с аногенитальными (венерическими)

бородавками различной локализации и рецидивирующим респираторным папилломатозом, содержащие ВПЧ НКР. Для экстракции ДНК из биологических образцов использовались наборы реагентов, разработанные во ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Для подтверждения наличия ВПЧ 6, 11 и 44 типов в биологическом материале использовалось секвенирование по Сэнгеру с использованием консенсусных праймеров Му9/11 и Gr5+/6+. Для определения концентрации амплифицируемых участков в контрольных образцах использовалась цифровая капельная ПЦР.

Результаты. Для разработки набора реагентов проанализированы геномы ВПЧ 6, 11 и 44 типов, выбраны специфические олигонуклеотидные праймеры и зонды, подобраны условия для амплификации. В качестве контроля взятия материала и этапа экстракции нуклеиновых кислот проводилась амплификация участка ДНК человека – гена β -глобина. Для проведения количественной оценки синтезированы искусственные конструкции, содержащие целевые участки ДНК ВПЧ 6, 11, 44 типов и определены их точные концентрации с целью использования данных конструкций в качестве стандартных образцов-калибраторов. Аналитическая чувствительность, воспроизводимость, правильность и повторяемость определены посредством измерения концентраций, полученных последовательным разведением стандартных образцов и многократным их тестированием разработанным набором реагентов в различных условиях. Аналитическая чувствительность набора составила 10^3 копий ДНК ВПЧ 6, 11 и 44 типов /мл биологического образца. Линейный диапазон измерений находится в пределах от 2×10^3 до 1×10^8 копий ДНК ВПЧ 6, 11 и 44 типа /мл биологического образца. Неспецифических реакций с ДНК, РНК различных микроорганизмов, включая другие типы ВПЧ, геномной ДНК человека не обнаружено.

Заключение. Разработанный набор реагентов предназначен для качественного и количественного определения ДНК ВПЧ, относящихся к низкому канцерогенному риску, а именно 6, 11, 44 типов, в различных видах биологического материала (мазок со слизистой оболочки ротоглотки, отделяемое со слизистой оболочки уретры, влагалища, анального канала (мазок/соскоб), соскоб со слизистой оболочки цервикального канала) методом ПЦР-РВ. Набор реагентов может использоваться в клинической лабораторной диагностике для исследования биологического материала, полученного от лиц с аногенитальными (венерическими) бородавками и интраэпителиальными изменениями любой степени тяжести у широкого спектра пациентов для мониторинга развития заболеваний и принятия своевременных мер по проведению лечения, а также для изучения частоты распространенности ВПЧ НКР в целях совершенствования эпидемиологического мониторинга за папилломавирусной инфекцией, в том числе выбора тактики вакцинации, корректировки проводимых профилактических мероприятий, прогноза развития эпидемиологической ситуации.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Курская О.Г.¹, Соломатина М.В.¹, Сароян Т.А.¹, Аношина А.В.², Леонова Н.В.²,
Симкина О.А.³, Комиссарова Т.В.³, Шестопапов А.М.¹, Шаршов К.А.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр

фундаментальной и трансляционной медицины»,

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области
«Детская городская клиническая больница №6»,

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области
«Детская городская клиническая больница №3»,

г. Новосибирск

Среди биогенных угроз населению ведущее место занимают инфекционные заболевания. Сегодня мир снова оказался в ситуации, когда эпидемии быстро распространяются по земному шару вследствие изменившихся условий жизни: урбанизация, ухудшение экологических условий жизни, резко возросшие миграционные процессы, международный туризм и торговля, генетическая изменчивость бактериальных и вирусных патогенов, разрушение природных экологических систем и др. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают лидирующее место в инфекционной патологии, составляя около 90% в структуре инфекционных заболеваний, что связано с высокой контагиозностью и быстротой распространения инфекций с воздушно-капельным путем передачи, при этом наиболее восприимчивым к инфекции является детское население. Пандемия, вызванная новым коронавирусом SARS-Cov-2, привела к катастрофическим последствиям во всем мире. Предпринятые для предотвращения распространения нового вируса (ношение медицинских масок, гигиена рук, социальное дистанцирование), повлияли также на структуру других острых респираторных вирусных инфекций, имеющих такой же путь распространения.

Цель работы. Сравнительная оценка структуры ОРВИ у детей, госпитализированных в инфекционные стационары г. Новосибирска в предпандемический период (сезон 2019-2020 гг.) и во время пандемии COVID-19 (2020-2022 гг.).

Для этого производился сбор клинического материала (мазки из носа и зева) у детей, поступивших в стационары с симптомами ОРВИ. Проведение исследования одобрено Комитетом по биомедицинской этике при ФИЦ ФТМ (протокол №3 от 28.01.2019). Исследование материала на наличие генетического материала вирусов, вызывающих острые респираторные заболевания (SARS-Cov-2, респираторно-синциальный вирус, риновирус, метапневмовирус, вирус парагриппа, коронавирус, аденовирус, бокавирус, вирус гриппа), осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью коммерческих наборов «АмплиСенс».

Всего за 3 года выполнения проекта было собрано 3270 образцов от пациентов с симптомами ОРВИ: 1070 образцов собрано в 2019-2020 гг., 1228 образцов собрано в 2020-2021 гг. и 972 образца получено в 2021-2022 гг. Наибольшее количество образ-

цов (57,6%) получили от детей раннего возраста (0-2 года), 26,7% образцов – от детей в возрасте 3-6 лет; 15,7% образцов – от детей 7-17 лет. При этом данное процентное соотношение ежегодно было примерно одинаковым.

Уровень выявления респираторных вирусов у детей г. Новосибирска был достоверно выше в 2019-2020 гг. (72,4%) по сравнению с сезонами 2020-2021 гг. (61,2%, $\chi^2=31,72$, $p<0.05$) и 2021-2022 гг. (63,4%, $\chi^2=19,38$, $p<0.05$). При этом уровень детекции был достоверно ниже в школьном возрасте по сравнению с детьми 0-6 лет, в то время как половых различий выявлено не было.

В 2019-2020 гг. в структуре ОРВИ в г. Новосибирске преобладал вирус гриппа, который был выявлен в 28,2% образцов. Вторым по частоте встречаемости был респираторно-синцитиальный вирус человека, составив 21,2% случаев. Остальные респираторные вирусы выявлялись менее чем в 10% случаев. Метапневмовирус человека был выявлен у 1,6% детей.

Вирусная ко-инфекция достоверно чаще встречалась в сезоне 2020-2021 гг. – у 12% обследованных пациентов, в то время как в 2019-2020 гг. она была выявлена у 8,3% пациентов, а в 2021-2022 г. – у 5,2%. При этом частота выявления вирусной ко-инфекции значительно уменьшалась у детей школьного возраста по сравнению с детьми 0-6 лет.

За период наблюдения с ноября 2020 г. по апрель 2021 г. не было выявлено ни одного случая гриппа у обследованных пациентов. Респираторно-синцитиальный вирус был выявлен только у 3 пациентов, что составило 0,2%. Ведущим этиологическим агентом ОРВИ оказался метапневмовирус, составив 28% от проанализированных образцов. Следующими по частоте встречаемости были риновирус, выявленный в 16%, и коронавирусы человека (HKU-1, OC43, NL-63, 229E), выявленные в 13% случаев. Следует отметить, что ранее, за период изучения структуры ОРВИ в г. Новосибирске, начиная с 2013 г., коронавирусы человека выявлялись не более чем в 6% случаев (в 2018-2019 гг.). Вирусы парагриппа были выявлены в 9,7% случаев. Остальные респираторные вирусы были обнаружены менее чем в 5% случаев. Новый коронавирус SARS-CoV2 был выявлен только у 0,2% обследованных детей.

В сезоне 2021-2022 гг. мы вновь наблюдали заболевания, вызванные вирусом гриппа (у 10,9% пациентов). При этом нами был выявлен только вирус гриппа А(H3N2). Следует отметить, что если обычно повышение заболеваемости, связанной с вирусом гриппа, наблюдается в январе – марте, то в сезоне 2021-2022 г. первые случаи заболеваний, вызванных вирусом гриппа, мы выявили в октябре 2021 г. с последующим ростом заболеваемости в ноябре-декабре 2021 г. и резким снижением в январе 2022 г. При этом, начиная с 3-й недели 2022 г., нами не было выявлено ни одного случая гриппа. Респираторно-синцитиальный вирус человека был выявлен у 20,3% обследованных детей. Риновирус детектировали у 10,4% детей. Новый коронавирус SARS-CoV2 был выявлен в 14,1% случаев. Остальные респираторные вирусы были обнаружены менее чем в 5% случаев. Следует отметить, что в течение всего сезона 2021-2022 гг. нами не было выявлено ни одного случая заболевания, вызванного метапневмовирусом человека.

Таким образом, мы обнаружили значительные изменения структуры ОРВИ у детей во время пандемии COVID-19, проявившиеся в отсутствии циркуляции вируса



гриппа и респираторно-синцитиального вируса и высоким уровнем выявления метапневмовируса в 2020-2021 гг., более ранним, чем обычно, началом сезонного подъема заболеваемости, вызванного вирусом гриппа в 2021-2022 гг.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №19-74-10055.

* * *

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГРИППА У ДЕТЕЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ларина Н.С.¹, Курбангалиева А.Р.², Аракельян Р.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Минздрава России,

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»,
г. Астрахань

Цель исследования. Изучить клинико-эпидемиологические особенности гриппа у детей в Астраханской области за 2016-2020 гг.

Материалы и методы. Всего за анализируемый период на территории Астраханской области было зарегистрировано 1276150 случаев заражения человека инфекционными и неинфекционными заболеваниями, из которых 1202553 случая (94,2%) составили инфекционные и паразитарные заболевания.

Результаты исследования. Структура заболеваемости детей гриппом сельского округа Астраханской области была представлена 9 районами, из которых наибольшее число случаев отмечалось в Наримановском районе – 62 случая (24,0%) и ЗАТО г. Знаменск – 90 случаев (34,9%). Почти в три раза меньше случаев гриппа – 26 (10,1%) в Икрянинском и Камызякском районах Астраханской области. В редких случаях – 17 (6,6%) отмечалось в Харабалинском и 13 случаев (5,0%) и Володарском районах. Спорадические случаи гриппа регистрировались у детей, проживавших в Приволжском – 10 случаев (3,9%), а также в Красноярском и Лиманском районах – по 7 случаев (по 4,4%). В трех районах (Ахтубинский, Енотаевский и Черноярский) случаи гриппа у детей не регистрировались.

Так, наименьшее число случаев гриппа было зарегистрировано у детей в возрасте от 5 до 12 месяцев – 261 случай (7,1%). Данные случаи были зарегистрированы, в основном, у детей, проживавших в городской черте – 248 случаев (95,0%) от числа всех детей данной возрастной группы и 7,2% – от числа всех зарегистрированных случаев гриппа у детей, проживавших в г. Астрахани. Доля детей с выявленным гриппом и проживавших в сельском округе Астраханской области, составила 13 человек (5,0%) – от числа всех детей в возрасте от 5 до 12 месяцев, а также детей, проживавших в сельском округе.

Доля детей другой возрастной группы (1-7 лет) составила 2145 случаев (58,6%), из которых городские жители – 2012 случаев (93,8%) – от числа всех детей данной возрастной группы и 59,1% – от числа всех детей, проживавших в г. Астрахани.

Структура детской заболеваемости гриппом среди жителей сельских округов составила 133 случая (6,2%) – от числа всех детей данной возрастной группы и 51,6% – от числа всех детей, проживавших в сельской местности.

Доля детей школьного возраста (7-17 лет) в структуре заболеваемости всех детей Астраханской области составила 1257 случаев (34,3%), в том числе среди жителей г. Астрахани – 1145 случаев (91,1%) – от числа всех детей данной группы и 33,6% – от числа детей с выявленным гриппом и проживавших непосредственно в городской черте. Доля детей, проживавших в районах Астраханской области составила 112 слу-



чаев (8,9%) – от числа всех детей данной возрастной группы и 43,4% – от числа всех детей, проживавших в районах Астраханской области.

Клинически грипп протекал в виде различных жалоб со стороны пациентов. Так, чаще всего дети предъявляли жалобы, характерные для данного заболевания: жалобы на слабость и быструю утомляемость – по 100%. Также большая часть детей – 3387 человек (99,5%) предъявляли жалобы на повышение температуры до 38 – 39°C, жалобы на боль в горле – 3198 человек (93,9%), насморк и заложенность носа отмечались у 3254 человек (95,6%), головная боль – у 3127 человек (91,8%), миалгия и артралгия отмечались у 2551 человека (74,9%). В редких случаях – 233 человека (6,8%) и 474 человека (13,9%) у детей отмечались жалобы на рвоту и диарею соответственно.

Боль в горле у большинства детей – 3198 человек (93,9%) сохранялась от 3 до 5 дней. Осложненного течения гриппа в наших случаях не наблюдалось.

Выводы. Заболеванию гриппом подвержены дети всех возрастных групп, наиболее часто им заболевают дети в возрасте от 1 года до 7 лет. У детей, проживающих в сельской местности Астраханской области заболеваемость гриппом регистрировалась чаще, чем у детей, проживающих в городе. Жалобы детей при гриппе соответствовали таковым, описанным в литературных источниках.

* * *

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ларина Н.С.¹, Курбангалиева А.Р.², Аракельян Р.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Минздрава России,

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»,
г. Астрахань

Цель работы. Изучить эпидемиологическую ситуацию по ветряной оспе среди детей Астраханской области за 2016-2020 гг.

Материалы и методы. Доля, так называемых «детских инфекций» (корь, ветряная оспа, коклюш, скарлатина, дифтерия, эпидемический паротит) в структуре общей детской инфекционной и паразитарной заболеваемости составила 3,0% (n=27145), при чем первое место среди данных инфекций принадлежит ветряной оспе – 93,7% (n=25440).

Результаты исследования. Случаи ветряной оспы регистрировались у детей всех возрастных групп, наиболее чаще встречаясь у детей дошкольного возраста (1-7 лет) – 65,9% (n=16753). В два раза реже случаи ветряной оспы отмечались у детей школьного возраста (7-17 лет) – 31,3% (n=7966). И в редких случаях – 2,8% (n=721) отмечалось у детей первого года жизни. Если рассматривать годовую заболеваемость детей, то наибольшее число случаев было зарегистрировано в 2016-2018 гг. и составило 73,1% (n=18597), в том числе 2016 г. – 26,0% (n=6606), 2017 г. – 20,0% (n=5086) и 2018 г. – 27,1% (n=6905). В остальные годы (2019 и 2020 гг.) число зарегистрированных случаев заражения детей ветряной оспой значительно снизилось и составило в 2019 г. – 17,2% (n=4363), в 2020 г. – 9,7% (n=2480).

Рассматривая зараженность детей в зависимости от их места жительства, можно отметить, что большая часть заболевших проживала в областном центре и составила 50,2% (n=12776).

Если рассматривать зараженность детей по возрастным группам, то наибольшее число случаев заболевания приходилось, в основном, на детей, проживавших в городской черте. Так, у детей в возрасте до 1 года было зарегистрировано 2,9% (n=364) случаев от числа всех зарегистрированных в городской черте случаев ветряной оспы и 50,5% от числа всех случаев заболевания данной возрастной группы.

Доля детей в возрасте 1-7 лет составила 71,8% (n=9093) от числа всех городских случаев и 54,3% – от случаев данной возрастной группы. Возрастной группы 7-17 лет составила 25,3% (n=3207) от числа всех городских случаев и 40,3% от группы всех детей в возрасте 7-17 лет. Структура заболеваемости возрастных групп детей, проживавших в сельских районах Астраханской области немного меньше, чем у детей из городской черты: до 1 года – 2,8% (n=357) от числа всех детей Астраханской области и почти половина – 49,5% от числа всех детей данной возрастной группы.



Выводы. Заболеваемость детей ветряной оспой на территории Астраханского региона остается напряженной, о чем свидетельствуют приведенные выше показатели. Заражению подвержены дети всех возрастных групп, при чем большую половину составляю пациенты в возрасте от 1 года до 7 лет.

* * *

КАЛИЦИВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Леонтьева Н.И.¹, Соловьева А.И.¹, Лиханская Е.И.¹, Антипят Н.А.²

¹Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского,

²Инфекционная клиническая больница №1,

Москва

Цель исследования. Выявить клинические особенности калицивирусной инфекции у взрослых при спорадической и вспышечной заболеваемости.

Материалы и методы. В условиях стационара наблюдались 68 пациентов в возрасте от 20 до 65 лет, из них 50 – поступили в 1 ИКБ с направительным диагнозом ОРВИ с кишечным синдромом и 18 – в терапевтическое отделение стационара.

Диагностика заболевания осуществлялась на основании комплексного обследования: общеклинического, бактериологического, вирусологического исследования (тест-система Ridascreen Norovirus для ИФА (Германия)), мазков из носоглотки методов ИФА на вирусы.

Результаты и обсуждение. При обследовании 50 пациентов со спорадическими случаями заболевания у 8 пациентов (16%) в кале методом ИФА был выявлен норовирусный антиген в диагностическом титре ($Off=0,31y.e.$). У всех пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме. Тяжесть течения заболевания была обусловлена сопутствующей патологией в виде бактериально-вирусной инфекции (лакунарная ангина, токсический дерматит, острый нефрит и прочее).

Из 18 случаев группового характера заболевания, у 15 пациентов отмечались симптомы гастроэнтерита, а в 3 случаях клинические признаки болезни отсутствовали. У 3-х больных с клиническими проявлениями заболевания в кале был выявлен норовирусный антиген, превышающий в 4-4,5 раза диагностический титр. В случаях отсутствия клинических проявлений заболевания в кале при вирусологическом обследовании был выявлен ротавирусный антиген (RV Ag).

Все пациенты из вспышки были обследованы на ротавирусную инфекцию методом латекс-агглютинации. У 5 пациентов из вспышки при обследовании в кале выявлен ротавирусный антиген (RV Ag) (27,8%).

Таким образом, вспышка в стационаре была вызвана вирусно-вирусной ассоциацией, при ведущем значении калицивирусной инфекции.

Клиническая картина заболевания у взрослых имела много общего с течением заболевания у детей: короткий инкубационный период от 12-48 часов; два клинических варианта течения – гастроэнтероколитический (33,3%) и энтеритический (73,3%); наличие субфебрильной t^o у 33,3%; преимущественно легким течением заболевания (80%); слабо выраженными симптомами интоксикации, и, как правило, выздоровлением к 4-му дню.

Выводы. Течение калицивирусной инфекции у взрослых имеет общие черты с течением у детей.

Характерен относительно короткий инкубационный период, острое начало заболевания, часто наличие преморбидного фона в виде хронического заболевания в случаях вспышек, или бактериальной суперинфекции - при спорадических заболеваниях.



В клинической картине у пациентов отмечался энтеритический вариант, легкие формы течения, быстрое выздоровление, и, как правило, отсутствие осложнений.

Частота встречаемости калицивирусной (норовирусной инфекции) у взрослых, по нашим результатам исследования, составляет 22%.

* * *

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЕГКУЮ ФОРМУ COVID-19, ВЫЯВЛЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ МР ВОКСЕЛЬ-БАЗИРОВАННОЙ МОРФОМЕТРИИ

Лукина Л.В., Ананьева Н.И., Сафонова Н.Ю., Ершов Я.А.
СПб ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России,
Санкт-Петербург

За время пандемии COVID-19, представление об этой инфекции как исключительно респираторном заболевании полностью поменялось. Стало очевидным, что для новой коронавирусной инфекции характерна мультисистемность поражения организма.

Нейроинвазивность SARS-CoV-2, а также возможность опосредованного поражение центральной нервной системы доказана многочисленными клиническими и патологическими исследованиями. Однако механизмы проникновения вируса в нервную систему, хронология распространения инфекции, избирательность поражения отдельных структур мозга остаются до конца не ясными.

Большинство нейровизуализационных исследований основаны на изучении головного мозга у пациентов с тяжелой и среднетяжелой формами течения коронавирусной инфекции, сопровождающихся острой неврологической симптоматикой. Но учитывая частую встречаемость постковидного синдрома при легких формах течения COVID-19 и стойкость имеющихся у пациентов неврологических жалоб, требуют уточнения морфологические изменения головного мозга и при более легких случаях.

Цель исследования. Изучение с помощью метода МР воксель-базированной морфометрии изменения объемов структур головного мозга у лиц, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 в легкой форме.

Материалы и методы. Была применена лонгитюдная модель исследования с использованием количественной оценки изменения объема головного мозга в целом, а также отдельных его сегментов до и после перенесения COVID-19. Исходной моделью для сравнения служила база данных морфометрических показателей «Гендерные особенности нормального возрастного старения центральной нервной системы» из которой для повторного сканирования были отобраны участники, перенесшие новую коронавирусную инфекцию. В основную группу были включены 34 пациента (13 мужчин, 21 женщина), в возрасте от 20 до 71 года, перенесших легкую форму COVID-19 в сроки от 4 месяцев до года. Группу сравнения составили 30 здоровых добровольцев, не болевшие COVID-19 и сопоставимые по полу, возрасту, сроку проведения и протоколу МРТ.

Результаты и обсуждение. Проведенное исследование выявило значимые поперечные эффекты в изменении как мозговых объемов в целом, так и отдельных его структур.

Изменения общих объемов головного мозга выявлены в 9 сегментах, в основном, за счет поражения серого вещества: увеличение объема коры левого и, в большей степени, правого полушария, субкортикального серого вещества, левых хвостатого

ядра и бледного шара, правого миндалевидного тела. В коре правой и в меньшей степени левой гемисферы мозжечка была зафиксирована кортикальная атрофия.

При анализе изменений серого вещества были выявлены 11 значимых продольных эффектов во всех долях головного мозга, однако большие изменения наблюдались в лобных долях. Справа наблюдалось достоверное увеличение объема коры медиальной орбитальной извилины и оперкулярной части нижней лобной извилины, входящих в систему когнитивного контроля и обонятельного анализатора. В левой лобной доле зафиксирована потеря серого вещества в орбитальной части нижней лобной извилины и левого лобного полюса, соединяющих лобные доли со структурами моста и мозжечка посредством одноименных путей, а также участвующие в эмоциональном реагировании и реализации функции речи.

В височных долях увеличился объем структур, входящих в состав гиппокампального комплекса: слева в парагиппокампальной извилины, а справа – энторинальной области. Зафиксировано увеличение объема коры правой верхней височной извилины, где локализуется корковый конец слухового анализатора и центр понимания речи (Вернике). Двухстороннее увеличение объема коры отмечено в зрительных зонах обеих затылочных долей: вокруг правой и левой шпорной борозд и правой клиновидной дольки.

Наименее заинтересованной оказалась кора теменных долей: увеличение объема отмечалось только в правом предклинье, являющемся центром эпизодической памяти и пространственной ориентировки.

Изменение проводниковой системы головного мозга было связано с увеличением объема перешейка поясной извилины и парацентральной дольки слева, а также правого предклинья и роstralной части передней поясной извилины.

Выводы. У пациентов, перенесших легкую форму COVID-19 изменяется микроструктурная целостность, преимущественно серого вещества головного мозга. Мозжечок достаточно рано поражается SARS-COVID-2, так как в сроки 4-12 месяцев фиксируются атрофические изменения в его коре. Увеличение объема отдельных структур головного мозга может указывать на продолжающийся во времени нейровоспалительный процесс, что может объяснять стойкость постковидного синдрома.

После перенесения легкой формы COVID-19 в течение первого года пациенты нуждаются в диспансерном наблюдении невролога и прохождении курсов нейрореабилитации.

* * *

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ ВИЧ В УСЛОВИЯХ ЗАОЧНОГО ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИЯ

Макарова О.В., Тярасова К.Г.

ФГБУ ДПО Санкт-Петербургский институт
совершенствования врачей-экспертов Минтруда России,
Санкт-Петербург

В целях предотвращения распространения новой коронавирусной инфекции в Российской Федерации и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения было принято Постановление Правительства Российской Федерации от 16 октября 2020 г. №1697 «О Временном порядке признания лица инвалидом», в соответствии с которым медико-социальная экспертиза граждан должна проводиться заочно.

В разных регионах России на медико-социальную экспертизу (МСЭ) в 2020-2021 гг. были направлены документы 53 больных ВИЧ для первичного освидетельствования. Возраст больных составил от 29 до 54 лет, мужчин было 36, женщин – 17. Анализ медико-экспертных документов показал, что при направлении на МСЭ стадия 4В установлена у 25 чел (47,2%), 4Б ст. – у 16 (30,2%), 4А ст. – у 11 (20,7%) и в одном случае (1,9%) – 3 стадия. Всем больным назначена и проводилась АРТ. Лечение ВИЧ начато сразу после установления диагноза у 28,3%, в течение 1-3 лет – у 17%, 4-7 лет – у 15,1%, 6-7 лет – у 15,1%, 8-10 лет – у 13,2% и у 11,3% – через 12 и более лет. Позднее начало терапии связано с тем, что больные не обращались за медицинской помощью, несмотря на установленный диагноз, или самостоятельно прекращали лечение из-за низкой приверженности (67,9%). Ремиссия заболевания отмечена у 22 (41,5%), в том числе у 5 чел – нестойкая; прогрессирование – в 31 случае (58,5%), при этом у 25 – на фоне АРТ, и низкая приверженность к лечению прослеживалась у 10 из 31 (32,3%). Туберкулез органов дыхания разной локализации и распространенности с множественной лекарственной устойчивостью, широкой лекарственной устойчивостью, с 1-3 рецидивами установлен у 30,3% больных, различные сосудистые заболевания с развитием энцефалопатии 2 ст., гемипарезов, пирамидной недостаточности, полиневропатии, снижения зрения и др., – у 34%, рецидивирующий кандидоз ротовой полости, пищеварительного тракта, верхних дыхательных путей – у 49,1%, цитомегаловирусная инфекция у 7,5%, лимфома Ходжкина у 5,7%, саркома Капоши – у 3,8%. Снижение ИМТ выявлено у 16 больных (30,2%), в том числе кахексия – у 2, в остальных случаях масса тела была в норме или несколько повышена. Хронический вирусный гепатит С с минимальной активностью определялся у 62,3%, с исходом в фиброз – у 5,7%. Тяжесть нарушения функций пораженных органов и систем практически не отражена в документах. При направлении в бюро МСЭ на фоне постоянно проводимой терапии количество клеток CD4⁺ Т-лимфоцитов у 17% определялось в пределах 350-500 кл/мл, у 13,2% – 350-200, у 41,5% – 200-100 и у 28,3% – менее 50 кл/мл, вирусная нагрузка: неопределяемая – у 5,7%, до 20000 коп/мл – у 60,4%, 20000-100000 – у 11,3%, 150000-500000 коп/мл – у 15,1% и выше 550000 коп/мл – у 7,5%. Количественное определение CD8⁺ лимфоцитов представлено в единичных случаях.



На основании результатов исследований из Направления на МСЭ, заключений специалистов, оценки описанного объективного статуса больных и в соответствии с законодательными документами, используемыми при осуществлении МСЭ граждан федеральными государственными учреждениями МСЭ, результаты освидетельствования были следующими: установлена I группа инвалидности 24,5%, II – 41,5%, III – 28,3% и 5,7% больных группа инвалидности не установлена.

Таким образом, проведенный анализ медико-экспертных документов показал, что на МСЭ для заочного освидетельствования направляются больные ВИЧ преимущественно с длительным анамнезом заболевания, поздним началом проведения специфической терапии, чаще всего в 4В и 4Б стадии заболевания, осложненным распространенной сосудистой патологией, кандидозным поражением, туберкулезной инфекцией, онкологическими заболеваниями. В большинстве случаев количество CD4⁺ Т-лимфоцитов ниже 200 кл/мл, вирусная нагрузка менее 20000 коп/мл. Для более точного экспертного решения, в соответствии с регламентирующими документами, при направлении в бюро МСЭ необходимо в диагнозе указывать не только стадию ВИЧ, проведение и эффективность терапии, вторичные заболевания, но и характеризовать выраженность осложнений (нарушений функций организма).

* * *



СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ ВИРУСОЛОГИИ XXI ВЕКА. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЗООАНТРОПОНОЗОВ

Мальшев В.В.¹, Боравкова О.В.², Змеева Т.А.¹

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

²Военная академия материально-технического обеспечения
имени генерала армии А.В. Хрулева,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Оценка современных вызовов в вирусологии XXI века, а также в возможностях современных методов специфической диагностики для обнаружения маркеров вирусов и профилактики вирусных зооантропонозов. Итоги последних 20 лет свидетельствуют об особой значимости зоонозных инфекций вирусной этиологии перешедших межвидовой барьер и вызывающих заболевания у людей. Не решены все вопросы с COVID-19, а уже начинается распространение ортопоксвирусных инфекций.

Материалы и методы. Традиционно использовали клинический материал от больных, в зависимости от вида проявления инфекции. Безусловно методы молекулярной биологии занимают ведущее место среди лабораторных исследований. Это полимеразная цепная реакция (ПЦР) в разных модификациях. Точечный иммуноферментный анализ (ДОТ-ИФА), метод иммунохроматографический (ИХА). Мультиплексный ПЦР-анализ для видоспецифичной экспресс-идентификации ортопоксвирусов (разработан метод одностадийной экспресс-идентификации 4 видов ортопоксвирусов, патогенных для человека, основанный на применении мультиплексной полимеразной цепной реакции (МПЦР)). Метод родо- и видоспецифичной детекции ортопоксвирусов, патогенных для человека, на основе ПЦР в реальном времени в мультиплексном формате (Разработан метод видоспецифичной детекции вирусов натуральной оспы, оспы обезьян, оспы коров и осповакцины на основе ПЦР в реальном времени в мультиплексном формате. На основе разработанного метода зарегистрировано медицинское изделие Набор реагентов «Вектор-МПЦР_{РВ}-Оспа». Метод детекции и дифференциации вирусов натуральной оспы и оспы обезьян с одновременной дифференциацией от вируса ветряной оспы на основе ПЦР в реальном времени в мультиплексном формате. (Метод может быть использован в странах Африки, эндемичных по оспе обезьян, для которых ошибочная диагностика оспы обезьян и ветряной оспы является значительной проблемой национального здравоохранения). Комплексный подход к видоспецифичной детекции вируса оспы коров (ВОК) на основе мультиплексного и мультилокусного ПЦР в реальном времени, как отмечено в исследованиях Борисевича С.В., 2018, учитывающий все актуальные данные по геномам ортопоксвирусов и проверенный на ДНК 47 штаммов ВОК (впервые с 1991 г. исследован случай заболевания человека оспой коров в Российской Федерации. Определена полная нуклеотидная последовательность генома выделенного штамма Kostroma/2015 ВОК (GenBank: KY369926). Показана генетическая близость ВОК штамм Kostroma/2015 к двум



штаммам GRI-90 и Finland_2000_MAN, выделенных ранее на территории СССР и Финляндии, соответственно, и принадлежность к группе «вакциноподобных» ВОК).

Результаты и обсуждение. Риски возврата натуральной оспы имеют под собой основание. Так, в марте 2004 года стружья от больного натуральной оспы были обнаружены в конверте, заложенного в книгу издания времен гражданской войны в Санта-Фе, Нью-Мексико, США. Конверт был передан ученым из Центра по контролю и профилактике заболеваний с возможностью изучения сохранения возбудителя. В июле 2014 года в лаборатории FDA, в помещении Национальных институтов здравоохранения в Bethesda, штат Мэриленд, были обнаружены 6 ампул с вирусом натуральной оспы в забытой картонной коробке на складе. Ортопоксвирусные инфекции, очевидно, следующая мировая проблема. Активизировались очаги этих инфекций на разных континентах. Оспа обезьян регистрируется в следующих странах: Нигерия, Судан, Демократическая Республика Конго, Камерун, Центрально-Африканская Республика. Оспа коров – Египет, Германия, Финляндия, Франция, Великобритания, Австрия, Швеция, Норвегия, Дания, Россия. Оспа верблюдов – Казахстан, Индия, Иран, Египет, Израиль, Саудовская Аравия. Оспа буйволов – Индия, Пакистан, Бангладеш, Иран, Непал, Шри-Ланка, Египет, Индонезия. Вакциноподобные вирусы – Бразилия.

Встает вопрос о профилактике ортопоксвирусных инфекций, на основе действующих в мире оспенных вакцин. Первого поколения. Вакцина сухая для накожного (внутрикожного) применения (для первичной иммунизации), полученная на основе кожи телят (накожная дермальная вакцина на основе штамма L-IVP, Россия). Второго поколения. Вакцины сухие для накожного (внутрикожного) применения (для первичной иммунизации, полученные на основе культуры клеток (Acam2000, США; Elstree-VN, Великобритания, Франция и др.). Вакцина таблетированная эмбриональная для перорального применения (для ревакцинации) на основе штамма Б-51 (ТЭОВак, Россия). Третьего поколения. Вакцины сухие для накожного (внутрикожного) применения (для двухэтапного применения), полученные на основе культуры клеток с использованием аттенуированных штаммов вируса вакцины (MVA3000, IMVAMUNE, Германия; LC16m8, Япония; G-9, Китай). Четвертого поколения (перспективные). Экспериментальные образцы, полученные с использованием аттенуированных вариантов вируса вакцины методами генетической инженерии (NYVAC, 1999 г., США; VACΔ6, 2014г., Россия).

Выводы. Перечисленные выше методы детекции ортопоксвирусов и их маркеров, а также подготовка достаточного количества средств специфической профилактики ортопоксвирусных инфекций в современных условиях будут способствовать оперативному реагированию на угрозу распространения последних среди населения и личного состава силовых структур Российской Федерации.

* * *

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ САНИТАРНОЙ ВИРУСОЛОГИИ В КОНТЕКСТЕ ПРОФИЛАКТИКИ ИСМП ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Мальшев В.В., Хуторская Ю.Г.

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

Цель исследования. Оценка современных возможностей санитарной вирусологии в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) вызванных актуальными вирусами.

Материалы и методы. Для установления доминирующих циркулирующих вирусов в медицинском стационаре использовали клинический материал от больных (сыворотка крови, фекалии), кроме того исследовали смывы с инструментария, устройств и аппаратов; с рук медицинского персонала; смывы с поверхности стен, панелей, столов и другого медицинского оснащения. Для повышения эффективности лабораторного подтверждения вирусного присутствия использовали концентрирование в тангенциальном потоке, с высоким Z-потенциалом и положительно заряженной капроновой мембраной. Из методов дедукции маркёры кишечных вирусов определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), иммунохроматографии (ИХА), реакции агглютинации латекса (РАЛ). Оценка принадлежности к РНК или ДНК вирусов (ротавирусов, норовирусов, астровирусов, энтеровирусов и аденовирусов) проводилась методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР).

Результаты и обсуждение. Получены данные лабораторных исследований циркулирующих в стационаре вирусов. Сочетание проспективного эпидемиологического и лабораторного исследования позволило установить этиологический спектр возбудителей ИСМП и контаминацию ими перечисленных выше объектов специфического контроля. Практически, за исключением подкладных суден и стоек для гемотрансфузий, все смывы были с наличием маркёров кишечных вирусов. Наряду с ротавирусами доминировали в стационаре аденовирусы, норовирусы и энтеровирусы. Более половины проб были контаминированы ротавирусами и аденовирусами (выключатели в палатах, выключатели в туалетах, перила туалета, кнопки лифтов, мобильные телефоны медицинских работников, перила межэтажных лестниц, решетки вентиляции). Кроме всего прочего, такие методы как ИХА и РАЛ для поиска специфических маркеров ряда вирусов могут использоваться с целью профилактики ИСМП. Вне всякого сомнения, что в медицинских учреждениях циркулируют миксты возбудителей вирусных и бактериальных инфекций. К сожалению большинство микроорганизмов не поддаются культивированию в лабораторных условиях известными методами. К примеру, многие вирусы не обладают цитопатическим действием на культуры клеток. Помимо этого, в исследуемом материале из объектов больничной среды может быть низкая численность вирусосодержащего материала, а значит и его низкая концентрация нуклеиновых кислот, что затрудняет специфическую диагностику контаминантов. Не исключается и наличие веществ затрудняющих выделение вирусных патогенов. Применение методов быстрого и эффективного секвенирования



и сборки последовательностей больших фрагментов ДНК позволяет обойти эти трудности. Исходным материалом в метагеномных проектах является смесь фрагментов ДНК, экстрагированной из сообщества микроорганизмов разных надцарств – бактерий, архей, эукариот и вирусов, живущих в определенном местообитании. Частью этого спектра является ряд научных подходов, объектами изучения которых являются «пулы», общие совокупности однородных веществ в биологической системе. В качестве подобных пулов могут рассматриваться протеом (пул белков), транскриптом (пул РНК), липидом (пул липидов) и т.д. Исследующие их области науки (соответственно, протеомика, транскриптомика, липидомика) в общем виде носят ставшее уже практически официальным название «омики» («omics»). Широко распространен синтез данных различных «омик» в виде сопряженного анализа нескольких пулов веществ. Отдельное направление исследований представляют «омики», изучающие молекулярное пулы не отдельных клеток или организмов, а целых сообществ. Как правило, в их названии имеется приставка «мета». Так, например, метапротеомика и метатранскриптомика занимаются анализом соответственно белков и РНК, принадлежащих всем организмам (как правило – микроорганизмам), обитающим в изучаемой системе. Исключением не является даже метаболомика, изучающая пул низкомолекулярных продуктов биологического обмена веществ – метаболитов: хотя в ее названии уже содержится приставка «мета», для обозначения данного подхода в изучении сообществ иногда используют термин «метаметаболомика» (Gotelliemail, Ellison, Ballif, 2012).

