ISSN 2078-5631
Издается с 2002 года. Включен в Перечень ВАК

Серии научно-практических рецензируемых журналов

Медицинский алфавит

32 (407) 2019

MEDICAL ALPHABET | Review
Russian Professional Medical Journal

ОБОЗРЕНИЕ том № 3

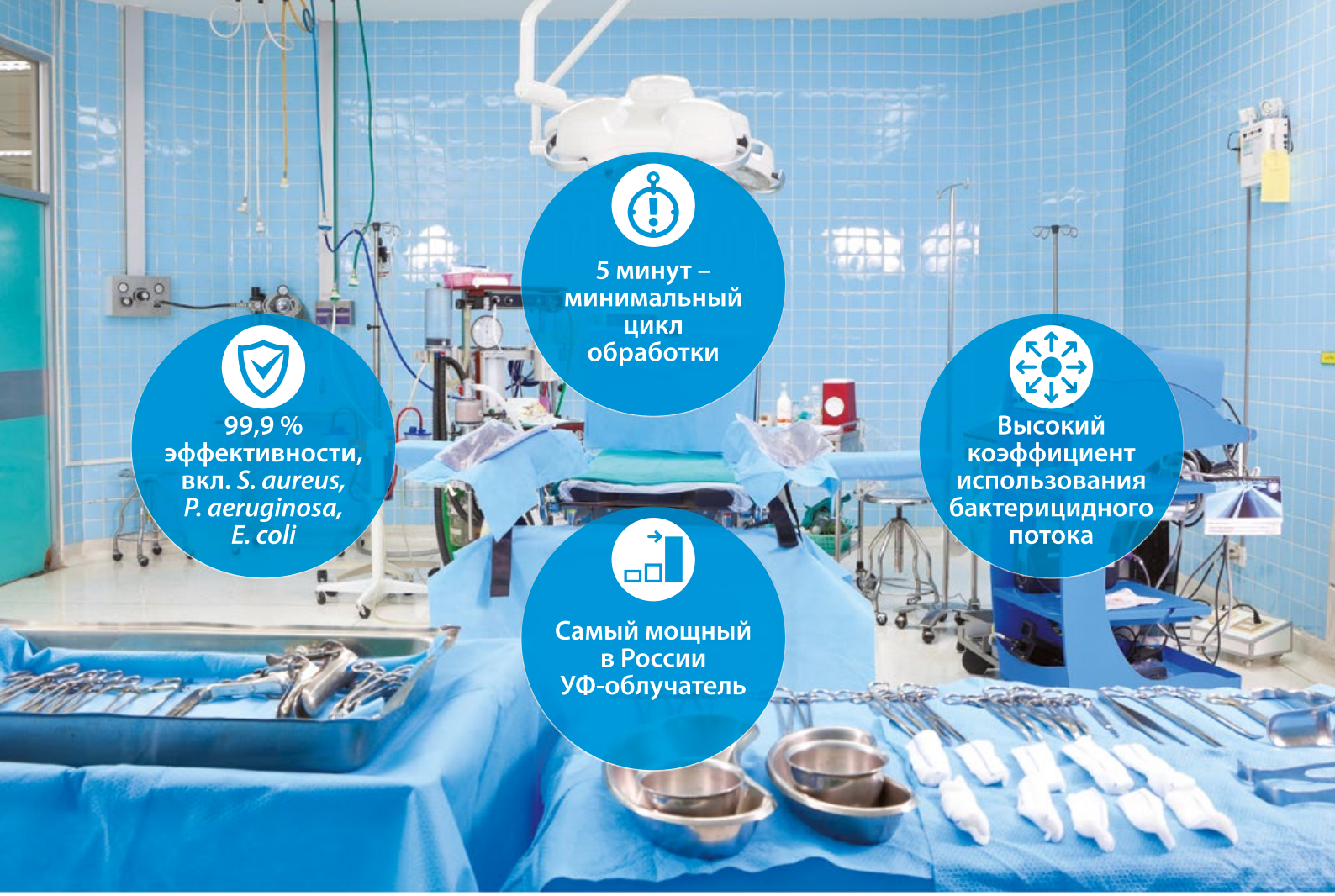
Эпидемиология и гигиена том № 2

Больница

14.01.03 Болезни уха, горла и носа
14.01.09 Инфекционные болезни
14.01.24 Трансплантология и искусственные органы
14.01.25 Пульмонология
14.02.01 Гигиена
14.02.02 Эпидемиология
14.02.03 Общественное здоровье и здравоохранение
14.03.06 Фармакология, клиническая фармакология
14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология
14.03.10 Клиническая лабораторная диагностика

www.medalfavit.ru

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228



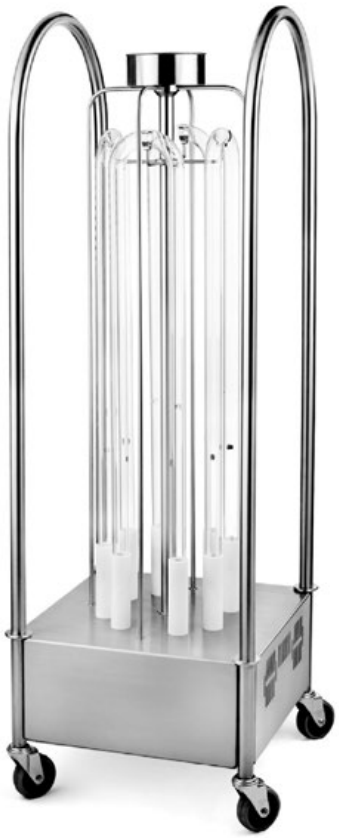
ЭКСПРЕСС-ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ ВОЗДУХА И ПОВЕРХНОСТЕЙ

СВЕТОЛИТ 600

Мощность бактерицидного потока – 600 Вт

Патоген	Поверхностная УФ-доза, необходимая для 99,9% инактивации, Дж/м²	УФ-доза*, обеспечиваемая прибором СВЕТОЛИТ 600, Дж/м²
S. aureus	66	2000
C. difficile	220	
E. coli	103	
Enterobacter sp.	192	
K. pneumoniae	126	
P. aeruginosa	165	

* Данная УФ-доза гарантирует обеззараживание по ОМЧ не менее чем на 99% за 10 минут работы в помещении объемом 150 м³.



ЛИТ

www.lit-uv.com

Реклама

Обозрение. Том 3
(Эпидемиология и гигиена, Больница)
Медицинский алфавит № 32 (407) 2019
Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

Издатель: издательство медицинской литературы ООО «Альфмед»
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

Учредитель и главный редактор издательства Т.В. Синицка

Почтовый адрес: 129515, г. Москва, а/я 94
Адрес редакции: 129515, Москва, ул. Академика Королева, 13, стр. 1, офис 804 А

Главный редактор серии журналов «Медицинский алфавит» А.С. Ермолов

Председатель редакционной коллегии журнала «Медицинский алфавит» серии «Эпидемиология и гигиена» — В.Г. Акимкин

Объединенный редакционный совет журнала «Медицинский алфавит»

Акимкин Василий Геннадьевич, д.м.н., проф.
Амхадова Малкан Абдурашидовна, д.м.н., проф.
Балан Вера Ефимовна, д.м.н., проф.
Барбараш Ольга Леонидовна, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН
Брико Николай Иванович, д.м.н., проф.
Бутров Андрей Валерьевич, д.м.н., проф.
Вавилова Татьяна Владимировна, д.м.н., проф.
Голубев Валерий Леонидович, д.м.н., проф.
Громова Ольга Алексеевна, д.м.н., проф.
Данилов Алексей Борисович, д.м.н., проф.
Евдокимов Евгений Александрович, д.м.н., проф.
Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф.
Журавлева Марина Владимировна, д.м.н., проф.
Захаров Владимир Владимирович, д.м.н., проф.
Козлов Игорь Александрович, д.м.н., проф.
Королева Ирина Станиславовна, д.м.н., проф.
Крихели Нателла Ильинична, д.м.н., проф.
Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., проф.,
Кузнецова Ирина Всеволодовна, д.м.н., проф.
Кулаков Анатолий Алексеевич, д.м.н., проф.
Малеев Виктор Васильевич, д.м.н., проф.
Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., проф.
Михин Вадим Петрович, д.м.н., проф.
Оганов Рафаэль Гегамович, д.м.н., проф.
Орлова Наталья Васильевна, д.м.н., проф.
Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф.
Плавунов Николай Филиппович, д.м.н., проф.
Проценко Денис Николаевич, д.м.н., проф.
Покровский Валентин Иванович, д.м.н., проф.
Покровский Вадим Валентинович, д.м.н., проф.
Путилина Марина Викторовна, д.м.н., проф.
Скоромец Александр Анисимович, д.м.н., проф.
Стручков Петр Владимирович, д.м.н., проф.
Стрюк Раиса Ивановна, д.м.н., проф.
Тапильская Наталья Игоревна, д.м.н., проф.
Улитовский Сергей Борисович, д.м.н., проф.
Ушаков Рафаэль Васильевич, д.м.н., проф.
Шилова Маргарита Викторовна, д.м.н., проф.
Щербо Сергей Николаевич, д.м.н., проф.
Эмануэль Владимир Леонидович, д.м.н., проф.

Руководитель отдела маркетинга и рекламы журнала «Эпидемиология и гигиена»
Т.Е. Чикмарева, medalfavit@bk.ru

Руководитель отдела продвижения, распространения и выставочной деятельности
Б.Б. Будович, medalfavit_pr@bk.ru

Редакция оставляет за собой право сокращения и стилистической правки текста без дополнительных согласований с авторами. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов опубликованных материалов. Редакция не несет ответственности за последствия, связанные с неправильным использованием информации.

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати теле-, радиовещания и средств массовых коммуникаций. Рег. номер ПИ № 77–11514 от 04.01.2002.

Формат А4. Цена договорная.

При перепечатке ссылка на журнал «МА» обязательна. За содержание рекламы ответственность несет рекламодатель. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несет автор.

Подписан в печать 14 ноября 2019 года.

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

Содержание

5 Эпидемиологическая диагностика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе
О.А. Орлова, А.В. Тутельян, М.Н. Замятин, В.Г. Акимкин

11 Технология ускоренной детекции бактериурии как способ оптимизации ранней диагностики почечной недостаточности и инфекционных осложнений у пациентов трансплантологической клиники
И.А. Милосердов, И.В. Драбкина, Д.А. Сайдулаев, И.Р. Курбангулов, С.О. Шарапченко, В.Г. Кормилицина, Т.Б. Сафонова, М.И. Петрухина, Н.И. Габриэлян

16 Новый способ оценки специфической активности бактериофага с использованием клеточной культуры ЛЭЧ-3
Ю.А. Захарова, О.С. Федотова,Н.А. Шмелева

19 Случай выявления малярии с использованием современных методов лабораторной диагностики
А.Ю. Озерянская, С.П. Казаков

24 Иммунопатогенетическая роль плазмоцитоидных дендритных клеток при Эпштейна-Барр-вирусной инфекции
О.Н. Учаева, И.П. Трякина, Г.В. Сапронов, О.И. Демина

29 Летняя сезонность заболеваемости энтеровирусной инфекцией населения разных климатических поясов и ее причины
В.И. Сергевнин, М.А. Трясолобова

32 Результаты диспансерного наблюдения больных туберкулезом в Российской Федерации
М.В. Шилова

41 Безопасен ли 2-феноксиэтанол при использовании в медицине и парфюмерно-косметической продукции?
О.А. Мельникова

45 Использование технологии сухого удаления при транспортировке и обработке медицинских изделий многократного применения
П.А. Демидов

50 Новый подход к терапии острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей
П.В. Маркус

52 Подписка

Contents

5 Epidemiological diagnosis of infections associated with provision of medical care at current state
O.A. Orlova, A.V. Tutelyan, M.N. Zamyatin, V.G. Akimkin

11 Early determination of bacteriological status of biological fluid samples as effective method of diagnosing infectious complications in patients of transplant clinic
I.A. Miloserdov, I.V. Drabkina, D.A. Saydulaev, I.R. Kurbangulov, S.O. Sharapchenko, V.G. Kormilitsina, T.B. Safonova, M.I. Petrukhina, N.I. Gabrielyan

16 New method of evaluating specific bacteriophage activity using HLE-3 cell culture
Yu.A. Zakharova, O.S. Fedotova, N.A. Shmelyova

19 Clinical case of malaria determining using modern laboratory diagnostics methods
A. Yu. Ozeryanskaya, S.P. Kazakov

24 Immunopathogenetic role of plasmocytoid dendritic cells in Epstein-Barr virus infection
O.N. Uchaeva, I.P. Tryakina, G.V. Sapronov, O.I. Demina

29 Summer seasonality of enterovirus infection incidence in population of different climatic zones and its causes
V.I. Sergevnin, M.A. Tryasolobova

32 Results of dispensary observation of tuberculosis patients in Russian Federation
M.V. Shilova

41 Is 2-phenoxyethanol safe when used in medicine and cosmetics?
O.A. Melnikova

45 Dry disposal technology in transportation and processing of reusable medical devices
P.A. Demidov

52 Subscription

С 2009 года журнал «Медицинский алфавит» включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

Журнал включен в Перечень ВАК

Редакционная коллегия

Editorial Board

Главный редактор серии «Эпидемиология и гигиена»

Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д.м.н., проф., директор ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

The Editor-in-Chief

Akimkin V.G., RASci member, MD, DMSci, professor

Белошицкий Григорий Владимирович, к.м.н., научный сотрудник лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Beloshitsky G.V., MD, PhD

Брико Николай Иванович, д.м.н., академик РАН, проф., зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Briko N.I., RASci member, MD, DMSci, professor

Бурцева Елена Ивановна, д.м.н., проф., зав. лабораторией этиологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «Национальный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

Burtseva E.I., MD, DMSci, professor

Королева Ирина Станиславовна, д.м.н., рук. Российского центра по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами, зав. лабораторией менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Koroleva I.S., MD, DMSci

Кузин Александр Александрович, д.м.н., доцент кафедры общей и военной эпидемиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Kuzin A.A., MD, DMSci

Малеев Виктор Васильевич, академик РАН, д.м.н., проф., советник директора по инновациям ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Maleev V.V., RASci member, MD, DMSci, professor

Орлова Оксана Анатольевна, д.м.н., врач-эпидемиолог ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Orlova O.A., MD, DMSci

Покровский Валентин Иванович, академик РАН, д.м.н., проф., ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Pokrovsky V.I., RASci member, MD, DMSci, professor

Покровский Вадим Валентинович, академик РАН, д.м.н., проф., рук. Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Pokrovsky V.V., RASci member, MD, DMSci, professor

Селькова Евгения Петровна, д.м.н., проф., гл. научный сотрудник, рук. лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний, зам. руководителя НМЦ изучения и идентификации бактериофагов, ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Selkova E.P., MD, DMSci, professor

Тутельян Алексей Викторович, чл.-корр. РАН, д.м.н., зав. лабораторией профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Tutelyan A.V., RASci Corr. member, MD, DMSci

Федорова Людмила Самуиловна, д.м.н., проф., зав. лабораторией проблем дезинфекции ФБУН «Научно-Исследовательского Института дезинфектологии» Роспотребнадзора

Fedorova L.S., MD, DMSci, professor

Шилова Маргарита Викторовна, академик РАМТН, д.м.н., проф. кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М.И. Перельмана, член диссертационного совета Д 208.040.06. ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, председатель проблемной комиссии «Эпидемиология туберкулеза, диспансерные методы работы» научного совета РАН

Shilova M.V., RAMTSci member, MD, DMSci, professor

Шулакова Надежда Ивановна, д.м.н., зав. организационно-методическим отделом по эпидемиологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Shulakova N.I., MD, PhD

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления использованной литературы

Список литературы — органичная часть научной статьи. Он включает указание на конкретные прямо цитируемые или косвенно использованные в публикации материалы с указанием всех их авторов.

В связи с требованиями, предъявляемыми к публикациям Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) в целях унификации, ссылки на источники следует оформлять согласно ГОСТ 7.1–2003 (Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления) и ГОСТ 7.0.5–2008 (Библиографическая ссылка. Общие правила и требования составления).

Фамилия И. О. Название статьи. // Медицинский алфавит. — Год.— Том X, № X. — С. XX–XX.

Например: *Лобанков В. М., Фомина М. Б. Острый аппендицит. // Медицинский алфавит.— 2016.— Том 2 (Эпидемиология и гигиена), № 10.— С. 24-27.*

Ссылки с порядковыми номерами приведенных в списке литературы источников размещаются в тексте публикации в квадратных скобках через запятые с пробелами, например: *[8–11, 14, 27]*.

По вопросам оформления ссылок обращайтесь, пожалуйста, по адресу электронной почты ***medalfavit@mail.ru.***

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-5-10

Эпидемиологическая диагностика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе

О. А. Орлова, д.м.н., врач-эпидемиолог, нач. отдела эпидемиологии[1], вед.н.с. лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи[2]
А. В. Тутельян, д.м.н., член-корр. РАН, зав. лабораторией инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи[2]
М. Н. Замятин, д.м.н., проф., зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии института усовершенствования врачей, врач — анестезиолог-реаниматолог (гл. специалист)[1]
В. Г. Акимкин, д.м.н., проф., акад. РАН, директор[2]

[1]ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва
[2]ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

Epidemiological diagnosis of infections associated with provision of medical care at current state

O. A. Orlova, A. V. Tutelyan, M. N. Zamyatin, V. G. Akimkin

National Medical and Surgical Centre n.a. N. I. Pirogov, Central Scientific and Research Institute of Epidemiology; Moscow, Russia

Резюме

Риск-ориентированный подход в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), целиком базируется на результатах качественно организованной эпидемиологической диагностики, которая направлена прежде всего на выявление факторов риска. В структуру риск-ориентированного подхода входят определение рисков, выявление рисков и анализ рисков. Одним из важных моментов эпидемиологической диагностики является эпидемиологическое наблюдение. Для организации эпидемиологического наблюдения применяются как пассивный, так и активный методы. Активный метод наиболее эффективен, так как это — активный поиск и выявление случаев ИСМП с использованием стандартного определения случаев и результатов лабораторного обследования пациентов из групп риска. Для организации такой работы в каждой медицинской организации формируется комиссия, которая должна включать врача-эпидемиолога, клинического фармаколога, врача-эксперта, врача-бактериолога, главную медицинскую сестру, сотрудника аптеки. Функции каждого участника зависят от варианта организации общей системы выявления ИСМП в данном учреждении. Предложенная модель риск-ориентированного подхода к эпидемиологической диагностике ИСМП позволяет своевременно выявить группы и факторы риска как в разрезе отдельных подразделений, так и медицинской организации в целом, и, соответственно, разрабатывать эффективные меры профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Ключевые слова: ***инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; риск-ориентированный подход; эпидемиологическая диагностика.***

Summary

the risk-based approach to the prevention of healthcare-associated infections (HAIs) is entirely based on the results of a well-organized epidemiological diagnosis, which is aimed primarily at identifying risk factors. The structure of the risk-based approach includes risk identification, risk identification and risk analysis. One of the important points of epidemiological diagnosis is epidemiological observation. For the organization of epidemiological surveillance, both passive and active methods are used. The active method is the most effective, since it is an active search and identification of cases of HAIs using the standard definition of cases and the results of laboratory examination of patients from risk groups. To organize such work, a commission is formed in each medical organization, which should include an epidemiologist, clinical pharmacologist, expert doctor, laboratory assistant, head nurse, and a pharmacy employee. The functions of each participant depend on the organization of the general system for identifying HAIs in this organization. The proposed model of a risk-based approach to the epidemiological diagnosis of HAIs allows timely identification of groups and risk factors both in the context of individual departments and the medical organization as a whole, and, accordingly, to develop effective measures for the prevention of infections associated with the provision of medical care.

Key words: ***infections associated with medical care, risk-based approach, epidemiological diagnosis.***

Современный научно-обоснованный подход к профилактике и контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), четко демонстрирует, что ни один тип учреждения здравоохранения ни в одной стране не может претендовать на то, чтобы быть свободным от риска возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [1, 2].

Подходы к организации профилактики ИСМП делятся на традиционный — ретроспективный, то есть оценки заболеваемости ИСМП, и современный — проспективный — оценки потенциального риска развития ИСМП [3].

В зависимости от типа отделений, исходной тяжести состояния пациентов, уровня агрессии применяемых медицинских технологий и степени внедрения эффективных эпидемиологических мер частота ИСМП колеблется от 0,1 до 290,0 на тысячу пациентов. При этом частота инфекций области хирургического

вмешательства составляет 15–118 случаев на тысячу оперированных пациентов, инфекций кровотока — 3,5–12,2 на тысячу дней катетеризации центральных сосудов, инфекций мочевыводящих путей — 4,1–8,8 на тысячу дней катетеризации, поствентиляционных пневмоний — 7,9–23,9 на тысячу дней искусственной вентиляции легких. Длительность госпитализации пациентов с ИСМП возрастает трехкратно, а риск летального исхода — в 4–15 раз. Итогом присоединения ИСМП является отклонение от запланированного результата оказания медицинской помощи, что имеет медицинское, моральное, социальное и финансовое выражение [4–7].

Традиционно ИСМП оцениваются по заболеваемости, то есть по случившемуся нежелательному исходу, причины которого имели место 7–10 дней назад. Такой подход в условиях высокотехнологичной медицинской помощи оказывается недостаточно эффективным из-за неизбежно запоздалого реагирования, недостаточного влияния на последствия ИСМП, низкой предиктивности ситуации и невозможности своевременной оценки формирования госпитальных клонов возбудителей ИСМП.

Вмешательство в эпидемический процесс до развития ИСМП на основе оценки потенциального риска и принятия мер по его минимизации, безусловно, более перспективно [8–9].

Эпидемиологический анализ заболеваемости предусматривает изучение уровня, структуры, динамики заболеваемости ИСМП для оценки эпидемиологической ситуации в стационаре и разработки комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Несмотря на требования СанПиН 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», помимо интенсивных показателей заболеваемости, рассчитывать показатели, позволяющие определить действие ряда факторов риска (стратифицированные показатели) — частоту инфекций нижних дыхательных путей на тысячу пациентов/дней искусственной вентиляции легких и структуру их (у пациентов, подвергавшихся искусственной вентиляции легких (ИВЛ); кровотока на тысячу пациентов/дней сосудистых катетеризаций и их структуру (у пациентов, подвергавшихся катетеризации сосудов); мочевыводящих путей на тысячу пациентов/дней уринарных катетеризаций и их структуру (у пациентов, подвергавшихся катетеризации мочевого пузыря) [10], в форме № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» Федерального статистического наблюдения в разделе 3 «Внутрибольничные инфекции» [11] учитываются только абсолютные цифры о количестве зарегистрированных ИСМП, которые не несут истинной информации о заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи.

Резюмируя, необходимо отметить, что риск-ориентированный подход в профилактике ИСМП целиком базируется на результатах качественно организованной эпидемиологической диагностики. Она является краеугольным камнем в системе инфекционного контроля и направлена прежде всего на выявление факторов риска ИСМП, информация о которых позволяет принимать управленческие решения для эффективной борьбы с ИСМП [12].

Целью настоящей работы является разработка алгоритма эпидемиологической диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с учетом риск-ориентированного подхода.

В структуру риск-ориентированного подхода эпидемиологической диагностики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), входят определение, выявление и анализ рисков.

Определение рисков

Для определения рисков развития ИСМП в каждой медицинской организации (МО) необходимо иметь набор данных как в целом по учреждению, так и в разрезе каждого подразделения. К наиболее важным данным относятся: сведения о структуре пациентов, данные о лечебно-диагностических манипуляциях, данные о факторах риска (катетеро-дни [ЦВК, ПВК, МК], ИВЛ-дни, количество оперативных вмешательств по классам раны), оценка состояния пациента по шкале ASA, длительность оперативного вмешательства.

Выявление рисков

Следующим этапом риск-ориентированного подхода к ИСМП является выявление рисков, то есть непосредственно эпидемиологическое наблюдение. Его успех зависит от наличия стандартного определения случая ИСМСП, правильного выбора метода выявления случаев болезни, корректного расчета показателей заболеваемости и качества микробиологического мониторинга.

Эпидемиологическое определение случая ИСМП — это набор стандартных критериев для решения вопроса о наличии или отсутствии у данного индивидуума определенного заболевания или состояния. Обеспечивает унификацию учета и регистрации ИСМП, что делает возможным корректное сопоставление данных эпидемиологического наблюдения, полученных различными лицами в разное время и в различных учреждениях

Стандартные определения случаев ИСМП изложены в федеральных клинических рекомендациях «Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи» [13].

Для корректного расчета показателей заболеваемости ИСМП необходимо иметь данные о количестве факторов риска. Данные о факторах риска должны собираться в постоянном режиме в каждом отделении. Предложены следующие формы сбора данных о факторах риска (табл. 1 и 2).

Резюмируя, следует отметить, что в каждой медицинской организации должна быть сформирована система

Таблица 1
Факторы риска развития инфекций в области хирургического вмешательства
_____ отделение
_____ 20 г.

Наименование операции (по группам)	Класс раны (количество)				Длительность операции (количество)			Оценка состояния больного по ASA (количество)				
	I	II	III	IV	До 1 часа	1–3 часа	Более 3 часов	P1	P2	P3	P4	P5
На костно-мышечной системе												
На органах дыхания												
… .												
Всего												

выявления и учета факторов риска с целью адекватного проведения эпидемиологической диагностики.