Выводы. Проведенные молекулярно-генетические исследования материала больничной среды с использованием гена 16S рРНК в метагеномике ИСМП, который используется в качестве филогенетического маркера для классификации прокариот показало риски распространения ротавирусов, аденовирусов и др. в лечебном учреждении. Высокая популярность гена 16S рРНК связана с его универсальностью (присутствует в геноме всех прокариот), подходящим уровнем консервативности (подходит для всего диапазона таксономических уровней классификации прокариот) и наличием колоссального количества данных по его разнообразию. Ген 16S рРНК является лидирующим по количеству исследований с его помощью в области метагеномики. Показана актуальность вирусной контаминации объектов больничной среды в медицинском стационаре вирусами, получены результаты молекулярно-биологической диагностики энтеральных вирусов, что является подспорьем в совершенствовании эпидемиологического надзора за ИСМП.

* * *

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Мартынова А.В.^{1,2}, Павлова О.С.¹

¹ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России,

²ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет»,
г. Владивосток

Начиная с первых случаев новой коронавирусной инфекции, проблема планирования противоэпидемических мероприятий является чрезвычайно острой и напрямую связана с возможностями оценки основных показателей эпидемического процесса. SIR (S(восприимчивые)-I (инфицированные) – R выздоровевшие) модель и различные варианты этой модели (такие как SEIR (E-инфицированные)) широко применялись для математического моделирования эпидемического процесса при COVID-19. По результатам применения данной модели в 2020-2021 годах стало очевидным, что SIR модели неплохо описывают экспоненциальный рост инфицированных и зараженных на ранних стадиях эпидемического процесса, однако слабо учитывает результаты действия противоэпидемических мероприятий на ранних стадиях и требует коррекции для прогнозирования на более поздних стадиях.

Цель исследования. Оптимизация SIR модели для оценки динамики эпидемического процесса на стадии включения в эпидемический процесс случаев вторичного инфицирования.

Методы. Для оценки прогностической ценности математических моделей, мы применили математическую модель SIR (S-восприимчивые, I-инфицированные, R-выздоровевшие) с применением K-коэффициента, учитывавшего кумулятивное число заболевших на ранней стадии заболеваемости согласно кривой Гомпертца для оценки коэффициента выздоровления и дальнейшей оценки эффективности профилактических мероприятий.

Результаты. При проведении математического моделирования с учетом модели разорванного звена учли все случаи вторичной передачи новой коронавирусной инфекции. По сравнению с моделью SIR, модель разорванного звена позволила не только выявить динамику вторичной волны эпидемического процесса, но и синхронизировать их с появлением новых генетических вариантов.

Вывод. Применение математической модели разорванного звена основе SIR при коронавирусной инфекции позволяет косвенно оценить эффективность профилактических мероприятий.

* * *

СИСТЕМНОЕ ВЛИЯНИЕ ВИРУСА ГРИППА А(Н1N1)PDM09 НА ВАЗОМОТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕЛЕТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Марченко В.А.^{1,3}, Зелинская И.А.², Торопова Я.Г.²,
Подъячева Е.Ю.², Жилинская И.Н.^{1,3}

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

²ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,

³ФГБОУ «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Актуальность. В настоящее время установлено, что вирус гриппа поражает эндотелий кровеносных сосудов, вызывая дисфункцию эндотелия, что является одной из основных причин развития сердечно-сосудистых заболеваний. Однако данные по изучению вазомоторной активности кровеносных сосудов в экспериментальной модели гриппа отсутствуют.

Цель исследования. Изучить вазомоторную активность кровеносных сосудов брыжейки крыс стока Wistar, инфицированных вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09, в том числе, при острой кардиомиопатии.

Материалы и методы. Крысы (самцы) весом 220-250 грамм были интраназально инфицированы адаптированным вирусом гриппа А/Санкт-Петербург/48/16 (Н1N1)pdm09 (заражающая доза 6,6 lg ЭИД₅₀/мл). Через 24 и 96 ч проводили наркотизацию и некропсию крыс с последующим выделением легких и брыжейки.

Для исследования вазомоторной активности у инфицированных крыс без сопутствующей острой кардиомиопатии (n=10) выделяли артерии легких и брыжейки; у крыс с острой кардиомиопатией (n=5) – только артерии брыжейки. Исследованию подвергали по 3 сосуда от каждого животного. Определение вазомоторной активности артерий легких и брыжейки крыс проводили на миографе DMT 620M (Danish Myo Technology, Дания). Регистрацию данных проводили в программе LabChart 8. В качестве контроля использовали 3 группы крыс: 1) здоровые крысы, которым вводили интраназально α -МЕМ (n=10); 2) крысы с острой кардиомиопатией, которым вводили интраназально α -МЕМ, после чего проводили некропсию через 24 ч (n=5); 3) крысы с острой кардиомиопатией, которым вводили интраназально α -МЕМ, после чего проводили некропсию через 96 ч (n=5).

Результаты и обсуждение. Исследование вазомоторной активности кровеносных сосудов крыс без острой кардиомиопатии, инфицированных вирусом гриппа А(Н1N1)pdm09, позволило установить следующее: со стороны артерий легких наблюдали тенденцию к снижению ответа на различные концентрации вазоконстриктора по сравнению с контролем через 24 ч и 96 ч после инфицирования вирусом гриппа. В свою очередь, ответ артерий легких на вазодилататор при минимальных и средних концентрациях был несколько снижен через 24 ч после инфекции и достигал контрольных значений через 96 ч после инфекции.

Вазомоторная активность артерий брыжейки, в отличие от артерий легких в значительной степени отличалась от контроля на протяжении всего периода исследования. Так, интенсивность сокращения артерий брыжейки крыс на различные концентрации вазоконстриктора через 24 и 96 ч после инфицирования усиливалась на 5-20% по сравнению с контролем (принят за 100%; $p < 0,05$). В свою очередь, дозозависимый ответ артерий брыжейки крыс на различные концентрации вазодилататора резко снижался на 40-100% ($p < 0,001$) через 24 ч и был снижен на 40-75% по сравнению с контролем ($p < 0,01$) через 96 ч после инфицирования.

Так как NP антиген вируса гриппа обнаруживали в кровеносных сосудах легких, но не брыжейки можно предположить, что дисрегуляция вазомоторной активности кровеносных сосудов легких при гриппе может стать триггером для изменения состояния стенки кровеносных сосудов в других тканях и органах.

Вазомоторная активность артерий брыжейки крыс с острой кардиомиопатией значительно изменялась через 24 и 96 ч после инфицирования. Интенсивность сокращения артерий брыжейки крыс с острой кардиомиопатией на различные концентрации вазоконстриктора снижалась на 5-80% через 24 ч после инфицирования по сравнению с неинфицированными крысами с острой кардиомиопатией ($p < 0,0001$) и снижалась на 5-75% по сравнению со здоровыми крысами ($p < 0,0001$). Через 96 ч после инфицирования интенсивность сокращения артерий брыжейки крыс с острой кардиомиопатией снижалась на 5-60% по сравнению с неинфицированными крысами с острой кардиомиопатией ($p < 0,05$) и снижалась на 5-65% по сравнению со здоровыми крысами ($p < 0,05$).

В свою очередь, интенсивность расслабления артерий брыжейки крыс с острой кардиомиопатией через 24 ч после инфицирования резко снижалась (до отрицательных значений) на 50-380% по сравнению неинфицированными крысами с острой кардиомиопатией ($p < 0,05$) и снижалась на 80-480% по сравнению со здоровыми крысами ($p < 0,05$). Через 96 ч после инфицирования интенсивность расслабления артерий брыжейки крыс с острой кардиомиопатией была несколько снижена на 5-35% по сравнению с неинфицированными крысами с острой кардиомиопатией и снижалась на 20-100% по сравнению со здоровыми крысами ($p < 0,05$).

Выводы. Вирус гриппа A(H1N1)pdm09 вызывает системное влияние на кровеносные сосуды, а также значительно усиливает патологический ответ кровеносных сосудов при изучении вазомоторной активности у крыс с острой кардиомиопатией, инфицированных вирусом гриппа A(H1N1)pdm09, на протяжении всего исследуемого периода.

* * *

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ОТ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Марьин Г.Г.¹, Медведева Е.А.², Зыков К.А.³, Назаров Д.А.⁴, Волынков И.О.⁴

¹ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ,

²Российская академия наук,

³ФГБУ НИИ пульмонологии ФМБА России,

⁴ФБГУ «Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко» МО РФ,
Москва

Введение. В процессе своей трудовой деятельности медработники сталкиваются с воздействием целого ряда неблагоприятных для здоровья факторов. Здравоохранение является одной из неблагоприятных областей с высокой частотой возникновения профессиональных заболеваний. По данным литературы общая заболеваемость медицинских работников в России сравнима с работниками отраслей, имеющих наиболее неблагоприятные условия труда (И.Л. Клярская и др., 2019 г.). В литературе не отражено влияние вакцинации против COVID-19 и обострения хронических заболеваний.

Цель исследования. Анализ частоты выявления хронических заболеваний у лиц, работающих в медицинских учреждениях, определение влияния вакцинации против COVID-19 на частоту обострения хронических заболеваний среди медицинского персонала.

Материалы и методы. В период с января по март 2022 г. проведено поперечное ретроспективное одномоментное онлайн-исследование. В анкетировании приняли участие профессорско-преподавательский состав и медицинские работники медицинских высших учебных заведений (ВУЗ) и подведомственных им клиник (n=6032). Опрошенные проживали в различных городах России: г. Москва (38,3%), Московская область (9,7%), Санкт-Петербург и Ленинградская область (8,3%), Самара и Самарская область (12,8%), Крым (16,6%), другое – (14,2%). Средний возраст среди респондентов составил 40,22±5,41 лет, из них 72% были женщины и 28% – мужчины. Четверть опрошенных (24,6%) относились к профессорско-преподавательскому составу, врачи – 22,7%, младший медицинский персонал – 18,1%, помощники младшего медицинского персонала – 7%, ординаторы – 14,7%, другие сотрудники – 12,9%.

Результаты. К лицам, перенесшим COVID-19 себя отнесли 52,70% респондентов (из которых 90,56% знали свой уровень ответа гуморального иммунитета). Вакцинированы на момент опроса были 90,7% (n=5472), невакцинированы – 9,3% (n=560). Установлено, что хронические заболевания сердечно-сосудистой системы были у 20,50% (вакцинированные – 18,36%, невакцинированные – 24,82% p=0,0002); желудочно-кишечного тракта – 30,90% (вакцинированные – 30,40%, невакцинированные – 36,61%, p=0,0025); эндокринной системы – 19,20% (вакцинированные – 18,87%, невакцинированные – 22,75%, p=0,038); урогенитальной системы – 11,80% (вакцинированные – 10,03%, невакцинированные – 17,86%, p=0,0001); дыхательной системы



11,20% (вакцинированные – 10,70%, невакцинированные – 16,97%, $p=0,0001$); онкологические заболевания – 1,80% (вакцинированные – 1,58%, невакцинированные – 2,86%, $p=0,026$).

Респонденты указали, что обострение хронического заболевания после вакцинации возникло у 4,46% ($n=244$), причем подавляющее большинство из них отметило, что обострение возникло в течение 14 дней после первой вакцинации у 65,16% ($n=159$). В остальных случаях – в течение 14 дней после второй вакцинации у 15,16% ($n=37$), в течение 5 мес. После второй вакцинации у 19,26% ($n=47$). У невакцинированных за этот же период частота обострения хронических заболеваний была сопоставима и составила 4,82% ($n=27$).

Выводы. Существует значительный недостаток литературных данных по влиянию вакцинации против COVID-19 на обострение хронических заболеваний. Частота хронических заболеваний у вакцинированных пациентов была статистически значимо ниже ($p<0,05$), в то время как частота обострения в хронической патологии была сопоставима. Однако, следует отметить отсутствие прямой корреляционной связи между вакцинацией против COVID-19 и обострением хронических заболеваний у медицинских работников.

* * *

ТЕЧЕНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВРЕМЯ ГРИППА

Медведева Е.В.

КГБУЗ «Городская поликлиника №9»,
г. Комсомольск-на-Амуре

Введение. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) в настоящее время продолжают «играть лидирующую роль» в структуре инфекционных заболеваний человека. Воздушно-капельный путь передачи возбудителей ОРВИ определяет главные черты эпидемического процесса и, прежде всего, сходные клинические проявления инфекционного процесса, сезонность. Группа ОРВИ объединяет более 200 возбудителей РНК- и ДНК-содержащих вирусов, относящихся к разным семействам и родам. Среди них «классические» возбудители – вирусы гриппа. Актуальность проблемы неврологических осложнений гриппа обусловлена, во-первых, их широкой распространенностью, ежегодно заболевшие гриппом и ОРЗ в России составляют около 95% от общего количества всех инфекционных заболеваний. Существует мнение, что у каждого шестого-седьмого россиянина, переболевшего гриппом, развиваются осложнения со стороны периферической нервной системы. Во-вторых, такие осложнения, как радикулит, миалгия и невралгия при гриппе являются основной причиной нетрудоспособности в период пандемий, значительно снижают качество жизни населения и требуют значительных расходов на медицинскую помощь. Известно, что при всех формах вышеуказанных инфекционных заболеваний снижается иммунитет и развиваются каскадные метаболические расстройства, приводящие к полиорганным нарушениям, в том числе поражению периферической нервной системы.

Цель. Изучить спектр поражений нервной системы у пациентов, перенесших грипп.

Задачи. 1. Представить состав клинических проявлений основных вариантов периферических неврологических осложнений на фоне гриппа. 2. Исследовать влияние гриппа на течение неврологических заболеваний. 3. Определить возможности использования в алгоритме лечения и обследования больных гриппом, консультаций невролога.

Материалы и методы. В рамках оказания амбулаторной помощи обследовано 135 человека, пролеченных в условиях поликлиники №9 больных с поражениями периферической нервной системы, перенесших грипп с давностью заболевания от нескольких дней до недели. Изучены жалобы, анамнез, результаты физикального и лабораторно-инструментального обследования

Результаты и обсуждение. На фоне гриппа поражения плечевого сплетения у 78 (58%) человек, сопровождалось выраженным болевым синдромом и иногда у 11 человек, умеренно-выраженным проксимальным парезом руки. Все пациенты были в возрасте старше 55 лет. Пояснично-крестцовая плексопатия была представлена у 43 (32%) пациентов острой болью в пояснично-крестцовой области с иррадиацией в ногу, в дальнейшем наблюдалась нестабильность в коленном суставе, сенсорные и умеренные вегетативные расстройства в области бедра, голени и стопы. Мононев-



ропатия краниальная наблюдалась в 10% случаев. Поражение глазодвигательных – III, IV пары (4 случая) и лицевого – VII пара (6 случаев) нервов развивалось у лиц пожилого возраста, страдавших артериальной гипертензией, остро, сопровождалось интенсивными преходящими болями в области лица вследствие вовлечения в процесс ветвей тройничного нерва, болями за ухом и вегетативными расстройствами. У четырех пациентов наблюдалась болевая офтальмоплегия с поражением стволов III, IV, VI и первой ветви V пар краниальных нервов, которая сопровождалась интенсивной болью в области глаза, надбровья и лба, диплопией, птозом верхнего века в сочетании с гипостезией в зоне иннервации I ветви тройничного нерва. Все нарушения были купированы медикаментозным лечением, в различные сроки.

Вывод. Таким образом, грипп, в некоторых случаях характеризуется развитием облигатных полиморфных осложнений со стороны периферической нервной системы. Возможно, это делает необходимым, у данной группы пациентов, регулярный неврологический контроль с целью своевременной диагностики неврологических осложнений и их медикаментозной коррекции.

* * *

ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД

Мельник Т.М.

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца,
г. Киев, Украина

Цель исследования. Выявление основных факторов риска развития когнитивных нарушений у больных в постковидный период и разработка моделей прогнозирования их развития.

Материалы и методы. Обследовано 60 пациента в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст $52,98 \pm 8,40$ лет) у которых был диагностирован коронавирус SARS-COV-2 и не вернувшихся к своему уровню здоровья и функционирования через 12 нед после перенесенного заболевания (постковидный период – ПКП).

При обследовании пациентов и анализе историй болезни выявляли специфические факторы, предшествующие возникновению когнитивных нарушений в ПКП. У обследованных больных острый период заболевания SARS-COV-2 сопровождался пребыванием пациентов в реанимации (53%) с кислородной поддержкой, искусственной вентиляцией легких (38%), наличием острого респираторного дистресс-синдрома (41,6%), сахарного диабета (58%), ожирения (52%), аффективно-депрессивные расстройства (21,6%).

В ПКП у обследованных больных наблюдались нарушение обоняния (21,6%), головная боль и головокружение (21,6%), нарушения сна (30%), аффективно-депрессивные расстройства (58%), вегетативная дисфункция (90%). Когнитивные нарушения проявлялись ухудшением памяти (53%), снижением внимания (41,6%), нарушением планирования и управляющих функций (38%). У 50% основной группы больных отмечалась артериальная гипертензия, длительность которой составляла от 5 до 20 лет (в среднем $11,6 \pm 3,9$ года), сахарный диабет (58%), ожирение (52%).

Для создания модели прогнозирования риска развития когнитивных нарушений у больных в ПКП была использована стандартная линейная регрессионная модель. Для разработки модели послужили результаты обследования 52 больных, не страдавших SARS-COV-2: 30 – без хронических соматических заболеваний (средний возраст $42,1 \pm 1,21$ года) и 22 – с хроническими соматическими заболеваниями (средний возраст $57,9 \pm 8,98$ года).

Статистическая обработка результатов была проведена с использованием кластерного, регрессионного и многофакторного дисперсионного анализа.

Результаты и обсуждение. При проведении кластерного анализа в группах больных с хроническими соматическими заболеваниями и с их отсутствием, наличия различных кластеров достоверно выявлено не было, что свидетельствует об однородности пациентов по факторам риска развития когнитивных нарушений.

В ходе выполнения множественного регрессионного анализа были построены уравнения, позволяющие прогнозировать величину риска возникновения когнитивных нарушений в ПКП в зависимости от наличия факторов. Для этого из всех

факторов риска были отобраны независимые признаки, имеющие значимые корреляционные связи с прогностическим индексом (A) и не имеющие таких связей друг с другом. Наличие каждого из признаков у обследуемых пациентов принималось за 1, а отсутствие – за 0.

У больных без хронических соматических заболеваний уравнение риска развития когнитивных нарушений в ПКП имело вид:

$A = 0,160 + 0,630 \cdot \text{острый респираторный дистресс-синдром} + 0,149 \cdot \text{искусственная вентиляция легких} + 0,262 \cdot \text{пребывание в реанимации с кислородной поддержкой}$.

Коэффициент множественной регрессии $R = 0,846$. Уравнение объясняет 71,6% вариации зависимой переменной ($R^2 = 0,716$). Все коэффициенты уравнения значимы на уровне ($p\text{-level}$) $\leq 0,012$. Ограничение модели – возраст от 40 до 60 лет. При значениях 0,160-0,506 риск оценивается как низкий; 0,507-0,852 – как средний; 0,853-1,201 – как высокий.

У больных с хроническими соматическими заболеваниями уравнение риска развития когнитивных нарушений в ПКП имело вид:

$A = 0,077 + 0,477 \cdot \text{острый респираторный дистресс-синдром} + 0,129 \cdot \text{ожирение} + 0,104 \cdot \text{аффективно-депрессивные расстройства} + 0,118 \cdot \text{артериальная гипертензия} + 0,266 \cdot \text{сахарный диабет}$.

Коэффициент множественной регрессии $R = 0,870$. Уравнение объясняет 75,7% вариации зависимой переменной ($R^2 = 0,757$). Все коэффициенты уравнения значимы на уровне ($p\text{-level}$) $\leq 0,033$. Ограничение модели – возраст от 40 до 79 лет. Риск развития высокий при значениях A 0,806 – 1,171; средний – 0,441-0,805 и низкий – 0,077-0,440.

Выводы. В ходе проведенного исследования выявлено наличие для больных в постковидный период специфической структуры факторов риска, от которых зависит риск возникновения когнитивных нарушений у больных с хроническими соматическими заболеваниями и с их отсутствием. Разработанные модели прогнозирования риска развития когнитивных нарушений у больных в постковидный период позволяют предсказать вероятность их возникновения, что можно использовать в разработке эффективных реабилитационных и профилактических программ в медицинских учреждениях разного уровня.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ВО ВРЕМЯ COVID-19

Мороз Е.В., Лудцева Т.Н., Медведева Е.В.
КГБУЗ «Городская поликлиника №9»,
г. Комсомольск-на-Амуре

Введение. Известно, что острые вирусные заболевания оказывают неблагоприятное воздействие на организм человека и создают угрозу для его жизни и здоровья. Коронавирусы – семейство РНК-содержащих вирусов, про которое известно уже более 40 лет. К ним относятся возбудители острых респираторных синдромов, таких как SARS-CoV-1, MERS-CoV и SARS-CoV-2 (COVID-19). Как правило, люди пожилого и старческого возраста более уязвимы для COVID-19, чем молодые. Патогенетическими механизмами при COVID-19 является гипоксия головного мозга на фоне дыхательной и/или сердечно-сосудистой недостаточности, а также нейротоксикоз с поражением сосудодвигательного и респираторного центров. Клиническая картина характеризуется большим полиморфизмом. Тяжесть нервных расстройств, при этой инфекции бывает различной: от легких головных болей до тяжелой энцефалопатии, вовлекающих в процесс головной мозг.

Цель исследования. Выяснить влияние COVID-19 на изменение когнитивных функций у пациентов с хронической ишемией головного мозга у лиц пожилого и старческого возраста.

Задачи исследования. Определить в условиях городской поликлиники проявления декомпенсации хронической ишемии головного мозга на фоне COVID-19.

Материалы и методы. В период заболевания гриппом с 2021-2022 гг. под наблюдением находились 85 пациентов КГБУЗ «Городская поликлиника №9», г. Комсомольска-на-Амуре, в том числе 46 мужчин и 39 женщин в возрасте 56-74 года, страдающих хронической ишемией головного мозга у лиц пожилого и старческого возраста.

Результаты и обсуждение. Все пациенты находились на диспансерном учете у врачей неврологов и получали базисную терапию (антиагреганты и гипотензивные препараты) в индивидуально подобранных дозах. Они были разделены на 2 группы (основная – 54 человека, отказавшиеся от прививки против гриппа и сравнения-31, привитые). Для уточнения характера головных болей и оценки качества жизни использовали специальные анкеты. Проявления декомпенсации хронической ишемии головного мозга изучали на основании жалоб, результатов исследования неврологического и нейропсихологического статуса, данных параклинического обследования. Состояние когнитивных функций исходное и под влиянием COVID-19 (в 1-2 и на 14-е сутки) оценивали с помощью нейропсихологического тестирования памяти (кратковременной, долговременной, консолидированной) и внимания – с помощью корректурной пробы. Все тестовые задания были модифицированы (адаптированы) с учетом степени когнитивных расстройств, имевших место у пациентов. Наиболее низкие показатели памяти и в 2,5 раза чаще случаев декомпенсации хронической ишемии



головного мозга были обнаружены у пациентов основной группы. Они смогли запомнить от трех до пяти слов из десяти. В группе сравнения количество воспроизведенных слов достигало шести-восьми ($p < 0,001$).

Выводы. Исследование показало, что в период течения COVID-19 у привитых пациентов реже и легче протекает декомпенсация хронической ишемии головного мозга, в виде снижения концентрации внимания, интенсивности и точности работы, и они хуже справлялись с предложенными заданиями.

Таким образом, COVID-19 способствует значительному ухудшению когнитивных функций у лиц с хронической ишемией головного мозга у лиц пожилого и старческого возраста и может рассматриваться как фактор риска прогрессирования деменции.

* * *

СОСТОЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА К ПАРВОВИРУСУ В19 В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Москалева Т.Н.¹, Петрова М.С.¹, Цвиркун О.В.¹, Герасимова А.Г.¹,
Тихонова Н.Т.¹, Тураева Н.В.¹, Сметанина С.В.², Антипят Н.А.²

¹Федеральное бюджетное учреждение науки

«Московский Научно-исследовательский институт
им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора,

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Инфекционная больница №1» Департамента здравоохранения Москвы,
Москва

Цель исследования. В условиях отсутствия официального статистического учета больных инфекционной эритемой в России определить состояние специфического иммунитета к парвовирусу В19 (Primate erythrovirus 1), свидетельствующего о перенесенном ранее заболевании, в разных возрастных группах.

Материалы и методы. Методом ИФА с использованием тест-систем для выявления специфических IgG к парвовирусу В19 исследованы 1314 образцов сывороток крови здоровых лиц в возрасте от периода новорожденности и до 60 лет, причем среди них было 784 ребенка до 18 лет (59,7% обследованных) и 530 взрослых лиц (40,3%).

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что специфические IgG-антитела к парвовирусу В19 были обнаружены в сыворотках крови во всех возрастных группах. Важно отметить, что с возрастом число серопозитивных лиц увеличивалось. Так, среди детей младшего возраста (до 1 года) доля лиц, имеющих специфические IgG-антитела к парвовирусу В19, составляла 29,1%, при этом у новорожденных и детей первого полугодия этот показатель был выше – 50-60%, приближаясь к показателю лиц старшего возраста, что подтверждает факт пассивной передачи антител от матери ребенку. У детей в возрасте 1-2 лет доля серопозитивных результатов достигала 30,3%, что свидетельствует о достаточно частой встрече детей этого возраста с возбудителем инфекционной эритемы.

Судя по частоте выявления лиц, имеющих специфические антитела к парвовирусу В19, степень активности эпидемического процесса инфекционной эритемы достаточно велика и в более старших возрастных группах. Среди дошкольников 3-6 лет число серопозитивных лиц составило 32,4%, а среди школьников 7-14 лет эта доля увеличилась до 35,5%. Удельный вес подростков 15-17 лет, молодых взрослых 18-19 лет и лиц 20-29 летнего возраста, в сыворотках крови которых определялись специфические антитела, соответственно составлял 47,9%, 44,3% и 53,1%. В возрастной группе 30 лет и старше число лиц, перенесших парвовирусную В19 инфекцию, составляло уже 61,1%.

Такое распределение доли серонегативных и серопозитивных к парвовирусу В19 лиц в разных возрастных группах сохраняется с большим постоянством в течение многих лет наблюдения.



Таким образом, полученные результаты показали, что парвовирусная В19 инфекция человека широко распространена в нашей стране: уже в подростковом возрасте почти половина обследованных имела специфические антитела, а после 30 лет более 60% обследованных оказались серопозитивными. В анамнезе обследованных лиц не было сведений о перенесенной ранее инфекционной эритеме, что свидетельствует о недостаточной осведомленности врачей первичного звена о клинических особенностях этого заболевания.

В связи с этим, инфекционная эритема, вызываемая парвовирусом В19, должна привлечь внимание специалистов (инфекционистов, терапевтов, педиатров), поскольку требует проведения дифференциальной диагностики с корью и краснухой, что особенно актуально в связи с реализацией программы элиминации кори в России.

Выводы. 1. Парвовирусная В19 инфекция широко распространена в России. 2. Осведомленность врачей первичного звена о клинике инфекционной эритемы, вызванной парвовирусом В19, невысока, что приводит к неполной диагностике и отсутствию регистрации заболевших. 3. Сходство клинической картины кори, краснухи и инфекционной эритемы требует обязательного проведения лабораторных исследований для выявления специфических антител к вирусам кори, краснухи и парвовирусу В19 в сыворотках больных с экзантемой.

* * *

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Мусатова Л.А., Краснова Л.И., Захаркина М.С., Кикичева А.А.,
Лазукова А.Г., Лопатина В.А., Матросова В.С., Милгтых И.С., Налитова К.М.,
Сергеева Л.Н., Серикова Е.А., Федоров М.С.
ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет»,
г. Пенза

В настоящее время, по данным Университета Джонса Хопкинса, во всем мире подтверждено 526 906 191 случаев новой коронавирусной инфекции. В Российской Федерации по данным на 21 мая 2022 года выявлено 18 288 740 случаев заболевания, из них 186 348 в Пензенской области.

Цель работы. Изучить особенности заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями у детей г. Пензы в период пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Методом случайной выборки проанализированы 10 историй болезней с ОРВИ, проходивших лечение на базе Пензенской областной детской больницы им. Н.Ф. Филатова с 18 декабря по 31 декабря 2021 года. Этиологическая верификация диагноза осуществлялась с помощью выявления SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки методом ПЦР.

Результаты. Из 10 пациентов в возрасте от 2 месяцев до 13 лет, было 5 девочек (50%) и 5 мальчиков (50%), средний возраст пациентов составил $5 \pm 1,5$ лет. Городских жителей в данной выборке было 7 человек, в то время как сельских – 3 человека. Среди всех пациентов новая коронавирусная инфекция методом ПЦР не была обнаружена. Пациенты провели в стационаре от 1 до 10 дней, средний срок лечения составил $4,3 \pm 0,93$ дней.

Выводы. 1) Среди пациентов данной случайной выборки методом ПЦР не была обнаружена новая коронавирусная инфекция. 2) 70% исследованных пациентов детского возраста являлись городскими жителями. 3) В гендерной структуре среди госпитализированных детей соотношение мальчиков и девочек было 1:1. 4) Средний срок госпитализации изученных пациентов детского возраста составил $4,3 \pm 0,93$ дня, что свидетельствует о нетяжелом течении ОРВИ.

* * *

ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС ПРИ ГРИППЕ, ПОТЕНЦИРУЕМЫЙ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМИ ПОЛЯМИ

Нагорняк А.С., Широкоступ С.В., Жукова О.В.

ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения РФ,
г. Барнаул

Процессы свободно-радикального окисления наблюдаются в разнообразных биохимических путях у человека. Воспаление и другие патологические процессы при гриппе приводят к увеличению продукции свободных радикалов или уменьшению скорости их элиминации, что ведет к оксидативному стрессу, углубляющему патологическое состояние клеток. На данный патологический механизм влияет множество внешних факторов, в том числе и электромагнитные поля низкой интенсивности, воздействию которых подвержен любой человек в современном мире. Целью исследования является выяснение взаимодействия патологического процесса при гриппе с процессом воздействия электромагнитных полей (ЭМП) на свободно-радикальное окисление и иммунитет в целом по литературным данным.

Образование активных форм кислорода происходит в митохондриях, пероксиосомах и на некоторых мембранных ферментах. Свободные радикалы задействованы в процессе клеточного дыхания и осуществления иммунной функции нейтрофилами, макрофагами и другими клетками. Процессы удаления свободных радикалов организуются как самой клеткой и внутриклеточными антиоксидантными ферментами, так и небелковыми веществами, поступающими в клетку извне (витамины А, С, Е, другие антиоксиданты).

Инфекционный процесс вносит изменения в пути образования и уничтожения активных форм кислорода в сторону увеличения их продукции, обусловленных как деятельностью иммунной системы, так и инфекционного агента.

ЭМП характеризуются большим разнообразием частот, интенсивностей и других характеристик. Согласно экспериментальным данным, воздействие ЭМП на уровень свободных радикалов неоднозначно и зависит от характеристик поля и типа ткани, получающей воздействие. Большинство исследованных статических ЭМП увеличивает уровень свободных радикалов при длительном воздействии. Исключением являются бронхиальный эпителий и фибробласты легких: воздействие статического ЭМП интенсивностью 60-389 мТл вызывает снижение уровня свободных радикалов либо не имеет эффекта. Сходные эффекты наблюдаются при воздействии ЭМП с другими характеристиками. Низкочастотные ЭМП вызывают снижение интенсивности оксидативного стресса в упомянутых клетках легких и микроглии. Для радиочастотных ЭМП к этому списку добавляются клетки щитовидной железы. Во всех остальных исследованных клетках, воздействие ЭМП вызывает увеличение уровней свободных радикалов.

* * *

ВАРИАЦИИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В ПЕРИОД ВАКЦИНАЦИИ ОТ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

Насырова Г.Р.¹, Солтангазина А.М.¹, Мутушева А.Т.²

¹КГП на ПХВ «Павлодарская областная больница им. Г. Султанова»,

²ПФ НАО «Медицинский университет Семей»,

г. Павлодар, Республика Казахстан

Актуальность. Вакцинация – один из важных способов ограничить распространение инфекции, защитить себя от COVID-19 и ее последствий. Применяемые в настоящее время вакцины против SARS-CoV-2 обеспечивают значимую защиту от развития тяжелого течения заболевания и летальных исходов.

Цель исследования. Оценить влияние вакцинации от коронавируса SARS-CoV-2 на исход заболевания у пациентов, находившихся на стационарном лечении с диагнозом COVID-19.

Материалы и методы. Для ретроспективного анализа мы использовали базу данных, включающую 1972 пациентов, находившихся на стационарном лечении в КГП на ПХВ «Павлодарская областная больница им.Султанова» с 1 января по 31 марта 2021 и 2022 года (соответственно) с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован» (код U07.1 по МКБ-10) и «COVID-19, вирус не идентифицирован» (код U07.2 по МКБ-10). Из них по коду U07.1 получали лечение 1887 и U07.2 – 85 пациентов. В 2021 году больных в возрасте 18-44 лет было 157 (14,7%), 45-59 лет – 165 (15,5%), 60-74 года – 537 (50,5%), 75 лет и выше – 204 (19,3%), в 2022 году пациентов с 18 до 44 лет пролечено 115 (12,6%), 45-59 лет – 167 (18,3%), 60-74 года – 444 (48,8%), 75 лет и выше – 183 пациента (20,1%). 54,8% пациентов, находившихся на стационарном лечении за период с 1 января по 31 марта 2022 года, были вакцинированы вакциной против COVID-19.

Результаты и обсуждение. В ходе нашего исследования мы выявили, что у пациентов, получивших вакцину против COVID-19, течение коронавирусной инфекции протекало больше в легкой и средней степени тяжести, так в 2021 году 78,6% пациентов нуждались в кислородной поддержке, а в 2022 году их число уменьшилось на 20,4%. За 2021 год у 92,8% больных были выявлены признаки вирусной интерстициальной пневмонии, тогда как в 2022 году их составляло 80,6%. После заболевания коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 за период 2021 года у 58,1% пациентов отмечались осложнения в виде дыхательной недостаточности и сердечно-сосудистые патологии, а за 2022 год их составляло лишь 30,8%.

Выводы. Вакцинация – значительное достижение современной медицины. Благодаря ей снижена заболеваемость и смертность при вакциноуправляемых инфекциях во всем мире, к таким инфекциям можно отнести и коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2.

* * *

ФОРМИРОВАНИЕ ТКАНЕРЕЗИДЕНТНЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПАМЯТИ У МЫШЕЙ НА ФОНЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ВИРУСОМ ГРИППА А С УКОРОЧЕННЫМ NS1 БЕЛКОМ

**Несговорова Н.А., Васильев К.А., Шурыгина А.-П.С.,
Стукова М.А., Егоров А.Ю.**

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

Поствакцинальный иммунитет, развивающийся в ответ на сезонные противогриппозные вакцины, характеризуется узкой специфичностью и не обеспечивает перекрестной защиты от дрейф-вариантов вируса, поэтому возникновение эпидемий и пандемий гриппа остается актуальной проблемой здравоохранения. Большое значение в обеспечении кросс-протективной защиты играет локальный Т-клеточный иммунитет, связанный с функционированием тканерезидентных Т-лимфоцитов памяти (T_{RM}). Данное исследование посвящено изучению влияния делеции эффекторного домена белка NS1 вируса гриппа А на интенсивность и продолжительность иммунного ответа T_{RM} в легких мышей при интраназальной иммунизации.

Мышей линии C57/Black-6 однократно интраназально иммунизировали вирусом с укороченным до 124 а. к. белком NS1 – A/PR/8/34-NS124, либо аналогичным вирусом A/PR/8/34-NSfull с полноразмерным белком NS1, мыши контрольной группы получили эквивалентный объем DPBS. В течение 8 дней после иммунизации у животных оценивали динамику массы тела. Вирусовыделение из легких и носовых ходов проводили путем титрования гомогенатов тканей в развивающихся куриных эмбрионах на 2 и 4 день эксперимента. Через 30 дней после иммунизации определяли титр антигемагглютинирующих антител в сыворотке крови с помощью постановки реакции торможения гемагглютинации. Относительное содержание тканерезидентных Т-лимфоцитов памяти в легких и продукцию ими цитокинов анализировали на 10, 35 и 100 день после иммунизации методом проточной цитометрии.

Было показано, что выбранные иммунизирующие дозы ($4 \log [ЭИД_{50}]/$ мышь для A/PR/8/34-NSfull и $6 \log [ЭИД_{50}]/$ мышь для A/PR/8/34-NS124) не приводят к развитию патологии и способствуют формированию сходного уровня системного антительного ответа, что позволяет делать выводы о влиянии структуры белка NS1 на иммуногенность исследуемых штаммов в условиях сходной антигенной нагрузки. Согласно полученным данным, штамм A/PR/8/34-NS124 вызвал формирование большего числа антигенспецифичных тканерезидентных $CD8^+$ Т-лимфоцитов памяти по сравнению с вирусом дикого типа с полноразмерным белком NS1, причем существенные различия сохранялись на отдаленных сроках после иммунизации (100 д.п.и.). Кроме того, цитокиновый ответ $CD8^+$ T_{RM} на вирус A/PR/8/34-NS124 характеризовался более высокой полифункциональностью вирус-специфичных Т-клеток.



Результаты, полученные в рамках данной работы, свидетельствуют о повышенной иммуногенности штамма A/PR/8/34-NS124 в отношении CD8⁺ тканерезидентных Т-лимфоцитов памяти легких, что расширяет представления о влиянии вирусов гриппа с укороченным белком NS1 на формирование локального противогриппозного иммунитета.

* * *

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Перфильева М.Ю., Соцкая Я.А.

Государственное учреждение луганской народной республики
«Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»,
г. Луганск, Луганская Народная Республика

Цель. Изучение влияния рибонуклеиновых кислот на состояние макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС) у больных токсическим гепатитом (ТГ) на фоне герпетической инфекции и установление оптимальной терапевтической дозы препарата, обеспечивающие достижение максимального иммуномодулирующего эффекта.

Материалы и методы исследования. Обследовано 102 больных с установленным диагнозом с патологией гепатобиллиарной системы (ГБС) в виде токсического гепатита. Среди обследованных пациентов был диагностирован у 38 (37,3%) хронический некалькулезный холецистит, 23 (22,5%) – хронический гастродуоденит, 42 (41,2%) хронический тонзиллит, 68 (66,7%) хронический фарингит. Рецидивы герпетической инфекции установлены в анамнезе у 76 (74,5%) пациентов, повторные ОРВИ 3-4 раза в год и более – у 58 (56,9%) больных, повторные острые тонзиллиты – у 32 (31,4%). Возраст наблюдавшихся составлял от 20-52 лет, среди них было 36 мужчин (35,3%) и 66 женщин (64,7%). На момент осуществления иммунологического обследования методом ИФА у 48 (47,1%) выявлены антитела класса IgM к ВПГ1, 41 (40,2%) – ВПГ2. У всех диагноз был подтвержден ПЦР. Это свидетельствует о наличии у наблюдавшихся пациентов вирусной персистенции. Для реализации цели исследования, наблюдавшиеся были разделены на 3 группы, рандомизированные по полу, возрасту, характеру фоновой патологии, частоте выявления противовирусных антител класса IgM и патогенных микроорганизмов в ротоглоточном секрете (РГС). Пациенты первой группы (33 человека) в качестве иммуноактивного препарата получали РНК по 0,25 г 4 раза в день после еды (доза рекомендована в инструкции на клиническое применение препарата) в течение 14 дней; больные 2-й группы (32 чел.) по 0,5 г 3 раза в день 14 дней; 3-я группа (37 чел.) получала только симптоматическую терапию без применения иммуноактивных препаратов. Для изучения функционального состояния МФС использовали чашечный метод определения фагоцитарной активности моноцитов периферической крови (ФАМ). При постановке ФАМ изучали следующие показатели: фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ). Исследование ФАМ осуществляли до начала лечения и повторно - после его завершения (на 14-16-ый день с момента начала введения РНК).

Результаты и их обсуждение. При изучении ФАМ установлено, что до начала лечения во всех трех группах больных с наличием ТГ на были однотипные сдвиги фагоцитарных показателей, которые характеризовались снижением ФИ (в 1-ой группе – в 1,82 раза, во 2-ой – в 1,79 раза и в 3-ей – в 1,75 раза по отношению к норме; $P < 0,01$), ФИ (в 1,9 раза, 1,8 раза и 1,78 раза соответственно; $P < 0,01$). Следовательно, до начала лечения во всех 3-х группах больных с герпетической инфекцией были практически



одинаково выраженные сдвиги показателей ФАМ, что свидетельствовало об угнетении функциональной активности МФС. При повторном исследовании ФАМ после завершения основного курса лечения было установлено, что в 1-ой и 2-ой группах больных (т.е. получавших РНК) отмечалась четко выраженная положительная динамика фагоцитарных показателей. При этом кратность увеличения показателей ФАМ относительно их исходного уровня во 2-ой группе была более значима. Так, ФИ под влиянием проводимого лечения возрос во 2-ой группе в среднем в 1,7 раза ($P<0,01$), а в 1-ой – в 1,53 раза ($P<0,05$); ФИ соответственно в 1,77 раза ($P<0,01$) и в 1,71 раза ($P<0,05$). При этом на момент завершения лечения РНК во второй группе больных (которые получали по 1,5 г препарата в сутки) отмечено полная нормализация всех изученных фагоцитарных показателей ($P<0,1-0,05$). В первой группе больных РНК, которым назначали по 1,0 г РНК/сутки в большинстве случаев фагоцитарные показатели достигали нижней границы нормы. В третьей группе больных ФИ за период лечения повысился только в 1,2 раз по отношению к исходному уровню 1,16 ($P<0,05$). При этом на момент завершения лечения все данные показатели оставались достоверно ниже соответствующих значений нормы ($P<0,05-0,01$).

Выводы. Исходя из данных клинического и лабораторного (иммунологического) обследования можно считать патогенетически обоснованным и клинически целесообразным при проведении иммунокоррекции взрослых больных с токсическим гепатитом на фоне герпетической инфекции назначать им в качестве иммуноактивного препарата РНК по 2 капсулы 3 раза в день (1,5 г в сутки) в течение 14 дней. Применение РНК способствует снижению выраженности и даже полной ликвидации у части пациентов клинической симптоматики, характерной для данного синдрома.

* * *

ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ЛЕТАЛЬНЫЙ ИСХОД ПРИ COVID-19

Пивовар О.И.¹, Бондаренко Т.Е.², Чухрова Е.Д.¹

¹Кемеровский государственный медицинский университет,

²Кузбасская клиническая инфекционная больница,

г. Кемерово

В настоящее время установлен ряд факторов риска тяжелого течения COVID-19, среди которых ведущее значение имеют возраст пациента и коморбидность – факторы, определяющие прогноз внутрибольничной летальности у госпитализированных больных (Биличенко Т.Н., 2021).

Цель исследования. Анализ летальных исходов у пациентов с COVID-19 при наличии коморбидного фона.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 64 стационарных медицинских карт пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 с летальным исходом, находившихся на лечении в реанимационном отделении Кузбасской клинической инфекционной больницы в ноябре 2021 года. Среди них мужчин было 24 человека и 40 – женщин. Преобладали пациенты пожилого и старческого возраста (60-89 лет), что составило 79,7%, пациенты среднего возраста (30-59 лет) – 20,3%.

Результаты и обсуждение. У каждого больного был тяжелый коморбидный фон. Гипертоническая болезнь (ГБ) регистрировалась, как одно из самых часто встречаемых сопутствующих заболеваний. У женщин она наблюдалась в 51,6% случаев (33 человека), у мужчин – в 21,9% (14 человек). ГБ 2 степени наблюдалась у 20 человек (в 31,2% случаев). ГБ 3 степени – у 27 человек (42,2%). Прогноз больных ГБ, определял риск. Исходя из данных анализа, риск 3 (или высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений), регистрировался у 13 человек, а риск 4 – у 34 пациентов.

Помимо неблагоприятного коморбидного фона, важную роль играла тяжесть заболевания COVID-19, которая оценивалась по объективным и биологическим маркерам. По данным проведенного анализа, в первые 3 дня заболевания поступили 3 человека (4,7%) переводом из онкологического стационара. На 5-7 сутки – поступил 21 пациент (32,8%) и 40 человек (62,5%) – на 7-12 день болезни. Из всех поступивших пациентов, 13 человек (20,3%) находились в бессознательном состоянии, делирии, когнитивном дефиците. 43 пациента (67,2%) предъявляли жалобы на слабость, 36 человек (56,3%) – на одышку, 34 человека (53,1%) – на кашель. В 50% случаев пациенты при поступлении уже находились на минимальной дотации кислородом от 5-7 л/мин. В дальнейшем 48 пациентам (75,0%) применялась высокопоточная оксигенотерапия со скоростью до 80 л/мин. Но в связи с неэффективностью терапии 61 пациент (95,3% случаев) переведен на ИВЛ.

По данным МСКТ органов грудной клетки у 5 пациентов (7,8%) отсутствовали признаки пневмонии. КТ-1 выявлено у 16 человек (25,0%), КТ-2 – у 17 человек (26,6%), КТ-3 – у 17 человек (26,6%), КТ-4 – у 9 человек (14,0%).

При лабораторном обследовании регистрировались острофазовые маркеры воспаления – повышение СОЭ, С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина, нали-

чие лейкоцитоза. Так, повышение СРБ при поступлении от 51 до 100 мг/л отмечалось у 13 человек (20,3%) и более 100 мг/л – у 23 пациентов (35,9%). Уровень СРБ коррелировал с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации. Лейкоцитоз регистрировался у 21 пациента (32,8%). Отмечалось наличие у пациентов коагулопатии – тромбоцитопении, повышение фибриногена, повышение показателя D-димер у 48 пациентов (75,0%) до 6000 нг/мл, что ассоциировалось с риском развития летального исхода. Повышение аминотрансфераз (АЛТ, АСТ) регистрировалось у 55 пациентов (85,9%), повышение более 3-х норм – у 16 человек (25,0%). Повышение мочевины, креатинина наблюдалось у 38 пациентов (59,4%).

51 пациент (79,7%) получал противовирусную терапию (умифеновир или фавипиравир) на догоспитальном и госпитальном этапах. Пациентам по строгим показаниям назначались генно-инженерные биологические препараты (ГИБП): назначение ингибиторов янус-киназ (барицитиниба) – 5 пациентам (7,8%), антагониста рецептора ИЛ-6 (левилимаба) – 19 пациентам (29,7%), антагониста рецептора ИЛ-6 (тоцилизумаба) – 1 пациенту (1,6%), блокатора ИЛ-6 (олокизумаба) – 10 пациентам (15,6%). 29 человек (45,3%) имели противопоказания для назначения ГИБП. В 2-х случаях применялась последовательная комбинация препаратов ингибитора янус-киназ и блокатора ИЛ-6. Пациенты при наличии показаний получали антибиотикотерапию (цефалоспорины, меронемы, ингибиторы бета-лактамаз, фторхинолоны), глюкокортикостероиды (дексаметазон), антикоагулянты (эноксапарин натрия или гепарин).

По данным патологоанатомического вскрытия причиной смерти у 50 пациентов (в 78,1% случаев) явилось развитие острого коронарного синдрома (ОКС) с последующей фибрилляцией желудочков и асистолией. При анализе причин смерти, было выявлено, что пациенты имели различные комбинации ОКС+COVID-19. У 28 пациентов (43,8% случаев) регистрировалась ишемическая болезнь сердца (ИБС). ОКС+COVID-19. ИБС.ОКС+COVID-19+острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) было у 22 человек (34,4% случаев). ИБС. Инфаркт миокарда на фоне новой коронавирусной инфекции развился у 1 пациента (1,6% случаев).

Выводы. Таким образом, неблагоприятный коморбидный фон, тяжелое течение COVID-19 способствовало развитию цитокинового шторма, синдрома полиорганной недостаточности и острого коронарного синдрома, что в последствие привело к летальному исходу. Следует считать, что ведущее значение в развитии тяжелого течения COVID-19 имеют такие факторы риска, как пожилой возраст пациента и коморбидность (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца), определяющие прогноз внутрибольничной летальности у госпитализированных больных.

* * *

ИНДИКАТОРНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ COVID-19

Платонова Т.А.¹, Голубкова А.А.^{2,3}, Скляр М.С.¹,
Карбовнича Е.А.¹, Смирнова С.С.^{4,5}

¹ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье»,
г. Екатеринбург,

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский
институт эпидемиологии» Роспотребнадзора,

³ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Москва,

⁴ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора,

⁵ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава России,
г. Екатеринбург

Цель исследования. Определить индикаторные лабораторные показатели развития тяжелых клинических форм COVID-19 у медицинских работников.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 366 сотрудников медицинских организаций, которые переболели COVID-19 в 2020-2021 гг. (в первую и вторую «волны» пандемии). У 85 из них заболевание было в форме интерстициальной пневмонии (группа наблюдения), у 281 – в форме острой респираторной инфекции (группа контроля).

Для определения индикаторных лабораторных показателей развития тяжелых клинических форм COVID-19, у части сотрудников в острый период заболевания было проведено лабораторное обследование, которое включало общеклинический анализ крови, иммунофенотипирование лимфоцитов, оценку ряда биохимических параметров, отдельных показателей системы гемостаза и цитокинов.

В исследовании использован метод бинарной логистической регрессии с отбором факторов методом исключения. Для определения пороговых значений индикаторных лабораторных параметров были построены ROC-кривые. Учитывались только прогностические модели, обладающие статистической достоверностью ($p < 0,05$), а также чувствительностью и специфичностью более 50%. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2016 и IBM SPSS Statistics (26 версия).

Результаты. При анализе результатов лабораторных исследований были определены маркеры более тяжелых форм заболевания, ассоциированные с развитием интерстициальной пневмонии, и установлены их пороговые значения, а именно: количество тромбоцитов (менее $239 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфоцитов (менее $1,96 \cdot 10^9/\text{л}$), цитотоксических Т-лимфоцитов (менее $0,46 \cdot 10^9/\text{л}$), Т-хелперов (менее $0,86 \cdot 10^9/\text{л}$), НК-клеток (менее $0,21 \cdot 10^9/\text{л}$), СОЭ (более 11 мм/час), лактатдегидрогеназы (более 196 Ед/л), общего белка (менее 71,6 г/л), Д-димера (более 0,33 мкг/мл), С-реактивного белка (более 4,2 мг/л), интерлейкина-6 (более 3,6 пг/л).



Заключение. Полученные данные об индикаторных лабораторных показателях развития тяжелых клинических форм COVID-19 у медицинских работников позволят выявлять лиц с высоким риском их возникновения уже на ранних стадиях заболевания и применять наиболее эффективные протоколы лечения.

* * *

COVID-19 И ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ

Полунина А.В., Новикова В.П.

ФГБОУ ВО ПСПБГМУ имени академика И.П. Павлова,
Санкт-Петербург

На сегодня в мире официально зафиксировано 531 796 218 заболевших коронавирусом COVID-19 в 230 странах. На данный момент коронавирусной инфекцией в активной фазе болеет 22 703 760 человек. Из них в критичном состоянии – 37 477. Общее количество смертей от коронавируса составляет 6 311 322 человек.

У взрослых пациентов по данным метаанализа 47 исследований с участием 10 890 пациентов при Covid-19 диарея встречается частотой 7,2-8,2%, тошнота или рвота 7,1-8,5%, боль в животе 2,0-3,4%. У детей частота боли в животе, по данным разных авторов, составляет от 5% до 66%, частота тошноты и рвоты – 10%-29%, диареи – от 30% до 50% случаев.

Обследован 161 ребенок в возрасте от 0 до 18 лет с инфекцией Covid-19, диагностированной с помощью ПЦР-теста. Все дети находились под наблюдением врачей в стационаре: 83 ребенка имели легкое течение заболевания, 73 ребенка – среднетяжелое и 5 детей – тяжелое. У всех ежедневно отмечали наличие или отсутствие гастроэнтерологических симптомов. У всех обследованных определяли уровень интерлейкинов IL6, IL18, IL 10 и прокальцитонина в сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа; забор анализов проводился на 5-7 сутки заболевания и на 13-15 сутки заболевания. Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26. Описание количественных данных были представлены в виде средневыворочного и 95% доверительного интервала в случае нормального распределения в выборке или медианы (Me) и квартилей Q1 и Q3 в формате Me (Q1; Q3) в случае, если не было оснований для принятия гипотезы о нормальности распределения. При уровне $p < 0,05$ результаты считали статистически значимыми. Не было обнаружено зависимости между частотой желудочно-кишечных симптомов и тяжестью инфекции Covid-19, а также с возрастом детей. Уровень IL6 у детей с рвотой (2,45 (2,22-4,88 мкг/мл) был выше, чем при ее отсутствии (0,82 мкг/мл (0,23-2,68 мкг/мл) $p = 0,027$. Уровень прокальцитонина у детей с рвотой (0,097 нг/мл (0,052-0,461) был выше, чем при ее отсутствии (0,034 нг/мл (0,022-0,062) $p = 0,008$. Такие симптомы, как боль в животе и диарея не были связаны с уровнем цитокинов.

Наличие гастроэнтерологических симптомов при инфекции COVID-19 большинство исследователей связывают с обнаружением вируса в кишечнике и нарушением состава кишечной микробиоты. Особое внимание уделяется возможной прогностической и терапевтической роли микроорганизмов кишечника при инфицировании вирусом SARS-CoV-2; значению кишечной микробиоты в процессе выздоровления от инфекции. Предполагается, что вирус SARS-CoV-2 повреждает кишечную стенку и повышает кишечную проницаемость, благодаря чему вирусные частицы попадают в кровь и вызывают тяжелое течение заболевания и осложнения в постковидном пери-



оде. Маркером повышенной проницаемости кишечной стенки является зонулин – белок, разрушающий плотные клеточные контакты. Проведено клиническое открытое пострегистрационное наблюдательное проспективное одноцентровое исследование, включившее оценку уровня зонулина в кале у 35 детей от 3 до 14 лет с новой коронавирусной инфекцией, из них мальчиков 21, девочек 14 человек. 3 детей имели среднюю степень тяжести заболевания, остальные дети имели легкую степень. Отбор детей для исследования проводился на двух клинических базах: Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника №56», детское поликлиническое отделение №48 и отделение для детей с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 с палатами реанимации и интенсивной терапии ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ. Частота болей в животе у детей с инфекцией COVID-19 составила 90%, боли в животе были неотчетливые и имели слабовыраженный характер, тошноты – 4%, рвоты – 3%, диареи – 15%. Через месяц после перенесенной коронавирусной инфекции у детей значительно увеличивается проницаемость кишечной стенки, тогда, как в течение болезни она не меняется.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ ACINETOBACTER BAUMANNII, ВЫДЕЛЕННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ ГОМЕЛЯ ЗА ПЕРИОД 2017-2021 ГГ.

Пономаренко Д.А., Зинкевич Д.Д., Тумаш О.Л.
УО «Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

В настоящее время одной из распространенных проблем в стационарах разного профиля, особенно в отделениях интенсивной терапии и реанимации, являются резистентные штаммы *Acinetobacter* spp. Антибактериальную терапию у пациентов с внутрибольничной инфекцией, вызванной данным микроорганизмом, проводят очень часто эмпирически. Однако, *Acinetobacter* spp., как правило, обладает низкой чувствительностью к различным классам антибактериальных препаратов, а также имеет способность приобретать резистентность в процессе проводимой терапии, что представляет существенные проблемы при лечении пациентов с данной инфекцией. С каждым годом проблема антибиотикорезистентности становится все более актуальной, поэтому в целях улучшения оказания помощи пациентам с инфекцией, вызванной *Acinetobacter* spp., необходимо знать локальную антибиотиковую чувствительность данного микроорганизма.

Цель работы. Провести мониторинг изменения антибиотикорезистентности штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных в многопрофильных стационарах г. Гомеля за период 2017-2021 гг.

Материалы и методы. Данная работа является ретроспективным многоцентровым эпидемиологическим исследованием. Был проведен анализ результатов исследования чувствительности к антибиотикам 393 клинических штаммов *Acinetobacter baumannii*, выделенных из мокроты пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии многопрофильных стационаров г. Гомеля в 2017-2021 гг.

Чувствительность штаммов *Acinetobacter baumannii* исследовали диско-диффузионным методом в отношении основных групп антибактериальных препаратов: полусинтетические пенициллины, аминогликозиды, фторхинолоны, колистин (полимиксин), карбапенемы. Исследования проводились с учетом предложений Европейского комитета по тесту чувствительности к антимикробным препаратам EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters). С целью описания и сравнения зависимых переменных применялись методы непараметрической статистики. Уровнем статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В 2017 г. резистентность *Acinetobacter baumannii* в отношении группы тетрациклинов составляла от 5,88% к тайгециклину и 11,76% к миноциклину до 27,78% к тетрациклину. За пять лет наблюдений произошел значительный рост резистентности к данной группе антибиотиков, приведя к формирова-

нию резистентности в 2021 г. к миноциклину в 36,24% случаев (p -уровень $p < 0,01$) и в 100% случаев к тетрациклину (p -уровень $p < 0,01$). При этом сохраняя чувствительность 89,66% штаммов *Acinetobacter baumannii* к тайгециклину.

Рост резистентности наблюдается и для группы аминогликозидов. Так, резистентность *Acinetobacter baumannii* к гентамицину возросла с 86,67% в 2017 г. до 92,72% в 2021 г., (p -уровень $> 0,05$); в 2021 г. 96,3% штаммов показали свою устойчивость к тобрамицину (p -уровень $p < 0,05$) и к амикацину (p -уровень $p < 0,05$).

За 5 лет возросла резистентность *Acinetobacter baumannii* и к группе фторхинолонов: к левофлоксацину – с 76,47% в 2017 г. до 94,33% в 2021 г. ($p > 0,05$); к моксифлоксацину в 2021 г. была выявлена 100% резистентность (p -уровень $p < 0,05$).

Уже в 2017 г. регистрируется крайне высокая устойчивость *Acinetobacter baumannii* к карбопенемам – к меропенему 80,0% штаммов и к имипенему 83,3% штаммов. В настоящее время можно утверждать, что выделенные штаммы *Acinetobacter baumannii* устойчивы к меропенему в 88,73% случаев, к имипенему – в 96,61% случаев (p -уровень $p < 0,05$).

Не обнадеживают результаты чувствительности *Acinetobacter baumannii* к полусинтетическим пенициллинам: в 2021 г. к пиперациллину резистентны 95,8% штаммов; к тикарциллину-клавуланату – 94,65% штаммов; ампициллину/сульбактаму – 80% штаммов.

Штаммы *Acinetobacter baumannii* сохраняют в настоящее время свою чувствительность только к колистину и полимиксину В. В 2021 г. было зарегистрировано только 4,88% резистентных к колистину штаммов.

Выводы. Таким образом, в настоящее время регистрируется множественная антибиотикорезистентность штаммов *Acinetobacter baumannii* к большинству используемых антибиотиков. Наибольшей активностью к нозокомиальным штаммам *Acinetobacter baumannii* обладают колистин и миноциклин.

Учитывая постоянные изменения уровней резистентности нозокомиальных штаммов *Acinetobacter baumannii*, необходимо проводить постоянный мониторинг антибиотикорезистентности и рационального назначения антибактериальной терапии.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НА ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА В ТРЕХ АНАТОМИЧЕСКИХ ЛОКУСАХ ВНЕ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ДВУМ РЕГИОНАМ РОССИИ)

Попова А.А.¹, Домонова Э.А.¹, Щеглов Я.И.², Головешкина Е.Н.¹,
Громова А.В.¹, Махова Т.И.¹, Барский К.А.³, Покровская А.В.^{1,4}

¹ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора,

²Автономная некоммерческая организация содействия грамотности населения
в области сохранения здоровья «Общественное здравоохранение»,

³Региональный благотворительный общественный фонд борьбы со СПИДом «Шаги»,

⁴Российский университет дружбы народов,
Москва

Введение. Аногенитальная герпетическая инфекция (аногенитальный герпес) – хроническое рецидивирующее вирусное заболевание, передаваемое преимущественно половым путем, которое вызывается вирусом простого герпеса 2 (Human alphaherpesvirus 2) и/или 1 (H.alphaherpesvirus 1). В эпидемиологии аногенитального герпеса важное значение имеет бессимптомное вирусовыделение: до 70% случаев передачи происходит именно при бессимптомном течении инфекционного процесса. Аногенитальный герпес у представителей уязвимых групп (мужчин, практикующих секс с мужчинами, МСМ; работники коммерческого секса) зачастую остается не диагностированным вследствие частых субклинических, атипичных форм заболевания и нерегулярного обследования на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). Это оказывает негативное влияние на качество жизни и может привести к развитию рецидивирующего герпетического проктита и других хронических заболеваний у мужчин, тем самым увеличивая нагрузку на медико-профилактические учреждения.

Цель исследования. Изучить распространенность вируса простого герпеса (ВПГ) 1, 2 в трех анатомических локусах при обследовании за пределами медицинских учреждений лиц из уязвимых групп в двух крупных регионах России (Московский регион и г. Санкт-Петербург).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 540 МСМ, проживающих в Московском регионе и городе Санкт-Петербурге.

Набор участников исследования и самостоятельное взятие биологического материала для последующего лабораторного исследования проводили в 2021 г. на базе некоммерческих учреждений, занимающихся профилактикой социально значимых заболеваний (НКО). При проведении исследования учитывали возможность многоочагового (генитальная, анальная, орофарингеальная локализация) инфицирования обследуемых.

Для определения ДНК ВПГ-1 и ВПГ-2 в образцах биологического материала мужчин (первая порция утренней мочи, мазок со слизистой оболочки ротоглотки и анального канала) использовали ПЦР в режиме реального времени. Экстракцию ДНК проводили с помощью комплекта реагентов «ДНК-сорб-АМ» (РУ №ФСР 2007/00183,

ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ). Постановку ПЦР осуществляли с использованием набора реагентов «АмплиСенс HSV II / HSV I / T.pallidum-МУЛЬТИПРАЙМ-FL» (РУ №ФСР 2007/00827, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ) на приборе с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме «реального времени» «Rotor-Gene Q» (ФСЗ 2010/07595, «Qiagen GmbH», Германия) в соответствии с инструкцией производителя.

Всем участникам исследования проведены информационно-профилактические беседы с разъяснением мер профилактики развития аногенитального герпеса, включающих исключение случайных половых контактов, использование барьерных методов контрацепции при всех видах половых контактов, а также отказа от половых контактов во время рецидива герпетической инфекции.

Результаты и обсуждение. Из 540 обследованных МСМ 391 человек проживали в Московском регионе и 149 человек в городе Санкт-Петербурге. Преобладали лица молодого возраста, в среднем $30,4 \pm 7,8$ года (Me – 29 лет; min – 18, max – 56; 95% ДИ: 29,7-31,0).

Частота выявления ДНК ВПГ-1 и ВПГ-2 независимо от исследуемого анатомического локуса составила (% от всех обследованных): 10,7% (58/540, 95% ДИ: 8,4-13,6) (Московский регион – 12,5%, город Санкт-Петербург – 6,0%).

В 62,0% (36/58) случаев диагностирован ВПГ-1, в то время как ВПГ-2 только в 38,0% (22/58). Одновременного выявления ВПГ-1 и ВПГ-2 в одном анатомическом локусе не зарегистрировано.

Частота выявления ДНК ВПГ-1 и ВПГ-2 в обследуемых анатомических локусах (% от выявленного ВПГ) различалась. Так, в образцах биологического материала из ротоглотки ДНК ВПГ-1/2 обнаружена в 60,2% случаев (ВПГ-1 – 55,0%, ВПГ-2 – 5,2%), анального канала – 36,1% (ВПГ-1 – 13,7%, ВПГ-2 – 22,4%), уретры (первая порция утренней мочи) – 10,3% (ВПГ-2).

Заключение. Установлена высокая частота распространенности ВПГ-1/2 среди МСМ при обследовании вне медицинских учреждений в Московском регионе (12,5%, 95% ДИ: 9,6-16,2). Настораживает, что в 36,1% случаев выявления герпетической инфекции ДНК ВПГ-1/2 обнаружена в биоматериале из анального канала, при этом большая доля приходится на ВПГ-2 (22,4%, 95% ДИ: 13,6-34,7). Полученные данные подтверждают, что аногенитальный герпес вызывается как ВПГ-2, так и ВПГ-1 и может потенциально передаваться при отсутствии клинической симптоматики. Ограниченная доступность медицинского обследования МСМ и полученные результаты исследования демонстрируют необходимость проведения профилактических мероприятий в данной уязвимой группе.

* * *

ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Рахимова В.Ш.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
г. Ташкент

Введение. Вирусный гепатит С все чаще рассматривается в качестве стимулятора клеточных лимфопролиферативных нарушений, таких как смешанная криоглобулинемия. Патогенетический эффект образования криоглобулинов для развития системной патологии связан с формированием циркулирующих иммунных комплексов, содержащих криоглобулины, осаждением их в микроциркуляторном русле различных органов, с образованием депозитов.

Цель. Изучить уровень криоглобулинов и встречаемость внепеченочных проявлений у больных с вирусным гепатитом С.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты (n=60) с хроническим вирусным гепатитом С, находившиеся на стационарном и амбулаторном лечении в НИИ Вирусологии. Из них женщин – 63,3% (n=38), мужчин – 36,7% (n=22), средний возраст 41,4±2,5 лет. Пациентам проведено обследование: ИФА крови с определением anti-HCV, ПЦР крови с определением уровня РНК ВГС, генотипа вируса, уровень криоглобулинов в крови осадочным методом. Анализ данных криокрита выявил очень большие колебания в единицах измерения. Так средний уровень КГ составил 2,1±2,7%. При этом максимальный показатель был 9%, а минимальный 0,1%.

Внепеченочные проявления, ассоциированные с криоглобулинемией ассоциировались со следующими клиническими проявлениями. В 21 случае (35%) больные предъявляли жалобы на боли в суставах. Из них чаще всего в коленных суставах и в голеностопных суставах – 7 (33,3%), мелких суставах кистей – 8 (38,0%) человек. У 10 (47,6%) обследуемых наблюдалось сочетанное поражение суставов различных локализаций, включая локтевые, лучезапястные, плечевые, тазобедренные суставы и мелкие суставы стоп. По данным объективного осмотра припухлость суставов отмечалась у 1 (7,6%) пациента.

Нами были также диагностированы следующие нарушения органов эндокринной системы: с сахарным диабетом 2 типа были 4 случая (6,6%). 13 пациентов с ХГС в сопутствующей патологией был синдром Шегрена – «сухой сиалоаденит». У данной категории больных отмечалась сухость кожных покровов и сухость во рту.

Пациентов с фиброзом – 1 стадии выявлено 15 случаев (25%), среди данной категории пациентов увеличения печени выявлено лишь у 3 (20%) больных (2 см). Пациентов со 2 стадией выявлено 22 пациентов (36,6) среди данных пациентов количество пациентов с гепатомегалией увеличилось и составило 10 (45,5) пациентов. Пациентов с 3 и 4 стадий фиброза было 13 и 10 пациентов соответственно. Среди них пациенты с гепатомегалией составили 6 (46,1%) и 7 (70%) соответственно.

По данным фибросканирования печени среди больных с повышенными показателями КГ преобладала выраженная степень фиброза (F2 – 23,3%, F3 – 16,6%, F4



– 15,0%), в то же время среди больных с низким уровнем или без КГ высокая степень фиброза выявлена у меньшинства (F0 – 25%, F2 – 13,3%, F3 – у 5,0%, F4 – у 1,6%).

Выводы. Таким образом, полученные говорят о том, что пациенты, имеющие внепеченочные проявления должны проходить скрининг на ВГС с определением уровня криоглобулинов для выбора дальнейшей тактики.

* * *

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА В 2021 ГОДУ

Резник В.И., Лебедева Л.А., Гарбуз Ю.А.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Хабаровском крае»,
г. Хабаровск

Цель исследования. Провести оценку иммунологических показателей в динамике после вакцинации против актуальных штаммов вируса гриппа.

Материалы и методы. Для работы была сформирована методом случайной выборки группа наблюдения из 90 человек в возрасте 25-59 лет. Сыворотки крови собраны за 1-3 дня до вакцинации. Вакцинация проведена 13-15 сентября 2021 г. вакциной «Ультрикс Квадри». Исследования выполнены в соответствии с МУ 3.1.3490-17 «Изучение популяционного иммунитета к гриппу у населения РФ». После вакцинации пробы крови забирались через 14, 21, 28 дней и через 6 месяцев. Определялись антигемагглютинины к каждому серотипу вируса. Оценка проведена по критериям иммунологической эффективности, определенным Европейским медицинским агентством. Исследования проводились в двух опытах с диагностикумами, аналогичными вирусам гриппа, входившим в вакцину. В первом опыте одновременно исследовались сыворотки, собранные до вакцинации и через 14, 21, 28 дней. Второй опыт проведен с пробами, собранными до вакцинации и через 6 месяцев после.

Результаты и обсуждение. Общие результаты иммунологической эффективности вакцины представлены в трех показателях.

Фактор сероконверсии (ФС) – кратность нарастания среднего геометрического титра (СГТ) антител для возрастной группы 18-59 лет через 28 дней и через 6 месяцев. Для вируса А/Виктория/2570/Н1N1/pdm09 – СГТ был равен 6,9 и 2,5 соответственно, при критерии этого показателя 2,5. К вирусу А/Камбоджа/e0826630/2020 (H3N2) – СГТ равнялись 3,7 и 1,2. К вирусу В/Пхукет/ 3073/2013 (линия Ямагата) – СГТ составил 4,3 и 2,0. К вирусу В/Вашингтон/02/2019 (линия Виктория) – СГТ составил 3,1 и 1,6 соответственно. При оценке динамики этого показателя через 2-3-4 недели после вакцинации выявлены некоторые отличия для разных вакцинных вирусов. Так, к вирусу А/Н1N1/pdm09 ФС уже на 14-й день был равен 6,9 и остался на этом уровне на 21-й и 28-й день. К вирусу А/Н3N2/ ФС на 14-й день равнялся 3,3, на 21-й день – 2,0, на 28-й день – 3,7 раза. К вирусу В/Пхукет/ (линия Ямагата) на 14-й день ФС был равен 4,0, на 21-й день 3,5, на 28-й – 4,3. К вирусу В/Вашингтон/ (линия Виктория) на 14-й день был равен 3,3, а на 21-й и 28-й дни 3,1. Таким образом, фактор сероконверсии для всех компонентов вакцины через 28 дней был выше нормативного, что характеризует хорошую иммуногенность вакцины. Этот же показатель через 6 месяцев был значительно ниже 2,5, что естественно, в связи с прекращением стимуляции иммунокомпетентных механизмов выработки иммуноглобулинов.

Уровень сероконверсии показывает процент увеличения титров антител после вакцинации от уровня ниже защитного (1/20) до уровня выше защитного (1/40), положительный показатель – более 40,0%. В нашей группе через 28 дней этот показатель для вируса А/Н1N1/pdm09 составил 75,6%, через 6 мес. – 51,1%; для вируса А/Н3N2/



– 53,3% и 14,4%; для вируса В (линия Ямагата) – 60,0% и 24,4%; для вируса В (линия Виктория) – 56,7% и 11,1% соответственно. Для всех компонентов вакцины уровень сероконверсии через 28 дней превышал нормативное значение, а через 6 месяцев произошло его значительное снижение для вирусов А/Н3N2/ и В, но осталось выше к вирусу А/Н1N1/pdm09.

Уровень серопротекции (УС) показывает процент лиц с защитным уровнем после вакцинации. Этот показатель для нашей группы через 28 дней превышал нормативный уровень (>70%) для всех вирусов и равнялся: для вируса А/Н1N1pdm09 – 100%, для вируса А/Н3N2/ – 82,0%; для вируса В (линия Виктория) – 72,4%; для вируса В (линия Ямагата) – 82,0%. Однако через 6 месяцев УС остался высоким только для вируса А/Н1N1/pdm09 93,3% а ко всем остальным уменьшился и стал ниже нормативного уровня: к вирусу А/Н3N2/ – 46,7%; к вирусу В (линия Виктория) – 45,5%; к вирусу В (линия Ямагата) – 64,4%. Это говорит о весьма коротком периоде сохранения защитного уровня антител к трем компонентам этой вакцины. Возникает вопрос в чем причина подобных различий: большая, иммуногенность компонента А/Н1N1/pdm09 вакцины?; антигенная близость вакцинного вируса к предыдущим вариантам, ранее циркулировавшим вирусом?; сформировавшийся широкий спектр грундинимунитета к А/Н1N1/pdm09?, или другие факторы. Данное обстоятельство обосновывает ежегодную необходимость вакцинации против гриппа с учетом длительности специфического иммунного состояния привитых.

* * *

«POST-COVID CONDITION» У ДЕТЕЙ. НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫХ ФУНКЦИЙ

Рзянкина М.Ф., Потапова К.Э.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Хабаровск

Цель исследования. Изучение особенностей течения постинфекционного периода новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19 у детей (Post-COVID condition) и анализ выявленных отклонений со стороны неврологического статуса, проявляющиеся в виде нарушений когнитивных и эмоционально-волевых функций.

Материалы и методы. В данном исследовании проводился социологический опрос с применением разработанной анкеты. В качестве респондентов выступили 305 родителей детей-реконвалесцентов, которым предлагалось ответить на 16 вопросов, касающихся здоровья их детей в постинфекционном периоде «Post COVID-19 condition». Для оценки ситуативной и личностной тревожности, а также изменений со стороны самочувствия, активности и настроения подростков, нами были использованы валидизированные психологические методики: тест Спилберга (State-Trait Anxiety Inventory, STAI) и опросник «Самочувствие, активность, настроение» (CAH). В психологическом тестировании приняли участие подростки 15-17 лет, обработаны результаты по 93 респондентам, у 43 из которых в анамнезе был установлен и лабораторно верифицирован диагноз U07.1 Новая коронавирусная инфекция COVID-19. Статистический анализ результатов проведен на персональном компьютере с использованием пакетов программ STATISTICA v. 8.0 (StatSoft Inc., США), Excel (Microsoft, США) и IBM SPSS Statistics v. 22.

Результаты и обсуждение. Проведенный нами социологический опрос родителей показал, что лишь у 37,7% детей отсутствовали жалобы на отклонения в состоянии здоровья после перенесенной НКИ. 56,7% респондентов указали на отклонения со стороны нервной системы различной степени выраженности у их детей. Второе ранговое место в структуре отклонений занимала сердечно-сосудистая система – 23,6%. Нарушения со стороны пищеварительной системы отмечались в 22,6% случаев, а со стороны дыхательной – в 19,3%. Примечательно, что только 41% опрошенных родителей отметили отсутствие жалоб на нарушения в работе нервной системы (НС). Наиболее часто у детей отмечались повышенная утомляемость, головная боль, вялость, сонливость, нарушения памяти, длительные нарушения обоняния и вкуса.