Одним из важных моментов эпидемиологической диагностики является эпидемиологическое наблюдение. Для организации эпидемиологического наблюдения применяются как пассивный, так и активный методы.

Пассивный метод предусматривает информирование медицинскими работниками врача-эпидемиолога МО о каждом выявленном случае ИСМП или подозрении на).

Врачи-клиницисты анализируют состояние каждого пациента на наличие любых признаков инфекционных заболеваний. При выявлении таких признаков данные о пациенте передаются врачу-эпидемиологу МО (варианты: донесение, отметка в электронной истории болезни и пр.).

Активный метод наиболее эффективен, так как это — активный поиск и выявление ИСМП с использованием стандартного определения случаев и результатов лабораторного обследования пациентов из групп риска.

Активное выявление случаев ИСМП должно быть основано на ежедневном систематизированном поиске и выявлении следующих признаков:

- повышение температуры тела пациента выше 38 °С;
- выполнение дополнительных анализов крови, мочи, мокроты, не предусмотренных стандартом оказания медицинской помощи;
- факт поступления биоматериала пациента в бактериологическую лабораторию для анализа;
- повышение маркеров бактериальных инфекций в клинических анализах крови (лейкоцитоз, лейкоцитарный индекс интоксикации, пресепсин, прокальцитонин и т. п.);
- выделение микроорганизмов в диагностически значимом титре в биоматериале из области послеоперационной раны, крови, мочи, мокроты и т. д.;
- наличие воспалительных изменений по данным инструментальных исследований (УЗИ, рентгенография, КТ, МРТ, бронхоскопия и т. д.);
- увеличение сроков пребывания пациента в ОРИТ или в профильном отделении (выше средних сроков для данной нозологии);
- назначение антибактериальных препаратов или заявка в аптеку на выдачу антибиотиков, не входящих в схемы антибиотикопрофилактики;
- наличие изменений в области послеоперационной раны (гиперемия, отек, выделения из раны и т. д.);
- назначение антисептиков при проведении перевязок;
- назначение физиотерапевтических процедур;
- проведение повторных оперативных вмешательств.

Таблица 2
Форма сбора данных о факторах риска в отделении
Месяц _____ *год* _____

Дата	Количество вновь поступивших пациентов	Общее количество пациентов в отделении	ПМК	ПВК	ЦВК	ЦАК	ИВЛ	НГТ	ТПП
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
…									
Всего									

Примечание: ПМК — постоянный мочевой катетер, ПВК — периферический венозный катетер, ЦВК — центральный венозный катетер, ЦАК — центральный артериальный катетер, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, НГТ — назо(оро)гастральная трубка, ТПП — тотальное парентеральное питание.

При наличии инвазивных устройств выявляют дополнительные признаки:

- при наличии центрального или периферического венозного кате-

тера — изменения в области установки катетера, в лейкоцитарной формуле общего анализа крови;
- при наличии мочевого катетера — изменение внешнего вида мочи, лейкоцитурия в общем анализе мочи;
- при наличии искусственной вентиляции легких — изменение характера мокроты, увеличение ее продукции, появление хрипов при аускультации легких.

У родильниц выявляют следующие дополнительные признаки:
- субинволюция матки, в том числе диагностированная методом УЗИ;
- признаки лохиометры или гематометры;
- патологический лактостаз;
- очаговые уплотнения в области молочной железы.

У новорожденных выявляют следующие дополнительные признаки:
- сроки возникновения ИСМП (проявившиеся инфекции) у новорожденного до момента постановки диагноза превышают 72 часа жизни;
- наличие акушерских пособий в родах и манипуляций на новорожденных (применение вакуум-экстракции, акушерских щипцов и др.);
- наличие продолжительных манипуляций по реанимации новорожденного в родильном зале;
- наличие серозно-гнойных выделений в области пупочной ранки, глаз;
- наличие тромбоэмболических осложнений.

При наличии указанных изменений и их соответствия стандартному определению случая формируется диагноз той или иной формы ИСМП, проводятся учет и регистрация случая отдельно для соответствующего отделения.

Для организации такой работы в каждой МО формируется комиссия, которая должна включать в том числе врача-эпидемиолога, клинического фармаколога, врача-эксперта, врача-лаборанта, главную медицинскую сестру, сотрудника аптеки. Функции каждого участника зависят от варианта организации общей системы выявления ИСМП в данной организации.

Существует три варианта организации активного выявления этих признаков в МО.

Первый вариант. При наличии медицинской информационной системы (МИС) с интегрированной лабораторной информационной системой (ЛИС) каждый из признаков определяется как сигнальный и ежедневно формируется отчет в виде таблицы, в которой отображаются все пациенты, имеющие хотя бы один из вышеперечисленных признаков.

При выявлении пациентов с признаками ИСМП проводится углубленный анализ истории болезни (при необходимости совместный осмотр с лечащим врачом) на наличие факта ИСМП, при его подтверждении и соответствии стандартному определению случая формируется диагноз той или иной формы ИСМП, проводятся учет и регистрация случая отдельно для соответствующего отделения.

Ответственный участник группы (врач-эпидемиолог или другой специалист из наиболее опытных клиницистов) анализирует данные отчета, определяет приоритеты и задачи для каждого из участников с целью подтверждения и регистрации случая ИСМП, контроля объема диагностики и лечения, проведения эпидемиологического анализа.

Второй вариант. Если МИС в МО нет, каждому из состава группы поручается выявление определенных признаков для ежедневного мониторинга.

Сотрудник лаборатории в конце рабочего дня формирует отчет о пациентах, чей материал был доставлен в лабораторию для выполнения:
- бактериологических исследований;
- дополнительных (повторных, срочных) анализов состава крови, мочи, мокроты на маркеры ИСМП;
- а также о пациентах, в анализах которых выявлено:
- повышение маркеров бактериальных инфекций (лейкоцитоз, пресепсин, прокальцитонин);
- наличие микроорганизмов в диагностически значимом титре из области послеоперационной раны, крови, мочи, мокроты и т. д.

Заведующий аптекой формирует ежедневный отчет о требованиях на выдачу антимикробных препаратов в отделения стационара (обязательно по всем препаратам, которые были выданы, без привязки к стоимости и количеству) и передает его клиническому фармакологу.

Клинический фармаколог анализирует информацию по препаратам и выходит в отделения для изучения ситуации.

Врач-эксперт проводит экспертизу медицинских карт по законченному случаю, отбирая в первую очередь истории болезней тех пациентов, чей срок лечения в ОРИТ и стационаре в целом превышает норматив, установленный для данной нозологии.

Главная медицинская сестра собирает от старших медицинских сестер ежедневные отчеты о лихорадящих в отделении, о клинических признаках ИСМП в области катетеров или в области раны при перевязках.

Врач-эпидемиолог, получая данные от всех участников группы, выступает в роли координатора, а в случае выявления ИСМП проводит расследование и регистрацию случая. Одна из его важнейших функций — обратная связь между участниками для повышения качества мониторинга (например, антибиотики выписали, а анализы не взяли; или среди лихорадящих не подали, а при анализе истории обнаружили и пр.). Еженедельно каждый из сотрудников формирует отчет о проведенной работе.

Третий вариант заключается в различных комбинациях первого и второго (например, из ЛИСа выгружается ежедневный отчет, из аптеки — тоже, а данные о лихорадящих собираются вручную).

Главное — этот механизм должен быть прописан и конкретизирован в каждой МО.

Таблица 3
Этиологическая расшифровка ИСМП

Формы ИСМП	Количество больных ИСМП, материал которых исследован на возбудителей ИСМП		Количество проб материалов, из которых выделены возбудители ИСМП		Всего выделено возбудителей ИСМП	Из них							
	Абс. число	Процент от всех больных с ИСМП	Абс. число	Процент от всех поступивших проб	Абс. число	Золотистый стафилококк		Эпидермальный стафилококк		Клебсиелла		Другие микроорганизмы	
						Абс. число	Процент	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ)													
Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП)													
…													
Всего													

Таблица 4
Устойчивость возбудителей ИСМП к антимикробным средствам

Формы ИСМП	Всего выделено возбудителей ИСМП, шт.	Проведено определение устойчивости к антибактериальным препаратам, шт.	Проведено определение устойчивости к дезинфицирующим средствам, шт.	Из них					
				Панрезистентные микроорганизмы, шт.	MRSA, шт	VRE, шт.	ESBL, шт.	Устойчивые к дезсредствам на основе ЧАС, шт.	Устойчивы к дезсредствам других групп*, шт.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ)									
Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП)									
ИВЛ-ассоциированные ИНДП									
…									
Всего									

Врач-эпидемиолог совместно с заместителем главного врача по медицинской части и лечащим врачом пациента с учетом стандартных определений определяют тип случая:

- инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи (ИСМП);
- занос инфекции;
- внутриутробная инфекция, инфицирование (для новорожденных).

Случаи ИСМП и ВУИ подлежат регистрации в установленном порядке (подача экстренного извещения по форме 058/у, запись в журнале регистрации инфекционных заболеваний по форме № 060/у).

Случаи заносов инфекции подлежат регистрации в соответствии с утвержденным перечнем инфекционных, паразитарных заболеваний (подача экстренного извещения по форме № 058/у, запись в журнале регистрации инфекционных заболеваний по форме № 060/у).

В том случае, если выявленное инфекционное заболевание не входит в вышеуказанный перечень (например, гнойно-септическое заболевание кожи, мягких тканей, возникшее до госпитализации и не связанное с оказанием медицинской помощи), то экстренное извещение на него не подается.

Анализ рисков

Следующим этапом эпидемиологической диагностики ИСМП является анализ рисков, который включает:

- расчет показателей заболеваемости с учетом факторов риска;
- этиологическую расшифровку каждого случая ИСМП;
- анализ устойчивости возбудителей ИСМП к антимикробным средствам.

Расчет показателей заболеваемости ИСМП проводится врачом-эпидемиологом МО как в целом по медучреждению, так и по наиболее эпидемиологически значимым подразделениям. Данный анализ включает в себя расчет стратифицированных показателей, то есть частоту ИСМП на тысячу дней пациентов/дней воздействия фактора риска (искусственной вентиляции легких, катетерезаций сосудов, мочевыводящих путей) или на тысячу операций, родов и т. д.

Для определения ведущих этиологически значимых возбудителей ИСМП в медицинских организациях должен быть организован микробиологический мониторинг, включающий в себя обследование:

- всех пациентов с признаками инфекции;
- пациентов, относящихся к группам риска по возникновению ИСМП, с учетом воздействующих факторов (искусственная вентиляция легких, катетеризация сосудов и мочевыводящих путей, низкая и экстремально низкая масса тела детей и пр.);
- объектов внешней среды по эпидемиологическим показаниям.

В дальнейшем анализируется этиологическая расшифровка каждой формы ИСМП и устойчивость возбудителей ИСМП к антимикробным средствам (табл. 3 и 4), рассчитывается коэффициент видового разнообразия и анализируется возможность формирования в МО госпитальных штаммов микроорганизмов.

Заключение

Таким образом, предложенная модель риск-ориентированного подхода к эпидемиологичкеской диагностике ИСМП позволяет своевременно выявить группы и факторы риска как в разрезе отдельных подразделений, так и медицинской организации в целом, и, соответственно, разрабатывать эффективные меры профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Список литературы

1. *WHO. Report on the burden of endemic health care associated infection Worldwide. A systematic review of the literature.— World Health Organization, 2011.— 40 с.*
2. *Брусина Е. Б., Барбараш О. Л. Управление риском инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (риск-менеджмент). Медицинский альманах, 2015.— № 5.— С. 22–25.*
3. *Брико Н. И. Риск-ориентированный подход к профилактике. Междисциплинарное взаимодействие госпитального эпидемиолога и клинического фармаколога в контроле распространения антибиотикорезистентных штаммов в стационаре. Доступно по: antimicrob.net/wp/content/uploads/1_1_BrikoNI_Vzaimodeystviyae-v-kontrole-compressed.pdf.*
4. *European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections and prevention indicators in European hospitals — HAI-Net SSI protocol, version Stockholm: ECDC; 2017. Доступно по: ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-surgical-site-infections-and-prevention-indicators-european. Ссылка активна на 20 августа 2018. Эпидемиология и вакцинопрофилактика / Epidemiology and Vaccine Prevention № 17 (6). 2018.*
5. *Покровский В. И., Акимкин В. Г., Брико Н. И. и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям. Нижний Новгород; 2012.*
6. *Брусина Е. Б., Ковалишена О. В., Цигельник А. М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в хирургии: тенденции и перспективы профилактики // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. Т. 16. № 4. С. 73–80.*
7. *Орлова О. А., Акимкин В. Г. Оценка интенсивности эпидемического процесса ИВЛ-ассоциированных инфекций дыхательных путей среди пациентов хирургической реанимации (статья). Здоровье населения и среда обитания.— 2014.— № 10 (259).— С. 38–41.*
8. *Орлова О. А., Акимкин В. Г., Чистова А. В., Ефремова Н. П. Эпидемиологическая характеристика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях хирургического профиля (статья). Эпидемиология и инфекционные болезни.— 2014.— № 6.— С. 20–27.*
9. *Брусина Е. Б., Л. П. Зуева, О. В. Ковалишена, В. Л. Стасенко, И. В. Фельдблюм, Н. И. Брико, В. Г. Акимкин. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики. Часть 2. Основные положения. Эи В. Том 17, № 6 (2018) с. 4–10.*
10. *СанПиН 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».*
11. *Приказ Федеральной службы государственной статистики от 28 января 2014 г. № 52 «Об утверждении статистического инструментария для организации Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за заболеваемостью населения инфекционными и паразитарными болезнями и профилактическими прививками». Код доступа: fedstat.ru\tools/storage/file?id=731.*
12. *Зуева Л. П., Б. И. Асланов, К. Д. Васильев, Т. Г. Иванова, В. С. Высоцкий. Эпидемиологическая диагностика — основа риск-ориентированных технологий профилактики госпитальных инфекций. Эи В. Том 16, № 5 (2017). С. 69–74.*
13. *Асланов Б. И., Зуева Л. П., Любимова А. В., Колосовская Е. Н., Долгий А. А., Осьмирко Т. В. Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации.— М., 2014.— 58 с. Код доступа: nasci.ru/?id=3372.*

Для цитирования. Орлова О. А., Тутельян А. В., Замятин М. Н., Акимкин В. Г. Эпидемиологическая диагностика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 3.— 32 (407).— С. 5-10.

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-11-14

Технология ускоренной детекции бактериурии как способ оптимизации ранней диагностики почечной недостаточности и инфекционных осложнений у пациентов трансплантологической клиники

И. А. Милосердов, к.м.н., зав. хирургическим отделением № 1[1]
И. В. Драбкина, врач-бактериолог лаборатории бактериологии отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений[1]
Д. А. Сайдулаев, врач-хирург хирургического отделения № 1[1]
И. Р. Курбангулов, врач-хирург хирургического отделения № 1[1]
С. О. Шарапченко, лаборант-исследователь отдела регуляторных механизмов в трансплантологии[1]
В. Г. Кормилицина, фельдшер-лаборант лаборатории бактериологии отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений[1]
Т. Б. Сафонова, к.м.н., доцент кафедры микробиологии[2]
М. И. Петрухина, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии[2]
Н. И. Габриэлян, д.м.н., зав. отделом эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений[1]

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, г. Москва
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Early determination of bacteriological status of biological fluid samples as effective method of diagnosing infectious complications in patients of transplant clinic

I. A. Miloserdov, I. V. Drabkina, D. A. Saydulaev, I. R. Kurbangulov, S. O. Sharapchenko, V. G. Kormilitsina, T. B. Safonova, M. I. Petrukhina, N. I. Gabrielyan

Federal Research Centre for Transplantology and Artificial Organs n.a. academician V.I. Shumakov, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education; Moscow, Russia

Резюме

Концепция обеспечения качества в системе здравоохранения популярна в медицинских учреждениях мирового сообщества. Глобальная проблема роста резистентности патогенной и условно патогенной флоры к антибиотикам вызывает острую необходимость применения в современной бактериологической практике новых подходов и методов ускоренной диагностики признаков почечной недостаточности, в частности бактериурии. *Цель исследования:* ***оценить возможности ускоренного метода анализа образцов биологических жидкостей (мочи) с целью оптимизации ранней диагностики почечной недостаточности и инфекционных осложнений периоперационного периода у реципиентов донорской почки.*** *Материалы и методы.* ***Исследовано 220 образцов мочи 129 пациентов стационара трансплантологического профиля. Каждая проба оценивалась одновременно двумя способами: традиционным чашечным и автоматизированной системой на основе принципа лазерного светорассеивания.*** *Результаты.* ***При использовании автоматизированного способа в среднем в течение 2 часов (исходя из предварительной ориентировочной визуальной оценки кривой на экране прибора) в отделение выдается ответ о наличии бактериурии с указанием класса возбудителя по Граму. Несовпадение результатов классического и автоматизированных методов наблюдалось в 6,8% от всех образцов, что является стандартом для аналогичных клинических испытаний.*** *Заключение.* ***Отсутствие ложноотрицательных результатов анализа проб мочи с низким титром бактерий и их быстрое получение за счет кинетических измерений растущей культуры методом лазерного светорассеивания имеет явные преимущества перед традиционными методами. Диагностика инфекций мочевыводящих путей у пациентов трансплантологического профиля в более короткие сроки (3,5 часа) является принципиально важной. Экономическая выгода автоматизации процесса анализа позволяет снизить затраты стационара на проведение бактериологических исследований в 1,5 раза.***

Ключевые слова: ***бактериурия, почечная недостаточность, трансплантация почки, лазерное светорассеивание, инфекция мочевыводящих путей.***

Summary

The concept of quality assurance in the health care system is popular for medical institutions all over the world. The problem of global multidrug resistance of pathogenic and opportunistic flora causes an urgent need for new approaches and methods of renal failure (particularly bacteriuria) rapid diagnosis. *Objectives.* ***Evaluate the benefits of laser light-scattering method in early diagnosis of renal failure and infectious complications after kidney transplantation.*** *Methods.* ***220 urine samples from 129 patients were examined. Each sample was evaluated by traditional method and an automated laser light-scattering system simultaneously.*** *Results.* ***The automated method allowed to get the result in an average of 2 hours and give a result of bacteriuria availability with indicating the class of the pathogen by Gram. Discrepancy between the results of classical and automated methods was observed in 6.8% of all samples, which is the standard for similar clinical trials.*** *Conclusions.* ***Laser light-scattering method has clear advantages over traditional methods. Diagnosis of urinary tract infections in kidney recipients in a shorter time (3.5 hours) is especially important. The economic benefit of automated process allows to reduce the costs of the hospital for bacteriological studies by 1.5 times.***

Key words: ***bacteriuria, renal failure, kidney transplantation, laser light-scattering, urinary tract infection.***

Состояние вопроса

Концепция обеспечения качества в системе здравоохранения популярна в медицинских учреждениях всего мирового сообщества. Глобальная проблема роста резистентности патогенной и условно патогенной флоры к антибиотикам вызывает острую необходимость применения в современной бактериологической практике новых подходов. Ранняя идентификация возбудителей и быстрое получение результатов чувствительности к антибиотикам являются одними из приоритетных задач клинической бактериологии. Внедрение в практику ежедневной работы методов, позволяющих в более ранние сроки выявить спектр патологических маркеров, представляет важную составляющую современных технологий ведения пациентов. Особую важность, вне зависимости от специализации клиники и нозологической формы заболевания курируемых пациентов, приобретает использование инновационных методов ускоренной диагностики признаков почечной недостаточности, в частности бактериурии.

В последнее время интерес исследователей привлекают работы, связанные с изучением многогранной и сложной проблемы развития почечной недостаточности. Высокий спрос на лабораторные и иные критерии, оценивающие функциональное состояние почек в стационарах различного профиля связано с огромной ценностью достоверной диагностики функции почек для значимого пула заболеваний, тяжесть течения которых может как напрямую зависеть от состояния почек, так и являться причиной развития почечной патологии. Проработаны материалы соответствующих разделов ресурса PubMed 2014–2018 годов, согласно которым в клиниках, специализирующихся на проведении высокотехнологичных хирургических операций, в том числе трансплантации солидных органов, осложнения и смертность в раннем госпитальном периоде характеризуются именно инфекционной этиологией. При этом среди прочих причин смертности значимую роль играет развитие необратимых нарушений функции почек. Согласно отдельным публикациям, распространенность почечной недостаточности, вызванной бактериальной инфекцией, у пациентов может составлять до 30%.

Цель настоящей работы — оценить возможности ускоренного метода анализа образцов биологических жидкостей (мочи) с целью оптимизации ранней диагностики почечной недостаточности и инфекционных осложнений периоперационного периода, а также повышения качества создаваемых индивидуализированных технологий послеоперационного ведения пациентов отделений трансплантации почки.

Материалы и методы

Исследование проводилось на 220 пробах мочи 129 пациентов Национального медицинского исследовательского центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова (г. Москва), находившихся на стационарном лечении. Принимались пробы нативной мочи, собранной в чистую посуду из утренней порции из средней струи, и в течение 2 часов доставлялись в лабораторию, а также из катетеров, мочевых путей, мочевого пузыря.

Каждая проба оценивалась двумя способами: традиционным чашечным и автоматизированным (в рамках апробации технологии ALFRED 60 анализатора HB&L Uro Quattro Light [Alifax, Италия]).

Результаты фиксировались для каждого метода отдельно. Вместе с тем фиксировались клинико-лабораторные данные каждого пациента (вид операции; длительность срока после операции на момент забора пробы, информация о наличии мочевых и внутрисосудистых катетеров, дренажей; данные биохимических исследований, в том числе и о стерильности крови; получаемая антибиотикотерапия; заключения лечащего врача об общем состоянии больного). Общие результаты обсуждались в конце каждой недели с лечащим врачом.

Традиционный стандартизованный посев осуществлялся петлей в 10 мкл с последующей инкубацией при 37 °С в течение 24 часов на чашках Петри со средой. Далее производился подсчет колоний. Положительным считали результат при обсемененности в 10^3 КОЕ/мл.

Параллельно с классическим методом осуществлялся автоматизированный анализ образцов мочи: калиброванной пипеткой производился посев 500 мкл мочи в оригинальные флаконы с Eugon-бульоном, которые в дальнейшем устанавливались в анализатор на 3 часа 30 минут с порогом чувствительности 10^3 КОЕ/мл. Суть метода основана на принципе лазерного светорассеивания, позволяющего обнаружить живые делящиеся бактерии в образцах и производить полноценный скрининг бактериурии. Наличие делящихся микроорганизмов вызывает отклонение проходящего луча, фиксируемого детекторами. Сигналы обрабатываются программным обеспечением анализатора, которое строит кривые роста и рассчитывает степень обсемененности пробы в КОЕ/мл в течение 3,0–4,5 часа. Чувствительность зависит от заранее выбранного времени протокола анализа (например, 1×10^4 КОЕ/мл через 3,0 часа; 1×10^3 КОЕ/мл через 3,5 часа). При обнаружении бактериурии любым из вышеуказанных способов, субстрат помещался в бактериологический анализатор WalkAway 96 plus (Beckman Coulter, США) для идентификации микроорганизма и определения чувствительности к спектру антибиотиков (от 12 до 26 наименований).

Результаты и обсуждение

При использовании автоматизированного способа в среднем в течение 2 часов (исходя из предварительной ориентировочной визуальной оценки кривой на экране прибора) в отделение выдается ответ о наличии бактериурии с указанием класса возбудителя по Граму. Ответ обсуждается с врачом для уточнения факторов выявления. Полный ответ с точным указанием вида микроорганизма и оценкой его антибиотикочувствительности выдается через 18–24 часа. Вместе с тем при классическом методе оценки развития бактериурии полный результат поступает лечащему врачу на сутки позже.

При сравнении двух методов обнаружения бактериурии установлено незначительное (6,8%) несовпадение результатов классического и автоматизированных способов

в 15 образцах, что является стандартом для аналогичных клинических испытаний (опираясь на результаты экспертизы фирмы-производителя и ее заключение об отсутствии клинически значимых расхождений и репрезентативности полученных нами данных).

Нами был проведен тщательный анализ состояния пациентов, по пробам мочи которых зафиксировано несовпадение результатов чашечного и автоматизированного методов. Далее приводим несколько примеров результативности автоматизированного метода исследования проб мочи пациентов после трансплантации почки.

Пациент А.: выявлена высокая степень контаминации из внешней среды, приняты меры.

Пациент Б.: бактериурия не обнаружена, однако проводилась антибиотикотерапия. Как результат, через 2 часа после анализа пробы она была отменена.

Пациент В.: готов к выписке, однако выявлена бактериурия. После консультации с врачом принято решение об удалении стента и повторном анализе мочи, не выявившем контаминацию. Пациент был выписан.

Существует стандартизированная аналитическая технология «Бактериологический анализ мочи», которая устанавливает единые требования при выполнении бактериологического анализа мочи в бактериологических лабораториях медицинских учреждений [1]. Требования относятся к набору и качеству сред, посуды, всех видов материальных ресурсов, времени и особенностям регистрации результатов (результирующих показателей). Выполнение требований, изложенных в данном документе, обеспечивает качество бактериологического анализа мочи и высокую диагностическую ценность результата, отправляемого врачам клинических подразделений.