Результаты теста Спилберга показали преобладание высокого уровня ситуативной и личностной тревожности у респондентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, где средний ее показатель составил $46,33 \pm 11,7$ и $46,57 \pm 9,7$ соответственно. В сопоставимой группе ситуативная и личностная тревожность определена как умеренная, средние ее значения установлены $40,4 \pm 9,74$ ($p < 0,05$) и $39,6 \pm 10,2$



($p < 0,05$). Примечательно, что в данной группе ни у одного подростка не были зафиксированы максимально высокие возможные показатели тревожности (75-80 баллов).

Полученные данные опросника «Самочувствие, активность, настроение» демонстрируют более низкие показатели самочувствия (сила, самоощущение здоровья, утомляемость) и эмоционального состояния ($4,1 \pm 1,28$ и $4,4 \pm 1,08$) у группы подростков-реконвалесцентов с COVID-19, чем у респондентов в сопоставимой группе ($5,016 \pm 1,23$ и $5,3 \pm 1,09$). Вместе с тем, среднее значение показателей подвижности, скорости и темпа протекания функций (активности) у подростков в обеих группах не имело статистически значимых различий и составило $4,2$ ($p > 0,05$).

Выводы. На основании проведенного исследования нами установлено наличие отклонений в состоянии здоровья детей в постинфекционном периоде НКИ (Post-COVID condition) со стороны различных систем органов, и чаще всего – со стороны нервной системы, проявляющиеся в виде повышенной утомляемости, головной боли, вялости, сонливости, нарушения памяти, длительных нарушений обоняния и вкуса.

На втором этапе исследования установлено значимое влияние перенесенной коронавирусной инфекции на эмоционально-волевую сферу подростков, выражающееся в высоких показателях тревожности, как ситуативной, так и личной, а также более низкие показатели общего самочувствия и настроения, в отличие от сверстников.

Вышеизложенное обосновывает научный поиск превентивных мероприятий с целью минимизации негативного влияния на состояние здоровья подростков. Также полученные результаты определяют необходимость дальнейшего изучения особенностей течения и диагностики Post-COVID condition с разработкой адресной помощи детям и подросткам в постковидном периоде.

* * *

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Рогожкина А.В.¹, Романова Е.С.^{1,2}, Погромская М.Н.^{1,2},
Филипович О.М.^{1,2}, Лобзин Ю.В.¹

¹ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России,

²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина»,
Санкт-Петербург

Введение. Пандемия коронавирусной инфекции, вызванная SARS-CoV2, продолжает распространение по всему миру, оставаясь проблемой для здравоохранения. В течение 2 лет было зарегистрировано более 6 млн. летальных исходов, ассоциированных с COVID-19. Наиболее уязвимой мишенью для SARS-CoV2 остаются пациенты из группы риска тяжелого течения: с хроническими заболеваниями сердца, сахарным диабетом, ожирением, хроническими бронхолегочными заболеваниями. Учитывая патогенез SARS-CoV2, почки являются высокочувствительным к вирусу органом ввиду экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2). Также известно, что пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) подвержены более высокому риску тяжелого течения инфекционных заболеваний, так как хроническая болезнь почек может приводить к иммуносупрессивному состоянию и частым инфекционным осложнениям.

В связи с недостаточным опытом наблюдения за пациентами с ХБП (в особенности с терминальной ХБП) и COVID-19 в настоящее время очень мало данных об особенностях течения новой коронавирусной инфекции, прогностических критериях тяжести течения и неблагоприятного исхода болезни у больных с хронической болезнью почек.

Цель исследования. проанализировать клинко-лабораторные особенности течения COVID-19 у больных с хронической болезнью почек (ХБП).

Материалы и методы. Было проведено проспективное исследование на основе данных медицинских карт пациентов, госпитализированных в СПб ГБУЗ Клиническую инфекционную больницу им. С.П. Боткина в период с января по март 2022 года. В исследование были включены 25 пациентов с подтвержденной COVID-19 инфекцией и хронической болезнью почек. В качестве группы сравнения были включены 23 пациента с диагнозом «COVID-19, вирус идентифицирован». Диагноз был подтвержден обнаружением в мазке из носоглотки РНК вируса SARS-Cov-2 с применением метода амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) при жизни у 48 пациентов (100% пациентов) из групп исследования и сравнения. Сопутствующие заболевания, имеющиеся в анамнезе пациентов, были подтверждены клинически, лабораторными и инструментальными методами исследования и вынесены в клинический диагноз.

Результаты исследования. Средний возраст пациентов в исследуемой группе составил 58,4 лет, среди пациентов преобладали мужчины – 16 мужчин (64,0%) и 9 женщин (36%). В контрольной группе половой состав пациентов более однородный:

12 мужчин (52,3%) и 11 женщин (47,7%), средний возраст которых составил 62,9 года. Все пациенты из исследуемой группы имели клинические симптомы, течение основного заболевания было оценено как легкое у 14 пациентов (56,0%), у 6 пациентов (24,0%) течение заболевания было среднетяжелым, у оставшихся 5 пациентов (20%) – тяжелым. Среди показателей клинического и биохимического анализа крови (количество эритроцитов, содержание гемоглобина, содержание продуктов белкового обмена в крови) были выявлены статистически значимые различия ввиду патогенеза и осложнений хронической болезни почек, также выявлены различия в количестве нейтрофилов (исследуемая группа: абсолютное количество – $5,16 \times 10^9$ клеток/л, относительное содержание – 64,55%; контрольная группа: абсолютное количество – $10,96 \times 10^9$ клеток/л, относительное содержание – 76,26%, статистическая значимость между относительным содержанием нейтрофилов $p=0,039$). 22 пациента (88,0%) из группы исследования получали заместительную почечную терапию (ЗПТ). Летальность в исследуемой группе составила 12,0% (3 случая) в сравнении с контрольной группой 8,6% (2 случая) ($p=0,000093$). Летальных случаев среди пациентов, находившихся на гемодиализе в период проведения исследования не было, в то время как 66,6% умерших больных (2 из 3) в исследуемой группе имели ХБП 4 стадии ($p=0,003$). Летальные исходы в исследуемой группе были ассоциированы с наиболее высоким, в сравнении с выжившими пациентами, суммарным баллом кумулятивного индекса коморбидности CIRS-G по Miller ($p=0,000001$), в то время как индекс коморбидности Чарлсона оказался менее чувствительным для прогностических целей.

Заключение. Госпитализированные пациенты с COVID-19 с ХБП, имеют более высокую смертность, чем пациенты без заболевания почек. Пациенты с ХБП 4 стадии имеют более высокую внутрибольничную смертность, чем пациенты с терминальной ХБП, что может быть связано с небольшим размером выборки пациентов. Для прогностических целей на этапе поступления больных с хронической болезнью почек предпочтительнее использование кумулятивного индекса коморбидности CIRS-G. Не были выявлены прогностические критерии ухудшения состояния на этапе лечения, в связи с чем необходимо проводить исследование с включением большего количества пациентов.

* * *

СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНОСТИ SARS COV-19

Ртищева Л.В., Зинченко О.А.

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ,

ГБУЗ СК «Краевая специализированная клиническая инфекционная больница»,

г. Ставрополь

В конце 2019 г. человечество столкнулось с коварной инфекцией, вызванной новым штаммом коронавируса человека (SARS-CoV-2), характеризующейся относительно высокой летальностью, которая, по данным разных исследований, колеблется в широких пределах (от 0,5 до 15%). Ведущим патогенетическим синдромом новой коронавирусной инфекции, приводящим к смерти пациента, является тяжелая дыхательная недостаточность. Ее развитие связывают с неспецифическим острым респираторным дистресс-синдромом. Наряду с этим, немаловажным фактором, отягощающим течение инфекции, является способность SARS-CoV-2 поражать различные органы и системы органов.

Цель. Анализ структуры пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, находившихся на лечении в Краевой специализированной клинической инфекционной больнице г. Ставрополя с марта по декабрь 2020 г.

Материалы. Согласно приказу министерства здравоохранения СК от 23.03.2020 №01-05/243 «Об организации медицинской помощи больным новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территории ГБУЗ СК «ККСИБ №1» г. Ставрополь, был развернут госпиталь для лечения больных с новой коронавирусной инфекцией SARS Cov-19 на 224 инфекционные койки.

В отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) было госпитализировано 418 пациентов (18,8% от общего числа госпитализированных). Больным, находящимся в ОРИТ в 33,9% случаев (142 чел.) потребовался перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), из числа больных переведенных на ИВЛ, 6 человек были отлучены от респиратора и переведены на спонтанное дыхание, что составило 4,2% от общего числа больных переведенных на ИВЛ.

Среди умерших больных за анализируемый период 78 человек (57,3%) были мужчины и 58 человека (42,7%) женщины. В трудоспособном возрасте умерло 45 человек (2,1% от общего числа госпитализированных больных), из них 24 мужчины (1,1%) и 21 женщина (1%). Средний возраст умерших мужчин составил 69 лет, женщин 56 лет.

Досуточная летальность зарегистрирована у 8 человек, из них 5 мужчин и 3 женщин. Предрасполагающими факторами явились: позднее обращение за медицинской помощью, сложность диагностики и наличие тяжелой сопутствующей патологии, пожилой возраст.

В структуре летальных исходов по территориальной принадлежности пациентов, преобладали жители г. Ставрополя и Ставропольского края. Среди умерших, было 3 гражданина иностранных государств (2%).



Коморбидные заболевания у умерших от COVID-19 больных были зарегистрированы у 100% пациентов, из них у 43% пациентов отмечались заболевания сердечно-сосудистой системы, у 32% пациентов – сахарный диабет (из них у 13% впервые выявленный), у 8% – ожирение, у 6% – онкопатология, 4% – заболевания органов дыхания и заболевания опорно-двигательного аппарата, системные коллагенозы, у 3% – заболевания центральной нервной системы.

Основными причинами смерти у больных с новой коронавирусной инфекцией в анализируемом периоде явились – ОРДС в 64,1%, сепсис в 19,1%, ТЭЛА 11,5%, ОИМ 3,1%, ОНМК 2,3%. У 63% погибших активность вируса сохранялась до кончины.

Выводы. 1 Проведенный анализ структуры заболеваемости пациентов COVID-19 показал что большему риску заболевания подвержены лица женского пола – 53,2% случаев. 2. При анализе летальности было выявлено, что наиболее подвержены неблагоприятному исходу течения заболевания оказались люди старше трудоспособного возраста. 3. В трудоспособном возрасте неблагоприятному течению заболевания, более подвержены лица мужского пола. 4. Факторами определяющими тяжесть состояния явились: позднее обращение за медицинской помощью; неадекватная терапия на догоспитальном этапе; возраст старше 60 лет, преимущественно мужской пол.

* * *

ХЛАМИДИЙНЫЕ И МИКОПЛАЗМЕННЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

Саматова Е.В.¹, Захарчук К.В.¹, Боронина Л.Г.^{1,2}

¹ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница»,

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
г. Екатеринбург

Цель исследования. Определить этиологическую роль *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, у детей с повторными ОРВИ, находящихся на амбулаторном лечении и пневмонией, Covid-19, госпитализированных в стационар в период пандемии Covid-19.

Материалы и методы. С марта 2020 по март 2022 года обследовано 1653 детей с повторными ОРВИ (n=1183), пневмонией (n=462), Covid-19 (n=8) в возрасте от 0 до 18 лет, находящихся на амбулаторном лечении или госпитализированных в стационар в остром периоде респираторной инфекции.

Лабораторное исследование включало определение IgM, IgG к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* методом иммуноферментного анализа.

Использовались наборы реагентов для определения антител IgG, IgM к хламидии пневмонии и микоплазме пневмонии (Anti-*Mycoplasma pneumoniae* ELISA (IgG), Anti-*Mycoplasma pneumoniae* ELISA (IgM), Anti-*Chlamydia pneumoniae* ELISA (IgG), Anti-*Chlamydia pneumoniae* ELISA (IgM), EUROIMMUN AG, Германия).

Учет результатов проводился на спектрофотометре – анализаторе иммунологическом Multiskan FC (Thermo Fischer Scientific, Shanghai), при двух длин волн 450 и 620 нм. Проводилась оценка результатов полуколичественного анализа.

Результаты и обсуждение. Средний возраст наблюдавшихся детей с повторными ОРВИ 4,3±0,9 года. Дети до года составили 2,7%, от 1 года до 2 лет 24,1%, от 3 до 6 лет – 34,8%, от 7 до 11 – 19,3%, от 12 до 15 – 9,5%, старше 15 – 9,6%.

Средний возраст наблюдавшихся детей с пневмониями 5,5±0,9 года. Дети до года составили 11,4%, от 1 года до 2 лет 14,9%, от 3 до 6 лет – 27,4%, от 7 до 11 – 20,6%, от 12 до 15 – 13,6%, старше 15 – 12,1%. Всего обследовано 8 детей с ковидом: до года 1 пациент (12,5%), от 1 года до 2 лет – 1 (12,5%), от 7 до 11 – 3 (37,5%), от 12 до 15 – 2 (25%), старше 15 – 1 (12,5%).

У детей с повторными проявлениями ОРВИ на 15% чаще проводили исследование IgM, IgG к *M. pneumoniae*, чем к *S. pneumoniae*. При пневмонии исследование назначали параллельно: на Covid-19 и IgM, IgG к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*.

При сравнении интервалов с марта 2020 по март 2021 года (I период) и с апреля 2021 по март 2022 года включительно (II период) количество обследованных детей с повторными ОРВИ за II период в 2 раза больше. Наиболее вероятно это связано с организованной маршрутизацией больных по сравнению с первой волной ковида и подтверждается также количеством обследованных по месяцам: в среднем за месяц – 44 пациента. А за период с апреля 2020 по август 2020 года обследовано всего 40 детей. За II период в среднем ежемесячно обследовалось 65 пациентов, но с ноября по

март появилось увеличение обращений, что соответствует сезонному подъему ОРВИ. Обследование детей с пневмонией за оба периода времени оставались примерно на одном уровне.

Случаи одновременного обнаружения IgM к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* у детей с повторными ОРВИ за I период выявлен один, за II период – 3; у детей с пневмонией по 2 случая за I и II период.

У детей с ковидом в 2 случаях обнаружены IgG к *S. pneumoniae*, что имело анамнестическое значение. И в 1 случае IgM к *M. pneumoniae*, что свидетельствует о микст-инфекции.

С марта 2020 по март 2022 года у детей с повторными ОРВИ частота обнаружения IgM к *S. pneumoniae* – 1%, IgG к *S. pneumoniae* – 10,8%, IgM+IgG – 0,4%; IgM к *M. pneumoniae* – 6,9%, IgG к *M. pneumoniae* – 14%, IgM+IgG – 6,3%; IgM к *S. pneumoniae* + *M. pneumoniae* – 0,3%.

С марта 2020 по март 2022 года у детей с пневмониями частота обнаружения IgM к *S. pneumoniae* – 2,4%, IgG к *S. pneumoniae* – 18,2%, IgM+IgG – 0,7%; IgM к *M. pneumoniae* – 5,2%, IgG к *M. pneumoniae* – 17,1%, IgM+IgG – 9,3%; IgM к *S. pneumoniae* + *M. pneumoniae* – 0,9%.

Выявление только IgG к *S. pneumoniae* (0,2% - ОРВИ, 2,6% - пневмонии) и IgG к *M. pneumoniae* (0,1% – ОРВИ, 2% - пневмонии) у детей до года скорее свидетельствуют об материнских антителах.

Выводы. Обнаружение IgM к *M. pneumoniae* одновременно с Covid-19 инфекцией может свидетельствовать о микст-инфекции. Обнаружение в период пандемии Covid-19 IgM к *M. pneumoniae* у 5,2% и IgM к *S. pneumoniae* у 2,4% обследованных, свидетельствует о развитии пневмонии бактериальной этиологии. Одномоментное выявление IgM к *S. pneumoniae* + *M. pneumoniae* – у 0,9% больных без Covid-19-инфекции, потребовало дополнительного исследования при определении этиологии пневмонии.

* * *

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ, ОТНОШЕНИЕ И ПРАКТИКА ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА СРЕДИ РОДИТЕЛЕЙ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ЕКАТЕРИНБУРГЕ

Семенова Л.В., Семенова Е.В., Журавлева П.В.

ГАУЗ СО «Центр общественного здоровья и медицинской профилактики»,
г. Екатеринбург

Цель исследования. Несмотря на тот факт, что грипп является вакциноуправляемой инфекцией, ежегодно в осенне-зимний период регистрируются подъемы заболеваемости среди населения. Связано это, в первую очередь, с поведением населения в отношении вакцинации против гриппа, обусловленным наличием знаний и спецификой отношения к данной профилактической мере. Цель исследования состояла в оценке уровня знаний о вакцинации и выявлении возможных сопутствующих факторов, влияющих на отказ от нее среди родителей детей дошкольного и школьного возраста, проживающих в г. Екатеринбурге.

Материалы и методы. Метод исследования онлайн-опрос с применением стандартизированной анкеты. Анкета была размещена в ноябре 2021 г. на сайтах медицинских учреждений Свердловской области, на сайте «екатеринбург.рф», в родительских чатах образовательных учреждений города Екатеринбурга.

Всего в исследовании приняли участие 4883 респондента, из которых 95% женщины (4616 человек), 5% мужчины (267 человек). Гендерный перекос в сторону женщин обусловлен тем, что наиболее часто именно женщина в семье является лицом, принимающим решение в вопросах здоровья. Средний возраст ответивших – 39 лет.

Результаты и обсуждение. 93,5% ответивших респондентов указали, что информированы о необходимости вакцинироваться от гриппа ежегодно. 71,4% респондентов знают, что в состав вакцины ежегодно включают актуальные на данный момент штаммы вируса. Но, несмотря на достаточный уровень знаний о вакцинации, планировали лично вакцинироваться от гриппа в осенний сезон 2021 г. только 40,8% ответивших.

40,4% ответивших отметили, что опасаются заболеть гриппом, 37,7% этого не опасаются, 21,9% не задумывались о данном риске. Среди респондентов, которые не боятся заболеть гриппом, тех, кто планирует вакцинироваться от гриппа – 29,3%, тех же, кто не планирует 70,7% соответственно. Среди тех, кто опасается заболеть, количество планирующих вакцинироваться значительно выше – 56,6%.

Общую лояльность к вакцинации может отражать опыт вакцинации от гриппа в предыдущие годы. Опыт вакцинации от гриппа на момент опроса был у 73,3% респондентов. Помимо этого, существенное влияние оказала эпидемия НКВИ и пересечение планов вакцинации против гриппа с необходимостью прививаться от COVID-19. Поэтому, по сравнению с результатами опроса за предыдущий 2020 г. было выявлено снижение количества респондентов, планирующих вакцинироваться в 2021 г. с 52,5% до 40,8%. Основные причины, по которым респонденты не планировали лично прививаться от гриппа связаны с: опасениями, касающимися влияния вакцинации от гриппа



на здоровье (31,2% от числа не планирующих проходить вакцинацию в текущем году); отсутствием доверия к вакцинации и медицине (25,3%); нежеланием сталкиваться с организационными трудностями при прохождении процедуры вакцинации (14,8%).

Большая часть респондентов (66,8% ответивших) указали, что их несовершеннолетние дети прошли вакцинацию против гриппа в предыдущем, 2020 году. В 2021 году планировали поставить прививку от гриппа своим детям 63,4% респондентов. Основная часть детей респондентов была привита в организованных учебных коллективах (детские сады, школы, учреждения профессионального образования), в поликлинике привились только 2,6%.

Выводы. В целом, по результатам проведения исследования было выявлено, что несмотря на общий достаточный уровень информированности опрошенных респондентов о вакцинации против гриппа, заболеть гриппом боятся чуть больше трети, остальные либо не задумываются об этом, либо у них отсутствуют эти опасения.

Основные причины отказа от вакцинации кроются в опасении влияния вакцинации на здоровье и отсутствии доверия к данной профилактической мере. Для решения этих проблем необходимо совершенствование информационных кампаний с использованием принципов мультиканальности и доступности.

Пример уровня приверженности к вакцинации детей свидетельствует о важности организации самой процедуры. В организованных детских коллективах с прикрепленным медицинским работником уровень вакцинации выше. Тем более, что одним из факторов, влияющих на отказ от вакцинации среди взрослых является нежелание сталкиваться с организационными трудностями при посещении поликлиники. Поэтому, решением проблемы охвата является гибкая система организации вакцинации за счет работы выездных пунктов и убеждение работодателей в необходимости вакцинации своих сотрудников.

* * *

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ В БИОТОПЕ НОСОГЛОТКИ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Симонова Е.В.¹, Землянская Ю.М.¹, Савченко Е.В.², Скирдина Е.Н.²

¹ФГБОУ ВО Иркутский Государственный медицинский университет МЗ РФ,

²ОГБУЗ Иркутский городской перинатальный центр,

г. Иркутск

Цель исследования. Провести сравнительный анализ нормальной микрофлоры, выделенной из носоглотки у беременных женщин на фоне развития вирусной инфекции, что позволит выделить этиологически значимые группы микроорганизмов, которые могут быть причастны к развитию оппортунистической инфекции.

Материалы и методы. Объектом для исследования являлись беременные женщины, среди которых были выделены три группы наблюдения. В первую из них – группу контроля, вошли беременные без сопутствующих инфекций, во вторую группу отнесли беременных с развитием инфекции – COVID-19, третью группу исследования составили ВИЧ-позитивные беременные женщины, находящиеся в стадии ремиссии, но с развитием инфекции – COVID-19. Для исследования нормальной микрофлоры использовали отделяемое из носоглотки, которое забирали у обследуемых при госпитализации в стационар согласно СП 3.1.3597-20 г. №15 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» от 22.05.2020 г. Статистическая обработка данных и проверка степени достоверности полученных результатов проводилась на основе программы Statistica 10. Заданный уровень значимости различий составил $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Установлено, что нормальная микрофлора носоглотки у беременных в группах сравнения отличалась уровнем обсемененности клинического материала. Так, если средний показатель КОЕ в группе контроля соответствовал величине $2,4 \cdot 10^3$, то у беременных на фоне вирусной инфекции он был достоверно выше – на порядок в третьей группе и соответствовал $7,0 \cdot 10^4$, на два порядка во второй группе и составил $1,3 \cdot 10^5$.

Микрофлора в структуре биотопа носоглотки в трех группах наблюдения была представлена кокковидными и палочковидными бактериями, а также дрожжеподобными грибами. При этом среди бактериальной микрофлоры у всех беременных независимо от группы исследования преобладали кокки. Максимальное содержание кокковидных бактерий было выявлено в первой группе, что составило 73,2% в структуре микробиоты. У беременных женщин на фоне развития инфекции COVID-19 концентрация кокковидных бактерий в клиническом материале незначительно снижалась и на ее долю приходилось 64,5%, что статистически не отличалось от группы ВИЧ-позитивных больных с инфекцией COVID-19. Палочковидные бактерии в биотопе носоглотки встречались только у беременных без сопутствующих инфекций и беременных больных с COVID-19. Их содержание в биотопах первой и второй групп было мало отличимым и составило соответственно 12,2% и 15,5% в общей структуре микрофлоры. Статистически значимые различия были получены по частоте выделения в клиническом материале обследуемых женщин эукариот, представителями ко-

торых в носоглотке являлись дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Их минимальное содержание было выявлено у беременных из первой группы, что составило 14,6% в структуре микрофлоры. На фоне развития вирусной инфекции во второй группе количество грибов возросло до 20,0%, а у обследованных из третьей группы была максимальной – 34,0% ($p \leq 0,05$).

Сравнительный анализ видового состава нормальной микрофлоры носоглотки показал, что в первой группе преобладал *Streptococcus viridans* (46,2%, $p \leq 0,05$) и *Streptococcus pyogenes* (23,1%, $p \leq 0,05$) в монокультуре. Важно отметить, что уровень КОЕ выделенных микроорганизмов в группе контроля зафиксирован в допустимых пределах ($\leq 10^3$ КОЕ). Обращает внимание и то, что во второй группе обследованных, в сравнении с контролем, достоверно чаще высевался *Streptococcus pneumoniae* – в 14,0% случаев ($p \leq 0,05$) в некапсульной форме и при этом имел самую высокую обсемененность в биоматериале – $3,4 \cdot 10^5$ КОЕ. Существенные отличия микробного состава в биотопе носоглотки были получены и в третьей группе – у обследованных женщин в 89,0% случаев ($p \leq 0,05$) превалировал *Streptococcus agalactiae*. Его концентрация в среднем составила $1,2 \cdot 10^4$ КОЕ. В остальных случаях у этой категории больных регистрировалась *Candida albicans*, в количестве 10^4 КОЕ.

Следует отметить и те различия в нормальной микрофлоре носоглотки, которые были получены при оценке микробных ассоциаций. Так, в исследуемом биотопе у 58,3% беременных из группы контроля одновременно высевались грампозитивные кокки – *Streptococcus viridans* и *Staphylococcus aureus* ($p \leq 0,05$). В группе беременных женщин больных COVID-19, существенно возросла частота встречаемости *Streptococcus viridans* в сочетании с представителями микрофлоры из семейства *Enterobacteriaceae* (у 30,0% обследованных, $p \leq 0,05$). У ВИЧ-позитивных беременных на фоне развития COVID-19 из носоглотки высевались преимущественно микстварианты *Candida albicans* с грампозитивными кокками *Streptococcus agalactiae* и *Staphylococcus aureus* (100%, $p \leq 0,05$).

Выводы. Было установлено, что в биотопе носоглотки у беременных женщин при развитии вирусных инфекций наблюдается:

1. Нарушение индекса соотношения морфотипов среди бактериальной микрофлоры, а также индекса соотношения прокариот к эукариотам.
2. Изменения в структуре микрофлоры, вследствие чего повышается концентрация грамотрицательных палочек из семейства *Enterobacteriaceae*, а также увеличивается содержание эукариот, представленных грибами рода *Candida*.
3. Достоверное увеличение обсемененности клинического материала из носоглотки микробами-оппортунистами.

* * *

ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ В 2022 ГОДУ В ПЕРИОД COVID-19 ПО ДАННЫМ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Ситник Т.Н.^{1,2}, Донская М.А.¹

¹БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр
профилактики и борьбы со СПИД»,

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России,
г. Воронеж

Цель исследования. Провести эпидемиологический анализ циркулирующих респираторных вирусов в сопоставлении с активностью эпидпроцесса COVID-19, гриппа и ОРВИ в регионе в 2022 году, в зависимости от возрастной структуры обследованных лиц.

Материалы и методы. В рамках территориальной программы ОМС для всех медицинских организаций области в лаборатории вирусологических исследований БУЗ ВО «ВОКЦПИБС» за 6 месяцев 2022 года выполнены исследования от 3305 пациентов на грипп и другие респираторные вирусы, что составило 91,9% от среднегодового числа обследованных за 2017-2021 гг. (3597 лиц). Получен 1101 положительный результат (33,3%). В эпидсезоне гриппа и ОРВИ 2021-2022 гг. (сентябрь 2021-апрель 2022) выполнено исследований от 4449 человек, что в 1,6 раз превышает число обследованных в предыдущий эпидсезон 2020-2021 гг. Методом ПЦР определялись РНК/ДНК вирусов: SARS-CoV-2, гриппа А и В, РС-вируса, метапневмовируса, коронавирусов видов OC43, E229, NL63, HKU1, риновируса, аденовируса, бокавируса, парагриппа 1-4 типа. Данные по заболеваемости COVID-19, гриппом и ОРВИ получены из отчетов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области» по форме 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». Статистическая обработка выполнена в Ms. Excel.

Результаты и обсуждение. В 2022 году в Воронежской области на фоне резко-го увеличения заболеваемости COVID-19 в феврале (зарегистрировано 80,9% случаев к числу всех заболевших в 2021 г.), кардинально изменилась структура проявлений COVID-19. На долю лабораторно подтвержденных случаев с проявлениями респираторного синдрома за 6 месяцев 2022 года приходится 96% при 55% за аналогичный период 2021 г. Эта ситуация привела к увеличению числа лабораторных исследований на все респираторные вирусы и грипп с целью дифференциальной диагностики. Высокая результативность исследований (% положительных результатов от обследованных лиц) отмечена в январе – 42,1%, минимальные показатели приходятся на февраль (18,7%), и отмечено нарастание к июню до 37,5%, на фоне снижения общего числа тестированных лиц. Это подтверждает необходимость лабораторных исследований на все респираторные вирусы в период эпидемии COVID-19.

Выделение РНК вирусов гриппа получено в 13,1% проб, с явным лидерством гриппа А(Н3N2). На январь, с самым высоким уровнем заболеваемости гриппом, при-

шелся и пик находок вирусов гриппа – 65,0% от всех положительных результатов на грипп, с последующим угасанием эпидпроцесса и снижением лабораторного выделения, вплоть до мая с единичными находками гриппа А и появлением гриппа В.

Кроме гриппа в среднегодовой структуре положительных ПЦР определялись ДНК/РНК: риновируса – 13,1%, РС-вируса – 7,6%, сезонных коронавирусов – 6,6%, парагриппа 1-4 типов и аденовируса – по 2,6%, бокавируса – 0,6%. По сравнению с предыдущим эпидсезоном резко снизилось определение метапневмовируса до 0,04%, при его лидирующей роли в 2021 году, и возвращение к ведущим позициям РС-вирусов.

Пики выявления отдельных вирусов по месяцам различны. На фоне преобладания вирусов гриппа в январе-феврале с ним конкурировали преимущественно РС-вирусы. С апреля лидировали риновирусы, что определило их ведущую долю в целом за 6 месяцев 2022 г. Активность сезонных коронавирусов выявлена с марта с пиком в апреле (9,7%). Вирусы парагриппа 1-4 типов (с преобладанием 3 типа) чаще встречались в мае-июне.

В возрастной структуре заболевших ОРВИ за 6 месяцев 2021 г. доля детей до 17 лет – 55,6%. Среди детей преобладали школьники 7-14 лет – 21,8%, удельный вес дошкольников 3-6 лет 16,3%, детей раннего возраста (0-2 г.) – 2,3%, подростки 15-17 лет составили 9,2%.

При распределении положительных результатов ДНК/РНК возбудителей ОРВИ по возрастным группам доминируют дети 3-6 лет – 35,4% от всех положительных находок. Второе ранговое место у детей 7-14 лет – 30,2%, третьи – дети 0-2 лет (22,1%). Эта структура соответствует преобладанию детских контингентов среди обследованных лиц на респираторные вирусы. У возрастных групп детей 0-2 и 3-6 лет преобладающий возбудитель – риновирус, на него приходится 15,7-18,3% положительных результатов от обследованных лиц данных контингентов. Среди детей 3-6 лет практически в равных долях выявляли РНК вирусов гриппа (9,0%) и РС-вирусов (8,0%). У школьников 7-14 и подростков 15-17 лет преобладало выявление РНК вирусов гриппа (9,2-13,2%, на втором месте со значительным отставанием – риновирус (2,9-8,0%). Среди молодых взрослых 19-26 лет лидировали вирусы гриппа (10,6%) и снижалась роль риновирусов (4,5%). У лиц старше 65 лет, которые составили всего 4,6% от всех обследованных лиц, риновирус выделен всего в 5,3%, 2,4% пришлось на вирусы гриппа и 1,5% на сезонные коронавирусы.

Выводы. В 2022 году отмечен эпидподъем гриппа, в том числе на фоне высокой заболеваемости COVID-19 в области. Среди возбудителей ОРВИ произошло изменение структуры по сравнению с 2021 годом, с нарастанием доли РС-вирусов и утрате позиций метапневмовирусов. Отмечена помесечная неравномерность преобладающих возбудителей ОРВИ. При доминировании риновируса у детей дошкольного возраста среди других возрастных групп лидировали вирусы гриппа. Роль остальных вирусов в структуре изменяется в зависимости от возраста обследованных лиц. В период эпидемии COVID-19 необходимо проведение лабораторных исследований на все респираторные вирусы с целью дифференциальной диагностики и своевременного разобщения.

* * *

ВЫСОКОПАТОГЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ, ЦИРКУЛИРОВАВШИЕ В АЗИАТСКОЙ ЧАСТИ РФ, 2020-2021

Соболев И.А., Дубовицкий Н.А., Дерко А.А., Шаршов К.А.
Федеральный Исследовательский Центр
Фундаментальной и трансляционной медицины,
г. Новосибирск

Цель исследования. Оценка генетического разнообразия и филогенетических связей высокопатогенных вирусов гриппа птиц, циркулировавших в Азиатской части РФ в 2020-2021 гг.

Сбор проб биологического материала (клоакальные мазки и секционный материал) выполнялись в местах скопления диких перелетных птиц, а также в птицеводческих хозяйствах в Новосибирской области, Омской области, Челябинской области, Республике Тыва и на Дальнем Востоке РФ. Выявление вируса гриппа типа А и последующая идентификация гемагглютиниана субтипа Н5 были выполнены методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией с детекцией результата в режиме реального времени с использованием набора реагентов «АмплиСенс® Influenza virus A H5N1-FL». Изоляция вируса гриппа выполнялась на развивающихся куриных эмбрионах (РКЭ). Полногеномное секвенирование было выполнено на платформе Illumina MiSeq.

Было выполнено секвенирование всех 8 сегментов геномов 32 штаммов вируса гриппа типа А, для которых методом ПЦР было показано наличие сегмента НА субтипа Н5. Анализ аминокислотных последовательностей белков НА этих штаммов показал, что 31 из них содержат многоосновный сайт расщепления гемагглютиниана: PLREKRRKR/G, характерный для высокопатогенных вариантов вируса гриппа А. Согласно филогенетическому исследованию все эти штаммы принадлежат к генетической кладе 2.3.4.4b высокопатогенного вируса гриппа птиц. На основе анализа нуклеотидных последовательностей сегмента NA для высокопатогенных штаммов были полностью определены субтипы: H5N1 (18 штаммов), H5N2 (1 штамм), H5N8 (12 штаммов). Из 31 штамма 9 были выявлены в 2020 г., и 2022 – в 2021 гг.

На основе представленных в международной базе данных GISAID можно заключить, что в 2020 на оз. Чаны (Новосибирска обл.) был впервые в РФ выявлен высокопатогенный вирус гриппа субтипа H5N2, выделенный от дикой птицы (ранее, в 2017 г. высокопатогенные варианты H5N2 были обнаружены в популяциях домашних/сельскохозяйственных птиц). Кроме того, этот штамм представляет собой реассортант между высокопатогенными и низкопатогенными вирусами гриппа.

В большинстве, обнаруженные штаммы по различным сегментам генома схожи с высоко- и низкопатогенными вариантами вируса гриппа птиц, выявленными в различных регионах Евразии, а также Африки. Однако, ряд штаммов филогенетически схож с вариантами, циркулировавшими более локально. В частности, штаммы из Ре-



III МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ
ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2022
3-5 ОКТЯБРЯ



спублики Тыва схожи с высокопатогенными вирусами гриппа птиц, циркулировавшими, в основном, на Дальнем Востоке (Южная Корея, Китай, Япония).

* * *

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНЫХ ВИРУСОВ, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В Г. НОВОСИБИРСКЕ В 2017-2022 ГГ.

**Соломатина М.В., Курская О.Г., Мурашкина Т.А., Сароян Т.А.,
Дерко А.Д., Дубовицкий Н.А., Казачкова Е.А., Соболев И.А.,
Шаршов К.А., Шестопалов А.М.**

Федеральный исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины,
г. Новосибирск

Респираторно-синцициальный вирус (РСВ) широко распространен и является наиболее частой причиной патологии респираторной системы человека, способен вызывать серьезные осложнения вплоть до летального исхода у детей раннего возраста (до 2-х лет), также людей пожилого возраста, с дефицитом функции иммунной системы. РСВ относится к РНК-вирусам семейства *Pneumoviridae* и делится на две основные филогенетические группы – А и В, которые способны одновременно циркулировать в популяции в течение сезона, но, как правило, с определенным доминированием одной из групп. Способность к генетической изменчивости РНК-содержащих вирусов определяет гетерогенность популяции вирусов, что ведет к увеличению их инфекционного потенциала. Мутации в антигенных сайтах дают вирусам возможность «уйти» от актуального популяционного иммунитета, что приводит к многократному заражению и вызывает сложности в разработке вакцин. Данные о нуклеотидных последовательностях позволяют провести анализ вирусных патогенов, особенно для социально значимых заболеваний, к которым относится РСВ-инфекция. Современные исследования показывают различия в патогенном потенциале основных генотипов/субтипов, что влияет на тяжесть течения и вероятность осложнений заболевания, а также на выбор лечебной тактики. В связи с этим актуальна оценка генетического разнообразия основных вариантов вируса.

Мы провели молекулярно-биологический анализ полногеномных последовательностей выделенных нами штаммов РСВ, циркулировавших на территории г. Новосибирска в течение 5-ти сезонов – в период с ноября 2017 года по апрель 2022 года. Для этого в период каждого сезона были собраны клинические образцы от пациентов с признаками ОРВИ. Все образцы, положительные в ПЦР на РСВ, использовали для выделения штаммов вируса в культурах клеток. Для выделенных штаммов были получены полногеномные последовательности с помощью NGS-секвенирования.

Согласно филогенетическому исследованию, все выделенные в Новосибирске в течение эпидемических сезонов 2018-2019 и 2019-2020 гг. штаммы субтипа В относятся к генотипу ВА10, при том, что доминирующим генотипом РСВ субтипа В является более ранний ВА9. Все новосибирские штаммы РСВ субтипа А принадлежат к доминирующему в мире с эпидемического сезона 2011-2012 гг. генотипу ON1. Нуклеотидные последовательности геномов штаммов РСВ субтипа А схожи с последовательностями штаммов, выделенных в 2011-2013 гг. и 2018-2019 гг. в Азиатском регионе (Филиппины, Китай, Таиланд, Индия) и в США. Согласно BLAST-анализу



полногеномных последовательностей штаммов субтипа В, выделенных в Новосибирске в эпидемических сезонах 2018-2019 и 2019-2020 гг., все штаммы более чем на 90% схожи с вариантами РСВ, выделенными в Японии, Китае, Филиппинах, Аргентине, США и в Великобритании с 2013 по 2019 гг. Таким образом, пул РСВ территориально широко распространен по различным географическим регионам и циркулирует в течение нескольких эпидемических сезонов.

В целом, согласно анализу генетических дистанций и BLAST-анализу, исследованные штаммы характеризуются значительным (вплоть до 100%) сходством между собой в пределах субтипов (А и В), а также со штаммами, выделенными в различных странах в течение нескольких лет. Сходство штаммов RSV, выделенных в Новосибирске, со штаммами, выделенными в разных географически отдаленных регионах мира в течение нескольких эпидемических сезонов, указывает на существование консервативных генетических кластеров схожих вариантов вируса, сохраняющихся в течение нескольких лет и распространяющихся в человеческой популяции на значительные расстояния. Также описаны делеции и инсерции в генах структурных и функциональных белков, такие как аминокислотные замены в G-белке, что потенциально может влиять на сайты О-гликозилирования, что в свою очередь может обуславливать избегание патогеном антител организма-хозяина. Так же найдена замена в антигенном сайте F-белка, которая потенциально может снижать эффективность иммунного ответа. Остальные антигенные детерминанты остаются консервативными внутри групп (субтипов А и В) исследованных штаммов.

Работа выполнена в рамках проекта РНФ 19-74-10055, при поддержке государственного финансирования проекта 122012400086-2.

* * *

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ЭРОЗИВНОЙ ФОРМОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Танрыбердиева Т.О.

Государственный медицинский университет Туркменистана
имени Мурада Каррыева,
г. Ашгабат

Актуальность. В последнее десятилетие в связи с увеличением частоты заболевания в развитых странах мира, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) привлекает к себе повышенное внимание. В ряде исследований у больных эрозивной формой ГЭРБ отмечается частая встречаемость вирусов герпетической группы.

Цель исследования. Изучить распространенность вирусной инфекции у больных эрозивной формой ГЭРБ.

Материалы и методы. При помощи иммуноферментного анализа (ИФА) и эзофагогастродуоденоскопии (ЕГДС) были выявлены 39 пациентов (23 мужчин и 16 женщин) с хронической вирусной инфекцией и эрозивной формой ГЭРБ. В контрольной группе у 25 больных (15 мужчин и 10 женщин) с эрозивной формой ГЭРБ вирусы не обнаружены. Больные обеих групп принимали ингибитор протонной помпы пантопразол в дозе 80 мг в сутки на протяжении всего курса лечения. Больные основной группы дополнительно получали противовирусную терапию лавомаксом (125 мг) по схеме. Повторная ЕГДС проводилась через 28 дней после начала терапии.

Результаты и обсуждение. У больных обеих групп отмечались основные клинические симптомы ГЭРБ: изжога (65,4% и 68%), регургитация (53,8% и 58,1%), дисфагия (43,6% и 40%). ГЭРБ проявлялся также внепищеводными (атипичными) симптомами: боль за грудиной (23,1% и 25,6%), кашель (12,8% и 12%), одышка (0,05% и 0,08%).

В основной группе при ИФА у 69,2% пациентов обнаружен вирус простого герпеса, у 59% – цитомегаловирус, у 25,6% пациентов – вирус Эпштейна-Барр. При этом у 35,9% пациентов отмечено сочетание различных вирусов – от 2 до 3 видов.

Под влиянием медикаментозной терапии уменьшение симптомов и сокращение сроков эпителизации эрозивных дефектов слизистой оболочки пищевода наблюдалось в основной группе у 89,7%, а в контрольной группе у 56% больных.

Выводы. Хроническая вирусная инфекция слизистой оболочки пищевода широко распространена среди пациентов, страдающих эрозивной формой ГЭРБ. Применение противовирусной терапии в сочетании с ингибиторами протонной помпы ведет к сокращению сроков лечения.

* * *



ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ ГЕПАТИТАМИ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

Улуханова Л.У.

Дагестанский государственный медицинский университет,
г. Махачкала

Цель исследования. Проанализировать заболеваемость острыми вирусными гепатитами в республике Дагестан за 2022 год.

Материалы и методы. Отчет об итогах деятельности инфекционной службы Республики Дагестан за 2021 г.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость острым вирусным гепатитом А в республике Дагестан в 2021 г. выросла в 1,6 раза, зарегистрировано 19 случаев против 12 в 2020 г. На долю детского населения приходится 47,4% от всех зарегистрированных случаев. В основном ВГА регистрируется среди детей от 4 до 6 лет (неорганизованные) и у школьников от 7 до 14 лет. Заболеваемость в сельской местности в 2021 году ниже, чем в городской (0,47 и 0,79 соответственно). Характер распространения инфекции на территориях отмечался в виде спорадических случаев. Основной путь передачи инфекции ВГА – контактно-бытовой.

Вакцинировано против ВГА в эпидемических очагах и в рамках национального календаря по эпидемическим показаниям контактных и лиц, имеющих одинаковый риск инфицирования 16466 человек. в т.ч. детей – 8296. Из общего количества привитых иммунизированы по эпид.показаниям в очагах ОВГА – 62, в т.ч. дети – 39 чел. С профилактической целью во время вспышек ОКИ привито против ВГА – 8733 чел., из них детей – 7567.

В 2021 году острым вирусным гепатитом В заболело 11 взрослых и 1 ребенок. Удельный вес городских жителей в структуре заболеваемости составил 58,3%. Эпид. расследованием определены вероятные пути заражения ОВГВ: парентеральный – 4 случая (33,3%); не установлен механизм передачи в 8 случаях (66,7%). Всего контактных в очагах ОВГВ – 29 чел., в т.ч. 16 – детей. Все контактные в очагах обследованы на маркеры ВГВ. Имели полный курс иммунизации против ВГВ 24 чел., не привиты по причине отказов – 2 человека, по возрасту – 3 человека.

Заболеваемость острым ВГС увеличилось в 2 раза. Зарегистрировано 10 случаев против 5 в 2020 г. Случаи заболевания у детей до 17 лет не зарегистрированы. Все контактные в очагах (25 чел., в т.ч. 8 детей) обследованы, результаты отрицательные.

Выводы. Таким образом, мероприятия по активному выявлению больных с острыми вирусными гепатитами на ранних стадиях заболевания, а также профилактика и лечение пациентов остаются для республики крайне актуальными.

* * *

НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ ПРИ COVID-19-ИНФЕКЦИИ

Улюкин И.М., Сечин А.А., Орлова Е.С.
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Анализ информации, содержащейся в отечественных и иностранных научных базах, о влиянии нейровоспаления на клиническое течение COVID-19-инфекции.

Материалы и методы. Обзор научной литературы согласно цели исследования.

Результаты и обсуждение. Известно, что коронавирусная болезнь, пандемия которой началась в 2019 г. (COVID-19–инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2) вызывает множество симптомов, при этом неврологическая вовлеченность в заболевание имеет важное значение для многих пациентов. Так как любое системное воспаление влияет на центральную нервную систему (ЦНС), в контексте COVID-19 весьма вероятно повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), вызываемое массивным увеличением циркулирующих провоспалительных факторов. По разным данным, скомпрометированный ГЭБ позволяет «цитокиновому шторму» травмировать ЦНС, что приводит к функциональному повреждению. Попадая в мозг, периферические воспалительные молекулы, а также воспалительные клетки вызывают нейровоспаление, тем самым нарушая гомеостаз, изменяя нейронные сети и вызывая гибель нейронов. На начальных фазах системного воспаления противовирусный иммунитет может эффективно сдерживать диссеминацию вируса, но при тяжелом течении заболевания значительное высвобождение хемокинов и интерлейкинов, связанное с системным воспалением и выраженной лимфопенией, способствует недостаточному клиренсу патогена, что вместе с реактивным глиозом может увеличить нейровоспаление. Вместе с тем, полагают, что даже в легких случаях COVID-19–пневмония вызывает гипоксию, которая сама по себе может вызвать или усугубить воспалительную реакцию ЦНС. Кроме того, воздействие вируса SARS-CoV-2 на мозг связано с чрезмерным физическим и психологическим стрессом, который стимулирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, что еще больше усугубляет нейровоспалительный статус, а продолжительность и частота воздействия стрессоров, как считается, влияют на нейровоспаление.

Здесь важно подчеркнуть, что, по разным данным, нейровоспаление является значимым этиологическим фактором для большого числа нервно-психических и нейрокогнитивных заболеваний, включая нейро-дегенеративные расстройства, депрессию, психоз, аутизм, наркоманию, нарушения сна и эпилепсию. В связи с этим полагают, что нейропсихиатрическое бремя текущей пандемии в настоящее время пока неясно, но, вероятно, будет значительным.

Основываясь на результатах исследований разных авторов касательно эпидемий, вызванных коронавирусами SARS-CoV-1 и MERS-CoV, предполагают, что значительный процент субъектов, выздоравливающих от вызванной ими пневмонии, не полностью восстанавливают свое прежнее эмоциональное состояние и когнитивные способности. Действительно, исследование нейропсихиатрических последствий



SARS-COV-1, проведенное через 30-50 месяцев после заражения, показало возникновение посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) в 40% случаев, депрессии в 36,4%, обсессивно-судорожного расстройства и тревожных расстройств – в 15,6%.

Общепризнано, что системная воспалительная реакция ускоряет когнитивные нарушения; это подразумевает, что сама инфекция, а также отклонения в системе врожденного иммунитета ответственны за когнитивный дефицит, что подтверждается выявлением прямой зависимости между системными инфекциями, нейровоспалением и когнитивными расстройствами (например, делирий и болезнь Альцгеймера, БА). В этом контексте проведенные исследования определили пневмонию как основную патологию, ответственную за ускорение и усиление снижения когнитивных функций, тогда как вакцинация против бактерий/вирусов снижает риск прогрессирующего развития деменции. Показана тесная корреляция между пневмонией и делирием у пожилых людей, а делирий, который представляет собой наиболее частое явление острой мозговой дисфункции, является частым осложнением клинического прогрессирования COVID-19 (возможно, из-за нейровирулентности, тяжелого периферического воспаления). На этом фоне отмечено, что глубокий психологический стресс, «социальное дистанцирование», одиночество, которые испытывают пожилые люди во время настоящей пандемии, также способствуют психотическим эпизодам.

Концептуально нейровоспаление способствует патологическому развитию нейродегенерации и часто рассматривается как общий, даже объединяющий признак нейродегенерации, тогда как инфекция головного мозга и ишемические инсульты сами по себе могут запускать нейродегенеративный процесс и провоцировать деменцию.

Выводы. В настоящее время отмечено, что часть пациентов испытывает трудности с возвращением к своей прежней работе (по крайней мере, в краткосрочной перспективе), хотя физическое и умственное восстановление является неотъемлемой частью функциональной реабилитации после перенесенной COVID-19-инфекции. Несмотря на то, что текущая пандемия может отрицательно сказаться на психическом здоровье причастных к ней лиц, предполагается, что большинство людей все же не страдает психическим расстройством после поражения вирусом SARS-COV-2, а также что распространенные психоневрологические осложнения в настоящее время изучены недостаточно. Поэтому необходимо тщательно подходить к анализу проявлений депрессии, тревоги, усталости, посттравматического стрессового расстройства и более редких психоневрологических синдромов.

* * *



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРВИ В СТАНИЦЕ ПОЛТАВСКАЯ КРАСНОАРМЕЙСКОГО РАЙОНА КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ В ДОКОВИДНЫЙ ПЕРИОД 2018-2019 ГГ.

Уманцева А.М.¹, Ларина Н.С.², Аракельян Р.С.²

¹ГБУЗ «Красноармейская центральная районная больница»,
ст. Полтавская,

²ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Минздрава России,
г. Астрахань

Цель работы. Проанализировать эпидемиологическую ситуацию заболеваемости населения ОРВИ в станице Полтавская Красноармейского района Краснодарского края в эпидемиологический сезон 2018-2019 гг.

Материалы и методы. Работа проводилась на базе ГБУЗ «Красноармейская центральная районная больница» с декабря 2018 по март 2019 гг.

Под нашим наблюдением находилось 120 человек, обратившихся за медицинской помощью к участковому терапевту в данное учреждение с декабря 2018 по март 2019 гг. с диагнозом «Острая респираторная вирусная инфекция» (были проанализированы карты амбулаторного приема данной группы больных), из которых мужчины составили – 55%, женщины – 45%. Возраст лиц, обратившихся за медицинской помощью составлял от 18 до 79 лет.

Наибольшее число обратившихся за медицинской помощью, отмечалось в феврале-марте – 61,7%. В эти месяцы к специалистам на прием ежедневно обращались по 3-7 человек с жалобами на высокую температуру, а также слабость, головную боль, заложенность носа.

Результаты исследования. Все лица, обратившиеся за медицинской помощью, проживали на территории станицы Полтавская Красноармейского района Краснодарского края.

При обращении за медицинской помощью предъявлялись следующие жалобы: повышение температуры тела – 81,7%, слабость – 79,2%, головная боль – 60,0%, кашель – 91,7%, нарушение сна – 50,8%, боль в горле при глотании – 72,5%, боль в грудной клетке – 80,0%, заложенность носа – 55,0% и осиплость голоса – 17,5%.

Температура, при адекватно назначенной терапии и при выполнении всех назначенных рекомендаций пациентом, держалась от трех до пяти дней от начала лечения, за редким случаем до семи дней.

При выяснении вредных привычек, часть больных отмечала длительное курение – 36,7%.

Амбулаторно был отмечен 1 случай гриппа с осложненным течением – плеврит правосторонний. В данном случае пациент был направлен на госпитализацию в ЦРБ, в терапевтическое отделение.

Всем больным клинический диагноз «ОРВИ» был выставлен на основании жалоб и данных клинической картины.

Специфическая лабораторная диагностика в амбулаторных условиях не проводилась. Диагностика основывалась на сборе жалоб, анамнеза, физикального обследования, клинического анализа крови с лейкоцитарной формулой (для неосложненного течения – характерен нормоцитоз или лейкопения, нейтропения, эозинопения, относительный лимфо- и моноцитоз; при бактериальных осложнениях нарастает лейкоцитоз, палочкоядерный нейтрофилез, увеличивается СОЭ; для интерстициального вирусного поражения легких характерны лейкопения, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, анемия и тромбоцитопения); общего анализа мочи: (при неосложненном течении ОРВИ патологических изменений нет; при выраженной лихорадке, интоксикационном синдроме – увеличение плотности, транзиторные невыраженные лейкоцитурия, протеинурия, цилиндрурия).

Длительность заболевания и нахождения на листке нетрудоспособности чаще всего составляла от 10 до 15 дней – 48,3%. Другая часть заболевших находилась на амбулаторном лечении в течение 5 – 10 дней – 35,8% и в редких случаях, длительность заболевания и нахождения на лечении составляла несколько дней – 15,8%.

Перед началом химиотерапевтического лечения, всем больным назначалось исследование – общий анализ крови. Так, при исследовании крови, у большинства больных отмечались лейкоцитоз и повышенное СОЭ – по 95,8%. Анемия отмечалась у 37,5% заболевших и эозинофилия у 14,2% заболевших.

При лечении ОРВИ применялись следующие препараты: «Тамифлю» – 29,2%, «Номидес», «Инфлюцеил», «Ингавирин», «Кагоцел» и «Эргоферон» – по 15,8%.

Выводы. Наиболее часто пациенты обращались за медицинской помощью в феврале-марте 2019 г. (61,7%), что связано с погодными условиями и холодным временем года.

Заболеванию подвержены лица всех возрастов и специальностей.

Клиническая картина заболевания идентична описанию ОРВИ в отечественной и зарубежной литературе.

* * *

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ РЕКУРРЕНТНЫМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ И СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К ПИРОГЛИФИДНЫМ КЛЕЩАМ

Хабаров А.С., Комкина Н.Г., Барсукова Н.И., Лучникова Е.В., Шойхет Я.Н.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Барнаул

Цель исследования. Оценить клинический эффект противорецидивной иммуноориентированной терапии у детей, страдающих рецидивирующими стенозами гортани, сопряженными с рекуррентными острыми респираторными инфекциями вирусной этиологии и сенсibilизацией к пироглифидным клещам

К рецидиву острого обструктивного ларингита – стенозу гортани (СГ) у детей первых лет жизни могут привести разнообразные причины, вызывающие воспаление верхних отделов дыхательных путей, которые нередко отличаются у различных пациентов [Клинические рекомендации СПРФ, 2021 (КР)]. Однако, ведущей причиной СГ у детей являются острые респираторные инфекции (ОРИ) вирусной этиологии, вызывающие вирус-индуцированный рецидив СГ [Намазова-Баранова Л.С., 2012]. Из этого следует, что рекуррентные ОРИ у детей с повторяющимися СГ являются наиболее частой причиной рецидива стеноза, а самих таких пациентов можно выделить в специфическую фокусную группу часто болеющих детей (ЧБД), для которой проведение иммуноориентированной терапии, направленное на снижение частоты ОРИ, сопряженное с аллерген-специфической иммунотерапией (АСИТ) у сенсibilизированных пациентов, позволит уменьшить и число эпизодов СГ. Однако, устоявшиеся представления о необходимости применения иммуностропных лекарственных средств (ИТЛС) для контроля рекуррентных ОРИ [Козлов В. А., 2021] пока не нашли отражения в рекомендациях Союза педиатров России по лечению ОРИ, поскольку на настоящий момент отсутствует доказательная база [КР, 2016, 2021], а попытки отыскать маркеры развития спонтанной иммунокомпроментации у таких детей и обосновать применение ИТЛС до сих пор не привели к успеху [Пинегин Б.В., 2009].

Материалы и методы. Нами была сформирована группа детей, страдающих повторными СГ, рецидивы которых ассоциировались с рекуррентными ОРИ (более 8 эпизодов в год) и сенсibilизацией к клещам домашней пыли. Возможно, коморбидность этих состояний объясняется ассоциированной супрессией клеточного звена иммунитета из-за атопической девиации, сопряженной с повышенной активностью Treg и наложенной конститутивной особенностью развития иммунной системы у детей этого возраста с преобладанием активности Th2-опосредованного иммунного ответа. Проведено открытое нерандомизированное сравнительное исследование, критериями включения которого были: 1. дети 4-5 лет; 2. число ОРИ у одного ребенка с РС, – больше 8 эпизодов за последний календарный год; 3. сенсibilизация к пи-



роглифидным клещам домашней пыли. Критерии исключения: не соответствующие критериям включения. Группой сравнения выбраны дети с СГ, сенсibilизированные к пироглифидным клещам и редкими эпизодами ОРИ, получающие АСИТ сублингвальной формой Сталораль «Аллерген клещей».

Результаты и обсуждение. 11 пациентам (7 мальчиков и 4 девочки), страдающих РС и рекуррентными ОРИ, каждый из которых за год перенес от 10 до 15 эпизодов ОРИ, – их контроль осуществляли пероральным метглюмином акридонатацетатом 150 мг 2 раза в неделю и небулизацией его же 12,5% раствора 2 мл в те же дни на протяжении года и одновременно сублингвальную АСИТ с аллергеном клеща. В группе сравнения были 9 детей с РС, с эпизодами ОРИ менее 8 раз год, сопоставимых по возрасту и полу, проводящих сублингвальную АСИТ, но не применяющих метглюмин. В основной группе за предшествующий год отмечен 129 (в среднем 11,8) эпизод ОРИ, с общим числом СГ 69 (6,6) раз, в группе сравнения 49 (5,6) ОРИ и 30 (3,4) СГ. После лечения число ОРИ в основной группе снизилось до 71 (6,5) и до 39 (3,6) эпизодов ОРИ со СГ, что оказалось сопоставимым с группой сравнения.

Выводы. Комплексное длительное противорецидивное применение иммунотропных лекарственных средств системно и топически в сочетании с аллерговакцинацией у детей, страдающих рецидивирующими острыми обструктивными ларингитами на фоне рекуррентных острых респираторных инфекций вирусной этиологии и сенсibilизацией к пироглифидным клещам, позволяет снизить как число эпизодов респираторных инфекций, так и число эпизодов стенозов гортани.

* * *



ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЗОКСИМЕРА БРОМИДА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Хабарова А.В., Шаповалова И.А., Якимович С.Е.

Государственное учреждение луганской народной республики
«Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»,
г. Луганск

Эпштейн-Барр вирусная (ЭБВ) инфекция является одной из наиболее распространенных среди известных герпес-вирусных инфекций в мире. Ее эпидемиологическое значение определяется заболеваемостью преимущественно лиц молодого трудоспособного возраста, а также высоким риском возникновения персистентных хронических форм, что провоцирует пролонгированное иммунодефицитное состояние. Известно, что через 3-5 лет после перенесенного манифестного инфекционного мононуклеоза возможны гематологические, иммунологические и другие клинические нарушения разной степени выраженности.

Цель исследования. Проанализировать отдаленные последствия инфекционного мононуклеоза и усовершенствовать эффективность коррекции нарушений иммунных показателей, которые характеризуют функциональное состояние макрофагально-фагоцитующей системы (МФС) у больных с хронической персистирующей ЭБВ инфекцией.

Материалы и методы. Было обследовано 65 больных с хронической ЭБВ инфекцией в возрасте от 20 до 38 лет. Все обследованные были распределены на 2 группы: основную (33 человека), которая, помимо общепринятой терапии, дополнительно получала азоксимера бромид сублингвально по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 10 дней, а затем по 1 таблетке 3 раза в неделю до двух месяцев, а также – сопоставления (32 человека), получавшей только общепринятые препараты. Для реализации цели исследования проводили изучение функционального состояния МФС, используя показатели фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ), чашечковым методом.

Результаты и обсуждение. Установлено, что до начала лечения отмечалось существенное снижение фагоцитарных индексов, особенно фагоцитарного числа (ФЧ) и индекса переваривания (ИП), что свидетельствовало о незавершенности фагоцитарной реакции. Применение иммуностимулятора азоксимера бромид у пациентов основной группы способствовало наглядной положительной динамике изученных иммунологических показателей, а именно: повышение фагоцитарных индексов ФАМ, в том числе ФЧ и ИП. В группе сопоставления положительная динамика ФАМ была существенно менее выражена, поэтому на момент завершения лечения в этой группе пациентов оставалось достоверное снижение фагоцитарных индексов. По данным диспансерного обследования в течение 6 месяцев, было установлено, что у больных с хронической формой персистирующей ЭБВ инфекцией сократилась частота обострений с соответствующими клиническими проявлениями.



Выводы. Исходя из этого, можно считать патогенетически обоснованным, клинически целесообразным и перспективным включение иммуномодулятора азоксимера бромида, как дополнение к общепринятому лечению больных с хронической формой персистирующей ЭБВ инфекцией.

* * *

МОДИФИКАЦИИ ВИРОМА В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОБИОМА У ЧЕЛОВЕКА (ГИПОТЕЗА)

Хомякова Т.И.

НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «РНИЦ им. акад. Б.В. Петровского»,
Москва

Патобиом – это стабильное сообщество всех микроорганизмов, постоянно обитающих в макроорганизме, использующих его как нишу для обитания, питания и воспроизведения, но при этом не обеспечивающего тех потребностей, которые в норме обеспечивает нормобиом. Совокупность вирусов, стабильно входящих в состав микробиома называют виромом (вириомом). Виром толстой кишки как компонент экосистемы (нормобиома) представлен эукариотическими и прокариотическими вирусами и составляет ~ 5-8% от общей массы нуклеиновых кислот всего микробиома. Помимо них, в составе вирома могут быть фаги, заражающие археи (архейный виром), эндогенные ретровирусы. Вирусы, встроенные в геном человека, рассматриваются как компонент, обеспечивающий изменчивость эукариотического генома.

Поскольку бактериальный компонент доминирует в микробиоме, в виrome наиболее представлены ДНК- и РНК-содержащие прокариотические вирусы (фаги). В виrome здорового человека наиболее многочисленны двухцепочечные ДНК-содержащие бактериофаги порядка Caudovirales, который включает семейства Myoviridae, Siphoviridae и Podoviridae и одноцепочечные ДНК-содержащие семейства Microviridae. Благодаря своей способности лизировать и убивать бактерии, фаги играют решающую роль в модулировании структуры и функции бактериального сообщества. Второе место занимают эукариотические вирусы. В здоровом неиммунокомпromетированном организме виром непрерывно активизирует уровень иммунных реакций, не вызывая каких-либо явных негативных симптомов. Комменсальные бактериофаги способны активировать один или несколько путей врожденного иммунитета, стимулируя противовирусные иммунные ответы и вызывая базовую выработку цитокинов, обеспечивая постоянную защиту от транзитных вирусных инфекций. В случае вирусного инфицирования и формирования постоянного вирусоносительства происходит нарушение всех вышеописанных процессов и повышается вероятность формирования патобиома. В последние годы среди острых кишечных инфекций отмечается отчетливое доминирование вирусных инфекций, 50-80% ОКИ у детей как в развитых, так и развивающихся странах имеют вирусную этиологию: среди инфекционных агентов наиболее часто определяются ротавирусы, аденовирусы, калицивирусы, саповирусы, тогавирусы, коронавирусы, которые поражают слизистую кишечника по типу острого гастроэнтерита, нарушаются процессы всасывания воды, не поступают в кровь жизненно важные минералы – натрий, калий, хлор, магний, нарушается также обмен веществ. Дегидратация и гиповолемия вместе с вышеописанными воздействиями на иммунную систему приводят вначале к развитию дисбиоза, как синдрому, связанному с количественными и качественными изменениями структуры микробиома и ответными реакциями со стороны ЖКТ. При выраженном снижении иммунного

ответа со стороны мукозальной иммунной системы, снижении регенераторно-компенсаторных механизмов со стороны ЖКТ происходит адгезия условно-патогенных бактерий на эпителии кишки и формируется биопленка, включающая в себя бактерии, грибы и другие компоненты патобиома.

Во время процесса заражения вирусы могут вступать в тесные взаимодействия с нормобиомом, который регулирует и, в свою очередь, регулируется вторгающимися вирусами с помощью различных механизмов, тем самым выполняя стимулирующую или подавляющую роль при вирусных инфекциях. В настоящее время опубликовано несколько обзоров, обобщающих модуляцию вирусных инфекций компонентами нормофлоры. Компоненты вирома – фаги, способны оказывать воздействие на эукариотические, в том числе и патогенные вирусы. Такая противовирусная активность фагов может быть связана с индуцированной фагом продукцией интерферона; конкуренцией фагов и эукариотических вирусов за одни и те же клеточные рецепторы; индукцией противовирусных антител, и их перекрестной реакцией с патогенными вирусами; ингибированием других механизмов, связанных с вирусной патологией. Целостность нормобиома может быть нарушена вторгающимися вирусами, вызывающими дисбактериоз у хозяина и дополнительно влияющими на способность организма подавлять вирусную инфекцию. При оценке вирома при различных патологиях кишечника были обнаружены его стабильные изменения, которые могут свидетельствовать о роли вирома в состоянии ЖКТ и его микробиома в целом. При сравнении количества бактериофагов у детей в возрасте до 6 лет с воспалительными заболеваниями кишечника было обнаружено более высокое соотношение Caudovirales/Microviridae по сравнению со здоровым контролем. Общее количество вирусоподобных частиц, выделенных из фекалий, существенно не отличалось между группами.

Наша гипотеза заключается в том, что при недостаточном уровне иммунной защиты и сниженном уровне фагов перенесенные в раннем детстве вирусные кишечные инфекции могут быть основой для последующего формирования патобиома. Нарушение вирусной компоненты нормобиома приводит к повреждению эпителия кишки и нарушению межклеточных контактов. Дендритные клетки и макрофаги собственной пластинки и лимфоидной ткани, связанной с кишечником, также контактируют с вирусами, что вызывает развитие реакций врожденного иммунитета и их постоянную стимуляцию. Поражение эпителия, разрушение слизистого слоя и развитие воспаления приводит к системным нарушениям: нарушается всасывание питательных веществ из просвета кишки, замедляются процессы регенерации, повышается риск бактериальной транлокации в отдаленные локусы. Таким образом, первоначальные изменения структуры вирома могут приводить к сдвигу структуры бактериальной компоненты, изменению направленности и выраженности иммунных реакций, что в целом может приводить к формированию стабильного патобиома, особенно в ранние этапы развития организма. С другой стороны, при патобиом-ассоциированных заболеваниях следует учитывать возможность количественного и качественного изменения вирома.

* * *

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ КОРИ И ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА

Черенова Л.П.

Астраханский государственный медицинский университет,
г. Астрахань

Введение. Ранняя диагностика инфекционных болезней, протекающих с экзантемой и лимфаденопатией, имеет большое значение для своевременного проведения комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий. Необходимость дифференциальной диагностики кори и инфекционного мононуклеоза (ИМ) обусловлена широким распространением этих заболеваний и наличием общих клинических симптомов, в том числе экзантемы и лимфаденопатии.

На территории Астраханской области (АО) в 2013-2014 гг. была зарегистрирована вспышка кори, в соответствующие годы было выявлено 214 и 364 случаев кори. В последующие годы отмечено снижение уровня заболеваемости. В 2019 году вновь отмечался подъем заболеваемости корью: выявлено 400 больных, из них 232 взрослых больных (58,0%). С 2013 по 2021 гг. в Астраханской области зарегистрировано 1032 больных корью. Корью болели преимущественно взрослые (62,6%). Детей было 386 человек (37,4%).

В настоящее время ИМ является актуальной проблемой инфекционистов и педиатров. За последние годы отмечается значительный рост ИМ среди взрослых и детей в Астраханской области. С 2014 по 2021 гг. в Астраханской области зарегистрировано 1713 больных инфекционным мононуклеозом. ИМ болели преимущественно дети (63,1%). Взрослых больных было 632 (36,9%).

Цель исследования. Выявить дифференциально-диагностические критерии клинической диагностики кори и инфекционного мононуклеоза для ранней диагностики этих заболеваний на догоспитальном этапе.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ клинической картины и лабораторных показателей 120 больных корью и 110 больных инфекционным мононуклеозом, которые находились на лечении в ГБУЗ АО «Областная инфекционная больница им. А.М. Ничоги». Диагнозы «корь» и «инфекционный мононуклеоз» поставлены с учетом клинической картины и эпидемиологических данных. Все случаи подтверждены серологически. Методом ИФА выявлены антитела IgM к вирусам кори и IgM к вирусу Эпштейна-Барр с использованием тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест», Россия.

Результаты исследования. Определены дифференциально-диагностические критерии кори и инфекционного мононуклеоза для своевременной диагностики данных инфекций на догоспитальном этапе.

Анализ клинической картины кори у взрослых показал, что у большинства больных (82,5%) корь имела типичную клиническую картину с ярко выраженными симптомами.

Основными дифференциально-диагностическими критериями кори являются:
- лихорадка (100%);

- катаральный синдром: боль в горле (85,0%), сухой кашель (100%), насморк (98,3%);
- выраженный конъюнктивит (100%);
- пятна Бельского-Филатова-Коплика (55,8);
- энантема на слизистой оболочке зева (63,3%);
- пятнисто-папулезная сыпь (100%);
- этапность высыпания сыпи (100%);
- незначительное увеличение подчелюстных и шейных лимфоузлов (45,0%);
- лейкопения (85,6%).

Основными дифференциально-диагностическими критериями, отличающими инфекционный мононуклеоз от кори, являются:

- умеренно выраженный катаральный синдром: сухой кашель (58,2%), насморк, заложенность носа (13,6%);
- генерализованная лимфаденопатия (100%);
- острый тонзиллит (94,5%);
- гепатомегалия (77,3%);
- спленомегалия (41,8%);
- желтуха (11,8%);
- повышение билирубина (11,8%) и активности печеночных ферментов (56,4%) в крови;
- характерные изменения крови: лейкоцитоз (62,7%), лимфоцитоз (78,2%);
- обнаружение мононуклеаров в периферической крови (56,4%).

Заключение. Выявленные опорные дифференциально-диагностические критерии кори и инфекционного мононуклеоза позволяют проводить дифференциальную диагностику между этими заболеваниями с целью выявления больных корью на догоспитальном этапе. Ранняя изоляция больных корью и проведение комплекса противоэпидемических и профилактических мероприятий способствует прерыванию распространения болезни, снижению уровня заболеваемости, проведению своевременной терапии.

Использование дифференциально-диагностических критериев позволит улучшить качество диагностики инфекционных болезней на догоспитальном этапе.

* * *

РЕЗУЛЬТАТЫ ГОДОВОГО ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ИЗ ТРЕТЬЕЙ ГРУППЫ ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА ПОСЛЕ ИЗЛЕЧЕНИЯ ОТ COVID-19

Черников А.Ю., Панфилова Д.В., Иванова А.А., Яковлев Д.О.
ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет Минздрава РФ,
г. Курск

Цель исследования. Изучить результаты диспансерного наблюдения пациентов из третьей группы диспансерного учета противотуберкулезного диспансера через 1 год после излечения от новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Материалы и методы. Используя опубликованные статистические данные при ошибке первого уровня 0,05 и мощности исследования 80% с помощью онлайн-калькулятора sample size calculator рассчитана выборка групп исследования – 54 человека. Сформированы две группы исследования. В основную группу 1 включены 54 пациента с большими остаточными посттуберкулезными изменениями в легких из третьей группы диспансерного учета; в контрольную группу 2, сформированную по методу рандомизации «компьютерной генерации чисел», – 54 человека без остаточных посттуберкулезных изменений в легких. Критерии включения в группы: 1. наличие COVID-19, подтвержденного методом ПЦР мазка из зева и носоглотки, более 12 месяцев от момента контрольного наблюдения; 2. возраст пациента от 18 лет и старше. Критерии исключения из группы: 1) наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, которые могли оказать влияние на течение основного процесса. За период 12 месяцев диспансерного наблюдения проводились клинические, рентгенологические и лабораторные исследования. В обеих группах преобладали мужчины – 30 (55,6%), 28 (51,9%). Средний возраст в группах – 46 ± 7 и 38 ± 7 лет соответственно. Обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 16.0. Использовались следующие статистические величины: вероятность события P , 85%-й доверительный интервал для вероятности события $I\beta$; коэффициент сопряженности Пирсона χ^2 ; уровень значимости p (статистически значимым считался $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Посттуберкулезные изменения в легких в группе 1 были представлены: множественными интенсивными очагами и кальцинатами (59,3%), единичными интенсивными очагами и кальцинатами (35,2%), фиброзом (31,5%), массивными плевральными наслоениями (22,2%). При выявлении COVID-19 установлено бессимптомное и легкое течение без поражения легочной ткани ($68,5 \pm 3,7\%$, $29,6 \pm 3,6\%$, $\chi^2 = 25,94$, $p = 0,023$), и, соответственно, обнаружено поражение легочной ткани в виде «матового стекла» ($21,5 \pm 3,7\%$, $70,4 \pm 3,6\%$, $\chi^2 = 25,94$, $p = 0,023$). Остаточные изменения после COVID-19 в виде грубого фиброза чаще встречалось в группе 2 ($5,5 \pm 3,2\%$, $20,4 \pm 3,5\%$, $\chi^2 = 21,16$, $p = 0,032$). Проявления постковидного синдрома разной степени выраженности также чаще встречалось в группе 2 ($20,4 \pm 3,5\%$, $44,4 \pm 3,8\%$, $\chi^2 = 86,42$, $p = 0,019$). Повышенный титр иммуноглобулина G к COVID-19 через 6 месяцев от эпизода заболевания чаще наблюдался в группе 1 ($31,5 \pm 3,7\%$, $14,8 \pm 3,4\%$, $\chi^2 = 8,463$, $p = 0,042$). Повторные случаи заболевания COVID-19 выявлены



только в группе 2 – $3,7 \pm 3,1\%$. Случаев рецидива туберкулеза в группе 1 и впервые выявленного туберкулеза в группе 2 не было. Снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) более, чем на 10%, по результатам исследования функции внешнего дыхания за год чаще установлено в группе 2 ($3,7 \pm 3,1\%$, $5,5 \pm 3,2\%$, $\chi^2=1,12$, $p=0,142$). Снижение объема форсированного выдоха (ОФВ1) более, чем на 10%, за год в обеих группах не выявлено.

Выводы. Таким образом, для пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями в легких из третьей группы диспансерного учета было характерно частое бессимптомное или легкое без поражения легочной ткани течение COVID-19. Постковидный синдром не был распространен среди данных индивидуумов. Также не отмечалось случаев повторного заболевания COVID-19 и, наоборот, чаще выявлялись результаты стойкого повышения антител к COVID-19 спустя 6 месяцев после эпизода болезни. У пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями в легких из третьей группы диспансерного учета спустя год после COVID-19 не отмечалось выраженной отрицательной динамики ЖЕЛ и ОФВ1. Не установлены случаи рецидива туберкулеза.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ ВЫЗВАННОЙ COVID-19 У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ И СОТРУДНИКОВ ВОЙСК НАЦИОНАЛЬНОЙ ГВАРДИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Чернов В.С.¹, Патлусов Е.П.^{1,2}, Козлов К.В.³

¹5 военный клинический госпиталь войск национальной гвардии
Российской Федерации,

²ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет,
Минздрава России,
г. Екатеринбург,

³ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,
Санкт-Петербург

С конца 2019 г. и по настоящее время главным вызовом для систем здравоохранения мира является инфекция, вызванная COVID-19. По состоянию на 21.04.2022 число зараженных вирусом SARS-CoV-2 в мире составило 506 млн человек, и в России 18,1 млн человек. С каждым днем медицинское сообщество накапливает данные о строении вируса, его мутациях, патогенезе, клинике, диагностике и лечении этого заболевания. Регистрируются новые лекарственные препараты, все новые и новые вакцины. Однако остановить распространение пандемии до сих пор не удастся. Медицинская помощь пациентам с COVID-19 в Свердловской области оказывалась с 23.03.2020г, когда был выявлен первый пациент с COVID-19. Несмотря на проводимые мероприятия заболеваемость населения в УрФО неуклонно повышалась. С марта 2020 г. по апрель 2022 г. в Свердловской области, вышедшей на 4 место в РФ по количеству зарегистрированных случаев COVID-19, было выявлено более 437 тыс. пациентов с коронавирусной инфекцией. В 5 ВКГ ВНГ РФ первый больной был выявлен 18 мая 2020 г. С тех пор, по настоящее время инфекционное отделение госпиталя работает в условиях СПЭР.