Высокий спрос на лабораторные и иные критерии, оценивающие функциональное состояние почек в стационарах различного профиля, связан с огромной ценностью достоверной диагностики функции почек для ряда заболеваний, тяжесть течения которых может как напрямую зависеть от состояния почек, так и являться причиной развития почечной патологии.

Поскольку все обследуемые данного медицинского учреждения не являются обычными пациентами, имея разной степени выраженности иммуносупрессию, а также принимая во внимание, что у многих из длительно лежащих пациентов есть мочевые катетеры, которые являются угрозой для развития катетер-ассоциированных инфекций, мы предположили, что автоматизированный метод будет полезен для клиницистов по следующим характеристикам:

- возможности получения предварительного ответа о наличии или отсутствии роста микроорганизмов в образце;
- высокому уровню стандартизации процесса за счет специализированной готовой жидкой среды, внесения стандартного количества исследуемого материала и автоматического алгоритма считывания результата (каждые 5 минут);
- возможности определения наличия истинных мочевых возбудителей через 1,5–2,0 часа с начала постановки проб.

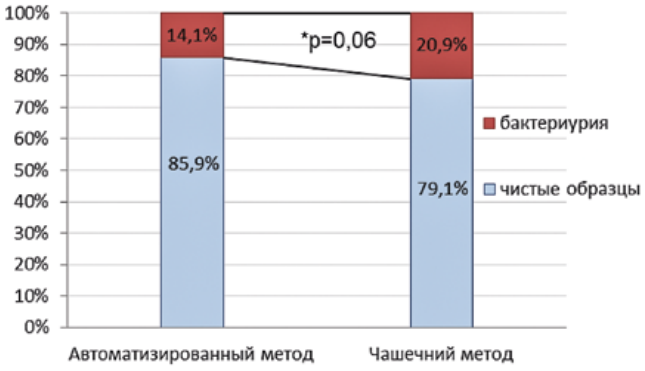


Рисунок. Сравнительный анализ двух методов определения бактериурии (чашечного и автоматизированного) по долевому соотношению положительных и отрицательных проб. Примечание: * — уровень значимости различий методов по количеству положительных образцов.

Сравнительный анализ двух методов (см. рис.) показал отсутствие между ними статистически значимых различий ($p = 0,06$) по количеству обнаруженных случаев бактериурии.

В табл. 1 представлено распределение показателей обсемененности (КОЕ/мл) полученных образцов мочи при разных методах детекции.

Согласно российским рекомендациям по посеву мочи 2014 года, в России порог значимости степени контаминации составляет 10^4 КОЕ/мл и даже меньше, в то время как европейские стандарты несколько отличаются: для обычных амбулаторных больных — выше 10^5 КОЕ/мл; для детей и оценки катетеров — 10^3 КОЕ/мл.

Для российских отделений интенсивной терапии, трансплантации и т. п. порог чувствительности может быть менее 10^4 КОЕ/мл [1–3], в Великобритании это значение составляет 10^5 КОЕ/мл и в некоторых случаях выше.

В табл. 2 отражены данные из российских рекомендаций по интерпретации результатов культивирования мочи [2–5].

Как видно из представленных данных, что также подтверждает и современная литература [6–14], выявленные в процессе исследования особенности и преимущества использования автоматизированной методики в бактериологической лаборатории представляют значимость как для сокращения объема неадекватной антибиотикотерапии, так и для снижения напряженности проблемы лекарственной резистентности госпитальных штаммов путем уменьшения пула резистентных штаммов, способных к передаче различных по природе факторов резистентности.

При сравнении методов также установлено, что на исследование 100 проб мочи классическим методом требуется 19 145 руб., тогда как при автоматизированном методе — 11 100 руб. бюджета клиники.

Заключение

Автоматизация бактериологических исследований позволяет максимально стандартизировать процесс их проведения и получать достоверные диагностические результаты, а ответ о проведенной идентификации возбудителя и результаты активности используемых при ведении пациента антибиотиков выдаются в клиническое подразделение именно в режиме реального времени.

Таблица 1

Показатели обсемененности полученных образцов мочи при разных методах детекции с 18.02.19 по 04.04.19, КОЕ/мл

Количественная оценка результата, КОЕ/мл	Автоматизированный метод		Чашечный метод	
	N	Процент от 220	N	Процент от 220
$<10^4$ (отрицательный результат)	189	85,9	174	79,1

Таблица 2

Интерпретация результатов культивирования мочи согласно российским рекомендациям по посеву мочи 2014 года

Вероятность загрязнения, количество выделенных микроорганизмов	Количественная оценка, КОЕ/мл	Интерпретация
Низкая вероятность[a]		
1	$< 10^2$	Вероятный контаминант
1	$\geq 10^2$	Значительный изолят
2	$< 10^2$ для каждого	Вероятные контаминанты
2	$\geq 10^2$ для каждого	Значимый изолят
2	$\geq 10^2$ для 1	Значительный изолят и контаминант
≥ 3	$\geq 10^5$ для 1	Значительный изолят и контаминант
≥ 3	$\geq 10^5$ для 1	Вероятные контаминанты
Высокая вероятность[b]		
1	$< 10^2$	Вероятный контаминант
1	$\geq 10^2$	Значительный изолят
2	$\geq 10^5$ для каждого	Значительный изолят
2	$\geq 10^5$ для 1	Значительный изолят и контаминант
2	$< 10^5$ для каждого	Вероятный контаминант
≥ 3	$\geq 10^5$ для 1	Значительный изолят и контаминант
≥ 3	$\geq 10^5$ для каждого	Вероятные контаминанты

Примечание: a — образцы мочи, полученные с помощью аспирации (надлобковый, мочевой пузырь, мочеточник, почечная лоханка, почка) или одиночной (прямой) катетеризации; образцы, полученные в операционной, и образцы мочи, полученные от пациентов, получающих антимикробную терапию; b — образцы мочи, полученные с помощью метода чистого улавливания, из постоянных катетеров (мочевых или надлобковых) или из нефростомических, уретеростомических трубок.

Представляется важной возможность более раннего обнаружения бактериурии и ее возбудителей автоматизированным способом и выдачи индивидуализированных рекомендаций по выбору работающих антибиотиков. Рекомендации для использования корректной антибактериальной терапии для конкретного случая формируются путем анализа результатов чувствительности выделенного патогена к широкому спектру современных антибиотиков (26 наименований).

Отсутствие ложноотрицательных результатов анализа проб мочи с низким титром бактерий и их быстрое получение за счет кинетических измерений растущей культуры методом лазерного светорассеивания имеют явные преимущества перед традиционными методами. Диагностика инфекций мочевыводящих путей у пациентов трансплантологического профиля в более короткие сроки (3,5 часа) является принципиально важной, особенно при принятии решения об удалении катетера.

Помимо прочего, применение автоматизированной технологии светорассеяния демонстрирует явные преимущества перед классическим методом по части сокращения времени исследования до семи раз, а также минимизации объемов расходных материалов путем отказа от использования питательных сред. Очевидная экономическая выгода автоматизации процесса анализа позволяет снизить затраты стационара на проведение бактериологических исследований в 1,5 раза.

С точки зрения экономии человеческих ресурсов, из работы врача-бактериолога исключается длительный рутинный процесс отсмотра чашек на предмет наличия микроорганизмов, что позволяет не только увеличить общую производительность бактериологической лаборатории, но и существенно повысить эффективность мониторинга состояния пациентов за счет освободившегося времени для углубленной аналитической работы и взаимодействия с лечащими врачами.

Список литературы

1. *Козлов Р. С., Меньшиков В. В., Михайлова В. С., Шуляк Б. Ф., Долгих Т. И., Круглов А. Н., Алиева Е. В., Маликов В. Е. Стандартизованная технология «Бактериологический анализ мочи». // Проблемы стандартизации в здравоохранении.— 2012.— № 5 (6) — С. 45–61.*
2. *Боронина Л. Г., Саматова Е. В., Кукушкина М. П., Блинова С. М., Устюгова С. С., Панова С. А., Лахно Т. И. Применение инновационных методов для диагностики бактериурии при инфекциях мочевыводящих путей. // Вестник Уральского государственного медицинского университета.— 2016.— № 1 (2) — С. 57–60.*
3. *Boronina L. G., Kukushkina M. P., Blinova S. M., Samatova E. V., Ustyugova S. S., Panova S. A. Modern methods in diagnosis of neuroinfections at children with hydrocephalus. // Опубликовано в 2017 г. на ECCMID в постерной сессии.*
4. *Колясникова Н. М., Тиванова Е. В., Тимошина О. Ю., Станкевич Д. С.. Бактериальный посев за 4 часа с применением метода лазерного светорассеивания: сравнение с традиционным посевом на чашки Петри. // Поликлиника.— 2015.— № 6 (1) — С. 85–88.*
5. *Barnini S., Brucculeri V., Morinic P., Lupetti A., Campa M. From positive blood culture to microbiological diagnosis in 4 hours by MALDI-TOF mass spectrometry bacterial identification and rapid antibiogram. // Critical Care — 2012.— N 16.*
6. *Kroumova V., Gobbato E., Mucedola L., Giani T., Fortina G. Direct identification of bacteria in blood culture by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry: a new methodological approach // Rapid Communication in Mass-spectrometry.— 2011.— N 25 (15) — P. 2247–2249.*
7. *Fontana C., Favaro M., Bossa M. C., Minelli S., Altieri A., Pelliccioni M., Falcone F., di Traglia L., Cicchetti O., Favali C. Improved diagnosis of central venous catheter-related bloodstream infections using the HB&L UROQUATTRO™ system. // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases.— 2012.— N 31 (11) — P. 3139–3144.*
8. *Ilki A., Bekdemur P., Ulger N., Soyletir G. Rapid reporting of urine culture results: Impact of the uro-quick screening system. // New Microbiologica. 2010.— N 25 (3) — P. 147–153.*
9. *Ballabio C., Venturi N., Sala M. R., Mocarelli P., Bramilla P. Evaluation of an automated method for urinocolture screening. // Microbiologia Medica.— 2010.— № 25 — P. 178–180.*
10. *Athamna K., Zbriger A., Shoshani T., Tannous E., Amarney K., Freimann S. Rapid automated diagnosis of urinary tract infection regulates the use of antibiotics in obstetrics & gynecology department. // Microbiology laboratory and Pharmacy, Hillel Yaffe Medical Center, Hadera, Israel. Опубликовано в 2015 г. на ECCMID в постерной сессии.*
11. *Боронина Л. Г., Блинова С. М., Кукушкина М. П., Устюгова С. С., Панова С. А. Ускоренные методы диагностики инфекций мочевыделительной системы у детей. // 2015. Материалы конференции «XVIII Кашкинские чтения».*
12. *Ronca A., Brenci S., Carrega G., Riccio G., Santoriello L.. Evaluation of the HB&L system for the culture of prosthetic and osteoarticular origin samples. // Microbiologia Medica — 2010.— N 25 (2).*
13. *Lillo S., Masi S., Salvatori M., Schiatti R. Применение технологии светорассеяния для бактериологического посева спинномозговой жидкости послеоперационных больных гидроцефалией и онкологических больных. Сокращение времени получения результата и клинический исход (перевод). // Опубликовано в 2014 г. на ECCMID в постерной сессии.*
14. *Lanzafame P., Zoppelletto M., Gaino M., Ober P. Assessment of a light-scattering system in the culture screening of biological fluid samples. // Trend in Medicine.— 2011.— N 11 (3) — P. 125–129.*

Для цитирования. Милосердов И. А., Драбкина И. В., Сайдулаев Д. А., Курбангулов И. Р., Шарапченко С. О., Кормилицина В. Г., Сафонова Т. Б., Петрухина М. И., Габриэлян Н. И. Технология ускоренной детекции бактериурии как способ оптимизации ранней диагностики почечной недостаточности и инфекционных осложнений у пациентов трансплантологической клиники // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 3.— 32 (407).— С. 11-14.

ALI FAX®

Believe in Innovation

HB&L UROQUATTRO

ПЕРВЫЙ АНАЛИЗАТОР ДЛЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ПОСЕВА И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ ПРОБ МОЧИ И БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ ЧЕЛОВЕКА

Применение анализатора HB&L вносит существенный вклад в автоматизацию современной микробиологической лаборатории

HB&L – первый анализатор для выявления роста живых микроорганизмов в образце, определения остаточной антимикробной активности и чувствительности возбудителя к антибиотикам в пробах **мочи, стерильных** и **нестерильных** жидкостях и в других **биологических пробах**.

Запатентованная технология, основанная на методе **лазерного светорассеяния**, позволяет обнаружить с **высокой чувствительностью** и **специфичностью** наличие бактерий в пробе и определить их чувствительность к антибиотикам.

HB&L мониторит все стадии роста микроорганизмов с момента внесения пробы в специальную питательную среду, показывает **кривые роста возбудителя в режиме реального времени** и подсчитывает **КОЕ в 1 мл**.

Инкубация проб происходит при 37°С, при этом осуществляется **обнаружение только живых бактерий**, тогда как влияние неразмножающихся компонентов пробы, таких как эритроциты, лейкоциты, мертвые клетки и кристаллы солей, устранено за счет холостого считывания в начале анализа.

Функция **МакФарланд-монитор** контролирует мутность бактериальной суспензии во флаконе. После достижения мутности 0,5 по **МакФарланд** анализатор оповещает визуальным и звуковым сигналами о готовности суспензии к дальнейшему тестированию на чувствительность к антибиотикам.

HB&L поддерживает двунаправленное соединение с ЛИС для получения информации о пробе и передачи результатов.

Программное обеспечение HB&L позволяет одновременно выполнять различные тесты; каждая позиция ротора независима и анализируется отдельно в соответствии с типом пробы, временем инкубации, профилем тестирования, аналитическим протоколом и пороговым значением.

Доступны **две модификации HB&L**: на 120 и 60 флаконов.

HB&L поддерживает возможность **определения чувствительности к антибиотикам положительных гемокультур**, а также скрининга мультирезистентных штаммов.

ТЕСТЫ И ПРИМЕНЕНИЕ

Посев мочи	**3 часа**, порог 30 000 КОЕ/мл
Остаточная антимикробная активность (ОАА)	**Одновременно** с посевом
Посев биол. жидкостей человека (БЖЧ)	**6 часов**, порог <50 КОЕ/мл
Посев специфических проб	**6 часов**, порог <50 КОЕ/мл
Чувствительность к антибиотикам из произвольно подобранной панели: - Культур мочи - Культур БЖЧ - Положительных гемокультур - Изолированных колоний	**3 часа**

lightscattering

«ООО «Алифакс»
Москва 125367, ул. Габричевского, д.5, корп. 1.
Тел. +7 495 544 50 55
www.alifax.com/ru

lightscattering

Операционная система Windows™

HB&L Кат. номер SI 190.300
HB&L Light Кат. номер SI 190.300L

НАСТРАИВАЕМЫЕ ПРОТОКОЛЫ С РАЗНЫМИ ВРЕМЕНАМИ ИНКУБАЦИИ И ПОРОГОВЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ

ВРЕМЯ ИНКУБАЦИИ (мин)	СТАНДАРТНЫЙ ПРОТОКОЛ (МОЧА И БЖЧ) ПОРОГ (КОЕ/мл)
70	20 000 000
80	12 000 000
110	2 000 000
120	1 000 000
140	300 000
145	200 000
160	100 000
180	ПО УМОЛЧАНИЮ для МОЧИ 30 000
190	15 000
235	1 000
275	100
290	50
290-360	ПО УМОЛЧАНИЮ для БЖЧ <50

Windows является зарегистрированнм товарным знаком Microsoft

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-16-18

Новый способ оценки специфической активности бактериофага с использованием клеточной культуры ЛЭЧ–3

Ю. А. Захарова, д.м.н., зам. директора по научной работе
О. С. Федотова, н.с.
Н. А. Шмелева, н.с.

ФБУН «Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

New method of evaluating specific bacteriophage activity using HLE-3 cell culture

Yu. A. Zakharova, O. S. Fedotova, N. A. Shmelyova
Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, Russia

Резюме
В представленном исследовании была проведена оценка эффективности специфических бактериофагов в условиях in vivo для купирования инфекционного процесса, вызванного Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii. Продемонстрировано, что применение в течение часа специфического бактериофага, обладающего высокой литической активностью, приводит к снижению адгезивной активности микроорганизмов. Время эксперимента составило один час.

Ключевые слова: ***Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, адгезия, клеточная культура ЛЭЧ-3, бактериофаг.***

Summary
In the presented study, we evaluated the efficacy of specific bacteriophage activity in vivo for resolution of infections caused by Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumanii. Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii. It was demonstrated that administration of a specific bacteriophage with high lytic activity in an hour leads to a decrease in the adhesive activity of the microorganisms. The duration of the experiment was one hour.

Key words: ***Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, adhesion, cell culture HLE-3, bacteriophage.***

Введение

За последние годы практически не разрабатывалось новых антибактериальных препаратов (АБП), в то время как устойчивость к известным антибиотикам неуклонно росла и во многих случаях достигла критической отметки [1, 8]. В этой связи ключевыми задачами национального значения являются разработка и внедрение в клиническую практику дополнительных средств борьбы с инфекционными заболеваниями, в качестве которых, несомненно, можно рассматривать бактериофаги. Доступность и эффективность фаготерапии находят все более широкое применение, включая случаи тяжелых форм инфекционной патологии. Антимикробный эффект бактериофагов обусловлен их высокой специфичностью, разрушением бактериальной клетки без нарушения представителей нормальной микрофлоры [2].

Известно, что бактериальная инфекция на клеточном уровне является результатом необратимой адгезии микроорганизмов в тканях хозяина и их последующей колонизацией с формированием первичного очага. Принимая во внимание последовательность этих процессов, одним из механизмов сдерживания инфекции является снижение адгезии и подавление инвазии [3].

Настоящая работа включала серии экспериментов, позволяющих непосредственно на культурах клеток человека ингибировать адгезию микроорганизмов под воздействием бактериофагов. Модель с применением человеческих клеточных культур позволяет адекватно проецировать применяемую методику на организм человека. Благодаря этому модель (клеточная культура) может быть использована как для обширного скрининга антибактериальных препаратов, так и для детального тестирования перспективных соединений на доклиническом уровне проведения исследований [6].

Цель работы: оценка специфической активности бактериофага и их влияние на адгезивную активность микроорганизмов с использованием клеточных культур.

Материалы и методы

Бактерии. В работе использовано по 20 штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, выделенных от больных с различной инфекционной патологией. Идентификацию бактериальных изолятов осуществляли на клинических базах медицинских организации по месту их выделения в соответствии с нормативными документами [4, 5].

Клетки. В эксперименте использовали штамм диплоидных клеток легкого эмбриона человека ЛЭЧ-3 (банк-музей Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций). Клетки свободны от контаминирующих агентов, не обладали туморогенней активностью и на протяжении первых двух фаз стабильно сохраняли биологические свойства, присущие штаммам диплоидных клеток человека.

Бактериофаги. Применяли производственные препараты Бактериофаг Стафилококковый® и Бактериофаг псевдомонас аеругиноза

Таблица 1

Характеристика адгезивной активности микроорганизмов

Показатель	КК + бактерии + бактериофаг (I. Опыт) n = 20	КК + бактерии (II. Контроль) n = 20	One-way ANOVA
	m ± SE [95% ДИ]		
S. aureus			
log10 (ИА)	0,68 ± 0,05* [0,57–0,78]	1,30 ± 0,03 [1,23–1,37]	F(1, 38) = 101,23; p < 0,001
ИА®	4,79 ± 1,12* [3,72–6,03]	19,95 ± 1,07 [16,98–23,44]	
φ-преобразование (ПК)	0,32 ± 0,02* [0,28–0,36]	1,42 ± 0,07 [1,27–1,58]	F(1, 38) = 205,66; p < 0,001
ПК©	2,54 ± 0,01* [1,95–3,21]	42,49 ± 0,12 [35,19–50,46]	
P. aeriginosa			
log10 (ИА)	0,65 ± 0,07* [0,52–0,79]	1,44 ± 0,07 [1,31–1,58]	F(1, 38) = 73,48; p < 0,001
ИА®	4,47 ± 1,17* [3,31–6,17]	27,54 ± 1,17 [20,42–38,02]	
φ-преобразование (ПК)	0,51 ± 0,04* [0,43–0,60]	1,55 ± 0,10 [1,34–1,75]	F(1, 38) = 95,42; p < 0,001
ПК©	6,36 ± 0,04* [4,55–8,73]	48,96 ± 0,25 [38,56–58,91]	
A. baumannii			
log10 (ИА)	0,67 ± 0,05* [0,56–0,77]	1,20 ± 0,06 [1,08–1,33]	F(1, 38) = 46,28; p < 0,001
ИА®	4,68 ± 1,12* [3,63–5,89]	15,58 ± 1,15 [12,02–21,38]	
φ-преобразование (ПК)	0,60 ± 0,03* [0,54–0,66]	1,53 ± 0,12 [1,29–1,77]	F(1, 38) = 62,14; p < 0,001
ПК©	8,73 ± 0,0002* [7,11–10,50]	47,96 ± 0,36 [36,14–59,89]	

Примечание: КК — клеточная культура; One-way ANOVA — однофакторный дисперсионный анализ; F — значение критерия Фишера; φ — угловое фи-преобразование; * — статистически значимые различия между группами I и II (p < 0,05); ® — данные приведены к исходным значениям путем потенцирования логарифмированных значений: $y = log10\ (x + 1)$ — логарифмирование; $x = 10^{(y)}$ — антилогарифм; © — данные приведены к исходным значениям путем обратного преобразования: $y = 2arcsin(корень[x/100])$ — угловое фи-преобразование; $x = ([sin\{y/2\}])^2) \times 100$ — ретрансформация.

(синегнойный)® (НПО «Микроген», Россия), а также экспериментальную серию ацинетобактерного бактериофага. Экспериментальная серия препарата бактериофага с литической активностью 10^{-5} против *Acinetobacter baumannii* получена из биологического материала от пациентов и из сточных вод стационаров городов Перми и Санкт-Петербурга в 2014 году [7].

Техника постановки эксперимента. В пробирку на покровное стекло с монослоем клеток ЛЭЧ-3 наносили 0,2 мл суточной культуры соответствующего микроорганизма в дозе 1,5 × 10^8 КОЕ/мл (0,5 по Макфарланду) с добавлением 0,2 мл специфического бактериофага с литической активностью 10^{-5}–10^{-7} (опытный инокулят). В качестве контрольного инокулята использовали смесь 0,2 мл питательной среды «Игла МЕМ» с 0,2 мл суточной культуры соответствующего микроорганизма в той же дозе. Пробирки инкубировали в течение одного часа при температуре 37 ± 1 °С, периодически встряхивая, затем клетки монослоя отмывали от неприкрепившихся микроорганизмов трехкратно фосфатно-буферным раствором, фиксировали 96-градусным этиловым спиртом, окрашивали по Романовскому-Гимзе и исследовали под микроскопом Olympus. Интенсивность процесса адгезии оценивали по следующим показателям:

1. индекс адгезии (ИА) выражали средним числом бактериальных клеток на одной эукариотической клетке;
2. процент пораженных клеток монослоя (ПК,%) на 100 клеток.

Поскольку распределение показателя индекса адгезии смещено относительно нормального, использовали логарифмическое преобразование: $y = log10(x + 1)$. Распределение долевых параметров (ПК) априорно отлично от нормального, поэтому применяли угловое фи-преобразование: $y = 2arcsin(корень[x/100])$. Подобные преобразования помогают свести распределение к нормальному и стабилизировать дисперсии (условие однородности дисперсий или гомоскедастичности).

Данные выборок представлены в эксперименте как среднее ± стандартная ошибка среднего с указанием доверительного интервала (m ± SE [95% ДИ]). Независимые группы сравнивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Различия считали статистически значимыми при p < 0,05. Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы Statistica 7.0 (StatSoft, США).

Результаты

Полученные экспериментальные данные свидетельствовали о том, что специфические бактериофаги блокировали адгезивную активность изучаемых штаммов микроорганизмов (табл. 1).

Так, при оценке данных, индекс адгезии микроорганизмов достоверно снизился относительно контроля: *S. aureus* — 4,79 [95% ДИ: 3,72–6,03], *P. aeruginos*a — 4,47 [95% ДИ: 3,31–6,17], *A. baumannii* — 4,68 [95% ДИ: 3,63–5,89].

При исследовании такого показателя, как процент пораженных клеток (ПК, %) в монослое клеточных

Таблица 2

Учет результата литической активности бактериофага по бактериологическому высеву на питательные среды

Время эксперимента	Наличие микроорганизмов (КОЕ/мл) на МПА					
	S. aureus		*P. aeriginosa*		*A. baumannii*	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
До начала инкубации	5×10^8	4×10^8	4×10^8	3×10^8	3×10^8	2×10^8
Через 1 час после инкубации при 37 ± 1 °С	–	–	–	–	–	–

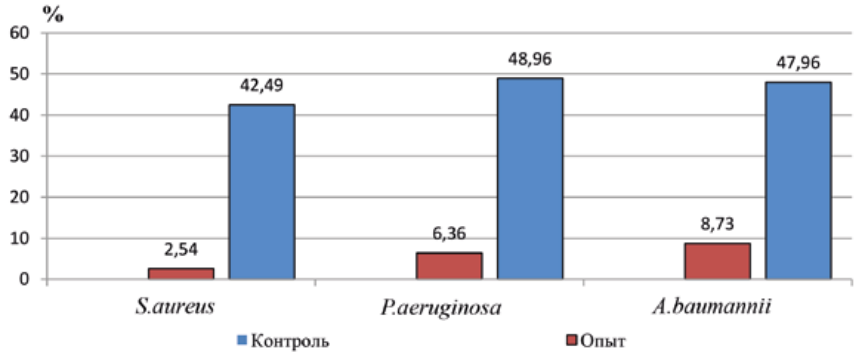


Рисунок 1. Показатели процента пораженных клеток монослоя бактериофагом.