Цель работы. Клинико-эпидемиологическая характеристика больных новой коронавирусной инфекцией, находящихся на стационарном лечении в инфекционном отделении 5 ВКГ ВНГ РФ.

Материалы и методы. Исследование проводилось в инфекционном отделении 5 ВКГ ВНГ РФ г. Екатеринбург, в период с мая 2020 года по декабрь 2021 года, в основу положен анализ проспективного, когортного, рандомизированного, контролируемого и динамического обследования 551-го больного COVID-19. Критерии включения: лица старше 18 лет с диагнозом новая коронавирусная инфекция, лабораторно подтвержденная методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие РНК SARS-CoV-2. Критерии исключения: возраст моложе 18 лет, отсутствие положительного результата ПЦР на наличие коронавируса.

Результаты и их обсуждение. При анализе клинических данных установлено, что мужчин было достоверно больше – 64,2% (354 человек), против 35,8% (197 человек) у женщин ($p < 0,001$) соответственно. Индекс массы тела (ИМТ) у мужчин ($27,14 \pm 0,2$ кг/м²) и женщин ($27,22 \pm 0,3$ кг/м², $p = 0,77$) значительно не различался, однако

мужчины были достоверно моложе ($36,02 \pm 0,7$) против ($43,38 \pm 0,9$) у женщин $p=0,001$. Существенное гендерное различие выявлено по времени обращения за медицинской помощью, у женщин $5,2 \pm 0,2$ против $3,9 \pm 0,2$ у мужчин, $p=0,001$.

Свое заболевание связывали с заражением на службе и работе – 44,1%, семейный факт инфицирования – 30,9%, посещение массовых мероприятий – 2,7%, неизвестен источник инфицирования – 22,3%.

Большинство больных предъявляли жалобы на слабость – 88,02%, подъем температуры – 89,7%, нарушение обоняния и вкуса – 68,8%, головную боль – 61,3%, болезненность за грудиной и першение в горле – 59,2%, диарею – 16,9%, чувство тревоги и галлюцинации – 15,1%. По данным КТ легких количество больных с отсутствием пневмонии (КТ0) составило 34,5% (190 человек), КТ1 – 33,2% (183 человека), КТ2 – 21,2% (117 человек), КТ3 – 9,1% (50 человек), КТ 4 – 2,0% (11 человек). По данным анализа не нуждались в кислородной поддержке 47,5% (262 человека), получали ингаляции увлажненного кислорода – 52,5%, требовали реанимационных мероприятий в палате интенсивной терапии и неинвазивной вентиляции легких – 54 человека (9,8%).

Нами проведено исследование уровней витамина D у пациентов с установленным диагнозом коронавирусной инфекции. У всех пациентов выявлены низкие уровни витамина D (даже в летний период). Была выявлена прямая корреляционная связь с тяжестью течения болезни.

Нами изучалось влияние препаратов моноклональных антител к ИЛ-6 (тоцилизумаб) на течение COVID-19 у 54 пациента с тяжелым и критическим течением. Все пациенты получали стандартную терапию, включавшую дексаметазон, а также тоцилизумаб 400 мг внутривенно болюсно однократно. После назначения тоцилизумаба у всех пациентов в течение 24 часов наблюдалось разрешение лихорадки с отчетливым облегчением клинических симптомов. Наблюдалось статистически значимое снижение потребности в кислороде со второго по пятый день после применения тоцилизумаба. У 39 пациентов выявлялся регресс рентгенологических изменений на КТ ОГК. После лечения тоцилизумабом не было зарегистрировано ни серьезных нежелательных явлений терапии, ни легочных инфекций. При этом все включенные пациенты имели повышенный уровень ИЛ-6, который постепенно снижался параллельно с клиническим и рентгенологическим улучшением. Средняя длительность нахождения пациентов в стационаре составила $18,3 \pm 5,1$ к/дня.

Выводы. По результатам исследования, можно утверждать, что ежедневную дозу витамина D нужно увеличить, это должно войти в глобальную стратегию борьбы с пандемией. Особенно актуальна роль витамина D для лечения COVID-19 в регионах с низким уровнем солнечной активности (Уральский и Сибирский регионы). Результаты практической работы в период пандемии свидетельствуют о том, что прогрессирование COVID-19 до осложненного заболевания может быть следствием чрезмерного, нерегулируемого иммунного ответа хозяина и аутоиммунного повреждения, а ингибирование цитокинового пути на уровне ИЛ-6 с помощью тоцилизумаба является эффективным способом управления данной дисрегуляцией.

ВИРУСНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПИЩЕВОДА

Чеченкова Е.В.¹, Дежурко А.В.², Радченко Е.А.²,
Карпович А.В.², Баранчук С.А.³

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет»,

²У «Гомельская областная детская клиническая больница»,

³ГУЗ «Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»,
г. Гомель, Республика Беларусь

Цель исследования. Изучить особенности эндоскопической картины пищевода у пациентов с вирусным поражением пищевода.

Материалы и методы. Рассмотрены основные клинические руководства по данной теме с учетом сравнения методологических аспектов.

Результаты и обсуждение. Вирусные поражения пищевода наблюдаются главным образом у пациентов со сниженной иммунной защитой. Первичные агенты включают наиболее часто вирус простого герпеса (HSV, ВПГ) и цитомегаловирус (CMV, ЦМВ), реже – вирус папилломы человека (HPV, ВПЧ), а также вирусы опоясывающего лишая и ветряной оспы. Инфекционные поражения пищевода редко возникают у пациентов с нормальной иммунной защитой. Инфекции HSV и CMV наблюдаются главным образом при СПИДе и у пациентов после трансплантации. Эндоскопия с цитологией или биопсией обычно необходима для верификации диагноза.

При эзофагите, вызванном HSV, при эзофагоскопии выявляются множественные не сливающиеся мелкие изъязвления, афты слизистой оболочки пищевода (СО) пищевода, покрытые фибринозным налетом, также могут отмечаться везикулы и буллы. При ВПГ-эзофагите диагностически значимы биоптаты из краев эрозий и язв, в которых в многослойном плоском эпителии, наряду с воспалительной инфильтрацией, диагностируется вирус-ассоциированный цитопатический эффект. При цитомегаловирусном эзофагите при проведении эндоскопического исследования в средней и нижней трети пищевода определяются удлиненные, сливающиеся между собой изъязвления с подрытыми или приподнятыми краями, мелкобугристым дном. ЦМВ-эзофагит зачастую характеризуется полиморфизмом язвенного поражения: одновременно определяются как эпителизирующиеся изъязвления, так и острые, выявляются язвы разных размеров, формы и глубины. Также при ЦМВ-эзофагите нередко встречается циркулярное язвенное поражение СО пищевода. При ЦМВ-эзофагите специфический цитопатический эффект цитомегаловируса выражается в появлении крупных клеток стромы (макрофагов и фибробластов) и эндотелия с внутриядерными включениями, обычно типа Cowdry A, что диктует целесообразность забора биоптатов из дна язвенных дефектов с фрагментом собственной пластинки слизистой оболочки. Возможно формирование макрофагальных гранул без некроза. Изменения СО пищевода, обусловленные вирусом папилломы человека, разнообразны и неспецифичны, определяются и как изъязвления различных форм и размеров, и как папилломатоз. Считается, что одиночные плоскоклеточные папилломы пищевода не связаны с вирусом папилломы человека. Изменения СО пищевода, обусловленные вирусом папилломы человека, считаются предраковыми, однако четкая связь HPV и плоско-



клеточного рака пищевода не доказана. Эзофагит, вызванный вирусом папилломы человека, проявляется койлоцитозом эпителиоцитов. Воспалительная инфильтрация не характерна. Эзофагит, вызванный вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, характеризуется наличием в пищеводе плоских изъязвлений с контактной кровоточивостью. Поражение пищевода при эзофагите, вызванном вирусом ветряной оспы, морфологически сходно с описанным при герпетическом эзофагите. Во всех случаях вирусных поражений пищевода диагноз уточняется иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

Выводы. При формулировке эндоскопического заключения описываются дефекты СО пищевода по результатам проведенного исследования, а также указывается наличие осложнений инфекционного эзофагита (кровоотечение, пенетрация, фиброз, формирование стриктур, фистул в трахеобронхиальное дерево), характер оперативных вмешательств, если они проводились. Окончательный диагноз формируется после установления этиологии заболевания иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

* * *

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОВИДНОЙ ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Чухарева К.С., Изможерова Н.В., Попов А.А.,
Цветков А.И., Испавский В.Е., Испавская А.Е.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»,
г. Екатеринбург

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность применения АП у пациентов с НКВИ.

Материалы и методы. В исследование «случай-контроль» было включено 60 пациентов (30 пар), скорректированных по полу, возрасту, модифицированному индексу полиморбидности Charlson и степени поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ), госпитализированных с диагнозом НКВИ среднетяжелой формы тяжести. Все пациенты получали стандартную противовирусную терапию согласно временным методическим рекомендациям. В исследуемой группе пациенты получали АП (Группа 1), в контрольной группе пациенты не получали АП (Группа 2). Использовались данные медицинских карт стационарных больных ГАУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер» г. Екатеринбург для обеих групп с июля 2020 года по январь 2021 года. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 13.0. Данные представлены как медиана и квартили (25%÷75%). Выбран уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты. В каждую группу вошли 15 мужчин и 15 женщин. Медиана возраста групп составила 61,5 (52÷69) года для Группы 1 и 62 (52÷69) года для Группы 2, $p = 0,478$. При поступлении в стационар состояние всех пациентов расценивалось как среднетяжелое. Медиана индекса Charlson обеих групп составила 1 (1÷2) балла, $p = 0,985$. Тяжесть поражения легких КТ 1 при поступлении наблюдалась у 14 пациентов в Группе 1 и у 21 пациента в Группе 2, КТ 2 – 11 против 8, КТ 3 – 4 против 1, КТ 4 – у 1 пациента из исследуемой группы, соответственно, $p = 0,197$.

Длительность госпитализации составила 19 (16÷24) суток для Группы 1 и 17,5 (14÷21) для Группы 2, $p = 0,323$. 24 пациента из исследуемой и 8 пациентов из контрольной группы находились в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), медиана продолжительности нахождения в ОРИТ – 7,5 (5÷9,5) суток для Группы 1 и 6,5 (5,5÷10) для Группы 2, $p < 0,001$; из них находились на ИВЛ 3 пациента в течение 5 (4÷10) суток в Группе 1 8 пациентов 6,5 (5,5÷10), в группе 2, $p < 0,001$. Применение ИВЛ наблюдалось только у пациентов исследуемой группы – 7 случаев в течение 4 (1÷10) суток, $p < 0,001$.

Выписаны из стационара были 22 пациента из исследуемой группы и 30 пациентов из группы контроля, зафиксировано 6 случаев летального исхода и 2 перевода в хирургический стационар в исследуемой группе, $p = 0,009$.

Противовирусную терапию согласно временным методическим рекомендациям получали все пациенты в обеих группах. Патогенетическая терапия глюкокортикоидами (ГКС) применялась у 30 пациентов в Группе 1 и у 10 в Группе 2, $p < 0,001$;

генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) в 15 случаях против 1, $p < 0,001$. Антибактериальная терапия использовалась в 29 случаях в исследуемой группе и 30 в контрольной, $p = 0,313$. Медиана даты переливания АП со дня поступления в стационар составила 5 ($2 \div 7$) суток. После применения АП у пациентов исследуемой группы не наблюдалось нежелательных посттрансфузионных реакций.

Количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и лимфоцитов при поступлении в Группе 1 против Группы 2: $5,07 (3,6 \div 8) \times 10^9/\text{л}$ против $4,9 (3,9 \div 5,6) \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$; $4,7 (4,2 \div 5,0) \times 10^{12}/\text{л}$ против $4,6 (4,2 \div 4,86) \times 10^{12}/\text{л}$, $p = 0,015$; $167 (136 \div 199) \times 10^9/\text{л}$ и $242 (179 \div 290) \times 10^9/\text{л}$, $p = 0,006$; $0,83 (0,6 \div 1,0) \times 10^9/\text{л}$ против $1,4 (1,1 \div 2,2) \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$. Показатели СРБ и ЛДГ при поступлении в Группе 1 против Группы 2: $70,6 (36,1 \div 105,5) \text{ мг/л}$ против $14,9 (6,7 \div 33,0) \text{ мг/л}$, $p < 0,001$; $494 (419 \div 612) \text{ Ед/л}$ против $447 (370 \div 594) \text{ Ед/л}$, $p < 0,001$. Значения АСТ, АЛТ, мочевины, креатинина и билирубина были в пределах референтных значений в обеих группах.

Отдельно оценивались лабораторные показатели до введения АП и на сутки после проведения трансфузии в исследуемой группе. Показатели лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов и лимфоцитов до и после трансфузии: $8,25 (6,0 \div 11,9) \times 10^9/\text{л}$ против $9,5 (7,1 \div 11,1) \times 10^9/\text{л}$, $p = 0,137$; $4,7 (4,1 \div 4,9) \times 10^{12}/\text{л}$ против $4,6 (4,2 \div 4,9) \times 10^{12}/\text{л}$, $p = 0,003$; $233 (157 \div 296) \times 10^9/\text{л}$ и $278 (171 \div 357) \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$; $0,78 (0,6 \div 1,1) \times 10^9/\text{л}$ против $0,83 (0,66 \div 1,27) \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,001$. Показатели СРБ, ЛДГ и лактата до и после трансфузии: $58,4 (45,0 \div 98,9) \text{ мг/л}$ против $19,6 (9,8 \div 58,6) \text{ мг/л}$, $p < 0,001$; $599 (477 \div 791) \text{ Ед/л}$ против $571 (452 \div 738) \text{ Ед/л}$, $p < 0,001$; $2,82 (1,39 \div 3,47) \text{ ммоль/л}$ против $2,49 (1,65 \div 3,9) \text{ ммоль/л}$, $p < 0,001$.

Обсуждение. Стоит отметить, что несмотря на сопоставимые группы по вышеуказанным критериям, в исследуемой группе выявлены статистически значимые изменения в лабораторных показателях, отражающие большую тяжесть воспаления по сравнению с контрольной группой, что, вероятно, требовало более частого применения ГКС и ГИБП в исследуемой группе, а также могло повлиять на длительность госпитализации и нахождения в ОРИТ, применения ИВЛ и худший прогноз. При оценке пациентов, получавших АП, отмечается статистически значимое снижение маркеров воспаления через сутки после трансфузии, что может свидетельствовать в пользу эффективности данного метода при активном воспалительном процессе. Отсутствие нежелательных посттрансфузионных реакций после АП может свидетельствовать в пользу безопасности данного метода лечения.

Выводы. Лечение пациентов с НКВИ должно проводиться согласно стандартам, утвержденным в актуальных методических рекомендациях, которые также включают применение АП. Однако, на данный момент нет четких критериев для использования АП, что требует дальнейшего изучения.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России протоколом №9 от 22.10.2021.

* * *

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГИДРОТЕРМАЛЬНОГО НАНОКРЕМНЕЗЕМА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ВИРУСОЛОГИИ

Шадрина Е.Е.¹, Потапов В.В.²

¹Медицинский центр иммунокоррекции им. Р.Н. Ходановой,
Москва,

²Научно-исследовательский геотехнологический центр ДВО РАН,
г. Петропавловск-Камчатский

Рост численности населения и усложнение городской инфраструктуры приводят к росту количества и продолжительности эпидемий, связанных с переносом вирусных и бактериальных инфекций, увеличению потерь рабочих человек-часов и материальным затратам. Для эффективного контроля за возникновением и распространением эпидемии становятся необходимыми изменения во всей инфраструктуре в целом: диагностика присутствия носителей в воздухе и на твердых поверхностях помещений зданий, и в транспорте, при кондиционировании воздуха, с одновременным развитием методов биохимического воздействия на вирусы в зараженном организме.

Цель исследования. Разработка технологии получения различных форм гидротермального SiO₂ золей, гелей, аэрогелей и нанопорошков, определение их физико-химических и биохимических показателей, позволяющих эффективное применение в вирусологии.

Исходной средой для получения разных форм наночастиц SiO₂ был природный гидротермальный раствор Мутновского месторождения (южная Камчатка), физико-химические методы динамического светорассеяния для определения размеров наночастиц, низкотемпературной адсорбции азота для определения удельной площади поверхности наночастиц, методы сканирующей и туннельной электронной микроскопии, адсорбции органических и неорганических веществ, стандартные методики определения токсичности для простейших и высших животных, бактерицидного действия на колонии микроорганизмов, анализа крови, мочи для сельскохозяйственных животных, биохимических показателей растений, методики определения показателей воспалительного процесса суставов и язвенного поражения слизистой желудка.

Выполнены эксперименты по испытанию установок, реализующих технологию получения гидротермального нанокремнезема. Предложенная полностью безрегентная технологическая схема включала стадии: полимеризации ортокремниевой кислоты и регулирования роста наночастиц SiO₂ в гидротермальном растворе, ультрафильтрационного мембранного концентрирования наночастиц и получения стабильных водных золей, золь-гель перехода для получения гелей и вакуумного сублимирования золей для получения образцов аэрогелей и нанопорошков.

Получены образцы золей и нанопорошков со средними диаметрами наночастиц SiO₂ от 5 до 100 нм и более, удельной площадью поверхности до 500 м²/г, высокой плотностью силанольных групп 4,9 нм⁻², вязко-пластичные золи и твердые аэрогели с диаметрами пор 1,5-10 нм. Нанопорошки аморфного гидротермального нанокремне-



зема имели высокую сорбционную емкость по отношению к широкому ряду веществ, газохроматографическое разделение веществ, допускали активное модифицирование поверхности.

Гидротермальный нанокремнезем показал низкий уровень токсичности на простейших одноклеточных. В экспериментах по определению летальной дозы L_{50} на крысах и мышах было установлено, что при дозе 4000 мг/кг не погибало ни одного животного, при этом L_{50} для синтетических аморфных кремнеземов-аналогов гораздо ниже – 3500 мг/кг.

В экспериментах с крупным рогатым скотом, свиньями и курами применение гидротермального нанокремнезема в качестве пищевой добавки обеспечило повышение продуктивности, живучести в ряде поколений после подкорма, последствий токсикоза, показателей иммунитета крови по размерам лейкоцитов и эритроцитов, механическую прочность кости, продуктивность пчелосемей.

Обработка семян и листовой части зерновых, масляничных, овощных культур сельскохозяйственных растений показало внутриклеточную стимуляцию роста и развития, повышение урожайности и биохимических показателей.

С учетом полученных результатов гидротермальный нано кремнезем может быть использован: 1. для сорбционного удерживания частиц вирусов нанопорошковой формой в дыхательных масках и в системах фильтрации и кондиционирования потоков воздуха в форме нанопорошков и твердых аэрогелей; 2. для внутриклеточного ввода наночастиц SiO_2 и иммобилизации частиц вирусов, также при одновременном вводе противовирусного препарата; 3. для закрепления химических веществ на модифицированной поверхности наночастиц SiO_2 и адресной доставки противовирусных препаратов внутрь клетки.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ

Шакмаева М.А., Тимченко В.Н.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет» МЗ РФ,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Изучить клинико-лабораторные особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных детей различных возрастных групп в разные периоды пандемии.

Материалы и методы. Проведен клинико-лабораторный анализ и статистическая обработка 250 историй болезни детей, находившихся на лечении с диагнозом: новая коронавирусная инфекция COVID-19 в ДГКБ №5 имени Н.Ф. Филатова на 7 инфекционном отделении в период с мая 2020 г. по апрель 2022 г.

Результаты и обсуждение. Распределение по полу было следующим: мальчики составили 55%, девочки – 45%. Легкие формы заболевания COVID-19 отмечались у 40% детей, среднетяжелые формы составили 48%, тяжелые – 2%. Среди осложнений наиболее часто встречались такие как: бронхит (33%), пневмония (20%), а также отит (15%), ларинготрахеит (12%), реже – астеновегетативный синдром (10%), симптомы поражения ЖКТ (10%). Сроки поступления пациентов в стационар были различными: 20% детей поступили в первые 3 сут. заболевания, на 4-7 сут. – 50%, после 8 сут. – 30%. Среди источников заражения преобладал семейный контакт по COVID-19 – 76%. Клиническая картина была следующей: лихорадка (как субфебрильная, так и фебрильная), проявления ринита, кашель, реже – anosmia, агевзия, нарушения со стороны работы ЖКТ (тошнота, боли в животе, нарушение стула). Изменения в клиническом анализе крови были следующими: у 30% отмечалась лейкопения, у 45% – лимфоцитоз, у 60% – моноцитоз, у 10% – ускорение СОЭ. Терапия исследуемых пациентов включала в себя: противовирусные средства (интерферон альфа 2b), инфузионную терапию с целью дезинтоксикации и частичной регидратации, антибиотики, симптоматические средства.

При дальнейшем исследовании пациенты были разделены на 5 групп (по различным периодам («волнам») пандемии): 1 группа – пациенты, переносящие COVID-19 с апреля по август 2020 г., 2 группа – с октября 2020 по февраль 2021 г., 3 группа – с мая по август 2021 г., 4 группа – с октября по декабрь 2021 г., 5 группа – с января по март 2022 г.

Среди основных различий преобладали следующие факторы: в 1 группе дети чаще болели «бессимптомно» или с минимальными клиническими проявлениями. Во 2 группе чаще встречались осложнения, такие как отит, бронхит, реже – пневмонии, преимущественно у детей старших возрастных групп. В 3 и 4 группе наиболее часто встречались осложнения в виде пневмонии и астеновегетативного синдрома, преимущественно у детей-подростков. В 5 группе течение заболевания в основном было по типу острой респираторной инфекции с минимальным количеством осложнений, та-



кие симптомы как аносмия и агевзия практически не встречались. Однако наблюдался рост осложнений в виде стенозирующих ларинготрахеитов среди детей 1-3 лет жизни.

Выводы. Таким образом, можно отметить, что симптоматика COVID-19 в различные «волны» пандемии у детей несколько различается, что, вероятнее всего, связано с различными штаммами SARS-Cov-2. В 3 и 4 «волны» пандемии преобладал штамм «дельта», что и объясняет наиболее тяжелое течение заболевания.

* * *

ВЛИЯНИЕ ВСТАВКИ НУКЛЕОКАПСИДНОГО БЕЛКА SARS-COV-2 НА СВОЙСТВА ГРИППОЗНОГО ВЕКТОРА

**Шамакова Д.А., Романовская-Романько Е.А., Елшин Н.Д.,
Васильев К.А., Сергеева М.В., Стукова М.А.**
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Цель исследования. Большинство разрабатываемых вакцин против COVID-19 направлены на формирование антител к белку S вируса SARS-CoV-2. С течением времени в белке S накапливается большое количество мутаций, вследствие чего разработанные вакцины становятся менее эффективными в борьбе с инфекцией. Альтернативной мишенью вакцины может быть нуклеокапсидный белок, который является более консервативным и накапливает меньше мутаций. N белок может служить потенциальной мишенью для Т-клеточного и гуморального иммунного ответа.

Цель исследования. Дизайн гриппозного вектора, кодирующего фрагмент нуклеокапсидного белка SARS-CoV-2, изучение его репликативных и иммуногенных свойств.

Материалы и методы. Рекомбинантные гриппозные вектора получали методом обратной генетики на основе аттенуированного вируса гриппа A/PR/8/1934 с укороченным до 124 аминокислот белком NS1. В рамках считывания укороченного NS1 были встроены два фрагмента белка N вируса SARS-CoV-2, отличающиеся коротким участком потенциального сигнала NES. Таким образом, в результате трансфекции были получены два вируса: PR8/NS124_N и PR8/NS124_Ndel. В качестве контроля использовали вектор без вставки PR8/NS124 из коллекции ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева». Вирусы копили в развивающихся куриных эмбрионах. Репликативные свойства вирусов определяли в РКЭ, а также культурах клеток СЕК и Vero. Экспрессию белков NP, NS1 и N оценивали методом иммунофлуоресцентного окрашивания при заражении клеток Vero рекомбинантными вирусами. Иммуногенные свойства вирусов изучали на самках мышей C57/black. Иммунизацию проводили интраназально под эфирным наркозом в дозе 6 lgЭИД₅₀ в объеме 30 мкл. В качестве контроля использовали интактных мышей. На 10 сутки после иммунизации у мышей забирали легкие для анализа Т-клеточного ответа с помощью метода проточной цитометрии.

Результаты и обсуждение. Методом обратной генетики в клетках Vero были получены вирусы PR8/NS124_N и PR8/NS124_Ndel, кодирующие фрагменты белка N коронавируса, отличающиеся наличием/отсутствием сигнала NES. По экспрессии и локализации в клетках белка NP вируса гриппа различий между рекомбинантными вирусами и вектором без вставки не было. Белок NS1 вируса гриппа у PR8/NS124 локализовался в ядре и гранулах в цитоплазме, в то время как у PR8/NS124_N и PR8/NS124_Ndel белок был в цитоплазме, ядрах и ядрышках. Несмотря на отсутствие сигнальной последовательности локализация белка N коронавируса между рекомбинантными штаммами не отличались. Оба вируса хорошо размножались в РКЭ, титры достигали до 8,2 lgЭИД₅₀/1 мл для PR8/NS124_N и до 8,7 lgЭИД₅₀/1 мл для



PR8/NS124_Ndel. При этом репликация штамма PR8/NS124_Ndel, не содержащего участок NES, оказалась выше, чем у штамма PR8/NS124_N как в ПКЭ, так и в клеточных культурах.

Для сравнения иммуногенных свойств, рекомбинантные вирусы интраназально вводили мышам C57/black и через 10 дней определяли популяции N-специфических CD8⁺ и CD4⁺ Т-лимфоцитов легких. Выделенные из ткани лимфоциты стимулировали набором пептидов белка N коронавируса, после чего окрашивали на поверхностные маркеры и внутриклеточные цитокины IFN γ , IL-2 и TNF α . Существенных различий в процентном содержании антиген-специфических CD4⁺ клеток между иммунизированными и интактными мышами не наблюдали. В группе PR8/NS124_N все мыши ответили на вакцинацию формированием CD8⁺ антиген-специфических клеток, уровень которых составил 2,5% от общего числа эффекторных лимфоцитов памяти. В то время как в группе PR8/NS124_Ndel ответ сформировался только у одного животного. Также у мышей, иммунизированных вирусом PR8/NS124_N, были обнаружены полифункциональные цитокин-продуцирующие CD8⁺ клетки, которые экспрессировали одновременно два или три цитокина.

Выводы. Удаление сигнала NES из фрагмента белка N в составе гриппозного вектора приводило к улучшению репликативных свойств рекомбинантного вируса, но в то же время ухудшало индукцию CD8⁺ Т-клеточного ответа при иммунизации животных. Таким образом, даже небольшое изменение дизайна вставки в гриппозном векторе, может привести к существенным изменениям свойств рекомбинантного вируса, что необходимо учитывать при конструировании вакцинных штаммов.

* * *

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ S-БЕЛКА ПРИ РАЗРАБОТКЕ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19

Шанько А.В.¹, Шастик Е.С.¹, Моисеенко А.В.², Кордюкова Л.В.³

¹ООО «ФОРТ»,

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,

³НИИ Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского
Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,
Москва

Основным антигеном вируса SARS-CoV-2, инфекционного агента COVID-19, является S-шиповидный белок. S-белок SARS-CoV-2 формирует гомотримеры по поверхности вирионов и состоит из двух субъединиц S1 и S2. При проникновении внутрь клетки S-белок взаимодействует с рецептором клеток хозяина ACE2. При этом различают две конформации S-белка: пре-фузионная, до взаимодействия с рецептором, и пост-фузионная, после взаимодействия. Дистальная субъединица S1 способствует стабилизации пре-фузионного состояния S2-субъединицы, заякоренной в мембрану вириона. В то время как S1 отвечает за рецепцию, S2 отвечает за слияние. Показано, что различные агенты инактивации вируса SARS-CoV-2 по-разному влияют на сохранение или изменение конформации S-белка. По данным работы [Ke et al. (2020) Nature 588, 498-502], приблизительно 97% «шипов» на поверхности вирионов, фиксированных формалином, находились в конформации «пре-фьюжен», а 3% – в конформации «пост-фьюжен». При инактивации вирионов β -пропиолактоном, связывающим нуклеиновую кислоту вируса, ситуация кардинально отличалась – доля шипов в префузионной конформации составляла всего 24% против 76% в конформации «пост-фьюжен» [Liu et al., Structure 28, 1218-1224]. Вирионы, несущие на своей поверхности большое количество шипов в пост-фузионной конформации, значительно ослаблены в плане возможности проникновения в клетку. Находясь в составе инактивированных вакцин, такие вирионы, скорее всего, будут инициировать выработку так называемых не-нейтрализующих, либо субнейтрализующих антител, не способных нейтрализовать живой вирус. Таким образом, несмотря на различия в технологических процессах при производстве инактивированных вакцин, основное внимание должно быть уделено контролю конформации S-белка в итоговом препарате, поскольку неконтролируемое применение инактивирующих агентов может в конечном счете значительно повлиять на иммуногенность вакцины.

Среди наиболее популярных и опробованных способов инактивации вирусов, нами были выбраны β -пропиолактон (использовали две концентрации препарата 1:1000 и 1:2000), формальдегид (2% и 4%), и ультрафиолетовое облучение (УФО; 0,027 Дж/см²-0,474 Дж/см²) с добавлением рибофлавина и без него. После химической и физической инактиваций все образцы проверяли на инфекционную активность (ИА) и в дальнейших экспериментах использовали только варианты с отсутствием ИА. Инактивирующие агенты удаляли трехкратным центрифугированием и восста-

новлением объема питательной средой (ПС) в концентраторах (Amicon Ultra-15 100 kDa) при 3000 об/мин в течение 3,5 мин. Для получения изображений вирионов методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), полученные препараты наносили на сетки фирмы «TED Pella» (Cat. #01753-F). После нанесения препарата добавляли 2% водный раствор фосфорно-вольфрамовой кислоты для окрашивания методом негативного контрастирования. Изображения вирусных частиц были получены и изучены на электронном микроскопе Jeol JEM-2100 при ускоряющем напряжении 200 кВ, в режиме параллельного луча, с дефокусом – 0,8 мкм, с использованием ПЗС детектора Gatan Orius SC200D (2k x 2k) и ПО Gatan Digital Micrograph. Для количественного анализа изображений шипов S-белка на поверхности вирионов адаптировали методику “Single particle analysis” (SPA), используемую при обсчете образцов при исследовании методом криоэлектронной микроскопии (крио-ЭМ). Увеличение на изображениях было подобрано так, что размер пикселя равен 0.29 нм. Автоматическое обнаружение частиц на изображениях выполнено с помощью программного пакета CrYOLO. Для двумерной (2D) классификация частиц использован Relion 3.1.

Все образцы вируса после инактивации, кроме образцов, инактивированных УФО с рибофлавином, показали отсутствие ИА, поэтому в дальнейшем анализе образцы вируса, инактивированные с помощью УФО с рибофлавином, не использовали.

ПЭМ показала, что во всех образцах инактивированной вирус-содержащей жидкости (ВСЖ) встречаются классифицируемые шипы основного поверхностного S-белка вируса SARS-CoV-2: круглые /широкие шипы – пре-фьюжен конформация, тонкие палочки – пост-фьюжен. В целом пост-фьюжен не доминируют в инактивированных образцах ВСЖ. В образцах, инактивированных β -пропиолактоном, встречаются, хотя отчетливо не доминируют, шипы S-белка в конформации пост-фьюжен. Таких структур найдено гораздо меньше в образцах, инактивированных УФО, и они практически отсутствуют в образцах, инактивированных формальдегидом, что согласуется с литературными данными.

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что перспективным способом инактивации мог бы быть еще один вариант, не исследованный в данной работе, а именно, сочетание первоначальной фиксации вируса формальдегидом с последующей инактивацией вирионов β -пропиолактоном. Кроме того, для более углубленного исследования структуры шипов на поверхности инактивированных вирионов, и в том числе для получения достоверной количественной оценки соотношения разных конформаций шипов в каждом образце, необходимо использование методов крио-ЭМ и крио-ЭТ.

Работа поддержана грантом РФФИ-ННИО №20-54-12007.

* * *

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ БЕССИМПТОМНОГО НОСИТЕЛЬСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Шевякова Е.А., Зыкова Т.А., Великородная Л.А.,
Дурицкий М.Н., Шашкина Л.Ю., Коваленко В.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

г. Ростов-на-Дону

Развитие эпидемии SARS-CoV-2 продолжает остро ставить вопросы предупреждения распространения не только непосредственно коронавирусной инфекции, но и прочих ОРВИ, которые в сочетании могут стать причиной критических осложнений и ухудшения состояния онкологических больных. И если на этапе госпитализации больные проходят тестирование на РНК SARS-CoV-2, то другие возбудители могут остаться не выявленными на раннем этапе до клинических проявлений и стать в итоге причиной заноса и дальнейшего их распространения в стационаре.

Цель исследования. Изучить частоту выявления и спектр наиболее частых возбудителей ОРВИ среди лиц с отсутствием клинических проявлений респираторных инфекций при поступлении в ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ.

Материал и методы. В период с февраля по март 2021 г. обследовано 93 человека, в том числе 13 из онкогематологического отделения ($47,6 \pm 16,4$ лет), 80 из детского отделения, из них 55 детей ($9,8 \pm 5,5$ лет) и 25 сопровождающих лиц ($37,9 \pm 6,6$ лет). Среди детей 15 человек было с доброкачественными новообразованиями (ДНО), 22 – с солидными опухолями, 18 – с опухолями системы крови. Материалом для исследования служили назофарингеальные мазки от лиц с отрицательным результатом предварительного исследования на SARS-CoV-2. Выделение НК возбудителей выполняли с помощью комплекта реагентов «Проба-НК» (ООО «ДНК-Технология ТС»). Исследование на наличие РНК SARS-CoV-2 в клиническом материале проводили методом ОТ-ПЦР-РВ с использованием набора «SARS-CoV-2/SARS-CoV» (ООО «ДНК-Технология ТС»), наличие РНК респираторно-синцитиального вируса (hRSv), метапневмовируса (hMPv), вирусов парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов (hPiV), коронавирусов видов OC43, E229, NL63, HKUI (hCoV), риновирусов (hRv), ДНК аденовирусов групп В, С и Е (hAdv) и бокавируса (hBoV) – с использованием набора «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН ЦНИИЭ).

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

Среди лиц с онкогематологическими заболеваниями общая частота обнаружения исследуемых вирусов составила 5 случаев из 13 (38,5%), во всех случаях в форме моноинфекции. В детском отделении среди 55 поступивших детей с онкозаболеваниями возбудители были выявлены у 17 (30,9%), из них у двоих была микст-инфекция (11,8% от числа положительных), у 15 – моно (88,2%). Среди сопровождавших взрослых – носительство вирусов было отмечено существенно реже, у двух человек (8,0%), в обоих случаях с моноинфекцией.

Что касается особенностей вирусного пейзажа в разных отделениях, то среди онкогематологических больных чаще выявлялся hPiv-3 – в трех случаях (23,1%), а hRv и hCov NL63/E229 – только в одном (по 7,7%). Среди детей, напротив, чаще всего был обнаружен hRv – у 13 человек (23,6%), реже hPiv-3 – у пятерых (9,1%), и по одному выявленному случаю приходилось на hBov и hCov NL63/E229 (по 1,8%). Среди сопровождавших их лиц только у одного человека был выявлен hRv (4,0%) и у одного – hMpv (4,0%). При этом случаев одновременного инфицирования ребенка и ухаживающего отмечено не было.

При сравнении частоты и вида инфицирования по нозологиям среди детей было выявлено, что чаще всего возбудители ОРВИ присутствовали у пациентов с солидными опухолями (9; 40,9%), в меньшей степени при ДНО (4; 26,7%) и при онкогематологических заболеваниях (4; 22,2%). Во всех случаях преобладала моноинфекция и наиболее частым возбудителем был hRv (в 31,8%, 20,0% и 16,7% случаев, соответственно).

Выводы. Таким образом, даже при отсутствии видимых клинических проявлений у больных, поступающих в онкологический стационар, все же обнаруживаются возбудители респираторных вирусных инфекций, причем их спектр заметно отличается в зависимости от отделения и возраста. Среди онкологических больных (как взрослых, так и детей) наблюдался существенный процент инфицированных, но при этом из них среди взрослых чаще наблюдался hPiv-3, а среди детей – hRv. Своевременная диагностика данных возбудителей среди онкологических больных при поступлении может позволить предупредить распространение респираторных инфекций в стационаре и уменьшить риски связанных с ними осложнений у пациентов с ослабленным иммунитетом.