культур ЛЭЧ-3, были получены аналогичные результаты (среднее значение показателя пораженности *S. aureus* у контрольных штаммов составило 42,49 ± 0,12 %, а при совместном инкубировании со стафилококковым бактериофагом — 2,54 ± 0,01 %, соответственно 48,96 ± 0,25 % у контрольных штаммов *P. aeruginosa*, при обработке синегнойным бактериофагом — 6,36 ± 0,04 %), см. рис 1.

При воздействии экспериментальной серии ацинетобактерного бактериофага на адгезированные на фибробластах *A. baumannii* также установлено снижение количества пораженных клеток: 8,73 ± 0,0002 против 47,96 ± 0,36 %.

Совместное культивирование бактериофагов с микроорганизмами (в течение 1 часа) приводило к статистически значимому снижению показателей адгезии ($p < 0,0001$) по сравнению с контрольными штаммами без добавления бактериофага.

Снижение адгезивной активности бактерий происходило за счет бактериолитического эффекта бактериофага. Это подтверждали результаты проведенного дополнительного теста. Производили высев инокулятов из пробирок на чашки Петри с мясо-пептонным агаром (МПА) до начала инкубации и после 1 часа термостатирования при температуре 37 ± 1 °С. Результаты высева инокулятов из соответствующих контрольных и опытных пробирок представлены в табл. 2.

Представленные в таблице данные свидетельствуют об отсутствии жизнеспособных клеток микроорганизмов как в контрольной, так и в опытной пробирках после 1 часа инкубации. Отсутствие роста микрофлоры на плотной питательной среде в контроле свидетельствовало о полной адгезии микроорганизмов на культуре клеток фибробластов в пробирках. В то же время отсутствие роста бактерий на МПА после 1 часа инкубации в опыте (с бактериофагом) свидетельствовало о гибели микроорганизмов за счет бактериолитического действия специфического бактериофага.

Таким образом, проведенные исследования по оценке специфической активности экспериментальной серии ацинетобактерного бактериофага и коммерческих препаратов бактериофагов Бактериофаг Стафилококковый® и Бактериофаг псевдомонас аеругиноза (синегнойный)® показали их высокую антимикробную эффективность этих препаратов. Результаты, полученные с использование клеточных культур, дают возможность использовать представленную экспериментальную модель для тестирования специфической активности бактериофага, включая способность подавлять факторы адгезии. Важно отметить, что разработанная нами методика позволяет провести оценку в течение одного часа, что относит ее к методам экспресс-диагностики.

Список литературы

1. *Агеевец В. А., Лазарева И. В., Сидоренко С. В. Проблема устойчивости к карбапенемным антибиотикам: распространение карбапенемаз в мире и России, эпидемиология, диагностика, возможности лечения. // Фарматека.— 2015.— № 14.— С. 9–16.*
2. *Асланов Б. И. Бактериофаги — эффективные антибактериальные средства в условиях глобальной устойчивости к антибиотикам. // Медицинский совет.— 2015.— № . 13.— С. 106–111.*
3. *Благонравова А. С., Афонин А.Н, Воробьева О. Н., Широкова И. Ю. Сравнительный анализ адгезивности микроорганизмов, выделенных от больных и с объектов внешней среды лечебно-профилактических учреждений. // Медицинский альманах.— 2011.— № 5 (18).— С. 215–218.*
4. *Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приказ Минздрава СССР от 22.04.1985. № 535.*
5. *Определитель бактерий Берджи. В 2 т. Пер. с англ. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и др. М., 1997.*
6. *Романова М. А., Додонова А. Ш. Изучение цитотоксичности биологически активных соединений на культуре клеток. // Молодой ученый.— 2016.— № 18.— С. 110–114.*
7. *Федотова О. С., Захарова Ю. А. Микробиологические аспекты получения препарата бактериофага против Acinetobacter baumannii. // Медицинский альманах.— 2018.— № 1 (52).— С. 126–129.*
8. *Falagas M. E. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) Acinetobacter baumannii and Pseudomonas aeruginosa / M. E. Falagas, P. K. Koletsi, I. A. Bliziotis // Journal of Medical Microbiology — 2006.— Vol. 55.— N 12.— P. 1619–1629.*

Для цитирования. Захарова Ю. А., Федотова О. С., Шмелева Н. А. Новый способ оценки специфической активности бактериофага с использованием клеточной культуры ЛЭЧ-3 // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 3.— 32 (407).— С. 16-18.

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-19-23

Случай выявления малярии с использованием современных методов лабораторной диагностики

А. Ю. Озерянская, врач клинической лабораторной диагностики отделения клинико-гематологических исследований[1]
С. П. Казаков, д.м.н., нач. центра клинической лабораторной диагностики, гл. лаборант[1], зав. кафедрой иммунологии[2]

[1]ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Минобороны России, г. Москва
[2]ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Clinical case of malaria determining using modern laboratory diagnostics methods

A. Yu. Ozeryanskaya, S. P. Kazakov

Main Military Clinical Hospital n.a. N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of Russia; Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Резюме

Статья описывает клинический случай малярии у больной Х., 30 лет, которая поступила в лечебное учреждение МО РФ (г. Краснознаменск, Московская обл.) после поездки в Индию (Гоа). На основании ее жалоб и клинической картины был выставлен диагноз «острый лейкоз» с последующим переводом пациентки в гематологический центр ГВКГ им. Н. Н. Бурденко (далее — госпиталь). Усилиями врачей отделения клинико-гематологических исследований центра клинической лабораторной диагностики (ЦКЛД) госпиталя в течение короткого времени согласно лабораторным исследованиям больной заявлен правильный диагноз, о чем и сообщено специалистам гематологического центра. Пациентке своевременно была оказана необходимая медицинская помощь. В связи с редкой встречаемостью этого паразитарного заболевания (последний случай малярии нами диагностирован 10 лет назад) мы провели комплексное исследование с использованием различных лабораторных методов и современных анализаторов (гематологического и биохимического), что позволило вовремя распознать малярию — заболевание, которое редко встречается в Московском регионе и других регионах РФ.

Ключевые слова: ***малярия, клинический анализ крови, гематологический анализатор, микроскопия, трудности диагностики.***

Summary

The article describes a clinical case of malaria in patient X., who was admitted to the medical institution of the Ministry of Defense. The patient was diagnosed with acute leukemia based on complaints and the clinical picture, followed by transferring the patient to the hematology centre of the Main Military Clinical Hospital n.a. N. N. Burdenko. In a short time, the patient was diagnosed with laboratory tests of the Department of Clinical and Hematological Research, and the diagnosis was reported to the specialists of the hematological centre. The patient was promptly provided with the necessary medical care. Due to the rare occurrence of this parasitic disease (the last case of malaria we diagnosed 10 years ago), we conducted a comprehensive study using various laboratory methods and modern hematological analyzers. All this made possible to recognize this disease, which is rare in the Moscow region, as well as in other regions of the Russian Federation, in a short period of time.

Key words: ***malaria, clinical blood test, hematological analyzer, microscopy, diagnostic difficulties.***

Малярия распространена более чем в 90 странах, где проживает около 36% общей человеческой популяции, из них 29% — на территориях, где передача ее возбудителей отмечается на низком уровне. В последнее время количество случаев этого заболевания неизменно растет. По данным ВОЗ, ежегодно малярией заболевают от 300 до 500 млн человек и от 1,5 до 2,7 млн (90% из них составляют дети младшего возраста) погибают от малярии.

Малярия (итал. *malaria*, от *malaaria* — дурной воздух; раньше полагали, что болезнь вызывается плохим воздухом) — это заболевания, обусловливающиеся внедрением в эритроциты человека различных видов одноклеточных паразитов плазмодия *(Plasmodium)*. Выделяют три вида малярии с разными циклами деления: *Plasmodium malaria, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale.*

Инфицирование малярией происходит при укусе зараженного комара, а также при переливании крови, зараженной этим паразитом.

Считается, что родиной малярии является Западная *(P. falciparum)* и Центральная *(P. vivax)* Африка. Молекулярно-генетические данные свидетельствуют, что предок плазмодия был свободноживущим простейшим, обладающим способностью к фотосинтезу и приспособившимся жить в кишечнике водных беспозвоночных. Также он мог жить в личинках первых кровососущих насекомых, которые появились 150–200 млн лет назад, и быстро приобрел возможность иметь двух хозяев. Древнейшие найденные окаменелости комаров с остатками малярийных паразитов имеют возраст 30 млн лет. С возникновением человека появились комары рода *Anopheles,* способные переносить малярийных паразитов от одного хозяина к другому.

Человек для паразита служит промежуточным хозяином, а окончательным переносчиком инфекции оказывается комар. При укусе зараженного комара вместе с его слюной паразит проникает в кровь и затем попадает в печень (печеночная стадия), далее — в эритроциты (эритроцитарная стадия). Развиваясь в эритроцитах, паразит проходит ряд превращений, хорошо различимых в тонком мазке.

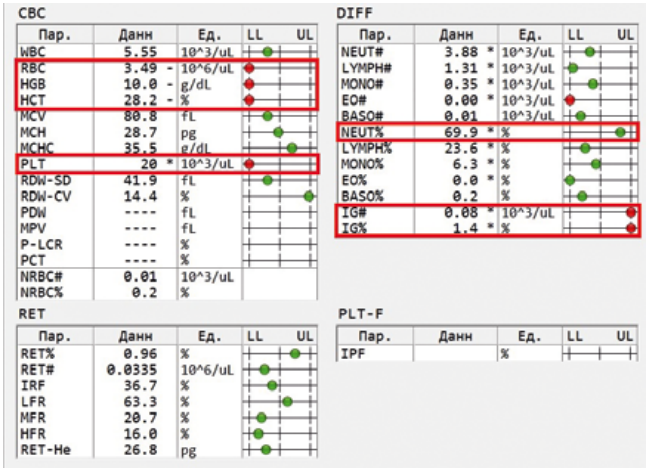


Рисунок 1. Данные анализатора Sysmex XN-1000 от 18.04.2018.

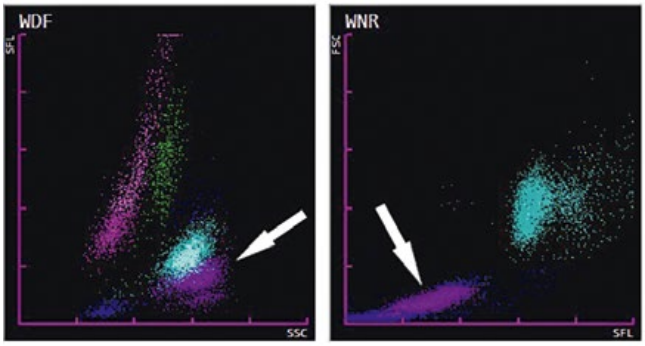


Рисунок 2. Скатерограмма анализатора Sysmex XN-1000 от 18.04.2018.

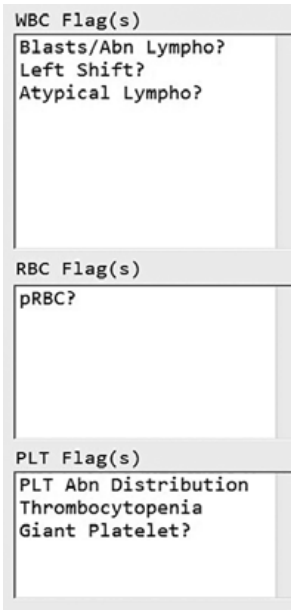


Рисунок 3. Флагирование анализатора Sysmex XN-1000 от 18.04.2018.

В процессе этой стадии образуются его бесполые и половые формы, и заканчивается все лизисом эритроцитов и выходом паразитов в кровь. Затем, если комар кусает зараженного человека, в его желудке происходит формирование зиготы из гамет паразита. При разрыве наружной оболочки желудка комара паразит вновь поступает в его слюнные железы.

Один цикл развития паразита занимает 72 часа для *P. malaria* и 48 часов для остальных видов возбудителя. Для *P. vivax* и *P. ovale* характерно сохранение в печени дремлющих форм (гипнозоитов), обусловливающих впоследствии отдаленные рецидивы малярии.

Представляем **клинический случай**, который вызвал затруднения в лабораторной диагностике, и по этой причине было определено иное заболевание. Только лишь последующий перевод больной в такое крупное многопрофильное учреждение, как госпиталь, позволил врачам ЦКЛД в течение нескольких часов четко определить лабораторное подтверждение диагноза «малярия».

Больная Х., 30 лет, поступила в гематологическое отделение с предположительным диагнозом «острый лейкоз». Жалобы при поступлении: лихорадка неясного генеза, профузная потливость, слабость.

После сбора эпидемиологического анамнеза выявлено, что женщина 10 дней назад вернулась из поездки в Индию (Гоа) и заболела одновременно с мужем.

При исследовании общего клинического анализа крови больной с микроскопией по методу Романовского-Гимзы был обнаружен малярийный плазмодий.

Автоматический анализ, полученный с прибора Sysmex XN-1000 (рис. 1), указывает на патологию эритроцитов (red blood cells, RBC) со снижением гемоглобина (hemoglobin, HGB) и расчетного показателя гематокрита (hematocrit, HCT).

Отмечается резкое снижение уровня тромбоцитов (platelets, PLT), что может быть связано с активацией сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза вследствие массивного гемолиза, а также токсическим действием паразитов.

Автоматический дифференциальный подсчет лейкоцитов отражает высокий процент нейтрофилов (neutrophil, NEUT%) с присутствием незрелых гранулоцитов (immature granutocytes, IG%) на фоне относительного снижения остальных фракций лейкоцитов.

В соответствии с принципами световой цитометрии, используя прямое светорассеяние (forward scatter, FSC), можно определить размер и форму клетки; боковое светорассеяние (side scattering, SSC) позволяет указать структуру и гранулярность клетки; боковая флуоресценция (side fluorescence, SFL) определяет содержание РНК/ДНК в клетках. С помощью каналов WDF (white blood cell differential channel, канал дифференцировки лейкоцитов) клетки дифференцируются согласно их внутренней структуре. В канале WNR (white cell nucleated channel, канал дифференцировки ядросодержащих клеток) клетки располагаются в зависимости от их размера.)

При прицельном изучении скатерограммы (рис. 2) WDF можно увидеть характерное раздвоение популяции нейтрофилов и базофилов, состоящее из двух частей (указано стрелкой). Фиолетовым выделена популяция эритроцитов, инфицированных паразитами. В норме такое разделение кластера клеток отсутствует и неизмененные эритроциты в этом канале не определяются, но в связи с возможным инфицированием паразитом анализатор принимает эритроциты за ядросодержащие и, следовательно, появляется дополнительное облако рассеивания на скатерограммах WDF.

На скатерограмме (рис. 2) WNR стрелкой указаны ядросодержащие эритроциты (нормобласты), которые могут присутствовать при ряде патологий, таких как анемия, гематологические заболевания. Но в данном случае необходимо дифференцировать их с эритроцитами, содержащими паразитов.

Анализ флагирования (рис. 3), полученный с прибора Sysmex XN-1000, указывает на патологию.

Таблица 1

Результаты подсчета лейкоцитарной формулы методом световой микроскопии от 18.04.2018. Ув. 1000×

Показатель	Результат, %	Референсные значения, %	Примечание
Миелоциты	1	0	Повышен
Метамиелоциты	1	0	Повышен
Палочкоядерные нейтрофилы	34	1–5	Повышен
Сегментоядерные нейтрофилы	40	47–75	Снижен
Лимфоциты	15	19–37	Снижен
Моноциты	9	3–11	Норма

WBC (white blood cells, лейкоциты):

- Blast/Abn Lympho? — возможноть присутствия бластов / аномальных лимфоцитов;
- Atypical Lympho? — возможность присутствия атипичных лимфоцитов;
- Left Shift — возможность сдвига лейкоцитарной формулы в левую сторону.

Наличие этих флагов позволяет предположить у пациентки патологию лейкоцитов и требует дифференцировки инфекционного от неопластического процесса.

RBC (red blood cells, эритроциты):

- pRBC (red blood cells with parasitic agent) — возможность наличия эритроцитов, инфицированных паразитами.

Представленный параметр встречается редко и свидетельствует о патологии эритроцитов, поэтому должен насторожить врача в отношении малярии.

PLT (platelets, тромбоциты):

- PLT Abn Distribution — аномальное распределение тромбоцитов;
- Thrombocytopenia — тромбоцитопения;
- Giant Platelet — возможность наличия гигантских тромбоцитов.

Данные показатели означают наличие у пациентки патологии количества, морфологии, формы и, возможно, функции тромбоцитов, связанных с активацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, вследствие чего образуются агрегаты (конгломераты) тромбоцитов. В результате активации рецепторов тромбоцитов, с последующей их агрегацией и активным потреблением тромбоцитов, происходит компенсаторное замещение их пула свежими морфологически измененными пластинками, поступающими из костного мозга.

Тромбоцитопения потребления сопровождается образованием форм тромбоцитов, трудно поддающихся дифференцировке анализатором, или аномально гигантских тромбоцитов.

Оценка морфологии лейкоцитов и эритроцитов микроскопическим методом (окраска по Романовскому-Гимзе) позволила предоставить нижеприведенные данные (табл. 1).

У пациентки отмечается выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево (присутствие молодых форм

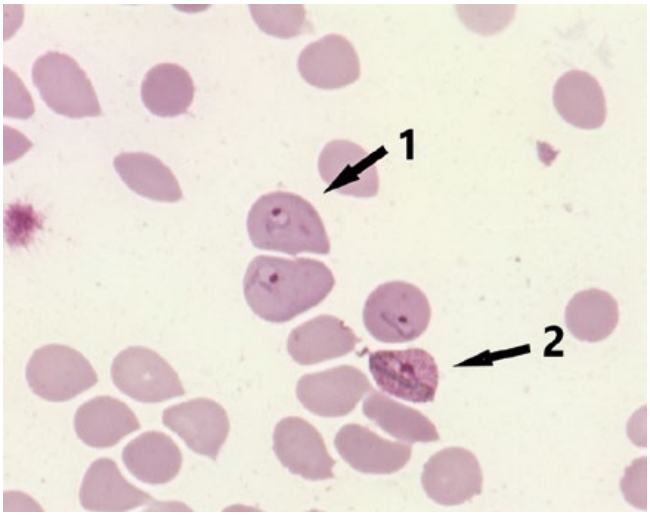


Рисунок 4. Пораженные эритроциты с паразитами на стадии кольцевидного трофозоита (1) и полувзрослого шизонта (2). Эритроцит содержит зернистость Шюффнера (2). Ув. 1000×.

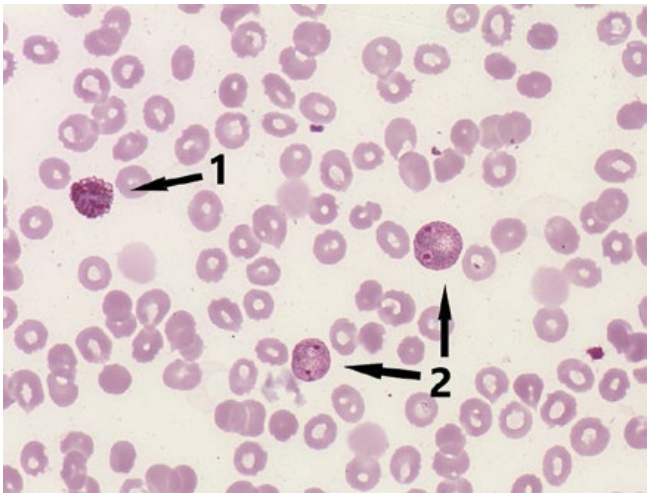


Рисунок 5. Пораженные эритроциты с паразитами на стадии зрелого шизонта (1) и полувзрослого трофозоита (2). Ув. 1000×.

нейтрофилов, резкое увеличение палочкоядерных нейтрофилов), что свидетельствует о массивном остром инфекционном процессе. Визуализируется малярийный плазмодий, вид *P. vivax.* Вид плазмодия хорошо определяется на основании различий в строении промежуточных стадий развития паразита. Шизонт имеет неправильную амебовидную форму (рис. 5).

При этом у других видов плазмодия шизонт о-круглый или лентовидный, пораженные эритроциты

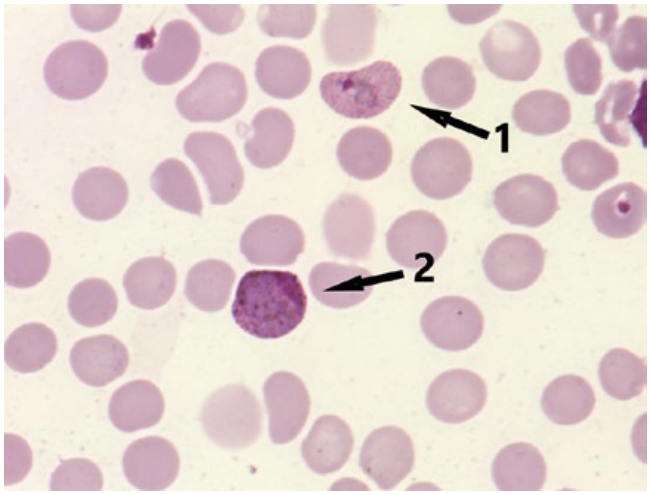


Рисунок 6. Пораженные эритроциты с паразитами на стадии полувзрослого трофозоита (1) и гаметоцита (2). Ув. 1000×.

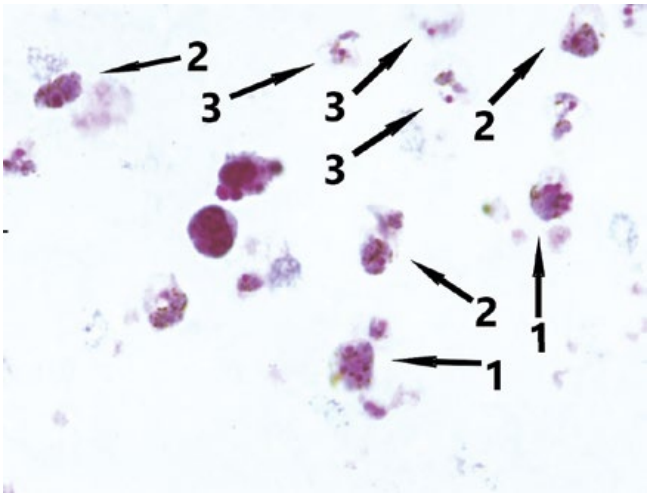


Рисунок 7. Толстая капля. *Plasmodium vivax*. Зрелый трофозоит (1), гаметоцит (2), кольцевидный трофозоит (3). Ув. 1000×.

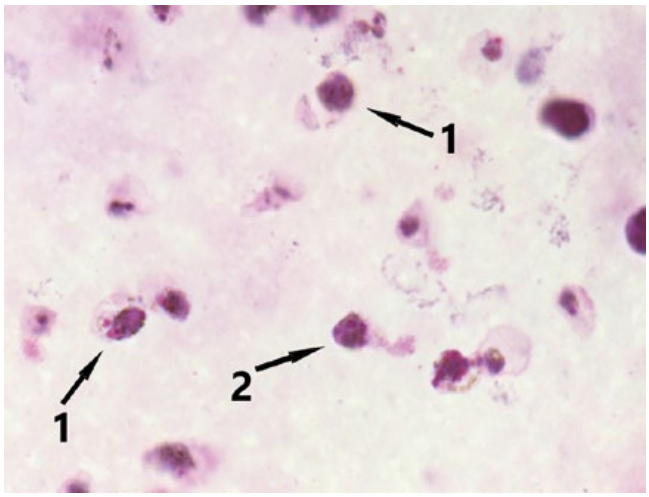


Рисунок 8. Толстая капля. *Plasmodium vivax.* Зрелый трофозоит (1), гаметоцит (2). Ув. 1000×.

увеличены в размере и содержат азурофильную зернистость Шюффнера (рис. 4), также имеет значение отсутствие характерных для *Malaria falciparum* форм гемето-цитов в виде полулуний — «сигар». У *P. vivax* гаметоцит округлый, занимает весь пораженный эритроцит (рис. 6).

Основываясь на данных микроскопии с учетом выявленных морфологических изменений, можно с высокой вероятностью предположить, что у пациентки имеется острый инфекционный паразитарный процесс, ассоциированный с малярией.

В соответствии с алгоритмом диагностики нами также было проведено исследование материала в толстой капле крови для оценки степени паразитемии. Толстая капля обладает значительным преимуществом перед тонким мазком: благодаря распределению значительного объема крови на меньшей площади за одно и то же время можно просмотреть в 20–40 раз большее количество крови, что увеличивает вероятность обнаружения паразитов (это важно при низкой степени паразитемии). Для этого толстую каплю окрашивали в нефиксированном состоянии (при этом эритроциты разрушаются, а плазмодии деформируются). На рис. 7 и 8 стрелками указаны различные стадии развития малярийного плазмодия.

Таким образом, анализ исследования толстой капли показал наличие малярийного плазмодия — *Plasmodium vivax* (18870 паразитов в 1 мкл крови).

Также нами были проведены дополнительные биохимические исследования у данной пациентки (табл. 2).

У пациентки отмечалось снижение общего белка за счет фракции альбуминов, что может быть как от недостаточного синтеза при поражении печени, так и при избыточном распаде белка по причине длительной интоксикации, ассоциированной с острым воспалительным процессом. Как следствие печеночной недостаточности, у больной обнаружено повышение аспартат-аминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), что говорит о поражении печени и касается печеночной стадии размножения паразитов. Повышенный уровень общего билирубина — это проявление массивного распада эритроцитов, а повышение уровня креатинина может быть связано с токсическим повреждением сосудов клубочкового аппарата почек продуктами распада эритроцитов и малярийного плазмодия из-за массивного инфекционного процесса и разрушения эритроцитов. Все это приводит к возникновению клинических синдромов: гепатолиенального, надпеченочной желтухи, интоксикации. У пациентки также отмечалось нарушение углеводного обмена, которое выражалось повышением уровня глюкозы в результате расстройства функции поджелудочной железы, начинавшейся в итоге сбоя микроциркуляции вследствие активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и массивного распада эритроцитов. Кроме того, выявлено нарушение ферментативной функции печени с повышением фермента лактатдегидрогеназы, которая предстает внутриклеточным ферментом, присутствующим как в эритроцитах, так и клетках печени. Ее повышение связано с массивным гемолизом эритроцитов, а также поражением клеток печени в силу инфицирования паразитами. Также отмечалось наличие повышенного уровня ферритина — белка, отвечающего за связывание железа, однако в данном случае его повышение ассоциируется с активацией гуморального звена врожденного иммунитета и, как белок острой фазы, свидетельствует о развитии острого воспалительного процесса, которым сопровождается паразитарная инфекция (малярия).

Выводы

В соответствии с алгоритмами диагностики малярии базовым методом обнаружения малярийного плазмодия является световая микроскопия. Гематологические анализаторы могут предположить эту инфекцию у больных, пребывающих в эндемичных регионах. Такое исследование можно проводить на гематологическом анализаторе с небольшим количеством паразитов в крови.

На описанном примере показана важность диагностики и интерпретации аппаратных показателей. Все это позволяет врачам-клиницистам своевременно поставить диагноз малярии, а специалистам клинической лабораторной диагностики иметь дополнительные критерии и методы, акцентирующие внимание в отношении данного заболевания.

Таблица 2
Результаты некоторых биохимических исследований пациентки Х. от 18.04.2018

Показатель	Результат	Референсные значения	Примечание
Общий белок, г/л	55	65–83	Понижение
Альбумин, г/л	28	39,70–49,40	Понижение
Креатинин, г/л	68	39,70–49,40	Повышение
Глюкоза, мкмоль/л	6,7	4,11–5,89	Повышение
Общий билирубин, мкмоль/л	31,2	5–25	Повышение
АЛТ, МЕ/л	27	0–41	норма
АСТ, МЕ/л	41	0–40	Повышение
ЛДГ, МЕ/л	922	240–480	Повышение
ГГТ, МЕ/л	89,1	5–61	Повышение
Железо, мкмоль/л	9,7	5,83–34,50	норма
Трансферрин, г/л	2	2,00–3,60	норма
Ферритин, мкг/л	461	15–400	Повышение
Калий, ммоль/л	3,64	3,50–5,10	
Натрий, ммоль/л	139	134–155	

Список литературы

1. *Луговская С. А., Почтарь М. Е. Гематологический атлас.— М: Триада, 2011. 368 стр.*
2. *Клиническая лабораторная диагностика: в 2 т. Т. 2. / Под ред. профессора В. В. Долгова.— М: Лабдиаг, 2018. 624 с.*
3. *Всемирная организация здравоохранения. Всемирный отчет о малярии. Ж: 2018 / www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2018/ru/.*
4. *www.sysmex.ru*

Для цитирования. Озерянская А. Ю., Казаков С. П. Случай выявления малярии с использованием современных методов лабораторной диагностики // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 3.— 32 (407).— С. 19-23.

Компания «Рош» раскроет гематологический портфель

Компания «Рош» представит новые данные по портфелю зарегистрированных и перспективных препаратов для лечения заболеваний крови на ежегодной конференции Американского общества гематологии (ASH), которая состоится 7–10 декабря в Орландо (США). Всего запланированы 70 абстрактов и 21 устный доклад, посвященные применению 10 препаратов компании в лечении 15 заболеваний крови, применяемых в отношении молекулярных мишеней.

«Мы рады представить на конференции ASH в этом году широкий спектр новых данных клинических исследований, которые демонстрируют достигнутый прогресс и нашу приверженность развитию в области гематологии, — сообщил Леви Гарруэй, главный медицинский директор и руководитель глобального подразделения по разработке лекарственных препаратов „Рош“. — Благодаря строгому научному подходу к совершенствованию терапевтических решений мы продолжим использовать возможности для лечения агрессивных видов рака крови и редких гематологических заболеваний».

На конференции будут озвучены данные по двум биспецифическим антителам к CD20-CD3, которые активизируют Т-клетки для терапии Неходжкинских лимфом (НХЛ), — мосунетузумаб и CD20-TCB. Также в ходе пленарной сессии эксперты обсудят результаты исследования I/IIb-фазы GO29781, в котором изучается применение мосунетузумаба у пациентов с НХЛ, в том числе у тех, кто ранее получал CAR-T-клеточную терапию. На пленарной сессии будут представлены шесть лучших абстрактов, которые были выбраны программным комитетом ASH из числа поданных на мероприятие. Кроме того, эксперты представят новые предварительные данные по препарату CD20-TCB в комбинации с другими препаратами «Рош».

Также на ASH будут объявлены данные длительного наблюдения в исследовании Ib/II-фазы GO29365, которое посвящено изучению препарата полатузумаб ведотин (Полайви), первого в своем классе конъюгата «антитело-препарат» в комбинации с ритуксимабом (Мабтера) и бендамустином у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной (R/R) диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомой (ДВККЛ). На основе результатов этого исследования в июне 2019 года Управление по санитарному контролю за продуктами и лекарствами США одобрило полатузумаб ведотин по ускоренной процедуре. Кроме того, на основании результатов этого исследования были поданы заявки на регистрацию препарата в другие органы здравоохранения по всему миру, в частности в России.

Кроме того, на ASH будут представлены данные по редким заболеваниям крови, включая гемофилию А и пароксизмальную ночную гемоглобинурию (ПНГ). Среди них — результаты исследования III фазы HAVEN 3, в котором изучается применение препарата эмицизумаб (Гемлибра) у пациентов с гемофилией А без ингибиторов к фактору свертываемости VIII. Анализ включает данные по влиянию эмицизумаба на здоровье суставов, а также дополнительные сведения об использовании заместительной терапии фактором VIII в случае возникновения кровотечений, требующих лечения у людей, получающих профилактическое лечение эмицизумабом в исследовании HAVEN 3, по сравнению с профилактикой фактором VIII в неинтервенционном исследовании. Кроме того, «Рош» представит данные исследования I и II фаз COMPOSER, в котором оценивается препарат кровалимаб у пациентов с ПНГ — угрожающим жизни заболеванием, при котором эритроциты разрушаются иммунной системой организма. Препарат кровалимаб, представляющий новое гуманизированное моноклональное антитело к С5, предназначен для блокирования системы комплемента, играющей ключевую роль в ПНГ.

Более 20 лет «Рош» занимается разработкой инновационных лекарственных препаратов, которые обеспечивают значительный прогресс в лечении злокачественных и неонкологических гематологических заболеваний. Компания обладает обширными знаниями и опытом в этой терапевтической области. В настоящее время она прикладывает большие усилия и инвестирует в разработку инновационных способов лечения пациентов, страдающих гематологическими заболеваниями. В портфеле препаратов представлены ритуксимаб (Мабтера), обинутузумаб (Газива), полатузумаб ведотин (Полайви), венетоклакс и эмицизумаб (Гемлибра). Исследуемые лекарственные препараты для лечения онкогематологических заболеваний включают: идасанутлин — малую молекулу — антагонист взаимодействия MDM2 с p53; биспецифические антитела, задействующие Т-клетки, нацеленные на CD20 и CD3; атезолизумаб (Тецентрик) — моноклональное антитело, предназначенное для связывания с PD-L1; а также кровалимаб — анти-С5 – антитело, разработанное для оптимизации ингибирования комплемента при пароксизмальной ночной гемоглобинурии.

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-24-28

Иммунопатогенетическая роль плазмоцитоидных дендритных клеток при Эпштейна–Барр-вирусной инфекции

О.Н. Учаева, аспирант кафедры инфекционных болезней
И.П. Трякина, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней
Г.В. Сапронов, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней
О.И. Демина, аспирант кафедры детских инфекционных болезней

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава России, г. Москва

Immunopathogenetic role of plasmocytoid dendritic cells in Epstein-Barr virus infection

O.N. Uchaeva, I.P. Tryakina, G.V. Sapronov, O.I. Demina
Russian Medical Academy for Postgraduate Continuous Education, Moscow, Russia

Резюме

Плазмоцитоидные дендритные клетки (pDCs) играют ключевую роль среди факторов становления иммунитета против большинства вирусов, учитывая их несравненную способность производить огромное количество интерферона (ИФН) I типа. Исследования, направленные на изучение pDCs при Эпштейна-Барр-вирусной инфекции (ЭБВИ), пока немногочисленны. Исход ЭБВИ во многом зависит от способности иммунной системы больного к формированию адекватной иммунной защиты, что обеспечивает не только быстрое выздоровление, но и предотвращает затяжное течение болезни, приводящее к развитию иммунодефицита и другим осложнениям. Разработка эффективной иммунореабилитации перенесенной ЭБВИ, способной предупредить хронизацию данного заболевания, остается одним из важнейших направлений научной и практической деятельности.

Ключевые слова: ***плазмоцитоидные дендритные клетки, Эпштейна-Барр-вирусная инфекция, иммунная система, интерферон I типа.***

Summary

Plasmocytoid dendritic cells (pDCs) play a key role in immunity against most viruses, given their unparalleled ability to produce large amounts of IFN I type. Studies aimed at studying pDCs in Epstein-Barr virus infection (EBV) are still few. The outcome of EBV largely depends on the ability of the patient's immune system to form an adequate immune defense, that provides not only a rapid recovery, but also prevents the prolonged course of the disease, leading to the development of immune deficiency and other complications. The development of effective immunorehabilitation of EBV, able to prevent the chronization of this disease, remains one of the most important areas of scientific and practical activities.

Key words: ***plasmocytoid dendritic cells, Epstein-Barr virus infection, immune system, interferon (IFN) I type.***

Введение

С каждым годом изучение Эпштейна-Барр-вирусной инфекции (ЭБВИ) становится все более актуальным. Способность поражать практически все органы и системы человека, успешно ускользать из-под иммунного надзора, формируя вторичные иммунодефицитные состояния, отсутствие этиотропной терапии и специфической профилактики делают ЭБВИ одним из чрезвычайно важных и перспективных направлений в плане научной и практической деятельности.

ЭБВИ рассматривают как инфекционное заболевание иммунной системы [1, 2], сопровождающееся нарушением интерферонообразования, изменениями содержания и функционального состояния Т-лимфоцитов, NK-клеток [1, 3].

Особенности вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) и состояние иммунной системы на момент инфицирования во многом определяют клинические проявления, тяжесть и исходы ЭБВИ [4]. Исход первичной инфекции представляется как результат взаимодействия различных факторов: вирусных, особенностей формирования иммунного ответа [1], способности иммунной системы к элиминации вируса, координации связей между различными клетками иммунной системы [5, 6, 7].

Контроль за распространением ВЭБ в организме человека осуществляется несколькими системами защиты организма — системой интерферона (ИФН), естественными киллерами (NK-клетками), цитотоксическими лимфоцитами (ЦТЛ) — $CD8^+$-клетками. Описано, что пациенты с высокой активностью $CD16^-CD56^+$ способны ограничивать распространение вируса на начальных этапах внедрения и имеют хороший иммунный контроль над ВЭБ [5, 8].

В большинстве случаев при нормальном функционировании иммунной системы первичная ЭБВИ заканчивается формированием противовирусного иммунитета и клиническим выздоровлением с развитием пожизненной латентной инфекции [5, 9]. Бессимптомную пожизненную персистенцию обеспечивает контроль экспрессии генов ВЭБ с ограничением его репликации [5, 10], прежде всего цитотоксическими Т-лимфоцитами [5, 7, 11, 12]. Однако в некоторых случаях после «выздоровления» продолжается экспрессия отдельных вирусных антигенов, формируя активную латенцию. Среди факторов, ответственных за развитие латентных форм ЭБВИ, можно выделить дефицит Т-клеток, вызванный влиянием некоторых антигенов ВЭБ. Результатом взаимодействия является невозможность Т-системы контролировать

пролиферацию В-лимфоцитов, что приводит на иммунологическом уровне к одновременному повышению активности Th1 и Th2 [1], вследствие чего нарушается эффективный иммунологический контроль над вирусом.

Определенный вклад в функционирование иммунного ответа хозяина вносит сам вирус путем изменения соотношения экспрессии различных вирусных антигенов (экспрессия ядерного антигена первого типа [EBNA-1] повышает активацию Th2, а EBNA-3c — стимулирует Th1) [1]. Слабая активация синтеза провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-8, ИФН-α) и низкий уровень Th-1, не приводящий к полному включению клеточных реакций [4], при усиленной продукции ИЛ-4 [1] являются главным фактором нарушения элиминации ВЭБ. Это также способствует развитию хронической ЭБВИ, формированию ВЭБ-ассоциированных заболеваний, таких как назофарингеальная карцинома, болезнь Ходжкина, лимфома Беркитта и иные другие [1, 5, 11, 12, 13].

В литературе имеются данные о хроническом активном течении ЭБВИ со стойкими или рецидивирующими симптомами — лихорадкой, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, а также развитием серьезных осложнений, гематологических, легочных, гастроэнтерологических и других [1, 5, 14, 15, 16, 17, 18].

Факторы, обеспечивающие пребывание вируса в клетке, патологически отражаются и на функциях организма-хозяина, со временем приводя к формированию соматических заболеваний [19]. Для ВЭБ характерна преимущественная персистенция в В-клетках памяти, где вирус изолирован от контактов с иммунной системой, и плазматических клетках организма-хозяина [7, 19]. Прямым следствием нахождения генома ВЭБ в лимфоцитах является дисфункция иммунитета, которая выражается в одновременном избирательном его подавлении и избыточной стимуляции. Вирус во время активации напрямую поражает иммунные клетки. Как в острую, так и латентную фазу вирус успешно уклоняется от иммунного надзора, не только защищая инфицированную клетку от обнаружения, но и влияя на функции иммунокомпетентных клеток [19]. Снижается способность к стимулированной продукции ИФН-α и (или) ИФН-γ, в крови наблюдается дисбаланс иммуноглобулинов (снижение содержания IgG, реже IgA, повышение содержания IgM), снижается авидность антител, уменьшается содержание HLA-DR-лимфоцитов, CD25-лимфоцитов, то есть активированных Т-клеток, а также число и функциональная активность естественных киллеров (CD16), Т-хелперов (CD4), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8), фагоцитов, или изменяются их реакции на стимулы [3].

Как отмечено Т. Х. Могенсеном и С. Р. Полуданом, острая и латентная ЭБВИ в клетке *in vitro* влияет на секрецию фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), интерлейкинов (ИЛ)-1β,-6 и -10, модулируя иммунный ответ [21]. Помимо этого, вирусом при персистенции в В-лимфоцитах вырабатывается гомолог ИЛ-10, ингибирующий Т-клеточный иммунитет и продукцию интерферона-γ, а также продукт гена EBI3, угнетающий Т-хелперный ответ [22].

Одним из важных механизмов иммуноморегуляции является секреция интерферона-α инфицированными вирусом дендритными клетками, что приводит к активации не только NK-клеток, но и секретирующих интерферон-γ Т-клеток. Известно, что ИФН I типа являются основным противовирусными медиаторами врожденного иммунитета и необходимы для дифференцировки Т-лимфоцитов. Они индуцируют экспрессию ко-стимулирующих молекул на дендритных клетках, которые необходимы для их оптимального взаимодействия с $CD4^+$- и $CD8^+$-Т-лимфоцитами [4]. Имеются сообщения о возможности стимулирования продукции ИФН I типа посредством Toll-подобных рецепторов (TLRs) ВЭБ [23].

Надо отметить, что проведение общеклинического обследования, исследования иммунного статуса (противовирусного иммунитета), ПЦР и серологического исследования в динамике (IgM VCA-EBV, IgG VCA-EBV, IgG EA-EBV, IgG EBNA-EBV) в различных материалах помогает в оценке состояния иммунитета и повышает эффективность противовирусной и иммунокорригирующей терапии.

Хотя большинство из этих механизмов были изучены, последние данные показывают, что тропизм ВЭБ в естественных условиях может быть шире, чем предполагалось ранее [24].

В настоящий момент активно изучаются связи персистенции вирусов в организме и показатели плазмоцитоидных дендритных клеток [25, 26, 27], которые являются важной составляющей частью иммунного ответа.

Роль pDCs в регуляции иммунного ответа

Плазмоцитоидные дендритные клетки (pDCs) представляют собой редкий, но удивительный тип клеток гемопоэтических клеточных систем, которые выполняют уникальные функции, играют фундаментальную роль в процессах инициирования, программирования и регуляции антигенспецифичного иммунного ответа, координируя коммуникацию между клетками иммунной системы. В течение длительного времени изучение pDCs было затруднено. Активное исследование этих клеток началось после обнаружения поверхностных антигенов, характерных для pDCs, и внедрения в практику иммунологических методов, таких как проточная цитометрия, позволяющих выявить даже малую долю клеток в исследуемой клеточной смеси [28].

Несмотря на то что содержание pDCs в периферической крови менее 1% [29], было доказано, что эти клетки могут быть ключевым звеном между врожденным и приобретенным иммунитетом, они быстро мобилизуются в местах вирусной инфекции и производят в сотни раз больше ИНФ I типа, чем любые другие клетки [29, 30–33].

Плазмоцитоидные дендритные клетки относятся к лимфоидному ряду, локализуются в Т-клеточных зонах лимфоидной ткани, миндалинах, тимусе, печени, легких, коже, в очагах воспаления [27] благодаря экспрессии L-селектина (CD62L) [34]. Их название обусловлено внешним сходством с плазматическими клетками — потомками В-лимфоцитов,

секретирующими антитела. Ранее предполагалось, что pDCs взаимодействуют только с Т-клетками и влияют на В-звено опосредованно. Однако при изучении установили [35], что плазмоцитоидные дендритные клетки непосредственно влияют на функциональную активность В-клеток и могут транспортировать антигены и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) к наивным В-лимфоцитам в лимфоидные органы, инициируя гуморальный иммунный ответ [28].

pDCs проникают в лимфатические узлы тем же путем, что и Т-лимфоциты — через высокий эндотелий посткапиллярных венул [30]. Они меньше моноцитов (8–10 мкм), а их ядро имеет менее выраженную выемку. В присутствии IL-3 и инфекционных агентов они дифференцируются в зрелые лимфоидные дендритные клетки, экспрессируя CD123 (IL-3RA) [27]. К маркерам плазмоцитоидных дендритных клеток относят молекулы BDCA-2 (CD303), BDCA-4 (CD304) [36, 37].

В ответ на распознавание TLR-специфического паттерна pDCs запускают синтез ИФН I типа (α, β, ω) [27]. Это определило их альтернативное название — клетки-продуценты интерферона (IPC — от interferone-producing cells). Секреция этих цитокинов происходит преимущественно в первые сутки после стимуляции вирусными нуклеиновыми кислотами [27, 38]. На pDCs экспрессируются TLR 7 и TLR 9 после воздействия на них агонистов, таких как CpG ODN [36, 37]. При этом происходит созревание дендритных клеток, что влечет за собой увеличение ко-стимулирующих молекул CD80, CD83, CD86 и рецептора CCR 7 [27, 30, 39]. Усиленная экспрессия MHC-II, CD80 и CD86 способствует выполнению дендритными клетками их основного назначения — презентации антигенных пептидов Т-лимфоцитам. При стимуляции вирусами созревающая дендритная клетка способствует дифференцировке Т-клеток — продуцентов ИФН-γ (Th1-клеток), а при стимуляции IL-3 — Т-клеток — продуцентов IL-4 (Th2-клеток). Наибольшие возможности для анализа структуры популяции дендритных клеток дает изучение мембранного фенотипа клеток методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител [30, 32].

Кроме продуцирования интерферонов, pDCs взаимодействуют почти со всеми клетками иммунного ответа, в том числе с антигенпрезентирующими дендритными клетками (АПК), обеспечивая четкий механизм их активации [25], а также могут самостоятельно выступать в этом качестве. Таким образом, pDCs имеют свойства как лимфоцитов, так и классических дендритных клеток, которые позволяют им участвовать во всех типах иммунных реакций, контролировать процессы роста, развития и формирования иммунного ответа в ответ на вирусные и прочие патогенные компоненты [25, 31, 40].

В последнее десятилетие дендритные клетки вызывают повышенный интерес исследователей благодаря легкости их получения из моноцитов периферической крови. Проводятся исследования по модуляции иммунного ответа у больных с хроническими инфекционными и онкологическими заболеваниями с использованием праймированных антигеном плазмоцитоидных дендритных клеток [25–28, 33, 41, 42, 43, 47].

При системных инфекциях, таких как герпесвирусные, pDCs секретируют ИФН I типа в основном в острую фазу и также опосредованно ограничивают репликацию вируса, затем становятся менее важными в отношении продукции интерферонов [44]. Влияние pDCs также зависит от пути заражения. Эти клетки играют роль в ИФН-опосредованной противовирусной защите первого типа во время локальных вирусных инфекций только в том случае, если нарушены другие линии защиты, в то время как при хронической вирусной персистенции pDCs остаются главными источниками ИФН-1. Например, при легочной форме болезни Ньюкасла (NDV) альвеолярные макрофаги являются основным источником ИФН I типа. Однако если они повреждены, то ИФН I типа секретируют pDCs [44].

Как это ни парадоксально, ответ pDCs на острые вирусные инфекции не всегда может быть полезным. Последние исследования, проведенные на 129 мышах, свидетельствуют о том, что чрезмерное производство ИФН I типа плазмоцитоидными дендритными клетками во время гриппа может привести к неконтролируемому воспалению, связанному с фактором некроза опухоли, апоптозом бронхиального эпителия [45]. Таким образом, влияние pDCs на острые вирусные инфекции может значительно варьировать в зависимости от вируса, пути заражения и генетической предрасположенности.

Роль pDCs при хронических вирусных инфекциях, таких как инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция), еще более сложна. Она включает не только активацию pDCs, их передвижение, продукцию ИФН I типа, но и взаимодействие с клетками $CD4^+$ [46]. ВИЧ способствует передвижению pDCs к периферическим лимфатическим узлам, что отражается уменьшенным количеством pDCs в крови пациентов с ВИЧ-инфекцией [46]. ВИЧ-стимулированные плазмоцитоидные дендритные клетки характеризуются низким уровнем созревания молекул, тем самым индуцируя слабый Т-клеточный ответ и непрерывную секрецию ИФН I типа [20]. Кроме того, ВИЧ-стимулированные pDCs способствуют апоптозу Т-клеток. Исследования на гуманизированных мышах показали, что истощение запасов pDCs до или во время ВИЧ-инфекции серьезно снижает продукцию ИФН I типа и увеличивает репликацию вируса. Тем не менее индуцированная вирусом иммунодефицита человека гибель $CD4^+$-Т-клеток сдерживается, несмотря на повышенную вирусную нагрузку, что позволяет предположить, что pDCs подавляют репликацию ВИЧ [49]. При дальнейшем изучении pDCs сделан вывод о том, что иммуногенный фенотип этих клеток достоверно не восстанавливается после устойчивого подавления уровня РНК ВИЧ у пациентов на антиретровирусной терапии (АРТ) и что pDCs могут служить прогностическим маркером снижения уровня РНК ВИЧ во время проведения АРТ [48].

Проведенные исследования у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) также свидетельствуют о роли pDCs в иммунном ответе. У пациентов с ХГС количественные показатели

pDCs закономерно снижены по сравнению со здоровыми лицами и тесно связаны с наличием и уровнем вирусной нагрузки, с генотипом вируса и возрастом пациентов. У больных ХГС, как взрослых, так и детей, выработка ИФН в pDCs достоверно выше нормальных значений. Степень повышения связана с уровнем вирусной репликации, цитолиза, фиброза и генотипа вируса. Отмечено, что противовирусная терапия существенно влияет на состояние pDCs, а степень стимуляции образования ИФН в pDCs достоверно связана с ответом на противовирусную терапию (ПВТ). Обнаруженная закономерная взаимосвязь количества и функционального состояния pDCs с вирусной нагрузкой, степенью цитолиза и фиброза, а также ответом на ПВТ при ХГС у взрослых и детей демонстрирует важную роль pDCs в патогенезе этой инфекции, ее течении, исходах и результатах терапии [25].