* * *

ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА В ПЕРИОД ДО НАЧАЛА РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19

Шевякова Е.А.¹, Зыкова Т.А.¹, Розенко Д.А.¹, Великородная Л.А.¹, Зыков В.А.²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

²МБУЗ «Городская Больница Скорой Медицинской Помощи

города Ростова-на-Дону»,

г. Ростов-на-Дону

Цель исследования. Инфекционные осложнения являются непременной составляющей современной противоопухолевой терапии и характеризуются широким спектром возбудителей, включая бактерии, грибы, вирусы. Целью настоящего исследования было провести ретроспективный анализ этиологической структуры заболеваемости респираторными инфекциями у пациентов ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России.

Материал и методы. Обследовано 167 образцов от 144 пациентов с клиническими проявлениями респираторных инфекций, находящихся в стационаре в период с 2017 г. по апрель 2020 г., из них 50 детей ($6,9 \pm 5,7$ лет), 94 взрослых ($50,7 \pm 15,6$ лет). Исследовали назофарингеальные мазки, мокроту, трахеобронхиальный аспират. Выделение НК возбудителей выполняли с помощью комплекта «Рибо-преп» (ФБУН ЦИИИЭ). Все образцы обследовали на наличие РНК респираторно-синцитиального вируса (hRSv), метапневмовируса (hMpv), вирусов парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов (hPiv), коронавирусов видов OC43, E229, NL63, HKUI (hCov), риновирусов (hRv), ДНК аденовирусов групп В, С и Е (hAdv) и бокавируса (hBov) методом ОТ-ПЦР-РВ с использованием набора «АмплиСенс ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН ЦИИИЭ). Из них 98 образцов от 80 людей также были обследованы на наличие РНК вируса гриппа А и гриппа В с использованием набора «АмплиСенс Influenza virus A/B-FL» (ФБУН ЦИИИЭ).

Результаты и обсуждение. Всего за период с 2017 по 2020 гг частота выявления возбудителей ОРВИ составила 31,3% (45/144), из них 22,2% (10/45) регистрировались в виде микст-инфекции, 77,8% (35/45) – моноинфекции. Отмечено явное преобладание hRv (14,6%, 21/144), вторым по частоте оказался hRSv (6,3%, 9/144), по 2,1% (3/144) пришлось на hPiv-3 и грипп А, грипп В выявлялся реже (2,8%, 4/144). С равной частотой были выявлены hBov, hMpv и hAdv (по 2,1%, 3/144), а также сезонные hCov: NL-63/229E и HKU-1/OC 43 по 0,7% (1/144).

Было проанализировано три эпидемических сезона, которые в итоге отличались по частоте распространенности вирусных инфекций. Так, в сезон 2017-2018 гг. возбудители обнаруживались у 15,6% (10/64), в т.ч. у 26,7% (4/15) среди детей, у 12,2% (6/49) среди взрослых пациентов. В сезоне 2018-2019 гг. вирусы регистрировались вдвое чаще, у 36,0% (9/25): у 50,0% (6/12) среди детей, но только у 4,8% (3/13) среди

взрослых. Максимальная частота инфицирования была отмечена в 2019-2020 гг. – у 47,3% (26 из 55): у 56,5% (13/23) среди детей и у 40,6% (13/32).

Отличался в зависимости от сезона и спектр обнаруженных возбудителей. В сезон 2017-2018 гг. преобладал hRv – у 10,9% (7/64), причем как у детей (26,7%, 4/15,), так и у взрослых (6,1%, 3/49). Помимо этого, у детей также выявлялся hBov (6,7%, 1/15,), а у взрослых – hRSv (4,1%, 2/49) и hMrv (2,0%, 1/49). Наличие микст-инфекции (hRv+ hBov) было отмечено только у детей (25,0% от числа положительных, 1/4).

В сезоне 2018-2019 гг. чаще регистрировался грипп А – у 20,0% (5/25). У детей этот возбудитель выявлялся чаще прочих – у 25,0% (3/12), в равной степени обнаруживались hRSv и hRv, по 16,7% каждый (по 2/12). При этом у 50,0% от числа положительных (3/6) наблюдалось инфицирование одним возбудителем, и у 50,0% (3/6) наблюдалось их сочетание (грипп А+hRSv, hRv+hCov (HKU-1, OC 43), hRSv+hCov (NL-63, 229E)). У взрослых грипп А и hRv выявлялись с одинаковой частотой, по 15,4% каждый (по 2/13), во всех случаях – в виде моноинфекции.

В сезон 2019-2020 гг., как и в 2017-2018 гг., в этиологической структуре заболеваемости ОРВИ преобладал hRv, выявленный в 18,2% (10/55) случаев. Причем данный возбудитель был обнаружен чаще прочих как среди детей (21,7%, 5/23), так и среди взрослых (18,2%, 10/55). Вторым по распространенности среди детей стал вирус гриппа В (17,4%, 4/23), реже обнаруживались hAdv (13,0%, 3/23), hRSv (8,7%, 2/23), hBov и hPiv-3 (по 4,3%, 1/23 каждый). В 23,1% случаев от числа положительных (3/13) возбудители регистрировались в таких ассоциациях, как hRv+hBov, hRSv+hRv, hAdv+hRv.

У взрослых пациентов грипп В выявлен не был, вторым по частоте выявления стал hPiv-3 (12,5%, 4/32), далее – hRSv (9,4%, 3/32), отсутствовавший у детей hMrv (6,3%, 2/32), реже остальных выделялся hBov (3,1%, 1/32). Микст-инфицирование наблюдалось у взрослых реже, чем у детей, – в 15,3% случаев от числа положительных (2/13), и это были сочетания hPiv-3 с hMrv или с hRv.

Выводы. За период наблюдения в структуре заболеваемости респираторными инфекциями, возникшими в условиях стационара, вирусная этиология была подтверждена у 31,0%. Частота распространения респираторных вирусов отличалась как в разные эпидемические сезоны, так и в зависимости от возраста. Спектр выявленных возбудителей также отличался между сезонами и соответствовал возбудителям, циркулирующим в соответствующий эпидемический сезон в популяции.

* * *

МИГРАЦИИ ДИКИХ ЖИВОТНЫХ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ УГРОЗА ЗАНОСА НОВЫХ ВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИЮ РОССИИ

Шестопалов А.М., Алексеев А.Ю., Воевода М.И.

Федеральный исследовательский центр фундаментальной
и трансляционной медицины,
г. Новосибирск

Глобальные биологические угрозы представляют серьезную опасность не только для развития, но и для самого существования человечества.

Только за последние несколько десятилетий были выявлены и описаны такие опасные вирусные патогены как, филовирусы, как вирус Марбург и вирус Эбола, ортомиксовирусы – высокопатогенные вирусы гриппа H5N1, H5N8, H9N2, H7N9, новые коронавирусы и др. Большинство вновь выявляющихся опасных вирусных инфекций 21 века возникли и получили первоначальное распространение на территории Китая: атипичная пневмония 2002 года, высокопатогенные вирусы гриппа птиц (H5N1 – 2005 год, H7N9 – 2013 год, H9N2 – 1997-2009 года), коронавирусная инфекция COVID-19 – 2019 год. Некоторые из них, такие как вирус гриппа H5N1, COVID-19 в дальнейшем получили широкое распространение по планете, захватив практически все страны мира. Важно отметить: практически все эти инфекции застали человечество врасплох.

Особенно это видно на примере COVID-19, который заставил всерьез перестроить противоэпидемические мероприятия большинства стран, некоторые отрасли экономики, да и саму повседневную жизнь многих миллионов людей. Мы все осознали насколько серьезна для самого нашего существования проблема вновь возникающих зоонозных инфекций и насколько оказался хрупким мир, в котором мы жили до 2020 года. Оказалось, что, несмотря на активное развитие науки в последние десятилетия мы столкнулись с недостаточностью имеющихся фундаментальных знаний об экологических и эпидемических процессах в живой природе и их реакции на антропогенные воздействия и изменения климата.

Для снижения потенциальных эпидемиологических и эпизоотологических рисков и предотвращения негативных сценариев развития эпизоотий и пандемий новых инфекций, необходимы фундаментальные знания об особенностях экологии вирусных патогенов и связанных с ними природных естественных резервуаров, системе функциональных связей, обеспечивающих циркуляцию вирусных патогенов в природных резервуарах, и возможности смены хозяина при определенных условиях.

Важную, а иногда и главенствующую роль в распространении новых вирусных инфекций играют миграции диких животных, являющихся природными носителями того или иного патогена. Особенно наглядно это видно на примере вируса гриппа птиц. Так возникший в северо-западном Китае в апреле 2005 года высокопатогенный вирус гриппа H5N1, во время весенней и осенней миграции птиц распространился на всю территорию Северо-восточной Евразии, а в дальнейшем (осенью 2005 года) на всю Евразию и африканский континент.



Большинство вновь возникающих вирусных заболеваний человека (болезнь, вызываемая вирусом Эбола, тяжелый острый респираторный синдром (SARS), ближневосточный респираторный синдром (MERS), коронавирусная инфекция 2019 г. (COVID-19) и др.) имеют зоонозное происхождение. Как правило, вирусы ассоциированы с определенными видами хозяев и переносчиков, и вызываемые ими вспышки или спорадические случаи заболеваний у людей регистрируются в пределах определенных территорий в границах ареалов видов-резервуаров. В то же время некоторые вирусы достаточно быстро и эффективно адаптируются к передаче от человека к человеку, что делает возможным выход инфекции за пределы природного очага, а в некоторых случаях приводит к масштабному распространению инфекции на другие континенты (вирусы Эбола, Заир, Зика, коронавирусы MERS-CoV и SARS-CoV-2). В настоящее время не до конца ясна роль естественных хозяев этих и других патогенов в их распространении. Но одно ясно – роль миграций животных, являющихся природным резервуаром того или иного вируса в его распространении на новые территории огромна. В связи с этим вопросы, связанные с изучением миграций животных, являющихся резервуаром потенциально опасных для человека вирусов, представляет большой научный и практический интерес. Важность этой проблемы связана еще и с тем, что в связи с изменением климата и антропогенным воздействием меняются традиционные пути миграций животных, что может приводить и уже приводит к заносу на новые территории вирусных патогенов, которые, не присутствовали в этих местах.

Таким образом, важными задачами для обеспечения защиты территории от биологических угроз являются:

- выявление и оценка риска возникновения новых вирусных патогенов;
- изучение экологии природных хозяев этих патогенов;
- изучение миграционного потенциала природных хозяев;
- изучение антропогенного влияния и изменения климата на пути распространения на миграционные пути переносчиков вирусных патогенов.

Работа поддержана проектом РФФИ 19-54-55004 Китай_a «Циркуляция и распространение высокопатогенного вируса гриппа птиц А и других вирусов птиц между Россией и Китаем».

* * *



АДАПТАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, ОТ МАТЕРИ, ПЕРЕНЕСШЕЙ COVID-19 В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Шпилова Л.М., Старчикова Т.А., Осипова В.А., Гуменюк О.И.
ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России,
г. Саратов

Цель исследования. Описать клинический случай течения процесса адаптации дихориальной, диамниотической двойни от матери, перенесшей Covid – 19 в первом триместре беременности.

Материалы и методы. Двойня родилась в перинатальном центре ГУЗ «Саратовская городская клиническая больница №8» 04.04.2021 г. на 34-й неделе беременности. Методы исследования: коагулограмма, рентгенография, нейросонография(НСГ), ЭКГ, ЭХоКГ.

Результаты и обсуждение. Женщина перенесла коронавирусную инфекцию на 12-13-й неделе беременности. Анамнез матери отягощен: ВСД по кардиальному типу, наличие узлового зоба. Роды многоплодные, преждевременные, самопроизвольные на 33,4 неделе гестации. Воды светлые, обе плаценты имели признаки преждевременного созревания с хронической смешанной плацентарной недостаточности. Плоды родились с разницей в 9 минут в состоянии умеренной асфиксии. Первый ребенок имел массу 1900 г, рост 43 см, второй – массу 2000 г, рост 43 см. Состояние новорожденных при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) расценивалось как тяжелое, в основном за счет респираторных нарушений и были переведены на СРАР. У детей умеренный лейкоцитоз 18,5 тыс., метаболический ацидоз, гиперкалиемия, которые указывали на длительную внутриутробную гипоксию. В коагулограмме отмечались: увеличение протромбинового времени (ПТВ) до 17,3 сек, снижение фибриногена до 1,05 г/л. У новорожденных диагностировали неонатальную желтуху, с уровнем общего билирубина не выше 175.6 мкмоль/л. Первому ребенку поставлен диагноз респираторного дистресс синдрома новорожденных (РДСН) 1 типа на основании рентгенографии органов грудной клетки в первые сутки жизни – выражен бронхо-сосудистый рисунок в прикорневой зоне. У обоих детей на вторые сутки жизни диагностировали внутриутробную пневмонию. Второй ребенок, в связи с прогрессирующей острой дыхательной недостаточности (ОДН), со вторых суток подключен к ИВЛ в режиме контролируемой вентиляции и, на основании динамической рентгенографии с разницей в одни сутки, зафиксировано прогрессирующее поражение дыхательной системы в виде респираторного дистресс-синдрома новорожденных(РДСН) 1 типа и подтвержденной внутриутробной пневмонии. Учитывая крайне тяжелое состояние второго новорожденного: стойкая тахикардия, умеренное снижение АД, появление симптома «белого пятна» 3 сек, сохраняющийся лейкоцитоз с нейтрофиллезом, прокальцитониновый тест более 10 мг/л – поставлен диагноз раннего неонатального сепсиса. Детям проведена соответствующая терапия и 1-й ребенок через 1,5 месяца в удовлетворительном состоянии был выписан домой, а второй ребенок выписан в возрасте 3 месяцев с рекомендацией про-



должить лечение бронхолегочной дисплазии (БЛД). Оба ребенка в течение первого года жизни продолжали наблюдаться неврологом.

Выводы. Перенесенная матерью ковидная инфекция в первом триместре беременности, способствовала нарушению плацентарного кровообращения, преждевременным родам, гипоксическому поражению и антенатальному заражению плодов, с дальнейшими осложнениями адаптации в постнатальном периоде.

* * *



ЖИВОТНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И ВАКЦИН ПРОТИВ ВИРУСА SARS-COV-2

**Шиповалов А.В., Кудров Г.А., Томилов А.А., Зайковская А.В.,
Овчинникова А.С., Пьянков С.А., Таранов О.С., Боднев С.А.,
Пьянков О.В., Максютов Р.А.**

Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный
центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора,
п. Кольцово, Новосибирская область

Цель работы. Изучение особенностей инфекционного процесса, вызванного генетическими вариантами вируса SARS-CoV-2, на различных видах лабораторных животных, с возможностью применения их в качестве моделей для доклинических исследований терапевтических препаратов и вакцин.

Материалы и методы. В работе исследовано шесть штаммов вируса SARS-CoV-2, полученных из Государственной коллекции возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов ФБУН ГНЦ БВ «Вектор» Роспотребнадзора. Пять штаммов выделены в разные периоды пандемии на территории РФ и относятся к генетическим вариантам VOC (Variant of Concern), имеющих набор значимых аминокислотных замен поверхностного антигена. В качестве референс-штамма был использован штамм hCoV-19/Australia/VIC01/2020 вируса SARS-CoV-2, полученный из Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory (VIDRL), Мельбурн, Австралия. Эксперименты проводили на трех инбредных линиях мышей (BALB/c, CBA и C57Bl/6z) и аутбредных мышках CD1, крысах линии Wistar, аутбредных сирийских хомячках, морских свинках и хорьках, полученных из питомника ФБУН ГНЦ БВ «Вектор» Роспотребнадзора, и двух видах низших приматов: макак-резус и зеленая мартышка, полученных из питомника НИИ медицинской приматологии, г. Сочи, Россия. Инфекционный титр коронавируса в назальных смывах, лаважах и образцах тканей, полученных от лабораторных животных, определяли на культуре клеток Vero E6. Дополнительным параметром контроля вирусной нагрузки в пробах считали пороговое значение Ct в ОТ-ПЦР. Суммарные антитела к SARS-CoV-2 в сыворотке крови лабораторных животных определяли в твердофазном иммуноферментном анализе. Титры нейтрализующих антител оценивали в реакции нейтрализации на культуре клеток Vero E6. Тяжесть постинфекционного повреждения тканей легких оценивали гистологическими методами.

Результаты и обсуждение. Изучены особенности протекания инфекционного процесса, вызванного вирусом SARS-CoV-2, на предложенных животных моделях. Определена вирусная нагрузка в назальных смывах, бронхоальвеолярных лаважах, тканях носовой полости и легких. Определен титр нейтрализующих антител, выявлены суммарные антитела в сыворотке крови. Проведен сравнительный анализ патологических изменений в гистологических препаратах тканей легких лабораторных животных и пациентов с COVID-19.

Сирийские хомяки показали наибольшую восприимчивость ко всем генетическим вариантам вируса SARS-CoV-2, демонстрируя взаимосвязь клинических про-

явлений инфекции с дозой заражения. Модель сирийского хомяка остается «золотым стандартом» в изучении SARS-CoV-2 инфекции и подходит для оценки изменений иммунопротективных свойств вакцин против каждого вновь появляющегося варианта коронавируса.

Линейные мыши BALB/c, крысы линии Wistar и аутбредные морские свинки показали восприимчивость к некоторым VOC вариантам коронавируса. Данный факт указывает на преодоление межвидового барьера в результате аминокислотных замен в рецептор-связывающем домене поверхностного S-белка новых вариантов коронавируса, так как референс-штамм SARS-CoV-2 для этих животных не патогенен.

Линейные мыши BALB/c могут быть использованы для скрининговых исследований новых вариантов SARS-CoV-2 и перспективных терапевтических препаратов.

Крысы Wistar, демонстрировали высокую вирусную нагрузку в носовой полости и, по нашему мнению, являются перспективной моделью для исследования аэрогенного механизма передачи инфекции и изучения противовирусной активности препаратов с интраназальным или аэрозольным способом введения.

Морские свинки среди предложенных моделей показали наименьший уровень вирусной нагрузки в носовой полости и легких с высокими темпами элиминации. В то же время, мы наблюдали клинику тяжелой вирусной пневмонии, подтвержденную гистологически. Патоморфологические изменения в легких были сопоставимы с изменениями, наблюдаемыми в образцах аутопсийного материала легких от пациентов с COVID-19. Вышесказанное позволяет заключить, что морские свинки могут быть использованы для моделирования тяжелых форм SARS-CoV-2 инфекции и изучения методов патогенетической терапии.

Хорьки и низшие приматы восприимчивы к референс и VOC вариантам SARS-CoV-2. Значимым преимуществом данных видов является их размер, что позволяет использовать рентгенологические методы обследования, применять малоинвазивные диагностические методы, такие как регулярный забор венозной крови, взятие бронхоальвеолярного лаважа. Определение вирусной нагрузки SARS-CoV-2 в лаважной жидкости совместно с рентгенологической картиной позволяет прижизненно оценивать динамику инфекционного процесса в нижних дыхательных путях и легких.

Выводы. В результате проведенных исследований показано, что предложенные животные модели являются перспективными при изучении протективного действия терапевтических препаратов и вакцин, могут эффективно дополнять друг друга при углубленном изучении патогенеза COVID-19, вызванного различными генетическими вариантами коронавируса, динамики иммунных реакций организма во время развития заболевания, постинфекционных патоморфологических изменений в тканях легких лабораторных животных.

* * *

БЕЛКОВЫЕ НОСИТЕЛИ, КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ КРОСС-ПРОТЕКТИВНЫХ ГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН

Шуклина М.А.¹, Степанова Л.А.¹, Блохина Е.А.²,
Равин Н.В.², Цыбалова Л.М.¹

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

²Федеральный исследовательский центр

«Фундаментальные основы биотехнологии» РАН,
Санкт-Петербург

Разработка кросс-протективных вакцин, является одной из приоритетных задач в области профилактики гриппа.

Одной из перспективных платформ для разработки таких вакцин, наряду с вирусными векторами, вирусоподобными частицами и вакцинами на основе нуклеиновых кислот являются рекомбинантные белки, включающие консервативные антигены вирусных белков. На сегодняшний день в разработке вакцин активно используются следующие белковые носители: коровий антиген вируса гепатита В (НВс), белок жгутиков бактерий флагеллин, перфторуглеводороды, CRM197 – нетоксичный мутант дифтерийного токсина, различные синтетические пептиды, в том числе способные к самосборке в вирусоподобные частицы.

Материалы и методы. Исследования иммуногенности и протективного действия рекомбинантных белков проводились на мышах линий Balb/c. Определение уровней специфических антител в сыворотках крови и БАЛ проводили в ИФА. Специфический Т-клеточный ответ оценивали с использованием мультипараметрической проточной цитометрии. Заражение проводили на 14-й день после последней иммунизации адаптированными к мышам вирусами гриппа. Оценку протективного действия проводили по выживаемости, а также снижению вирусовыделения из легких.

Результаты и обсуждение. В лаборатории гриппозных вакцин НИИ гриппа имени А.А. Смородинцева при сотрудничестве с центром «Фундаментальные основы биотехнологии» был получен ряд кандидатных вакцинных препаратов.

Рекомбинантная вакцина на основе корового антигена вируса гепатита В и 4-х копий эктодомена белка М2 вирусов гриппа А человека (М2е) – Унифлю прошла первую фазу клинических испытаний. Показана ее безопасность и иммуногенность (67% волонтеров имели прирост анти-М2е антител или специфический Т-клеточный ответ).

Вакцина Грифлавак. Кандидатная вакцина на основе флагеллина, фрагмента гемагглютинина второй филогенетической группы и 4-х копий М2е – находится в настоящее время на стадии доклинических исследований.

Иммунизация вакциной Грифлавак индуцирует у мышей высокий уровень анти-М2е и анти-Н3N2 IgG в сыворотке, а также секреторного IgA в БАЛ. Показано формирование специфических CD4+ и CD8+ Т-клеток памяти в ответ на иммунизацию. Вакцина обеспечивала 100% защиту животных при летальном заражении вирусами A/Aichi/2/68 (H3N2), A/Shanghai/2/2013 (H7N9) в дозе 10LD50 и A/California/07/09 (H1N1)pdm09 в дозе 5LD50.



В лаборатории также ведутся активные исследования кандидатных вариантов вакцины на основе самособирающегося пептида (SAP).

Скрининговое исследование ряда рекомбинантных белков на основе SAP показало перспективность этого носителя. При интраназальном введении была показана индукция высоких уровней анти-M2e и анти-H3N2 IgG в сыворотках иммунизированных животных, а также анти-M2e IgG и IgA в БАЛ. Также было показано формирование специфических CD4+ эффекторных Т-клеток памяти. Конструкции на основе SAP обеспечивали 90-100% защиту животных от летального заражения A/Aichi/2/68 (H3N2) и A/PR/8/34 (H1N1) в дозе 5LD50.

Выводы. Рекомбинантные белки – одна из платформ для разработки вакцин против гриппа нового поколения. Особенностью таких вакцин является быстрая разработка большого количества доз, безвредность, хорошая переносимость, практическое отсутствие противопоказаний. Помимо применения вакцин в начальный период пандемии, возможно применение таких вакцин для праймирования отдельных контингентов населения перед сезонной вакцинацией (людей старшего возраста, детей).

* * *

К ВОПРОСУ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ОРВИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Шульц К.В., Широкоступ С.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Барнаул

По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году» экономический ущерб от группы «острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации» составил 758 314 794,2 тыс. руб, что обуславливает необходимость изучения эпидемиологических особенностей данной группы на современном этапе.

Цель исследования. Выявление некоторых эпидемиологических особенностей ОРВИ на современном этапе.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования были использованы данные Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за период с 2011 по 2021 год, формы статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за период с 2011 по 2021 год. Расчет производился в программе IBM SPSS Statistics 23.

Результаты. В Российской Федерации в 2021 году было зарегистрировано 38,44 млн. случаев случаев острых инфекций верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации (ОРВИ), что составляет 75,8% от общего числа всех инфекционных и паразитарных болезней, выявленных в 2021 году. Переболело 26,25% населения страны (в 2020 г. – 22,7%). Эпидемический сезон по ОРВИ в 2021 году характеризовался ранним началом эпидемического подъема заболеваемости. В 2021 году отмечался рост заболеваемости ОРВИ на 15,6% по сравнению с показателями 2020 года. В Российской Федерации показатель заболеваемости в 2021 году составил 26 252,14 на 100 тыс. населения. Отмечаются различия заболеваемости ОРВИ в субъектах Российской Федерации. В Чеченской республике в 2021 году отмечались наименьшие показатели – 410,32 на 100 тыс. населения, в Республике Коми – наибольшие – 54 380,98 на 100 тыс. населения. В Алтайском крае в 2021 году показатель заболеваемости ОРВИ составил 43978,04 на 100 тыс. населения, что превышает средние значения по стране в 1,7 раза.

Выводы. Заболеваемость ОРВИ остается одной из актуальных проблем современного здравоохранения, что обуславливает необходимость совершенствования системы профилактических мероприятий.

* * *



НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИППА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Шульц К.В., Широкоступ С.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Барнаул

В настоящее время грипп входит в десятку самых распространенных инфекций в мире. Смертность от гриппа и его осложнений занимает одну из лидирующих позиций в структуре смертности. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году» в Российской Федерации экономический ущерб от гриппа составил 727 983,8 тыс.руб. Доля острых вирусных инфекций верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации, COVID-19 и гриппа в структуре инфекционных и паразитарных болезней в 2021 году составила 86,0%.

Цель исследования. Выявление некоторых эпидемиологических особенностей гриппа на примере крупного региона.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования были использованы данные Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за период с 2011 по 2021 год, формы статистической отчетности №2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за период с 2011 по 2021 год.

Результаты. В Российской Федерации в начале 2021 года заболеваемость гриппом находилась на межэпидемическом уровне. Вирусы гриппа выявлялись в единичных случаях. Этому способствовали противоэпидемические мероприятия, направленные против распространения возбудителя COVID-19. В Российской Федерации заболеваемость гриппом в 2021 году составила 14,96 на 100 тыс. населения, что ниже показателя заболеваемости в 2020 году более чем в 2,3 раза. Заболеваемость детского населения составляла 56,93 на 100 тыс. населения, что на 38,8% ниже показателя заболеваемости в 2020 году. Наибольшее количество случаев наблюдалось в возрастной группе 3-6 лет – 64,19 на 100 тыс. населения. Показатели заболеваемости выше средних по стране были зарегистрированы в 2021 году в: Республике Калмыкии (214,00 на 100 тыс. населения), Ямало-Ненецком (116,18 на 100 тыс. населения) и Чукотском (162,30 на 100 тыс. населения) автономных округах, Камчатском крае (119,10 на 100 тыс. населения), Магаданской области (83,82 на 100 тыс. населения). В Алтайском крае показатель заболеваемости гриппом в 2021 году составил 2,2 на 100 тыс. населения. Удельный вес гриппа в структуре респираторных вирусных инфекций в 2021 году составил 0,005%, в 2020 году – 0,01%.



Выводы. Заболеваемость гриппом в некоторых регионах Российской Федерации остается на высоком уровне. Грипп является одним из распространенных социально-значимых заболеваний, что связано как с высоким уровнем заболеваемости, так и значительными экономическими потерями за счет косвенных издержек.

* * *

ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ ИНАКТИВИРОВАННЫМИ ГРИППОЗНЫМИ ВАКЦИНАМИ «ГРИППОЛ ПЛЮС», «СОВИГРИПП» И «УЛЬТРИКС» НА СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ В-ЛИМФОЦИТОВ

Шурыгина А.-П.С., Васильев К.А., Варюшина Е.А., Ладыгина М.Д.,
Зубкова Т.Г., Бузицкая Ж.В., Стукова М.А., Лиознов Д.А.
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России,
Санкт-Петербург

Вакцинация является наиболее эффективной и безопасной стратегией предотвращения заболевания гриппом и его осложнений. В-лимфоциты играют важную роль в обеспечении гуморального иммунитета при многих вирусных и бактериальных инфекциях. Однако, особенности формирования В-клеточного иммунного ответа после вакцинации против гриппа остается мало изученным.

Цель исследования. Оценить динамику субпопуляционного состава В-лимфоцитов периферической крови на фоне иммунизации вакцинами «Гриппол плюс», «Совигрипп» и «Ультрикс».

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное исследование в параллельных группах. Исследование выполнено на базе поликлинического отделения ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России в период с 11 октября 2018 г. по 30 декабря 2019 г. Для иммунизации использовали одну из трех трехвалентных инактивированных гриппозных вакцин: «Гриппол плюс» (ООО «НПО Петровакс Фарм»), «Совигрипп» (АО «НПО «Микроген») или «Ультрикс» (ООО «Форт»). Оценку содержания популяций В-лимфоцитов проводили методом проточной цитометрии. Исследования выполнены у 71 человека в возрасте старше 18 лет. Для анализа использовали образцы криоконсервированных мононуклеаров периферической крови (МПК), полученные до (д 0), на 7-й день и 21-й день после вакцинации. Для исследований использовали панель флуоресцентно-меченных антител к поверхностным антигенам CD3, CD19, CD20, CD27, CD38, IgD, IgA (Biolengend, США). Обработка полученных данных осуществлялась с помощью программного обеспечения Cytexpert (BC, США) и ПО Kaluza 2.0 software (BC, США). При статистической обработке результатов исследования использовали методы описательной и параметрической статистики. Различия между группами оценивали с использованием непараметрического U-теста Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение. Средний возраст добровольцев составил $52,0 \pm 16,36$ лет (диапазон от 24 до 80 лет), из них 51 женщин, 20 мужчин. Из них вакциной «Совигрипп» было привито 20 человек ($53,0 \pm 18,56$ лет; 24 до 80 лет, 12 жен., 8 муж.); вакциной «Гриппол плюс» – 25 чел., $48,0 \pm 14,6$ лет; 24-70 лет, 19 жен., 6 муж.), и вакциной «Ультрикс» – 26 чел., ($54,0 \pm 16,31$ лет, 26-81 лет, 20 жен., 6 муж.). Показано, что на 7-й день после вакцинации у добровольцев, получавших вакцину «Ультрикс», отмечалось увеличение общего числа В-клеток ($CD3^+CD19^+$) ($p = 0.0009$). У лиц, получавших вакцину «Гриппол плюс», на 7-й день происходило повышение количества

В-лимфоцитов, достоверные различия с исходными значениями были достигнуты на 21-й день ($p=0.005$). В группе лиц, привитых вакциной «Совигрипп», изменения носили менее выраженный характер, при этом процент В-клеток также увеличивался на 7-й и 21-й дни. Таким образом, все три вакцины способствовали увеличению общего содержания В-лимфоцитов в периферической крови. После вакцинации «Совигрипп» и «Гриппол плюс» наблюдали увеличение относительного количества плазмобластов ($CD20^+CD38^{hi}CD27^{hi}$) на 7-й день ($p=0.007$; $p=0.03$, соответственно). На 21-й день происходило возвращение относительного содержания плазмобластов на исходный уровень. В группе лиц, получавших «Ультрикс» также показано увеличение процента плазмобластов на 7-й день ($p=0.05$), которое было менее выраженным. При этом, в отличие от двух других групп, не было отмечено снижения процента плазмобластов на 21-й день. Таким образом, все три вакцины способствуют увеличению относительного количества плазмобластов в периферической крови на 7-й день после вакцинации. Данная популяция является источником плазматических клеток, секретирующих антитела. Различный характер ответа на вакцинацию, по всей видимости, связан с использованием адъювантов в составе вакцин «Гриппол плюс» и «Совигрипп». Вакцинация оказала существенное влияние на относительное содержание $CD27^+IgD^-$ В-лимфоцитов (DN, эффекторные В-клетки памяти), для которых ранее была показана способность к дифференцировке в В-клетки памяти с переключенным изотипом антител ($CD27^+IgD^+$). В группах, привитых вакцинами «Совигрипп» и «Ультрикс», отмечали снижение относительного содержания DN клеток на 7-й день ($p=0.005$, $p=0.002$). У лиц, получивших вакцину «Совигрипп», изменения сопровождались приростом относительного содержания переключенных В-клеток памяти на 21-й день. Изменения относительного содержания В-лимфоцитов, находящихся на более ранних стадиях созревания, были отмечены в группе, получавшей вакцину «Ультрикс». В данной группе было выявлено снижение уровня наивных В-лимфоцитов ($CD20^+CD27^+IgD^+$) на 7-й день ($p=0.03$) и увеличение относительного содержания непереключенных В-клеток памяти ($CD20^+CD27^+IgD^+$) ($p=0.02$). Вакцинация приводила к увеличению относительного содержания В-клеток, экспрессирующих активационный маркер CD38, находящихся на различных стадиях созревания. Было показано увеличение числа $CD38^+$ В-клеток памяти с переключенным изотипом антител на 7-й день после введения вакцин «Совигрипп», «Гриппол плюс» и «Ультрикс» ($p=0.03$; $p=0.04$; $p=0.02$). Популяция активированных переключенных В-клеток памяти, наравне с плазмобластами выделяется как биомаркер В-клеточного ответа. Кроме того, у лиц, получивших вакцины «Ультрикс» и «Гриппол плюс», происходило увеличение относительного содержания наивных $CD38^+$ В-лимфоцитов ($p=0.02$) и непереключенных В-клеток памяти, экспрессирующих CD38 ($p=0.02$), соответственно.

Заключение. При изучении В-клеточного ответа выявлены значительные изменения в популяционном составе В-лимфоцитов в ответ на иммунизацию вакцинами «Гриппол плюс», «Совигрипп» и «Ультрикс».

* * *

КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) У ДЕТЕЙ В МОСКВЕ В 2020 Г.: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВЛИЯНИЕ НА ЦИРКУЛЯЦИЮ ДРУГИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ

**Яковлев А.С.¹, Белялетдинова И.Х.¹, Мазанкова Л.Н.^{2,3}, Самитова Э.Р.^{2,3},
Османов И.М.³, Гавеля Н.В.³, Волок В.П.^{1,4}, Колпакова Е.С.^{1,5}, Шишова А.А.^{1,5},
Козловская Л.И.^{1,5}, Карганова Г.Г.^{1,4,5}, Ишмухаметов А.А.^{1,5}**

¹Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита),

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России,

³Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой,

⁴Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет,

⁵ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Институт трансляционной медицины и биотехнологии, Москва

Коронавирусная инфекция (COVID-19) в настоящее время является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Предыдущие исследования показали, что пандемия респираторного вируса может привести к изменениям эпидемиологических свойств других респираторных вирусов. В результате могут измениться такие характеристики как: заболеваемость, возрастное распределение и др. Также недостаточно данных о влиянии коинфекций с другими патогенами на тяжесть симптомов COVID-19 и увеличения смертности. Это важно для предсказания течения заболевания, выбора стратегии лечения, особенно среди групп высокого риска, таких как маленькие дети. Таким образом целью данного исследования было оценить влияние пандемии COVID-19 на циркуляцию сезонных респираторных вирусов, а также клинические характеристики COVID-19 у госпитализированных детей.

Исследование проводилось на базе Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой, Москва. В исследование были включены госпитализированные в возрасте от 1 месяца до 18 лет с острыми респираторными симптомами, с 27 сентября по 30 ноября (226 пациентов в 2018 г. и 864 в 2020 г.). У всех пациентов в течение 24 часов с момента поступления были взяты мазки из носоглотки и затем проверены с помощью ОТ-ПЦР (набор «АмплиСенс ОРВИ-скрин-Фл» («Интерлабсервис», Россия) на распространенные респираторные вирусы, в том числе RSV, hMPV, hAdV, hBoV, hRV, PIV 1-4, alpha and beta-hCoV. Пациенты, поступившие в 2020 г., также были обследованы на SARS-CoV-2 (ПОЛИВИР SARS-CoV-2 (Литех, Россия)). ИФА применялся для выявления антител IgM/IgA к *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* в образцах сыворотки.

Выявляемость сезонных респираторных вирусов в 2020 г. была ниже, чем в 2018 г., 16,9% против 37,6%. В период пандемии наблюдалось увеличение среднего возраста детей с респираторными вирусами (3 года против 1 года). Достоверной раз-



ницы в частоте госпитализации детей с SARS-CoV-2 и другими респираторными вирусными инфекциями не было (2,7% против 2,9%). SARS-CoV-2 и hRV, hMPV, hAdV показали значительно более низкие, чем ожидалось, уровни совместного обнаружения во время совместной циркуляции. Увеличение индекса массы тела или бактериальные коинфекции приводят к повышенному риску госпитализации в реанимацию и увеличению продолжительности COVID-19 у детей.