Клинические исследования, характеризующие активность pDCs, проводятся также в области ревматологии [27], иммунотерапии атеросклероза [47], истинной пузырчатки [28], лечении острой формы бронхиальной астмы [41]. Определение количества циркулирующих pDCs может быть инструментом как для прогнозирования риска развития рецидива описанных заболеваний, так и оценки эффективности проводимой терапии.

Обобщая полученные данные, учитывая важность ИФН I типа при врожденном ответе на герпесвирусные инфекции, можно было бы предсказать, что pDCs будут вовлечены в защиту против вируса Эпштейна-Барр.

Плазмоцитоидные дендритные клетки у больных ЭБВИ

Научный поиск в области изучения активности pDCs при ЭБВИ до настоящего времени ведется лишь за рубежом [33, 43, 50–52]. В попытке оценить конкретный вклад pDCs в продукции ИФН I типа в ответ на ВЭБ учеными проводилось инфицирование здоровых клеток вирусом Эпштейна-Барр, при этом in vitro наблюдалось мощное высвобождение ИФН I типа после 24 часов стимуляции ВЭБ. При истощении pDCs отмечалось полное прекращение выделения ИФН I типа на ЭБВИ [33].

Чтобы изучить, сможет ли ВЭБ инфицировать pDCs, оценивалась экспрессия основных вирусных рецепторов CD21 на pDCs и B-лимфоцитах. Анализ методом проточной цитометрии показал мощную экспрессию данного маркера на B-лимфоцитах, в то время как pDCs оказались CD21-негативными. Но при дальнейшем проведении исследований было доказано, что pDCs могут быть инфицированы ВЭБ даже в отсутствие классических рецепторов [33, 43, 53]. Это происходит благодаря вирусному связыванию с HLA-DR. Кроме того, было показано [51], что высвобождение ИФН I типа в культуре супернатантов сильно уменьшалось по факту блокирования HLA-DR до ВЭБ-инфицирования. Эти результаты свидетельствуют о том, что внедрение ВЭБ в pDCs требует MHC II класса HLA-DR и продукция ИФН I типа происходит только тогда, когда вирус входит в pDCs [43].

Также при наличии ЭБВИ индуцировались более низкие уровни CD80, CD86, CD38 и соответственно более низкие количества созревающего цитокина ФНО-α, чем в отсутствие инфицирования [52].

Поскольку ВЭБ имеет потенциал для модуляции иммунной системы путем изменения некоторых клеточных функций, быстрое обнаружение вируса, таким образом, имеет большое значение для ограничения распространения инфекции и контроля роста латентно инфицированных B-клеток.

TLRs характеризуются способностью распознавать широкий спектр патоген-ассоциированных молекулярных моделей (PAMPs) и молекул, связанных с повреждениями клеток хозяина. Участие TLRs после вирусной стимуляции приводит к быстрому производству провоспалительных цитокинов и противовирусных медиаторов, таких как ИФН I типа. В проведенных исследованиях подтверждается [33, 43, 51], что вирусная ДНК ВЭБ может стимулировать продукцию ИФН I типа по TLR 9.

Было показано, что инфицирование моноцитов вирусом Эпштейна-Барр препятствует их формированию в дендритных клетках — процессу, который может повлиять на нормальную регуляцию взаимодействий ВЭБ и хозяина, поскольку дендритные клетки играют решающую роль в индукции первичного Т-клеточного ответа против вирусов, включая ВЭБ [43, 54].

Другими авторами описано, что ВЭБ-стимулированные pDCs производят IL-10, который может использоваться вирусом, чтобы избежать иммунного распознавания и способствовать хронизации вируса. Это замечание отчасти объясняет более низкую секрецию ИФН I типа, производимую после стимулирования ВЭБ, в сравнении с другими вирусами герпеса [55]. Продукция IL-10, связанная с ВЭБ, может обеспечить вирусу подавление защитного противовирусного иммунитета, опосредованного pDCs [50].

Заключение

В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что pDCs представляют собой новые целевые объекты для контроля над ЭБВИ. Предполагается, что в контексте развития ЭБВИ нарушение созревания pDCs вместе с усилением активности Т-клеток может внести существенный вклад в вирус-опосредованной стратегии иммуносупрессии и формировании стабильного персистирования ВЭБ в организме хозяина.

Понимание этиологии и патогенеза ЭБВИ, сопутствующих иммунологических нарушений позволит разработать систему персонализированных методов терапии, а также предложить новые терапевтические цели для разработки новых стратегий в лечении аутоиммунных заболеваний, рака, где ВЭБ играет определенную триггерную роль. Актуальной целью многих исследователей также является разработка эффективной вакцины, способной предупредить первичное инфицирование вирусом Эпштейна-Барр у детей [5, 10].

Сегодня на основании многочисленных данных относительно патогенеза острой и хронической ЭБВИ, формирования осложнений возникает необходимость широкого освещения последствий персистенции ВЭБ. Должный уровень информированности и настороженности позволит врачам диагностировать ряд ассоциированных с вирусом Эпштейна-Барр патологий, применить необходимое лечение, что существенно улучшит прогноз для пациента.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой или какой-либо другой поддержки, а также конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы

1. Крамарев С. А., О. В. Выговская. Эпштейна-Барр-вирусная инфекция у детей // Актуальная инфектология.— 2013.— № 1.— С. 73–80.
2. Cohen J. I. Epstein-Barr virus infection // N. Engl. J. Med.— 2000.— 343.— 481–92.
3. Дуда О. К., Колесник Р. О., Окружнов М. В., Бойко В. О. Клінічні форми хронічної епштейна — барр вірусної інфекції: питання сучасної діагностики та лікування // Актуальна інфектологія,— 2015.— № 1 (6).— С. 15–20.
4. Т. В. Горейко, Н. М. Калинина, Л. Б. Дрыгина. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр // Инфекция и иммунитет.— 2011.— Т. 1, № 2.— С. 121–130.
5. Л. Ю. Барычева, М. В. Голубева, А. В. Волкова. Факторы и механизмы иммуносупрессии при Эпштейна-Барр вирусной инфекции // Детские инфекции.— 2014.— № 2.— С. 28–31.
6. Shunbin N. Innate immune modulation in EBV infection // Herpesviridae.— 2011.— V. 2.— N1.— 1 p.
7. Brennan R. M. A mechanism for the HLA-A*01-associated risk for EBV+ Hodgkin lymphoma and infectious mononucleosis / R. M. Brennan, S. R. Burrows // Blood.— 2008.— V. 112.— N6 — P. 2589–2590
8. T. Strowig, F. Brilot, F. Arrey, G. Bougras. Tonsilar NK cells restrict B cell transformation by the Epstein-Barr virus via IFN-a // PLoS Pathogens.— 2008.— V. 4.— N2.— 27 p.
9. D. Martorelli [et. al.]. Exploiting the interplay between innate and adaptive immunity to improve immunotherapeutic strategies for Epstein-Barr-virus-driven disorders // Clin. Dev. Immunol.— 2012.— P. 1–19.
10. A. D. Hislop [et. al.]. Cellular responses to viral infection in humans: lessons from Epstein-Barr virus // Annu Rev Immunol.— 2007.— V. 25.— P. 587–617.
11. O. A. Odumade, K. A. Hogquist, H. H. Jr.Balfour. Odumade O. A. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections // Clin. Microbiol.Rev.— 2011.— V. 24 (1).— 193 p.
12. S. Hohaus [et al.]. The viral load of Epstein-Barr virus (EBV) DNA in peripheral blood predicts for biological and clinical characteristics in Hodgkin lymphoma // Clin. Cancer Res.— 2011.— V. 1.— N17 (9).— P. 2885–2892.
13. A. A. Kennedy-Nasser, P. Hanley, C. M. Bollard. Hodgkin disease and the role of the immune system // Pediatr Hematol Oncol.— 2011.— N28 (3).— P. 176–186.
14. Okano M. Features of Chronic Active Epstein-Barr virus Infection and Related Human Diseases // The Open Hematology Journal.— 2011.— V. 5.— P. 1–3.
15. G. Lu [et. al.]. Clinical analysis and follow-uP study of chronic active Epstein-Barr virus infection in 53 pediatric cases // Chin Med J (Engl).— 2009.— V. 122.— N3.— P. 262–266.
16. Дроздова Н. Ф., Фазылов В. Х. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна — Барр: клинико-патогенетические аспекты // Вестник современной клинической медицины.— 2018.— Том 11, № 3.— С. 59–63.
17. В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей // СПб.: СпецЛит.— 2013.— С. 670.
18. H. H. Balfour, O. A. Odumade, D. O. Schmeling [et al.]. Behavioral, virologic, and immunologic factors associated with acquisition and severity of primary Epstein-Barr virus infection in university students // J. Infect. Dis.— 2013.— N 207.— P. 80–88.
19. Якушина С. А., Кистенева Л. Б. Влияние персистенции вируса Эпштейна-Барр на развитие иммуноопосредованных соматических заболеваний // Российский вестник перинатологии и педиатрии.— 2018.— С. 22–26.
20. O'Brien M, et al. Spatiotemporal trafficking of HIV in human plasmacytoid dendritic cells defines a persistently IFN-alpha-producing and partially matured phenotype // J. Clin. Invest.—2011.— 121.— P. 1088–1101.
21. Mogensen T. H., Paludan S. R. Molecular pathways in virus-induced cytokine production. // Microbiol Mol Biol Rev.— 2001.— N65.— P. 131–150.
22. Dokmeci E., Xu L., Robinson E., Golubets K., Bottomly K., Herrick C. A. EBV deficiency leads to diminished Thelper type 1 and increased Thelper type 2 mediated airway inflammation. // Immunology.— 2011.— N132 (4).— P. 559–566.
23. Ning S. Innate immune modulation in EBV infection. // Herpesviridae.— 2011.— 2.— P. 1.
24. Martina Severa, et al. EBV stimulates TLR- and autophagy-dependent pathways and impairs maturation in plasmacytoid dendritic cells: Implications for viral immune escape // Eur. J. Immunol.— 2013.— 43.— P. 147–158.
25. Рейзис А. Р., Хохлова О. Н. Плазмоцитоидные дендритные клетки и их роль в патогенезе и интерферонообразовании при хроническом гепатите С. // Журнал «В мире вирусных гепатитов».— 2012.— № 3–4.— С. 17–23.
26. Мартынова Е. В. Роль плазмоцитоидных дендритных клеток в патогенезе ВИЧ-инфекции.— 2015.
27. Фалалеева С. А. Фенотипическая и функциональная характеристика миелоидных и плазмоцитоидных дендритных клеток больных ревматоидным артритом.— 2016.
28. Карачева Ю. В., Наумова А. С., Савченко А. А., Борисов А. Г., Камзалакова Н. И., Максименко В. Г. Изучение дендритных клеток крови у больных вульгарной пузырчаткой // Сибирское медицинское обозрение.— 2015.— С. 59–61.
29. MacDonald K.P., Munster D. J., Clark G. J., Dzionek A., Schmitz J., Hart D. N. Characterization of human blood dendritic cell subsets // Blood.— 2002.— Vol. 100, N 13.— P. 4512–4520.
30. Ярилин А. А. Иммунология.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.— С. 71— 78.
31. Reizis B, Bunin A, Ghosh HS et al. Plasmacytoid dendritic cells: recent progress and open questions. // Annu. Rev. Immunol.— 2011,— Vol. 29.— С. 163–183.
32. Alexander Mildner and Steffen Jung. Development and Function of Dendritic Cell Subsets. // J. Immunity.— 2014.— Vol. 40 (5) — P. 642–656.
33. Martina Severa, et al. EBV stimulates TLR- and autophagy-dependent pathways and impairs maturation in plasmacytoid dendritic cells: Implications for viral immune escape // European Journal of Immunology banner Regular Article Free Access.— 2012.— P. 34.
34. Kenna K., Beignon A. S., Bhardwaj N. Plasmacytoid Dendritic Cells: Linking Innate and Adaptive Immunity. // Journal of virology.— 2005.— Vol. 5.— P. 17–27.
35. Batista F. D., Harwood N. E. The who, how and where of antigen presentation to B cells // Nat. Rev. Immunol.— 2009.— Vol. 9, N 1.— P. 15–27.
36. Becker L, Liu NC, Averill MM, et al. Unique proteomic signatures distinguish macrophages and dendritic cells. // PLoS One.— 2012 — P. 7.
37. Van Brussel I, Berneman ZN, Cools N. Optimizing dendritic cell-based immunotherapy: tackling the complexity of different arms of the immune system. // Mediators Inflamm.—2012: 690643.
38. Schmidt S. V., Nino-Castro A.C., Schultze J. L. Regulatory dendritic cells: there is more than just immune activation. // Front. Immunol.— 2012.— Vol. 3.— P. 274.
39. Krug, A., Towarowski A., Britsch S., Rothenfusser S., Hornung V., Bals R., Giese T., Engelmann H., Endres S., Krieg A. M., Hartmann G. Toll-like receptor expression reveals CpG DNA as a unique microbial stimulus for plasmacytoid dendritic cells which synergizes with CD40 ligand to induce high amounts of IL-12. // Eur. J. Immunol.— 2001.— Vol. 31.— P. 3026–3037.
40. Хохлова О. Н. Патогенетическое и клиническое значение плазмоцитоидных дендритных клеток при вирусном гепатите С у детей и взрослых.— 2013.
41. Chairakaki A. D., Saridaki M. I., et al. Plasmacytoid dendritic cells drive acute asthma exacerbations. // J Allergy Clin Immunol.— 2018.— 142 (2).— P. 542–556.
42. Ludovic Aillot, Marc Bonnin, et al. Interaction between Toll-Like Receptor 9-CpG Oligodeoxynucleotides and Hepatitis B Virus Virions Leads to Entry Inhibition in Hepatocytes and Reduction of Alpha Interferon Production by Plasmacytoid Dendritic Cells // Antimicrobial Agents and Chemotherapy.— 2018.— Vol. 62 (4) —P. 1–15.
43. Fiola S 1, Gosselin D, Takada K, Gosselin J. TLR9 contributes to the recognition of EBV by primary monocytes and plasmacytoid dendritic cells. // J Immunol.— 2010.— 185 (6) — p. 3621–3630.
44. Melissa Swiecki, Marco Colonna. The multifaceted biology of plasmacytoid dendritic cells // Nat Rev Immunol.— 2016.— 15 (8) —P. 471–485.
45. Davidson S, Crotta S, McCabe TM, Wack A. Pathogenic potential of interferon alphabeta in acute influenza infection. // Nat Commun.— 2014.— 5–3864.
46. Manches O, Frleta D, Bhardwaj N. Dendritic cells in progression and pathology of HIV infection. // Trends Immunol.— 2014.— 35 — P. 114–122.
47. Ю. В. Бобрышев, А. Н. Орехов. Дендритные клетки и их потенциальная значимость для иммунотерапии атеросклероза // Журнал «Атеросклероз и дислипидемии».— 2013.— № 4 — С. 4–11.
48. Albert Font-Haro, Vaclav Janovec, et al. Expression of TIM-3 on Plasmacytoid Dendritic Cells as a Predictive Biomarker of Decline in HIV-1 RNA Level during ART. // Viruses.— 2018.— 10 (4) — P. 154.
49. Li G, et al. Plasmacytoid dendritic cells suppress HIV-1 replication but contribute to HIV-1 induced immunopathogenesis in humanized mice. // PLoS Pathog.— 2014.— 10.
50. Wai Hon Lim, Svjetlana Kireta, et al. Human plasmacytoid dendritic cells regulate immune responses to Epstein-Barr virus (EBV) infection and delay EBV-related mortality in humanized NOD-SCID mice. // Immunobiology. Blood.— 2007.— V. 109 — N3 — P. 1043–1050.
51. Quan T. E., Roman R. M., Rudenga B. J., Holers V. M. and Craft J. E. Epstein-Barr virus promotes interferon-alpha production by plasmacytoid dendritic cells. // Arthritis Rheum.—2010.— 62.— P. 1693–1701.
52. Salek-Ardakani S., Lyons S. A. and Arrand J. R. Epstein-Barr virus promotes human monocyte survival and maturation through a paracrine induction of IFN-alpha. // J. Immunol.— 2004.— 173 — P. 321–331.
53. Walling D. M., A. J. Ray, J. E. Nichols, C. M. Flaitz, C. M. Nichols. Epstein-Barr virus infection of Langerhans cell precursors as a mechanism of oral epithelial entry, persistence, and reactivation. // J. Virol.— 2007.— 81— P. 7249–7268.
54. Bickham K., K. Goodman, C. Paludan, S. Nikiforow, M. L. Tsang, R. M. Steinman, C. Münz. Dendritic cells initiate immune control of epstein-barr virus transformation of B lymphocytes in vitro. // J. Exp. Med.—2003.— 198 — P. 1653–1663.
55. Gary-Gouy H, Lebon P, Dalloul A. Type I interferon production by plasmacytoid dendritic cells and monocytes is triggered by viruses, but the level of production is controlled by distinct cytokines. // J Interferon Cytokine Res.— 2002.— 22.— P. 653–659.

Для цитирования. Учаева О. Н., Трякина И. П., Сапронов Г. В., Демина О. И. Иммунопатогенетическая роль плазмоцитоидных дендритных клеток при Эпштейна-Барр-вирусной инфекции // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 3.— 32 (407).— С. 24-28.

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-29-31

Летняя сезонность заболеваемости энтеровирусной инфекцией населения разных климатических поясов и ее причины

В. И. Сергевнин, д.м.н., проф. кафедры эпидемиологии и гигиены[1]
М. А. Трясолобова, врач-эпидемиолог[2]

[1]ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь
[2]ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае», г. Пермь

Summer seasonality of enterovirus infection incidence in population of different climatic zones and its causes

V. I. Sergevnin, M. A. Tryasolobova
Perm State Medical University n.a. academician E. A. Wagner,
Centre for Hygiene and Epidemiology in Perm Region; Perm, Russia

Резюме
Изучены данные научной литературы относительно сезонности энтеровирусной инфекции (ЭВИ) среди населения территорий разных климатических зон мира. Оказалось, что сезонная активизация эпидемического процесса ЭВИ повсеместно наблюдается в теплые месяцы, что связано с биологическими особенностями энтеровирусов, для выживания которых во внешней среди благоприятными условиями являются высокая температура и повышенная влажность воздуха.

Ключевые слова: ***энтеровирусная инфекции, климатические зоны, сезонность, причины.***

Summary
The data of scientific literature about seasonality of enterovirus infections (EVI) among the population of different climatic zones in the world were studied. It was determined that seasonal intensification of the epidemic process of EVI is widespread in warm months, which is due to biological features of enteroviruses, for whose survival in external among favorable conditions are high temperature and increased humidity.

Key words: ***enterovirus infections, climatic zones, seasonality, causes.***

В последнее десятилетие все чаще регистрируются острые кишечные инфекции вирусной этиологии [1, 2]. Доля вирусных инфекций в структуре острых кишечных инфекций в разных странах варьирует от 20 до 70 % [3], в РФ в 2016 году она составила 55,6 % [4]. Из числа кишечных вирусов одно из ведущих мест занимают неполиомиелитные энтеровирусы (Коксаки А, Коксаки В, ECHO и неклассифицированные энтеровирусы 68–71-го типов). Энтеровирусы способны поражать многие ткани и органы человека, что определяет значительный клинический полиморфизм вызываемых ими заболеваний (серозный менингит, герпетическая ангина, гастроэнтерит и др.). Вместе с тем энтеровирусная инфекция (ЭВИ) характеризуется основным фекально-оральным механизмом передачи возбудителей и дополнительным аэрозольным [5].

При ЭВИ отмечается летне-осенняя сезонность заболеваемости [6]. В то же время климат Земли разнообразен. В настоящее время выделяют семь основных климатических поясов: умеренный, субтропический, тропический, субэкваториальный, экваториальный, полярный, субполярный. Соответственно возникает вопрос: в одинаковой ли степени летняя сезонность ЭВИ характерна для разных климатических зон? С другой стороны, все еще остаются недостаточно изученными причины сезонных колебаний заболеваемости ЭВИ.

Целью настоящей работы явилось изучение данных научной литературы относительно сезонности ЭВИ среди населения территорий разных климатических зон мира и причин, ее обусловливающих.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели было изучено 27 источников научной литературы. Результаты оценки внутригодовой динамики заболеваемости ЭВИ населения разных территорий были сгруппированы по климатическим поясам. Оказалось, что исследования, направленные на изучение сезонности, часто проводились в умеренном, субтропическом, тропическом, субэкваториальном поясах, редко — в экваториальном. Работ, проведенных в полярном и субполярном климатических поясах, обнаружено не было.

Результаты и обсуждение

Умеренный климатический пояс

Сезонный подъем заболеваемости ЭВИ в РФ начинается, как правило, в июле и длился 4 месяца, максимальная заболеваемость регистрируется в августе-сентябре [6].

При анализе внутригодовой динамики эпидемического процесса ЭВИ в г. Перми нами было выявлено, что в среднем в 2010–2018 годах сезонный подъем заболеваемости

основными клиническими формами ЭВИ (серозный менингит, герпетическая ангина, гастроэнтерит) наступал в июле и заканчивался в октябре. Максимальный уровень заболеваемости был отмечен в августе [7, 8].

В Беларуси в 2003–2013 годах наибольшая активность эпидемического процесса ЭВИ проявлялась в летне-осенний период, удельный вес сезонной заболеваемости колебался от 40 до 75 % [9].

В Польше в 2011–2014 годах самый высокий уровень заболеваемости серозным менингитом энтеровирусной этиологии наблюдался летом и осенью [10].

В регионах Азии с умеренным климатом вспышки энтеровирусной экзантемы возникают чаще с мая по июль [11].

Субтропический и тропический климатические пояса

Заболеваемость ЭВИ в Йокогама-сити (субтропики, Япония) в 2004–2008 годах увеличилась в летне-осенний период с пиком в июле [12].

Среди населения штата Сан-Паулу в Бразилии (субтропики, южное полушарие) в 2011 году было зарегистрировано 1 067 981 случай энтеровирусного конъюнктивита, увеличение количества заболеваний отмечено в теплый период [13].

В Таиланде (тропики, южное полушарие) в 2010–2014 годах зарегистрировано увеличение заболеваемости ЭВИ в теплые месяцы — декабре–январе [14].

Субэкваториальный и экваториальный климатические пояса

В Гонконге (субэкваториальный пояс) сезонный пик заболеваемости ЭВИ в 2001–2009 годах был отмечен в теплые месяцы (май–июль) [15].

В Тунисе (экваториальный пояс) в течение 12-летнего периода (1992–2003 годы) отмечены сезонные подъемы заболеваемости ЭВИ в апреле–октябре [16].

О причинах летней сезонности ЭВИ

В качестве основной причины летне-осенних сезонных подъемов заболеваемости ЭВИ называют прежде всего благоприятные температурные условия.

По мнению О. Е. Троценко и соавт. [17], активизация эпидемического процесса ЭВИ среди населения Хабаровского края происходила при формировании благоприятных климатических условий — высоких температур воздуха и воды открытых водоемов, а также большой влажности воздуха.

M. Urashima *et al.* [18] указывают, что при повышении влажности воздуха увеличивается выживаемость ЭВ в объектах внешней среды. Этого мнения придерживается и J. F. Wang *et al.* [19].

Во Вьетнаме при повышении месячной температуры на 1 градус выше 26 °С заболеваемость энтеровирусной экзантемой увеличивается на 7 %, при повышении влажности выше 76 % — на 1 % [20].

Заболеваемость энтеровирусной экзантемой в Гонконге в 2008–2011 годах увеличивалась при повышении температуры в диапазоне от 8 до 25 °С и выше [21].

В столичных провинциях Кореи в 2002–2012 годах повышение средней температуры на градус сопровождалось увеличением заболеваемости серозным менингитом на 11,4 % с задержкой в 0 недель; увеличение количества осадков на 10 мм — увеличением заболеваемости на 8,0 % с лагом 7 недель [22].

В Сингапуре каждый градус увеличения температуры выше 32 °С повышал риск заболеваемости ЭВИ на 36 %. Умеренный ливень предшествовал росту заболеваемости ЭВИ [23].

Проведена оценка связи между климатическими факторами и числом случаев асептического менингита в шести столичных провинциях Республики Корея с января 2002 по декабрь 2012 года. Повышение средней температуры на градус было связано с увеличением асептического менингита на 11,4 % с задержкой в 0 недель; увеличение количества осадков на 10 мм было связано с увеличением асептического менингита на 8,0 % с лагом 7 недель; увеличение солнечной радиации на 1 мДж/м² было связано с 5,8 %-ным увеличением асептического менингита с 10-недельным лагом [24].

В г. Фукуока (Япония) с 2000 по 2010 год еженедельное количество случаев ЭВИ увеличивалось на 11,2 % на каждое повышение средней температуры на градус, и на 4,7 % — на каждое увеличение на 1 % относительной влажности [25].

В регионе дельты реки Меконга во Вьетнаме повышение средней температуры на градус было связано с 5,6 %-ным увеличением заболеваемости ЭВИ с задержкой 5 дней. Увеличение влажности на 1 % оказало влияние на увеличение частоты ЭВИ на 1,7 % с задержкой 3 дня, Увеличение на одну единицу осадков было связано с увеличением частоты регистрации случаев ЭВИ на 0,5 % с лагом 1 и 6 дней [26].

S. J. Coates *et al.* [27] провели мета-анализ англоязычной литературы, описывающей связь между метеорологическими переменными и ЭВИ. Были определены 72 исследования, отвечающие критериям. Выявлена положительная статистически значимая связь между случаями ЭВИ и температурой (91,0 % работ) и относительной влажностью (75,9 %).

Резюмируя изложенное, можно констатировать следующее: сезонная активизация эпидемического процесса ЭВИ повсеместно наблюдается в теплые месяцы, что связано с биологическими особенностями энтеровирусов, для выживаемости которых во внешней среде благоприятными условиями являются высокая температура и повышенная влажность воздуха.

Список литературы

1. *Сергевнин В.И., Кузовникова Е.Ж., Трясолобова М.А., Ладейщикова Ю.И. Тенденции в многолетней заболеваемости населения острыми кишечными инфекциями и эпидемиологические особенности вспышек в последние годы. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20 (4); 17–21.*
2. *Ahmed S.M., Hall A.J., Robinson A.E. et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2014; 14(8); 725–730.*
3. *Zhang Z., Lai S., Yu J. et al. Etiology of acute diarrhea in the elderly in China: A six-year observational study. PLoS One. 2017; 12(3); e0173881. doi: 10.1371/journal.pone.0173881.*

4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году». 2017; 103–105.
5. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. МУ 3.1.1.2363–08.
6. Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции. Информационный бюллетень ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной». Заболеваемость энтеровирусной (неполио) инфекцией и разнообразие энтеровирусов в 2017 году в Российской Федерации. 2018; 5; 34 с.
7. Сергевнин В.И., Трясолобова М.А., Девятков М.Ю., Кузовникова Е.Ж. Сравнительна оценка проявлений эпидемичяеского процесса и ведущих факторов передачи возбудителей скрпорзного менингита и герпетической ангины энтеровирусной этиологии. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018; 23 (6); 274–278.
8. Сергевнин В.И, Трясолобова М. А. Клинико-эпидемиологические особенности новых полиэтиологичных вирусных инфекций. 2018; 17 (6); 70–75.
9. Амвросьева Т. В., Поклонская Н.В., Зуева В.Л. и др. Энтеровирусные инфекции в республике Беларусь. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014; 19 (5); 37–43.
10. Wieczorek M., Figas A., Krzysztoszek A. Enteroviruses Associated with Aseptic Meningitis in Poland, 2011–2014. Pol J Microbiol. 2016; 65(2); 231–235.
11. Koh W.M., Bogich T., Siegel K. et al. Pediatr Infect Dis J. 2016 35(10); e285–300. DOI: 10.1097/INF.0000000000001242.
12. Momoki S.T. Surveillance of enterovirus infections in Yokohama city from 2004 to 2008. Jpn. J. Infect. Dis. 2009; 62 (6); 471–473.
13. Medina N.H., Haro-Muñoz E., Acute hemorrhagic conjunctivitis epidemic in São Paulo State, Brazil, 2011. Rev Panam Salud Publica. 2016; 39 (2): 137–141.
14. Kumthip K., Khamrin P., Ushijima H. et al. Multiple enterovirus genotypes circulating in children hospitalized with acute gastroenteritis in Thailand. Infect Genet Evol. 2017; 55; 324–331.
15. Ma E., Lam T., Chan K.C. et al. Changing epidemiology of hand, foot, and mouth disease in Hong Kong, 2001–2009 Jpn J Infect Dis. 2010; 63 (6); 422–426.
16. Bahri O., Rezig D., Nejma-Oueslati B.B. et al. Enteroviruses in Tunisia: virological surveillance over 12 years (1992–2003). J Med Microbiol. 2005; 54; 63–69.
17. Троценко О.Е., Каравянская Т.Н., Отт В.А. и др. Многолетний анализ проявлений эпидемического процесса энтеровирусной инфекции в Хабаровском крае и основные факторы, определяющие ухудшение эпидемиологической ситуации в условиях наводнения. Проблемы особо опасных инфекций. 2014. Вып. 1; 75–78.
18. Urashima M., Shindo N., Okabe N. Seasonal models of herpangina and hand-foot-mouth disease to simulate annual fluctuations in urban warming in Tokyo. Jpn J Infect Dis. 2003; 56 (2); 48–53.
19. Wang J.F., Guo Y.S., Christakos G. et al. Hand, foot and mouth disease: spatiotemporal transmission and climate. Int J Health Geogr. 2011; 10 (25). DOI: 10.1186/1476–072X-10–25.
20. Dung Phung, Huong Xuan Nguyen, Huong Lien Thi Nguyen et al. Spatiotemporal variation of hand-foot-mouth disease in relation to socioecological factors: A multiple-province analysis in Vietnam. Sci Total Environ. 2018; 610–611; 983–991.
21. Wang P., Goggins W.B., Chan E.Y. Hand, Foot and Mouth Disease in Hong Kong: A Time-Series Analysis on Its Relationship with Weather. PloS one. 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0161006.
22. Yadav P., Jong-Hun Kim, Ho Kim, Hae-Kwan Cheong. Impact of Drinking Water Quality on the Development of Enteroviral Diseases in Korea. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2018; 15 (11); 2551.
23. Yien Ling Hii, Joacim Rocklöv, Nawi Ng. Short Term Effects of Weather on Hand, Foot and Mouth Disease. PLOS ONE; 6 (2); e16796.
24. Joshi Y.P., Kim E.H., Kim J.H., Kim H., Cheong H.K. Associations between Meteorological Factors and Aseptic Meningitis in Six Metropolitan Provinces of the Republic of Korea. Int J Environ Res Public Health. 2016; 13 (12); PII: E1193.
25. Onozuka D., Hashizume M. The influence of temperature and humidity on the incidence of hand, foot, and mouth disease in Japan. Sci Total Environ. 2011; 1; 410–411:119–25. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2011.09.055.
26. Nguyen H.X., Chu C., Nguyen H.L.T. et al. Temporal and spatial analysis of hand, foot, and mouth disease in relation to climate factors: A study in the Mekong Delta region, Vietnam. Sci Total Environ. 2017; 1; 766–772.
27. Coates S.J. Davis M.D.P., Andersen L.K. Temperature and humidity affect the incidence of hand, foot, and mouth disease: a systematic review of the literature — a report from the International Society of Dermatology Climate Change Committee. Int J Dermatol. 2019; 58 (4); 388–399.

Для цитирования. Сергевнин В. И., Трясолобова М. А. Летняя сезонность заболеваемости энтеровирусной инфекцией населения разных климатических поясов и ее причины // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 3.— 32 (407).— С. 29-31.

Вакцинация против ротавирусной инфекции сэкономит 45 млрд рублей

Благодаря введению масштабной вакцинации новорожденных на федеральном уровне удастся сэкономить 45 млрд руб., которые ежегодно тратятся на лечение заболеваний, причиной которых является ротавирусная инфекция.

Об этом заявил профессор, заведующий лабораторией НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова Михаил Костинов. По данным Минздрава России, сумма складывается из 18,98 млрд, которые тратятся на амбулаторные случаи заболевания детей ротавирусом ежегодно, и расходов на госпитализацию детей в размере 26,33 млрд руб., пояснил он.

Ротавирусная инфекция особенно опасна именно для детей первых лет жизни осложнениями, среди которых — сахарный диабет первого типа, обусловленный поражением поджелудочной железы и развитием как воспалительных, так и аутоиммунных реакций. Кроме того, ротавирус приводит к поражению почек, сердца и других важных органов и систем организма. На ротавирусную инфекцию приходится 20 % случаев смерти детей, это вторая причина детской смертности в мире. По данным Михаила Костинова, 43 % детей переносят ротавирусную инфекцию, 45 % из них — младенцы до 1 года.

«Эффективность вакцинации составляет 74 % даже при тяжелой форме заболевания. Кроме того, дети, привитые от ротавируса в раннем возрасте, невосприимчивы и к другим вирусным заболеваниям», — отметил Михаил Костинов.

Защитить здоровье детей и значительно сократить расходы на лечение последствий ротавирусной инфекции позволит включение вакцины против ротавирусной инфекции в национальный календарь профилактических прививок. Вакцинация против ротавирусной инфекции защищает от риска заражения, комбинируется с другими вакцинами и не несет инъекционной нагрузки — вакцина против ротавирусной инфекции — оральная (капли в рот).

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-32-40

Результаты диспансерного наблюдения больных туберкулезом в Российской Федерации

М. В. Шилова, проф. кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М. И. Перельмана

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Results of dispensary observation of tuberculosis patients in Russian Federation

M. V. Shilova

First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow, Russia

Резюме

Диспансерное наблюдение больных туберкулезом является основой оказания противотуберкулезной помощи населению. Представлены данные о числе противотуберкулезных учреждениий и фтизиатров с 20091 по 2018 год. Показано снижение уровня заболеваемости за последние 27 лет — с 1991 по 2018 год от числа всех пациентов, состоявших под диспансерным наблюдением, в том числе больных туберкулезом. Представлены данные об организации и результатах диспансерного наблюдения больных туберкулезом: показатели клинического излечения и летальности, а также о достоверности некоторых показателей. Рассмотрены факторы, оказывающие влияние на результаты диспансерного наблюдения больных туберкулезом — наличие устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам и ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ***туберкулез, диспансерное наблюдение, достоверность, лечение, летальность, ВИЧ-инфекция, лекарственно-устойчивые формы.***

Summary

Dispensary observation of patients with tuberculosis is the basis for the provision of TB care to the population. The data on the number of TB facilities and TB specialists from 20091 to 2018 are presented. A decrease in the incidence rate over the past 27 years is shown from 1991 to 2018 of the number of all patients under clinical supervision, including patients with tuberculosis. The data on the organization and results of the follow-up of patients with tuberculosis are presented: indicators of clinical cure and mortality, as well as the reliability of some indicators. The factors affecting the results of the follow-up of patients with tuberculosis, the presence of resistance of the office to anti-TB drugs and HIV-infection are examined.

Key words: ***tuberculosis, clinical observation, reliability, treatment, mortality, HIV-infection, drug-resistant forms.***

Цель исследования — определение эффективности современной стратегии и тактики организации диспансерного наблюдения больных туберкулезом.

Материалы и методы

Анализ данных официальной государственной статистики Минздрава России за последние 27 лет (отчетные формы № 14, 30, 33, 47), научной литературы и собственных научных исследований, проведенных с применением современных методов исследований — эпидемиологических, клинических, лучевых, лабораторных и статистических.

Диспансерная помощь пациентам ПТУ в Российской Федерации оказывается в соответствии с нормативно-правовыми документами по организации противотуберкулезной помощи населению РФ [1, 2, 3].

Основным учреждением в системе противотуберкулезной службы субъекта Российской Федерации является головной (областной, республиканский, краевой, окружной) противотуберкулезный диспансер (ПТД). Головной ПТД выполняет функции организационно-методического центра по борьбе с туберкулезом, является специализированным лечебно-профилактическим учреждением, которое совместно с другими учреждениями здравоохранения и органами Роспотребнадзора проводит весь комплекс противотуберкулезных мероприятий на территории субъектов Российской Федерации.

Для организации противотуберкулезной помощи населению в РФ в 2018 году функционировало 165 противотуберкулезных диспансеров, в 2009-м — 341, в 2008-м — 343, в 2007-м — 354.

В каждом субъекте федерации координируют, контролируют и непосредственно оказывают противотуберкулезную помощь населению головные противотуберкулезные организации — 85 ПТД, которые составляют 51,5% и пять научно-исследовательских центров. За последние 11 лет, с 2007 года, общее число ПТД сокращено на 189 — на 53,4%.

Кроме того, для лечения больных туберкулезом в 2018 году функционировало 45 туберкулезных больниц, в 2014-м их было 51, в 2009–78. В 2018 году по сравнению с 2009-м число туберкулезных больниц сокращено в 1,7 раза.

Противотуберкулезную помощь населению РФ в 2018 году оказывали 6973 фтизиатра (в 2017-м — 7081, в 2016-м — 7228, в 2012-м — 7734, в 2009-м — 8302, в 2008-м — 8517, в 2005-м — 9027, в 1991-м — 9328). Число фтизиатров неуклонно уменьшается. За последний год число фтизиатров уменьшено на 108 врачей, по сравнению с 2009 годом — на 1329. Всего за последние 27 лет, с 1991 года — начала ухудшения эпидемической обстановки с туберкулезом в РФ и в последующие годы, число фтизиатров сокращено на 2355 врача — на 25,2%.

Показатель обеспеченности фтизиатрами на 10 тыс. человек постепенно уменьшается. Число фтизиатров на 10 тыс. человек в 2018 году составляло 0,40, в 2011-м — 0,55, в 2009-м — 0,66, в 1991-м — 0,8. С 1991 по 2018 год обеспеченность фтизиатрами на 10 тыс. человек уменьшилась в два раза. В некоторых субъектах федерации число фтизиатров было меньше среднего российского показателя и сократилось более чем в два раза.

На диспансерном учете в противотуберкулезных учреждениях (ПТУ) в 2018 году состояло 1432,4 тыс. больных активным туберкулезом и пациентов из групп с повышенным риском заболевания туберкулезом, в 1999 -м — 2004,5 тыс. (рис. 1).

За последние 27 лет (с 1991 по 2018 год) число пациентов, состоявших на диспансерном учете, уменьшилось на 572,1 тыс.— на 28,5%.

Больные активным туберкулезом, состоявшие на учете по I и II ГДУ (группа диспансерного учета), в 2018 году составляют всего 10,4% (149182 больных). Пациенты, нуждающиеся в дифференциальной диагностике туберкулеза и активности туберкулезного процесса, которых наблюдают по «0» ГДУ, составляют 3,6%. Пациенты с повышенным риском заболевания туберкулезом, состоящие на учете по III, IV и VI ГДУ, составляют 89,6% (1283,2 тыс. больных). Пациенты с повышенным риском заболевания туберкулезом составляют среди всех состоявших на учете пациентов в ПТУ 89,6%.

Таким образом, в Российской Федерации организация противотуберкулезной помощи населению в значительной мере имеет профилактическое направление: оно направлено на предупреждение заболевание туберкулезом групп населения с повышенным риском заболевания туберкулезом [4, 5].

Организация диспансерного наблюдения больных туберкулезом является одной из основных задач организации противотуберкулезной помощи населению [2].

Среди всех состоящих на учете пациентов в ПТО в 2018 году больные активным туберкулезом, как было указано выше, составляют 10,4% (149,2 тыс.). В 2009 году их было на 113,5 тыс. больше, и они составляли 15,7% (262,7 тыс.), в 2008-м — 16,8% (237,7 тыс.), в 2004-м — 16,5% (312,2 тыс.), в 2003-м — 16,1% (378,8 тыс.), в 1991-м — 13,9% (263,6 тыс.). В 2018 году по сравнению с 2008-м число больных туберкулезом уменьшилось в 1,5 раза.

В 2018 году среди всех состоящих на учете больных туберкулезом преимущественное большинство (97,5%) составляют больные в возрасте 18 лет и старше (взрослые), рис. 2.

Среди взрослых больных туберкулезом большинство (52,2%) составляют впервые выявленные больные, которых наблюдают по IA ГДУ не более 2 лет. Больные с рецидивом туберкулеза (IБ ГДУ), взятые на учет в текущем году, составляют 11,4%. Больные с хроническими формами туберкулеза, состоящие на учете по IIA и IIБ, составляют 34,8%, из них больные с хроническими формами туберкулеза, которые не могут быть излечены ни какими методами (IIБ), составляют 6,8%.

Среди всех детей, состоящих на диспансерном учете в ПТО, больные активным туберкулезом дети и подростки составляют всего 0,7% (3674 человека), в группах риска — 91,3% (509,6 тыс. человек) (рис. 3).

Необходимо отметить следующий чрезвычайно важный факт: с 2018 по 2009 год увеличилось число детей в возрасте 0–14 лет, больных туберкулезом, на 20,0% — с 1,5 до 1,8% среди всех состоящих на учете больных туберкулезом в ПТО. Число больных туберкулезом детей в возрасте 14–17 лет несколько уменьшилось — с 0,9% в 2009 году до 0,7% в 2018-м. Следует отметить и увеличение доли детей, особенно раннего возраста, среди всех впервые выявленных больных туберкулезом и детей [5].

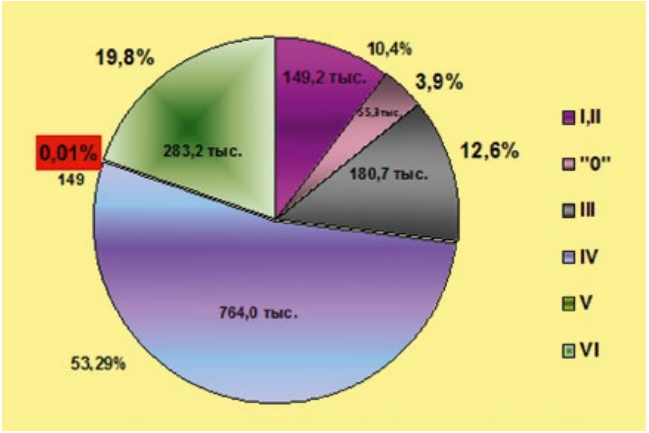


Рисунок 1. Пациенты, состоявшие на учете в ПТУ системы Минздрава России в 2018 году: 1432,4 тыс., из них в группах риска — 1283,2 тыс. человек (89,6%).

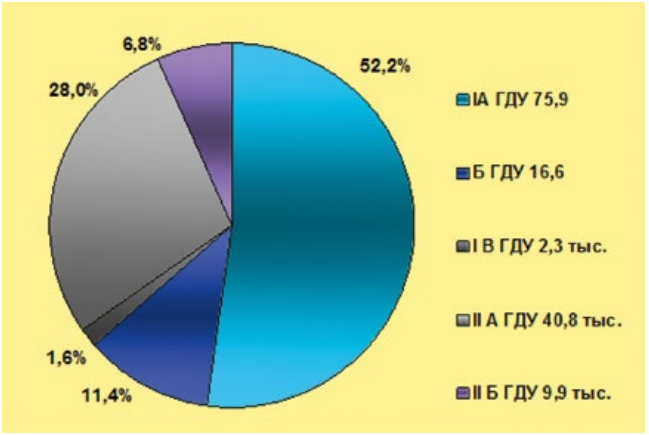


Рисунок 2. Контингенты больных туберкулезом в возрасте 18 лет и старше, состоящие на учете по I и II ГДУ в Российской Федерации в 2018 году (145,5 тыс. человек).

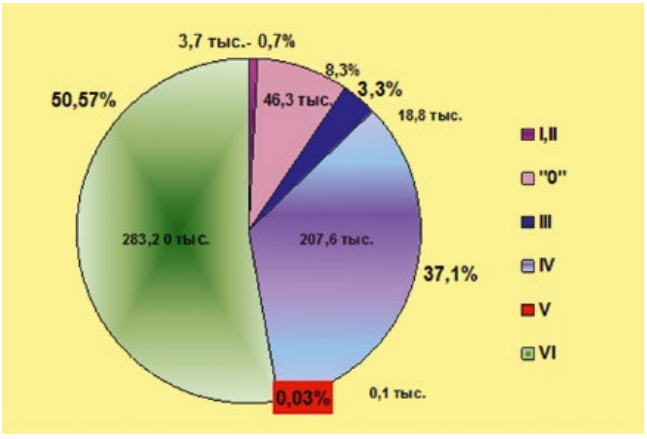


Рисунок 3. Контингенты детей 0–17 лет, состоявшие на учете в ПТО системы Минздрава России в 2018 году (559,6 тыс. человек).

Увеличение числа больных туберкулезом детей среди всех состоящих на учете больных туберкулезом следует рассматривать как негативное явление, что может свидетельствовать о недостатках профилактических противотуберкулезных мероприятий и среди взрослого населения и детей.

Среди всех состоящих на учете в 2018 году больных активным туберкулезом преимущественное большинство составляют больные туберкулезом органов дыхания (ТОД)

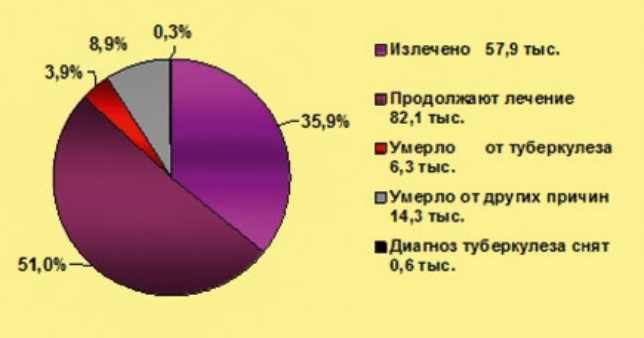


Рисунок 4. Результаты диспансерного наблюдения больных туберкулезом к концу 2018 года, состоявших на учете в ПТО в 2017 году в Российской Федерации (161,2 тыс. больных).

95,4% (142,4 тыс.), больных туберкулезом внеторакальными локализациями (ТВЛ) всего — 6759 человек (4,6%).

Число больных туберкулезом с тяжелыми формами туберкулеза уменьшается. В 2018 году по сравнению с 2009-м число больных туберкулезом с деструктивными изменениями в легких среди всех состоящих на учете больных туберкулезом легких уменьшилось на 4,7%, — с 42,9 до 40,9%. Значительно уменьшилось (на 24,4%) число больных с наиболее тяжелой формой туберкулеза — фиброзно-кавернозным туберкулезом легких — с 13,1% в 2009 году до 9,9% в 2018-м. Эти данные свидетельствуют о некотором улучшении лечения и диспансерного наблюдения больных туберкулезом.

Доля больных с туберкулезным менингитом и центральной нервной системы среди всех больных ТВЛ осталась на прежнем уровне и составляет 2,6%.

После проведения основного курса лечения и при необходимости продолжения лечения взрослых больных туберкулезом после 2-летнего наблюдения по I ГДУ переводят для продолжения лечения в IIA ГДУ. По численности больных туберкулезом, которых наблюдают по IIA ГДУ, и особенно по IIБ ГДУ, в определенной мере можно судить о качестве лечения и в целом диспансерного наблюдения больных туберкулезом, состоящих на учете в ПТУ.

В 2018 году отмечается увеличение числа больных IIA ГДУ среди всех состоящих на учете больных по сравнению с 2009-м — на 15,7% (с 24,2 до 28,0%). В определенной мере, как показало знакомство с первичной документацией, это обусловлено тем, что в некоторых ПТУ ряд больных туберкулезом не переводят в I ГДУ после диагностики у них туберкулеза при наблюдении их по «0» ГДУ и сразу из «0» ГДУ переводят во IIA ГДУ, минуя I ГДУ. Перевод больных из «0»

Рисунок 5. Клиническое излечение всех состоящих на диспансерном учете больных с ТОД и ТВЛ в Российской Федерации в 2018 году (в процентах).

ГДУ сразу в IIA ГДУ нарушает утвержденный Минздравом России регламент диспансерного наблюдения больных туберкулезом [3] и осуществляется в некоторых ПТУ (противотуберкулезные учреждения) с целью незаполнения экстренного извещения о впервые выявленном больном туберкулезом (см. ниже). Вследствие этого в 2018 году по сравнению с 2009-м число больных туберкулезом, состоявших на учете по IIA ГДУ, увеличилось на 15,7%.

Эти данные противоречат значительному уменьшению числа больных с далеко зашедшими хроническими формами туберкулеза, состоящих на диспансерном учете по IIБ ГДУ. Число больных с далеко зашедшими хроническими формами туберкулеза значительно уменьшилось (в 1,6 раза): с 11,1% в 2009 году до 6,8% в 2018-м, что свидетельствует о некотором повышении эффективности лечения больных туберкулезом.

Впервые выявленных больных туберкулезом, уклонившихся от лечения, наблюдают по IB ГДУ. В 2018 году всего состояло на учете по IB ГДН 2279 больных. Число уклонившихся от лечения в 2018 году снизилось по сравнению с 2009-м на 23,8% (с 2,1 до 1,6%) и обусловлено некоторым улучшением организации диспансерного наблюдения и контакта медицинского персонала с больными туберкулезом.

Результаты диспансерного наблюдения больных туберкулезом длительное время остаются примерно на одном и том же уровне [4], (рис. 4).

Клиническое излечение туберкулеза было достигнуто у 35,9% больных туберкулезом из числа состоявших на учете в ПТО в 2017 году. Не были излечены и продолжают лечение 51,0% больных туберкулезом.

В 2018 году клиническое излечение больных ТОД по сравнению с 2009-м повысилось на 9,7% (с 33,0 до 36,2%). Показатель клинического излечения больных ТВЛ снизился на 22,0% (с 39,6 до 30,9%) (рис. 5).

Показатель клинического излечения в основном определяется результатом лечения больных туберкулезом при наблюдении их по I ГДУ. Необходимо отметить весьма важную роль продолжения интенсивного лечения больных туберкулезом на втором этапе — при наблюдении их в IIA ГДУ. Так, среди всех излеченных больных в 2018 году при наблюдении больных по I ГДУ клиническое излечение туберкулеза достигнуто в 86,0% случаев (49744 больных). При продолжении лечения больных в IIA ГДУ клиническое излечение туберкулеза удалось достичь еще у 8103 больных (14,0%). В 2009 году доля излеченных больных при наблюдении их по IIA ГДУ была несколько больше — 15,8%.