Пандемия COVID-19 привела к значительным изменениям эпидемиологических характеристик сезонных респираторных вирусов, в период осеннего пика пандемии 2020 г. по сравнению с аналогичным периодом 2018 г.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

| | |
|------------------|-------------|
| Аманнепесов Н.К. | 3 |
| Аланго Д.С. | 29, 30, 31 |
| Алексеев А.Ю. | 35, 179 |
| Алехина Е.В. | 31 |
| Ананьева Н.И. | 85 |
| Андреева Н.В. | 15, 17 |
| Аношина А.В. | 76 |
| Антипова А.Ю. | 5 |
| Антипят Н.А. | 83, 104 |
| Антоничева О.А. | 7, 9 |
| Антоничев Е.А. | 7, 9 |
| Аракельян Р.С. | 79, 81, 149 |
| Аркелова М.Р. | 11 |

Б

| | |
|--------------------|--------|
| Бабаченко И.В. | 25 |
| Бабихина К.А. | 64 |
| Бакаев М.И. | 44, 48 |
| Баранчук С.А. | 163 |
| Барский К.А. | 121 |
| Барсукова Н.И. | 151 |
| Барт А.А. | 52 |
| Белобородов В.Б. | 46 |
| Белялетдинова И.Х. | 192 |
| Бичурина М.А. | 5 |
| Блохина Е.А. | 185 |
| Бобкова М.Р. | 72 |
| Боднев С.А. | 183 |
| Бондаренко Т.Е. | 113 |
| Боравкова О.В. | 89 |
| Боронина Л.Г. | 133 |
| Бояринцева А.Ю. | 44, 48 |
| Бузицкая Ж.В. | 190 |

В

| | |
|---------------|-----|
| Варюшина Е.А. | 190 |
|---------------|-----|

| | |
|-------------------|---------------|
| Василевский И.В. | 13 |
| Василенко А.Г. | 32 |
| Васильева А.Д. | 44, 48 |
| Васильева Д.М. | 21 |
| Васильев В.В. | 15, 17 |
| Васильев К.А. | 109, 171, 190 |
| Васнева Ж.П. | 19 |
| Великородная Л.А. | 175, 177 |
| Воевода М.И. | 179 |
| Волобуева А.С. | 21 |
| Волок В.П. | 192 |
| Волынков И.О. | 96 |

Г

| | |
|------------------|---------------------------|
| Гавеля Н.В. | 192 |
| Гаглоева Т.Г. | 35 |
| Галкина С.Н. | 23 |
| Гарбуз Ю.А. | 125 |
| Герасимова А.Г. | 104 |
| Глотов О.С. | 25 |
| Голева О.В. | 25 |
| Головешкина Е.Н. | 121 |
| Голубкова А.А. | 115 |
| Гончарова Н.И. | 50 |
| Горбачёв В.В. | 27 |
| Гордиенко В.В. | 29, 30, 31, 59, 60, 61 |
| Градобоева Е.А. | 32 |
| Громова А.В. | 121 |
| Гуляева М.А. | 35 |
| Гуменюк О.И. | 181 |

Д

| | |
|----------------|--------|
| Даниленко А.В. | 50 |
| Даниленко Д.М. | 44, 48 |
| Дежурко А.В. | 163 |
| Дерко А.А. | 141 |
| Дёрко А.А. | 37, 42 |

| | |
|------------------|------------------|
| Дерко А.Д. | 143 |
| Дин Синьсинь | 35 |
| Дмитраченко Т.И. | 27 |
| Дмитриева М.И. | 15, 17 |
| Долгополов И.С. | 40 |
| Домонова Э.А. | 74, 121 |
| Донская М.А. | 139 |
| Дубовицкий Н.А. | 37, 42, 141, 143 |
| Дурицкий М.Н. | 175 |

Е

| | |
|--------------|--------|
| Егорова Н.В. | 64 |
| Егоров А.Ю. | 109 |
| Егоров С.К. | 27 |
| Едер В. | 44, 48 |
| Елшин Н.Д. | 171 |
| Еропкин М.Ю. | 44, 48 |
| Ершов Я.А. | 85 |
| Ефремов Д.О. | 46 |

Ж

| | |
|----------------|--------|
| Железнова Н.В. | 5 |
| Желтухина А.И. | 44, 48 |
| Жилинская И.Н. | 94 |
| Жукова О.В. | 107 |
| Журавлева П.В. | 135 |

З

| | |
|-----------------|----------|
| Зайковская А.В. | 183 |
| Зарубаев В.В. | 21 |
| Захаркина М.С. | 106 |
| Захарчук К.В. | 133 |
| Зелинская И.А. | 94 |
| Землянская Ю.М. | 137 |
| Зинкевич Д.Д. | 119 |
| Зинченко О.А. | 131 |
| Змеева Т.А. | 89 |
| Зубкова Т.Г. | 190 |
| Зыкова Т.А. | 175, 177 |

| | |
|------------|-----|
| Зыков В.А. | 177 |
| Зыков К.А. | 96 |

И

| | |
|------------------|-------------|
| Иванова А.А. | 44, 48, 159 |
| Изможерова Н.В. | 165 |
| Ильичева Т.Н. | 50 |
| Исаев А.А. | 70 |
| Испавская А.Е. | 165 |
| Испавский В.Е. | 165 |
| Ишматов А.Н. | 52 |
| Ишмухаметов А.А. | 192 |

К

| | |
|------------------|----------------------------|
| Казачкова Е.А. | 143 |
| Казеннова Е.В. | 72 |
| Калинин Р.С. | 25 |
| Карбовничая Е.А. | 115 |
| Карганова Г.Г. | 192 |
| Карпова Л.С. | 44, 48, 53, 55 |
| Карпович А.В. | 163 |
| Касаткин Е.В. | 57 |
| Касьяненко К. | 59, 60, 61 |
| Касьяненко К.В. | 29 |
| Катюхин В.Н. | 62 |
| Кикичева А.А. | 106 |
| Ким К.В. | 72 |
| Коваленко В.А. | 175 |
| Козлов К.В. | 29, 30, 59, 60, 61, 161 |
| Козловская Л.И. | 192 |
| Козырина Н.В. | 64 |
| Коломиец Н.Д. | 68 |
| Колосова Н.П. | 50 |
| Колотыгин И.О. | 42 |
| Колпакова Е.С. | 192 |
| Комиссаров А.Б. | 44, 48, 53 |
| Комиссарова Т.В. | 76 |
| Комкина Н.Г. | 151 |
| Конищева А.Ю. | 66 |
| Коновалова Н.И. | 44, 48 |



| | |
|--------------------|-------------|
| Коновалова С.Е. | 68 |
| Кордюкова Л.В. | 173 |
| Красильников И.В. | 70 |
| Краснова Л.И. | 106 |
| Крылов А.В. | 25 |
| Ктиторов П.С. | 42 |
| Кудров Г.А. | 183 |
| Кузнецова А.И. | 72 |
| Кулешова О.Б. | 74 |
| Курбангалиева А.Р. | 79, 81 |
| Курская О.Г. | 37, 76, 143 |
| Кусакин А.В. | 25 |

Л

| | |
|------------------|-------------|
| Лаврентьева И.Н. | 5 |
| Лавренчук Д.В. | 30, 60 |
| Ладная Н.Н. | 64 |
| Ладыгина М.Д. | 190 |
| Лазукова А.Г. | 106 |
| Ларина Н.С. | 79, 81, 149 |
| Лебедев А.В. | 72 |
| Лебедева Л.А. | 125 |
| Леонова Н.В. | 76 |
| Леонтьева Н.И. | 83 |
| Лиознов Д.А. | 190 |
| Лиханская Е.И. | 83 |
| Лобзин Ю.В. | 129 |
| Лопатина В.А. | 106 |
| Лудцева Т.Н. | 102 |
| Лукина Л.В. | 85 |
| Лучникова Е.В. | 151 |
| Лялина Л.В. | 57 |
| Ляфишев В.Д. | 11 |

М

| | |
|----------------|------------|
| Мавланов К.Х. | 3 |
| Мазанкова Л.Н. | 192 |
| Макарова О.В. | 87 |
| Макеев К.А. | 29, 30, 31 |
| Максютов Р.А. | 183 |

| | |
|-----------------|----------------|
| Малышев В.В. | 89, 91 |
| Мальцев О.В. | 31, 59, 60, 61 |
| Мартынова А.В. | 93 |
| Мархаев А.Г. | 35 |
| Марченко В.А. | 94 |
| Марьин Г.Г. | 96 |
| Матросова В.С. | 106 |
| Махова Т.И. | 121 |
| Мацына А.И. | 42 |
| Медведева Е.А. | 96 |
| Медведева Е.В. | 98, 102 |
| Мельник Т.М. | 100 |
| Мещерякова Д.М. | 42 |
| Миклуш П.И. | 31 |
| Милтых И.С. | 106 |
| Михайлов А.В. | 64 |
| Моисеенко А.В. | 173 |
| Мороз Е.В. | 102 |
| Москалева Т.Н. | 104 |
| Мукомолова А.Л. | 25 |
| Мурашкина Т.А. | 143 |
| Мусаева Т.Д. | 44, 48 |
| Мусатова Л.А. | 106 |
| Мутушева А.Т. | 108 |

Н

| | |
|------------------|-----|
| Нагорняк А.С. | 107 |
| Надысева Т.В. | 74 |
| Назаров Д.А. | 96 |
| Налитова К.М. | 106 |
| Насырова Г.Р. | 108 |
| Несговорова Н.А. | 109 |
| Новикова В.П. | 117 |

О

| | |
|-------------------|-----|
| Овчинникова А.С. | 183 |
| Орлова Е.С. | 147 |
| Осипова В.А. | 181 |
| Османов И.М. | 192 |
| Оспельникова Т.П. | 66 |

П

| | |
|-------------------|----------------|
| Павлова О.С. | 93 |
| Панова В.А. | 21 |
| Панфилова Д.В. | 159 |
| Патлусов Е.П. | 161 |
| Пелих М.Ю. | 53, 55 |
| Передельский Е.В. | 30, 59 |
| Перфильева М.Ю. | 111 |
| Петрова М.С. | 104 |
| Петрова П.А. | 44, 48 |
| Пивовар О.И. | 113 |
| Писарева М.М. | 44, 48 |
| Платонова Т.А. | 115 |
| Погромская М.Н. | 129 |
| Подъячева Е.Ю. | 94 |
| Покровская А.В. | 121 |
| Полунина А.В. | 117 |
| Пономаренко Д.А. | 119 |
| Попов А.А. | 165 |
| Попова А.А. | 121 |
| Поповцева Н.М. | 53, 55 |
| Потапова К.Э. | 127 |
| Потапов В.В. | 167 |
| Потехин И.В. | 29, 59, 60, 61 |
| Пьянков О.В. | 183 |
| Пьянков С.А. | 183 |

Р

| | |
|---------------------------|---------|
| Равин Н.В. | 185 |
| Радченко Е.А. | 163 |
| Рахимова В.Ш. | 123 |
| Резник В.И. | 125 |
| Рзянкина М.Ф. | 127 |
| Рогожкина А.В. | 129 |
| Розенко Д.А. | 177 |
| Романова Е.С. | 129 |
| Романова О.Н. | 68 |
| Романовская-Романько Е.А. | 171 |
| Романовская-Романько Е.В. | 70 |
| Ртищева Л.В. | 11, 131 |
| Рыбалко А.С. | 23 |
| Рыжиков А.Б. | 50 |
| Рыков М.Ю. | 40 |

С

| | |
|-------------------|-------------------|
| Савченко Е.В. | 137 |
| Саматова Е.В. | 133 |
| Самитова Э.Р. | 192 |
| Сароян Т.А. | 76, 143 |
| Сафонова Н.Ю. | 85 |
| Семенова Е.В. | 135 |
| Семенова Л.В. | 135 |
| Семёнов В.М. | 27 |
| Сергеева Л.Н. | 106 |
| Сергеева М.В. | 171 |
| Серикова Е.А. | 106 |
| Сечин А.А. | 147 |
| Симкина О.А. | 76 |
| Симонова Е.В. | 137 |
| Ситник Т.Н. | 139 |
| Скирдина Е.Н. | 137 |
| Скляр М.С. | 115 |
| Сметанина С.В. | 104 |
| Смирнова С.С. | 115 |
| Сморозинцева Е.А. | 44, 48 |
| Соболев И.А. | 37, 141, 143 |
| Соловьева А.И. | 83 |
| Соломатина М.В. | 37, 76, 143 |
| Солтангазина А.М. | 108 |
| Соминина А.А. | 44, 48 |
| Соцкая Я.А. | 111 |
| Старчикова Т.А. | 181 |
| Степанова Л.А. | 185 |
| Столярова Т.П. | 53, 55 |
| Столяров К.А. | 53, 55 |
| Стребкова Е.А. | 52 |
| Стукова М.А. | 70, 109, 171, 190 |

Т

| | |
|--------------------|-----|
| Танрыбердиева Т.О. | 145 |
| Таранов О.С. | 183 |
| Тимченко В.Н. | 169 |
| Тихонова Н.Т. | 104 |
| Томилов А.А. | 183 |
| Торопова Я.Г. | 94 |
| Трашков А.П. | 35 |
| Туманов А.С. | 72 |



| | | | |
|---------------|-----|----------------|-----|
| Тумаш О.Л. | 119 | Чернов В.С. | 161 |
| Тураева Н.В. | 104 | Чеченкова Е.В. | 163 |
| Тюлько Ж.С. | 32 | Чухарева К.С. | 165 |
| Тян Н.С. | 25 | Чухловин А.Б. | 25 |
| Тярасова К.Г. | 87 | Чухрова Е.Д. | 113 |

У

| | |
|----------------|-----|
| Улуханова Л.У. | 146 |
| Улюкин И.М. | 147 |
| Уманцева А.М. | 149 |

Ф

| | |
|----------------|------------|
| Фадеев А.В. | 32, 44, 48 |
| Федоров М.С. | 106 |
| Филипович О.М. | 129 |

Х

| | |
|----------------|-----|
| Хабарова А.В. | 153 |
| Хабаров А.С. | 151 |
| Хамцова Ж.В. | 40 |
| Хомякова Т.И. | 155 |
| Хуторская Ю.Г. | 91 |

Ц

| | |
|---------------|-----|
| Цай В.В. | 25 |
| Цветков А.И. | 165 |
| Цвиркун О.В. | 104 |
| Цыбалова Л.М. | 185 |

Ч

| | |
|---------------|-----|
| Черенова Л.П. | 157 |
| Черников А.Ю. | 159 |

Ш

| | |
|------------------|-----------------------------|
| Шадрина Е.Е. | 167 |
| Шакмаева М.А. | 169 |
| Шамакова Д.А. | 171 |
| Шанько А.В. | 173 |
| Шаповалова И.А. | 153 |
| Шарабханов В.В. | 29, 60, 61 |
| Шарипова Е.В. | 25 |
| Шаршов К.А. | 37, 42, 76, 141, 143 |
| Шастик Е.С. | 173 |
| Шашкина Л.Ю. | 175 |
| Шевякова Е.А. | 175, 177 |
| Шестопалов А.М. | 35, 37, 42, 76, 143, 179 |
| Шетнев А.А. | 21 |
| Шипилова Л.М. | 181 |
| Шиповалов А.В. | 183 |
| Широкоступ С.В. | 107, 187, 188 |
| Шишова А.А. | 192 |
| Шойхет Я.Н. | 151 |
| Шуклина М.А. | 185 |
| Шульц К.В. | 187, 188 |
| Шунгарова О.А. | 11 |
| Шурыгина А.-П.С. | 109, 190 |

Щ

| | |
|-------------|--------|
| Щеглов Я.И. | 121 |
| Щербак Н.Я. | 15, 17 |

Э

| | |
|--------------|----|
| Эйсмонт Ю.А. | 25 |
|--------------|----|



Ю

Юнакова И.В.74

Я

| | |
|--------------------|-----|
| Якименко В.В. | 32 |
| Якимович С.Е. | 153 |
| Яковлев С.В. | 52 |
| Яковлев А.С. | 192 |
| Яковлев Д.О. | 159 |



СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАКЦИНЫ «СПУТНИК-V» ПРОТИВ COVID-19 В ТУРКМЕНИСТАНЕ Аманнепесов Н.К., Мавланов К.Х. | 3 |
| ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ ОРВИ И ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ Антипова А.Ю., Железнова Н.В., Лаврентьева И.Н., Бичурина М.А. | 5 |
| РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ СРЕДИ ДОНОРОВ КРОВИ Антоничев Е.А., Антоничева О.А. | 7 |
| ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ПАРВОВИРУСНОЙ В19 ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН Антоничева О.А., Антоничев Е.А. | 9 |
| ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В КАРАЧАЕВО-ЧЕРКЕССКОЙ РЕСПУБЛИКЕ Аркелова М.Р., Шунгарова О.А., Ляфисhev В.Д., Ртищева Л.В. | 11 |
| КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К МИНИМИЗАЦИИ ПРОЯВЛЕНИЙ СИНДРОМА ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 Василевский И.В. | 13 |
| ОРГАНИЗАЦИЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ГРИППА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2021 ГОДА Васильев В.В., Щербак Н.Я., Дмитриева М.И., Андреева Н.В. | 15 |
| РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ГРИППА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ В 2021 ГОДУ Васильев В.В., Щербак Н.Я., Дмитриева М.И., Андреева Н.В. | 17 |
| ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА ПРИ COVID-19 Васнева Ж.П. | 19 |



| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ КАПСИД СВЯЗЫВАЮЩИХ АГЕНТОВ ПРОИЗВОДНЫХ СУЛЬФОНАМИДОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ Волобуева А.С., Зарубаев В.В., Шетнев А.А., Панова В.А., Васильева Д.М. | 21 |
| ВЛИЯНИЕ РЕЖИМА ДОЗИРОВАНИЯ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА НА РАЗВИТИЕ ОРДС У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ Галкина С.Н., Рыбалко А.С. | 23 |
| ВЫЯВЛЕННЫЙ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ СЛУЧАЙ НАСЛЕДУЕМОЙ ХРОМОСОМНОЙ ИНТЕГРАЦИИ БЕТАГЕРПЕСВИРУСА 6А И ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ Голева О.В., Калинин Р.С., Цай В.В., Бабаченко И.В., Тянь Н.С., Кусакин А.В., Чухловин А.Б., Эйсмонт Ю.А., Мукомолова А.Л., Шарипова Е.В., Крылов А.В., Глотов О.С. | 25 |
| РЕАКТИВАЦИЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСА ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ Горбачёв В.В., Дмитраченко Т.И., Семёнов В.М., Егоров С.К. | 27 |
| ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ЛИЦ, ВАКЦИНИРОВАННЫХ И НЕВАКЦИНИРОВАННЫХ ПРОТИВ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ SARS-COV-2 Гордиенко В.В., Касьяненко К.В., Шарабханов В.В., Потехин И.В., Козлов К.В., Макеев К.А., Аланго Д.С. | 29 |
| ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ COVID-19 Гордиенко В.В., Лавренчук Д.В., Передельский Е.В., Козлов К.В., Аланго Д.С., Макеев К.А. | 30 |
| ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДЕЛЬТА И ОМИКРОН ВАРИАНТОВ SARS-COV-2 ИНФЕКЦИИ Гордиенко В.В., Миклуш П.И., Мальцев О.В., Макеев К.А., Аланго Д.С., Алехина Е.В. | 31 |
| ЛИНИИ SARS-COV-2, ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2020-2022 ГГ. Градобоева Е.А., Тюлько Ж.С., Фадеев А.В., Василенко А.Г., Якименко В.В. | 32 |



| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «МОЛИКСАН®» НА МОДЕЛИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ – СИРИЙСКИЙ ХОМЯК Гуляева М.А., Алексеев А.Ю., Мархаев А.Г., Дин Синьсинь, Гаглюева Т.Г., Трашков А.П., Шестопапов А.М. | 35 |
| ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНОМА ПТИЧЬЕГО МЕТААВУЛАВИРУСА ТИПА 14, ВПЕРВЫЕ ВЫДЕЛЕННОГО НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ Дёрко А.А., Дубовицкий Н.А., Соломатина М.В., Курская О.Г., Соболев И.А., Шестопапов А.М., Шаршов К.А. | 37 |
| ОСПА ОБЕЗЬЯН – НОВЫЙ ГЛОБАЛЬНЫЙ ВЫЗОВ СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ? Долгополов И.С., Рыков М.Ю., Хамцова Ж.В. | 40 |
| КОРОНАВИРУСЫ ПТИЦ ОСТРОВА САХАЛИН Дубовицкий Н.А., Дёрко А.А., Колотыгин И.О., Мацына А.И., Кгиторов П.С., Мещерякова Д.М., Шаршов К.А., Шестопапов А.М. | 42 |
| ОСОБЕННОСТИ ЭВОЛЮЦИИ ВИРУСОВ ГРИППА, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОССИИ В ТЕЧЕНИЕ 2-Х СЕЗОНОВ, ПРЕДШЕСТВОВАВШИХ ПАНДЕМИИ COVID-19, И В ДВА ПАНДЕМИЧЕСКИХ СЕЗОНА Еропкин М.Ю., Коновалова Н.И., Комиссаров А.Б., Писарева М.М., Карпова Л.С., Смородинцева Е.А., Фадеев А.В., Петрова П.А., Васильева А.Д., Желтухина А.И., Едер В., Мусаева Т.Д., Иванова А.А., Бояринцева А.Ю., Бакаев М.И., Даниленко Д.М., Соминина А.А. | 44 |
| ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНОТЕРАПИИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДАМИ У ПАЦИЕНТОВ СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19 Ефремов Д.О., Белобородов В.Б. | 46 |
| ЭТИОЛОГИЯ ВИРУСОВ ГРИППА В, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В РОССИИ ЗА 10-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (2012-2022) Желтухина А.И., Коновалова Н.И., Даниленко Д.М., Еропкин М.Ю., Комиссаров А.Б., Писарева М.М., Фадеев А.В., Едер В., Иванова А.А., Мусаева Т.Д., Бояринцева А.Ю., Петрова П.А., Васильева А.Д., Смородинцева Е.А., Бакаев М.И., Карпова Л.С., Соминина А.А. | 48 |



| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| СЛУЧАИ ТЯЖЕЛОГО ГРИППА В 2017-2021 ГГ. И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ИММУНИТЕТ К СЕЗОННОМУ ГРИППУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Ильичева Т.Н., Колосова Н.П., Даниленко А.В., Гончарова Н.И., Рыжиков А.Б. | 50 |
| СВЯЗЬ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУХА И МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ОСЛОЖНЕНИЕМ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ И ГОСПИТАЛИЗАЦИЯМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С COVID-19 В ТОМСКЕ ВО ВРЕМЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ВОЛНЫ 2022 ГОДА Ишматов А.Н., Барт А.А., Стребкова Е.А., Яковлев С.В. | 52 |
| СРАВНЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 В КАЖДУЮ ИЗ 5 ВОЛН В РОССИИ Карпова Л.С., Комиссаров А.Б., Столяров К.А., Поповцева Н.М., Столярова Т.П., Пелих М.Ю. | 53 |
| ЭПИДЕМИЯ ГРИППА В РОССИИ В ПЕРИОД СОВМЕСТНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ С COVID-19 2021-22 ГОДОВ Карпова Л.С., Столяров К.А., Пелих М.Ю., Поповцева Н.М., Столярова Т.П. | 55 |
| РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВИРУСОМ ВЫСОКОГО ОНКОГЕННОГО РИСКА СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ КОЖНО-ВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА Касаткин Е.В., Лялина Л.В. | 57 |
| ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПЕРИОДОВ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА Касьяненко К., Козлов К.В., Мальцев О.В., Гордиенко В.В., Передельский Е.В., Потехин И.В. | 59 |
| ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВИТАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С COVID-19 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ Касьяненко К., Козлов К.В., Мальцев О.В., Гордиенко В.В., Шарабханов В.В., Лавренчук Д.В., Потехин И.В. | 60 |



| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ SARS-COV-2 ИНФЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА Касьяненко К., Козлов К.В., Мальцев О.В., Гордиенко В.В., Шарабханов В.В., Потехин И.В. | 61 |
| ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТКОВИДНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ Катюхин В.Н. | 62 |
| ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ Козырина Н.В., Ладная Н.Н., Бабихина К.А., Михайлов А.В., Егорова Н.В. | 64 |
| ИММУННЫЙ ОТВЕТ К ГЕРПЕСВИРУСАМ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ Конищева А.Ю., Оспельникова Т.П. | 66 |
| ЗДОРОВЬЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ НА ФОНЕ COVID-19 Коновалова С.Е., Романова О.Н., Коломиец Н.Д. | 68 |
| РАЗРАБОТКА КОМБИНИРОВАННОЙ ПЯТИВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА И COVID-19. ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ НА ЖИВОТНЫХ Красильников И.В., Исаев А.А., Стукова М.А., Романовская-Романько Е.В. | 70 |
| «РУСИДА» – ИНТЕРНЕТ-РЕСУРС ДЛЯ СБОРА И АНАЛИЗА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ И КЛИНИЧЕСКИХ ДАННЫХ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ Кузнецова А.И., Лебедев А.В., Туманов А.С., Ким К.В., Казеннова Е.В., Бобкова М.Р. | 72 |
| РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И МОНИТОРИНГА ЗА ВПЧ НКР В БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ МЕТОДОМ ПЦР-РВ Кулешова О.Б., Домонова Э.А., Надысева Т.В., Юнакова И.В. | 74 |



| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 Курская О.Г., Соломатина М.В., Сароян Т.А., Аношина А.В., Леонова Н.В., Симкина О.А., Комиссарова Т.В., Шестопалов А.М., Шаршов К.А. | 76 |
| КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГРИППА У ДЕТЕЙ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ Ларина Н.С., Курбангалиева А.Р., Аракельян Р.С. | 79 |
| ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ВЕТРЯНОЙ ОСПОЙ В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ Ларина Н.С., Курбангалиева А.Р., Аракельян Р.С. | 81 |
| КАЛИЦИВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ВЗРОСЛЫХ Леонтьева Н.И., Соловьева А.И., Лиханская Е.И., Антипят Н.А. | 83 |
| ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЕГКУЮ ФОРМУ COVID-19, ВЫЯВЛЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ MR ВОКСЕЛЬ-БАЗИРОВАННОЙ МОРФОМЕТРИИ Лукина Л.В., Ананьева Н.И., Сафонова Н.Ю., Ершов Я.А. | 85 |
| МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ ВИЧ В УСЛОВИЯХ ЗАОЧНОГО ОСВИДЕТЕЛЬСТВОВАНИЯ Макарова О.В., Тярасова К.Г. | 87 |
| СОВРЕМЕННЫЕ ВЫЗОВЫ ВИРУСОЛОГИИ XXI ВЕКА. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЗООАНТРОПОНОЗОВ Мальшев В.В., Боравкова О.В., Змеева Т.А. | 89 |
| СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ САНИТАРНОЙ ВИРУСОЛОГИИ В КОНТЕКСТЕ ПРОФИЛАКТИКИ ИСМП ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ Мальшев В.В., Хуторская Ю.Г. | 91 |
| МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 Мартынова А.В., Павлова О.С. | 93 |



| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| СИСТЕМНОЕ ВЛИЯНИЕ ВИРУСА ГРИППА А(Н1N1)PDM09 НА ВАЗОМОТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕЛЕТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ Марченко В.А., Зелинская И.А., Торопова Я.Г., Подъячева Е.Ю., Жилинская И.Н. | 94 |
| ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ И ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ ОТ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ Марьин Г.Г., Медведева Е.А., Зыков К.А., Назаров Д.А., Волынков И.О. | 96 |
| ТЕЧЕНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ВО ВРЕМЯ ГРИППА Медведева Е.В. | 98 |
| ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ В ПОСТКОВИДНЫЙ ПЕРИОД Мельник Т.М. | 100 |
| ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ВО ВРЕМЯ COVID-19 Мороз Е.В., Лудцева Т.Н., Медведева Е.В. | 102 |
| СОСТОЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА К ПАРВОВИРУСУ В19 В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ Москалева Т.Н., Петрова М.С., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т., Тураева Н.В., Сметанина С.В., Антипят Н.А. | 104 |
| НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 Мусатова Л.А., Краснова Л.И., Захаркина М.С., Кикичева А.А., Лазукова А.Г., Лопатина В.А., Матросова В.С., Милтых И.С., Налитова К.М., Сергеева Л.Н., Серикова Е.А., Федоров М.С. | 106 |
| ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС ПРИ ГРИППЕ, ПОТЕНЦИРУЕМЫЙ НИЗКОИНТЕНСИВНЫМИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМИ ПОЛЯМИ Нагорняк А.С., Широкоступ С.В., Жукова О.В. | 107 |



| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ВАРИАЦИИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В ПЕРИОД ВАКЦИНАЦИИ ОТ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 Насырова Г.Р., Солтангазина А.М., Мутушева А.Т..... | 108 |
| ФОРМИРОВАНИЕ ТКАНЕРЕЗИДЕНТНЫХ Т-ЛИМФОЦИТОВ ПАМЯТИ У МЫШЕЙ НА ФОНЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОЙ ИММУНИЗАЦИИ ВИРУСОМ ГРИППА А С УКОРОЧЕННЫМ NS1 БЕЛКОМ Несговорова Н.А., Васильев К.А., Шурыгина А-П.С., Стукова М.А., Егоров А.Ю..... | 109 |
| ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ Перфильева М.Ю., Соцкая Я.А..... | 111 |
| ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ЛЕТАЛЬНЫЙ ИСХОД ПРИ COVID-19 Пивовар О.И., Бондаренко Т.Е., Чухрова Е.Д..... | 113 |
| ИНДИКАТОРНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ COVID-19 Платонова Т.А., Голубкова А.А., Скляр М.С., Карбовничая Е.А., Смирнова С.С..... | 115 |
| COVID-19 И ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ Полунина А.В., Новикова В.П..... | 117 |
| РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ШТАММОВ АСИНЕТОВАСТЕР ВАУМАННИ, ВЫДЕЛЕННЫХ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ ГОМЕЛЯ ЗА ПЕРИОД 2017-2021 ГГ. Пономаренко Д.А., Зинкевич Д.Д., Тумаш О.Л..... | 119 |
| РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ УЯЗВИМЫХ ГРУПП НА ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА В ТРЕХ АНАТОМИЧЕСКИХ ЛОКУСАХ ВНЕ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ДВУМ РЕГИОНАМ РОССИИ) Попова А.А., Домонова Э.А., Щеглов Я.И., Головешкина Е.Н., Громова А.В., Махова Т.И., Барский К.А., Покровская А.В..... | 121 |



| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С Рахимова В.Ш. | 123 |
| ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ГРИППА В 2021 ГОДУ Резник В.И., Лебедева Л.А., Гарбуз Ю.А. | 125 |
| «POST-COVID CONDITION» У ДЕТЕЙ. НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ВОЛЕВЫХ ФУНКЦИЙ Рзянкина М.Ф., Потапова К.Э. | 127 |
| КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК Рогожкина А.В., Романова Е.С., Погромская М.Н., Филипович О.М., Лобзин Ю.В. | 129 |
| СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНОСТИ SARS COV-19 Ртищева Л.В., Зинченко О.А. | 131 |
| ХЛАМИДИЙНЫЕ И МИКОПЛАЗМЕННЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 Саматова Е.В., Захарчук К.В., Боронина Л.Г. | 133 |
| ИНФОРМИРОВАННОСТЬ, ОТНОШЕНИЕ И ПРАКТИКА ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГРИППА СРЕДИ РОДИТЕЛЕЙ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В Г. ЕКАТЕРИНБУРГЕ Семенова Л.В., Семенова Е.В., Журавлева П.В. | 135 |
| ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ В БИОТОПЕ НОСОГЛОТКИ У БЕРЕМЕННЫХ НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ Симонова Е.В., Землянская Ю.М., Савченко Е.В., Скирдина Е.Н. | 137 |
| ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИРКУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ В 2022 ГОДУ В ПЕРИОД COVID-19 ПО ДАННЫМ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ Ситник Т.Н., Донская М.А. | 139 |



| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| ВЫСОКОПАТОГЕННЫЕ ВАРИАНТЫ ВИРУСА ГРИППА ПТИЦ, ЦИРКУЛИРОВАВШИЕ В АЗИАТСКОЙ ЧАСТИ РФ, 2020-2021 Соболев И.А., Дубовицкий Н.А., Дерко А.А., Шаршов К.А. | 141 |
| ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНЫХ ВИРУСОВ, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ В Г. НОВОСИБИРСКЕ В 2017-2022 ГГ. Соломатина М.В., Курская О.Г., Мурашкина Т.А., Сароян Т.А., Дерко А.Д., Дубовицкий Н.А., Казачкова Е.А., Соболев И.А., Шаршов К.А., Шестопалов А.М. | 143 |
| РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ЭРОЗИВНОЙ ФОРМОЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ Танрыбердиева Т.О. | 145 |
| ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОСТРЫМИ ГЕПАТИТАМИ В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН Улуханова Л.У. | 146 |
| НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ ПРИ COVID-19-ИНФЕКЦИИ Улюкин И.М., Сечин А.А., Орлова Е.С. | 147 |
| ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОРВИ В СТАНИЦЕ ПОЛТАВСКАЯ КРАСНОАРМЕЙСКОГО РАЙОНА КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ В ДОКОВИДНЫЙ ПЕРИОД 2018-2019 ГГ. Уманцева А.М., Ларина Н.С., Аракельян Р.С. | 149 |
| СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ СТЕНОЗОВ ГОРТАНИ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ РЕКУРРЕНТНЫМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ И СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К ПИРОГЛИФИДНЫМ КЛЕЩАМ Хабаров А.С., Комкина Н.Г., Барсукова Н.И., Лучникова Е.В., Шойхет Я.Н. | 151 |
| ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЗОКСИМЕРА БРОМИДА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ Хабарова А.В., Шаповалова И.А., Якимович С.Е. | 153 |



| | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| МОДИФИКАЦИИ ВИРОМА В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОБИОМА У ЧЕЛОВЕКА (ГИПОТЕЗА) Хомякова Т.И..... | 155 |
| ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ КОРИ И ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА Черенова Л.П..... | 157 |
| РЕЗУЛЬТАТЫ ГОДОВОГО ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ИЗ ТРЕТЬЕЙ ГРУППЫ ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА ПОСЛЕ ИЗЛЕЧЕНИЯ ОТ COVID-19 Черников А.Ю., Панфилова Д.В., Иванова А.А., Яковлев Д.О..... | 159 |
| ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ ВЫЗВАННОЙ COVID-19 У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ И СОТРУДНИКОВ ВОЙСК НАЦИОНАЛЬНОЙ ГВАРДИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ Чернов В.С., Патлусов Е.П., Козлов К.В..... | 161 |
| ВИРУСНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПИЩЕВОДА Чеченкова Е.В., Дежурко А.В., Радченко Е.А., Карпович А.В., Баранчук С.А..... | 163 |
| ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИКОВИДНОЙ ПЛАЗМЫ У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ Чухарева К.С., Изможерова Н.В., Попов А.А., Цветков А.И., Испавский В.Е., Испавская А.Е..... | 165 |
| ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГИДРОТЕРМАЛЬНОГО НАНОКРЕМНЕЗЕМА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ВИРУСОЛОГИИ Шадрина Е.Е., Потапов В.В..... | 167 |
| ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ДЕТЕЙ Шакмаева М.А., Тимченко В.Н..... | 169 |
| ВЛИЯНИЕ ВСТАВКИ НУКЛЕОКАПСИДНОГО БЕЛКА SARS-COV-2 НА СВОЙСТВА ГРИППОЗНОГО ВЕКТОРА Шамакова Д.А., Романовская-Романько Е.А., Елшин Н.Д., Васильев К.А., Сергеева М.В., Стукова М.А..... | 171 |



| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ S-БЕЛКА ПРИ РАЗРАБОТКЕ ИНАКТИВИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19 Шанько А.В., Шастик Е.С., Моисеенко А.В., Кордюкова Л.В. | 173 |
| ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ БЕССИМПТОМНОГО НОСИТЕЛЬСТВА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА Шевякова Е.А., Зыкова Т.А., Великородная Л.А., Дурицкий М.Н., Шашкина Л.Ю., Коваленко В.А. | 175 |
| ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА В ПЕРИОД ДО НАЧАЛА РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19 Шевякова Е.А., Зыкова Т.А., Розенко Д.А., Великородная Л.А., Зыков В.А. | 177 |
| МИГРАЦИИ ДИКИХ ЖИВОТНЫХ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ УГРОЗА ЗАНОСА НОВЫХ ВИРУСОВ НА ТЕРРИТОРИЮ РОССИИ Шестопалов А.М., Алексеев А.Ю., Воевода М.И. | 179 |
| АДАПТАЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, ОТ МАТЕРИ, ПЕРЕНЕСШЕЙ COVID-19 В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ Шипилова Л.М., Старчикова Т.А., Осипова В.А., Гуменюк О.И. | 181 |
| ЖИВОТНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ И ВАКЦИН ПРОТИВ ВИРУСА SARS-COV-2 Шиповалов А.В., Кудров Г.А., Томилов А.А., Зайковская А.В., Овчинникова А.С., Пьянков С.А., Таранов О.С., Боднев С.А., Пьянков О.В., Максютов Р.А. | 183 |
| БЕЛКОВЫЕ НОСИТЕЛИ, КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ КРОСС-ПРОТЕКТИВНЫХ ГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН Шуклина М.А., Степанова Л.А., Блохина Е.А., Равин Н.В., Цыбалова Л.М. | 185 |



| | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| К ВОПРОСУ ОБ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ОРВИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ Шульц К.В., Широкоступ С.В..... | 187 |
| НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИППА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ Шульц К.В., Широкоступ С.В..... | 188 |
| ВЛИЯНИЕ ИММУНИЗАЦИИ ИНАКТИВИРОВАННЫМИ ГРИППОЗНЫМИ ВАКЦИНАМИ «ГРИППОЛ ПЛЮС», «СОВИГРИПП» И «УЛЬТРИКС» НА СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ В-ЛИМФОЦИТОВ Шурыгина А.-П.С., Васильев К.А., Варюшина Е.А., Ладыгина М.Д., Зубкова Т.Г., Бузицкая Ж.В., Стукова М.А., Лиознов Д.А..... | 190 |
| КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (COVID-19) У ДЕТЕЙ В МОСКВЕ В 2020 Г.: КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВЛИЯНИЕ НА ЦИРКУЛЯЦИЮ ДРУГИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСОВ Яковлев А.С., Белялетдинова И.Х., Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М., Гавеля Н.В., Волок В.П., Колпакова Е.С., Шишова А.А., Козловская Л.И., Карганова Г.Г., Ишмухаметов А.А..... | 192 |