Следует отметить чрезвычайно важную роль второго этапа лечения больных туберкулезом ТВЛ при наблюдении их по IIA ГДУ. В 2018 году среди всех излеченных больных ТВЛ дополнительно было излечено при наблюдении их по IIA ГДУ 29,0%. В 2009 году доля дополнительно излеченных больных ТВЛ во IIA ГДУ среди всех излеченных больных ТВЛ была несколько больше — 32,2%. Эти данные свидетельствуют о необходимости продолжения интенсивного лечения больных туберкулезом на втором этапе диспансерного наблюдения.

Несмотря на некоторое повышение показателя

клинического излечения больных ТОД, в 2018 году отмечается увеличение показателя летальности больных туберкулезом, умерших от всех причин, на 14,7% (с 11,6% в 2012 году до 13,3% в 2018-м) (рис. 6).

Увеличение показателя летальности больных туберкулезом от всех причин обусловлено увеличением числа умерших больных туберкулезом от других причин (рис. 7).

В 2018 году всего умерло больных туберкулезом от всех причин 20,6 тыс., в том числе от туберкулеза — 6,3 тыс., от других причин — 14,3 тыс. человек.

Показатель летальности от других причин больных туберкулезом с 2005 года по 2018-й возрос в 1,8 раза (с 5,2 до 9,2%). За тот же период значительно уменьшился показатель летальности больных туберкулезом от туберкулеза — в 1,9 раза (с 7,8% в 2005 году до 4,1% в 2018-м) [6].

Среди всех умерших больных туберкулезом детей в возрасте 0–17 лет значительно увеличилась доля больных туберкулезом, умерших от других причин — в 7,7 раза (с 7,1% в 2008 году до 54,5% в 2018-м). Доля больных туберкулезом детей, умерших от туберкулеза, снизилась за этот же период времени в два раза (рис. 8).

Уменьшение числа умерших от туберкулеза больных туберкулезом в основном обусловлено изменением по непонятным причинам установок по определению причин смерти больных туберкулезом и неправильной интерпретацией основной причины смерти больных туберкулезом, возможно, стремлением исполнения указа Президента РФ и постановления Правительства РФ о снижении смертности от туберкулеза [5, 6, 7].

О качестве диспансерного наблюдения и лечения больных туберкулезом можно судить по числу состоящих на учете больных с реактивацией туберкулеза.

Всего состояло на диспансерном учете в 2018 году 9953 больных с реактивацией туберкулеза. С 1991 по 2018 год отмечается увеличение доли больных с рецидивом туберкулеза среди всех состоящих на учете больных туберкулезом, у которых реактивация туберкулеза произошла при наблюдении по III ГДУ и у пациентов, ранее снятых с учета ПТУ в связи с излечением. Доля больных с рецидивом туберкулеза среди всех состоящих на учете в ПТО возросла на 44,7% (с 4,7 до 6,8%) (рис. 9).

Среди всех больных с рецидивом туберкулеза преимущественное большинство составляют больные, у которых реактивация туберкулезного процесса произошла после излечения у них туберкулеза, и в связи с этим они были сняты с учета (поздние рецидивы). В 2018 году доля больных с поздними рецидивами составляет 68,1% (6777 больных). Число больных, у которых реактивация туберкулеза произошла в период их диспансерного наблюдения по III ГДУ (ранние рецидивы), в два раза меньше — 31,9% (3176 человек) (рис. 10).

Показатель реактивации туберкулеза у пациентов III ГДУ (ранние рецидивы) снизился с 2005 по 2018 год на 12,7%, но остается на чрезвычайно высоком уровне — 1698,6 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов III ГДУ (рис. 11).

В 2018 году среди больных с реактивацией туберкулеза при наблюдении их по III ГДУ преимущественное большинство составляют больные ТОД — 97,0%, больные

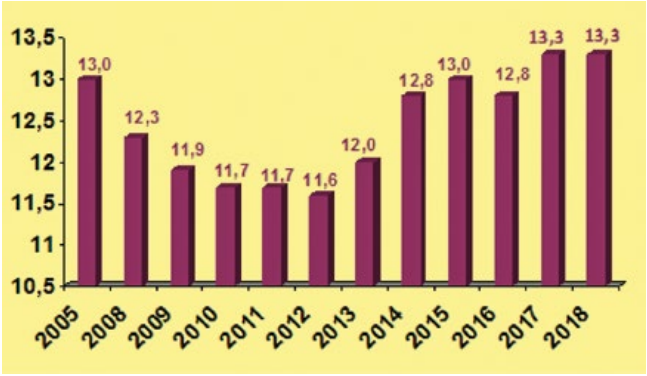


Рисунок 6. Летальность больных туберкулезом, состоявших на учете в ПТУ, от всех причин в Российской Федерации (процент от среднегодового числа состоявших на учете больных туберкулезом) (форма № 33).

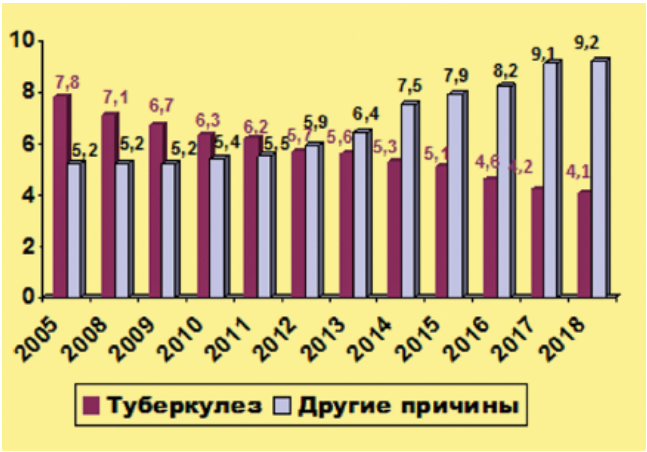


Рисунок 7. Летальность состоявших на учете больных туберкулезом от туберкулеза и от других причин (в процентах) в Российской Федерации (форма № 33).

Рисунок 8. Доля больных туберкулезом детей 0–17 лет, умерших от туберкулеза и других причин, среди всех умерших больных туберкулезом детей в Российской Федерации (форма № 33).

туберкулезом с ТВЛ — лишь 3,0%. В 2009 году больные с рецидивом ТОД составляли 97,2%, ТВЛ — 2,8%.

Столь высокий уровень реактивации туберкулеза у пациентов III ГДУ свидетельствует о серьезных недостатках диспансерного наблюдения пациентов III ГДУ, об отсутствии должного контроля медицинских работников за приемом пациентами противотуберкулезных

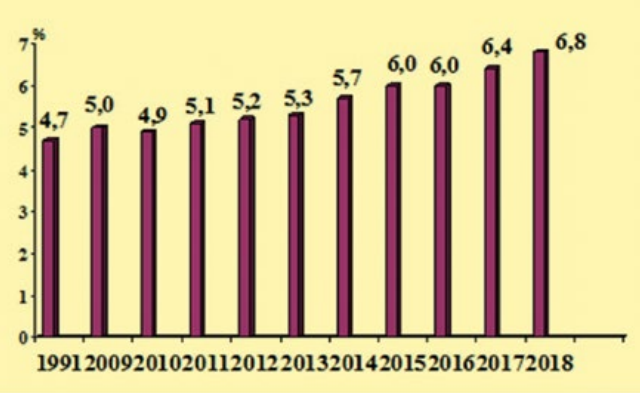


Рисунок 9. Доля всех больных с рецидивом туберкулеза, выявленных в отчетном году, среди всех состоящих на учете больных туберкулезом в Российской Федерации.

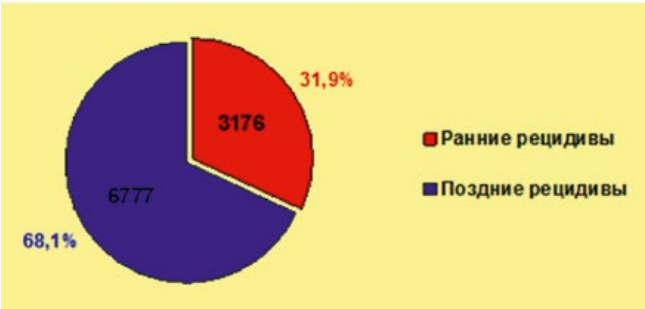


Рисунок 10. Число больных с ранними и поздними рецидивами туберкулеза среди всех больных с рецидивом в Российской Федерации в 2018 году.

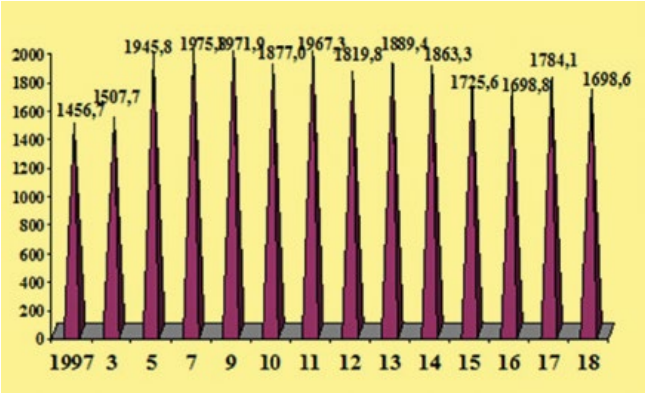


Рисунок 11. Рецидивы туберкулеза у пациентов, состоящих на учете в ПТУ по III ГДУ, на 100 тыс. среднегодового числа состоящих на учете больных туберкулезом по III ГДУ.

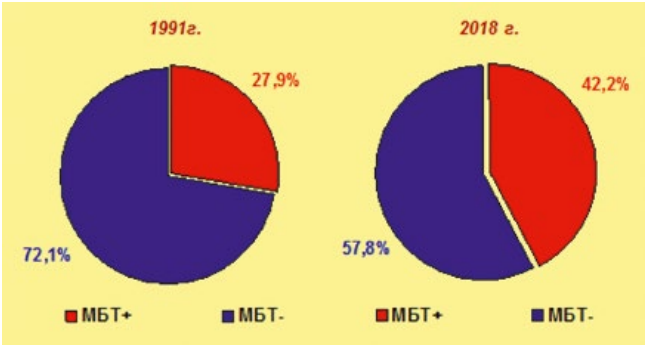


Рисунок 12. Доля больных ТОД с МБТ+ и МБТ– среди всех больных, состоящих на учете в 1991 и 2018 годах (в процентах) в Российской Федерации (форма № 33).

препаратов и недостаточным использованием противотуберкулезных санаториев для оздоровления пациентов III ГДУ.

Весьма серьезную проблему создают больные туберкулезом, выделяющие МБТ (микобактерии туберкулеза), как с позиции диагностики и лечения, так и распространения туберкулезной инфекции.

С 1991 по 2018 год доля больных туберкулезом с МБТ+ возросла в 1,5 раза — с 27,9 до 42,2% (рис. 12) [5]. Всего состояло на учете в 2018 году 62,9 тыс. больных с МБТ+. Увеличение числа больных туберкулезом, выделяющих МБТ, среди всех состоящих на учете больных туберкулезом, обусловлено двумя факторами — улучшением микробиологической диагностики МБТ и поздним выявлением больных туберкулезом, в том числе при массовых осмотрах населения.

Увеличивается и число больных туберкулезом с лекарственно устойчивыми формами МБТ. В 2018 году всего состояло на диспансерном учете 34,6 тыс. больных ТОД с МБТ+, в 1991-м — 85,0 тыс. С 1999 по 2018 год доля больных ТОД с лекарственно-устойчивыми формами (МЛУ) МБТ среди бактериовыделителей возросла в 5,3 раза (с 10,5 до 55,3%). Доля больных туберкулезом ТОД с МЛУ МБТ среди всех состоящих на диспансерном учете больных ТОД возросла в 6,5 раза (с 3,6 до 23,5%) (рис. 13.) Таким образом, среди всех состоящих на учете больных ТОД каждый четвертый больной туберкулезом выделяет лекарственно-устойчивые к противотуберкулезным препаратам МБТ.

Результаты лечения состоящих на учете больных туберкулезом, выделяющих МБТ, в последние годы значительно улучшились. Эффективность лечения больных туберкулезом, выделяющих МБТ, можно оценивать по показателю прекращения у них бактериовыделения.

В 2018 году перестали выделять МБТ 49,6% больных из числа состоявших на учете больных с МБТ+ в 2017-м. В 2009 году прекращение баетериовыделения у больных составляло лишь 39,1% из числа больных туберкулезом с МБТ+, состоявших на учете в 2008-м. Следовательно, показатель прекращения выделения МБТ у состоявших на диспансерном учете больных туберкулезом с МБТ+ повысился с 2009 по 2018 год на 26,9%.

В 2018 году умерло от всех причин 13452 больных с бациллярными формами туберкулеза из числа состоявших на диспансерном учете, из них от туберкулеза — 4868 больных, от других причин — 8584.

Среди больных туберкулезом, умерших от туберкулеза, преимущественное большинство (77,2%) составляют больные с бактериовыделением (рис. 14). И это логично! Однако среди умерших больных туберкулезом от других причин бóльшую часть (60,2%) составляют также больные с МБТ+. Анализ этих данных показал, что у части бациллярных больных, умерших от туберкулеза, в отчетных формах умышленно показывают в качестве основной причины смерти другие причины, а не туберкулез [6].

Результаты лечения больных туберкулезом с лекарственно устойчивыми формами значительно ниже.

Из числа больных туберкулезом с МБТ МЛУ+, состоявших на учете в 2017 году, в 2018-м было излечено 30,45% больных туберкулезом (рис. 15). Показатель

летальности больных туберкулезом от всех причин равен 20,2%, от туберкулеза — 8,3%, от других причин — 11,9%. Следовательно, каждый пятый больной с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза из числа состоявших на учете умер от туберкулеза и других причин.

Необходимо отметить следующий чрезвычайно важный факт. Среди всех умерших от туберкулеза больных ТОД с бактериовыделением больные с МЛУ МБТ+ составляли 60,6%. В то же время среди всех умерших от туберкулеза больных ТОД большинство составляют больные с лекарственно-чувствительными формами туберкулеза. Больные с МЛУ+ МБТ составляют всего 46,9% (рис. 16). Следовательно, большинство больных ТОД (53,1% среди всех умерших от туберкулеза) умирает от туберкулеза с чувствительными с МБТ к противотуберкулезным препаратам формами туберкулеза. Эти данные свидетельствуют о серьезных недостатках организации лечения, об отсутствии должного контроля назначения соответствующего режима лечения и контроля приема больными лекарственных препаратов.

Показатель летальности состоявших на учете в ПТО больных с бациллярными формами туберкулеза с МБТ МЛУ– и с МБТ МЛУ+ постепенно снижается — и от туберкулеза, и от других причин (рис. 17).

С 2005 по 2018 год летальность от туберкулеза больных туберкулезом с бактериовыделением, у которых не была диагностирована МЛУ к противотуберкулезным препаратам, снизилась в 2,1 раза (с 14,6 до 6,9%). Летальность больных туберкулезом с МЛУ+ снизилась за этот же период времени в 2,2 раза (с 18,8 до 8,3%).

На результаты лечения существенное негативное влияние оказывает увеличивающееся число больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией.

В 2018 году на диспансерном учете состояло больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, 30862 человека, в 2009-м — 14452; с 2009 по 2018 год число больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, возросло в 2,1 раза. Доля больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией среди всех состоящих на учете больных туберкулезом увеличилась 3,5 раза — соответственно с 5,9% в 2009 году до 20,7% в 2018-м.

В 2018 году умерло 8022 больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, из них от туберкулеза — 165, от других причин — 7857 больных.

Летальность от туберкулеза больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, чрезвычайно высока. В 2018 году она составила 26,4%, то есть каждый четвертый больной туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, в течение года умирал от туберкулеза (рис. 18).

Показатель летальности больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, от туберкулеза значительно снижается. С 2009 по 2018 год он снизился в 15,8 раза (с 7,9 до 0,5%). В то же время летальность больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, от других причин возросла в 1,5 раза (с 17,7% в 2009 году до 26,4% в 2018-м) [7].

Практически, если верить официальным отчетным данным, больные туберкулезом с ВИЧ-инфекцией перестали умирать от туберкулеза (рис. 19).

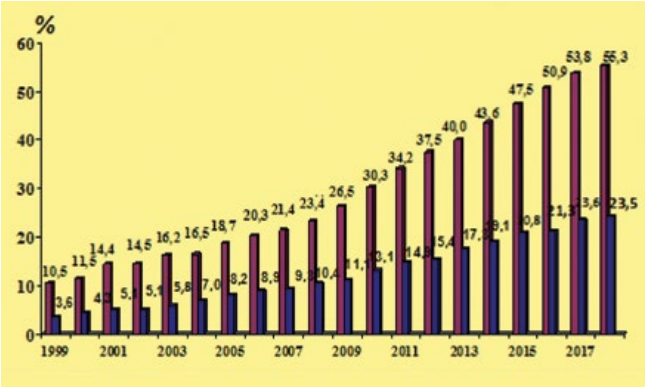


Рисунок 13. Доля больных ТОД с МЛУ МБТ среди больных с МБТ+ и среди всех больных в Российской Федерации (в 2018 году 34,6 тыс. человек).

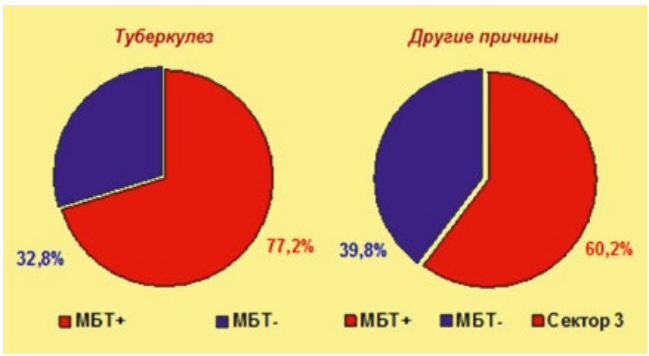


Рисунок 14. Причины смерти больных туберкулезом с МБТ+ и МБТ– от туберкулеза и других причин в Российской Федерации в 2018 году.

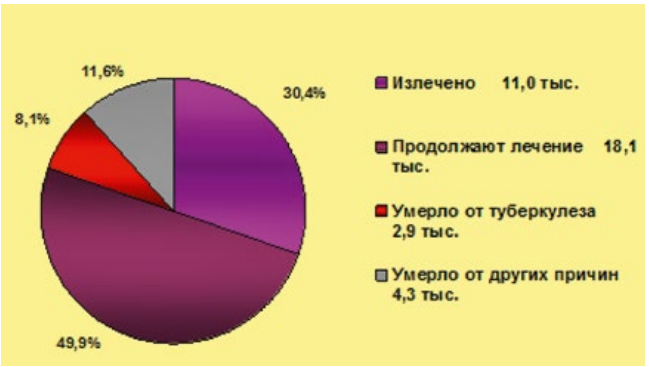


Рисунок 15. Результаты диспансерного наблюдения и лечения 36,3 тыс. больных ТОД с МЛУ МБТ к концу 2018 года, состоявших на учете в 2017-м в Российской Федерации.

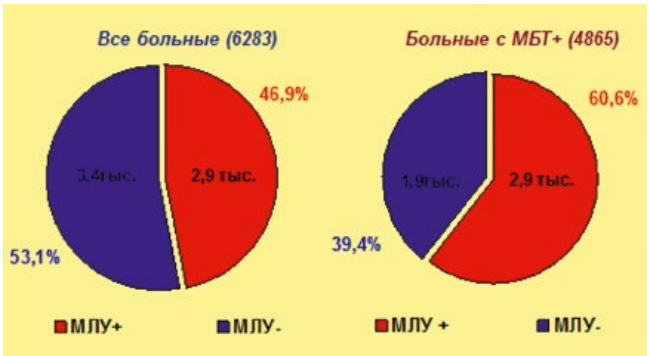


Рисунок 16. Умерло от туберкулеза больных с МЛУ МБТ среди всех умерших больных ТОД и среди умерших бактериовыделителей в Российской Федерации в 2018 году.

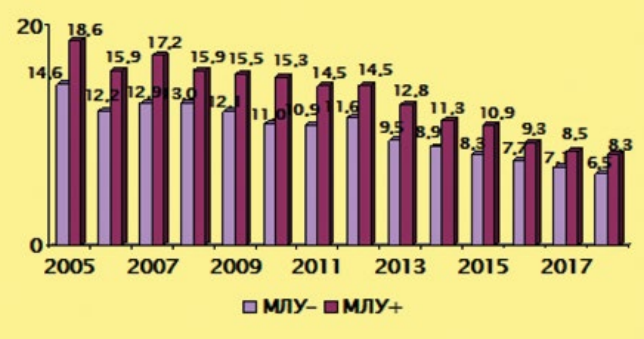


Рисунок 17. Летальность бациллярных больных от туберкулеза +/- МЛУ МБТ в Российской Федерации (в процентах из числа больных, состоявших на учете с МБТ+).

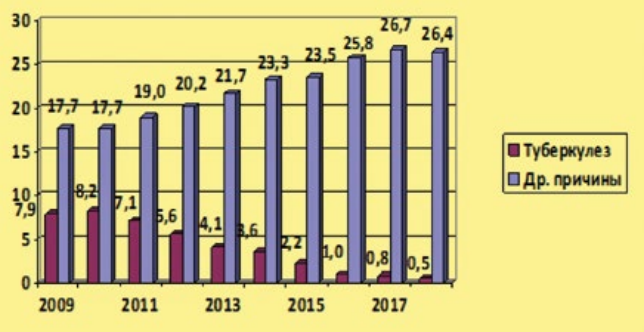


Рисунок 18. Летальность больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, от туберкулеза и от других причин (в процентах) в Российской Федерации (форма № 33).

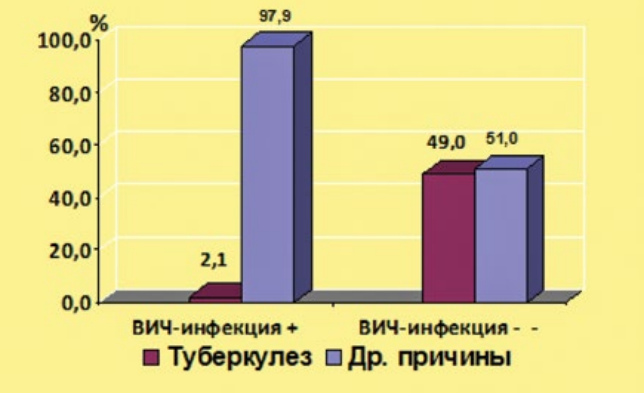


Рисунок 19. Доля больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции, умерших от туберкулеза и других причин (из числа состоявших на учете в ПТО) в Российской Федерации в 2018 году (форма № 33).

Среди больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, доля умерших от туберкулеза составляет всего лишь 2,1%, от других причин умерло 97,9% больных, что обусловлено выполнением новых нормативных указаний [7]. Среди умерших больных туберкулезом, у которых не была диагностирована ВИЧ-инфекция, доля причины смерти от туберкулеза составляет 49,0%, от других причин — 51,0%.

Одним из показателей, который позволяет оценить качество диспансерного наблюдения больных туберкулезом, является показатель длительности диспансерного наблюдения больных активным туберкулезом.

В 2018 году длительность диспансерного наблюдения больных активным туберкулезом (соотношение чисел впервые выявленных и больных, состоящих на учете на конец года) по сравнению с 2005-м несколько сократилась (с 3,1 до 2,8 года). Длительность наблюдения взрослых больных туберкулезом в 2018 году по сравнению с 2005-м уменьшилась с 3,2 до 2,9 года. Сроки наблюдения подростков остались на том же уровне — 1,4 года, детей — сократились с 1,4 до 1,2 года. Сокращение сроков диспансерного наблюдения больных туберкулезом по I и II ГДУ свидетельствует о некотором повышении качества лечения и диспансерного наблюдения больных туберкулезом.

О качестве диагностики туберкулеза можно судить по показателю снятия с диспансерного учета впервые взятых на учет больных туберкулезом в ПТО в предыдущем году в связи с изменением диагноза в отчетном году. В 2018 году диагноз туберкулеза был снят у 0,3 % пациентов (548), взятых на учет в предыдущем году больных туберкулезом (в 2009 году — у 0,4%, в 1991-м — у 1,4%,). За последние 27 лет этот показатель снизился в 4,7 раза. Уменьшение ошибочных диагнозов при взятии больных на учет является свидетельством улучшения в целом качества диагностики туберкулеза.

Серьезной проблемой диспансерной работы является наблюдение мигрирующих больных туберкулезом, так как миграция таких больных оказывает существенное влияние на течение эпидемического процесса туберкулеза.

Число мигрирующих больных последние годы изменяется незначительно. Среди всех состоящих больных туберкулезом на диспансерном учете мигрирующие больные в 2018 году составляли 10,5%, в 2012-м — 9,9%, в 2009-м — 9,3%. Однако почти половина всех мигрирующих больных туберкулезом (47,5%) являются бактериовыделителями (в 2012 году — 48,0%, в 2009-м — 29,5%), и они представляют большую опасность для распространения туберкулезной инфекции.

Заключение

В Российской Федерации организация противотуберкулезной помощи населению в значительной мере имеет профилактическое направление. Основой ее является диспансерное наблюдение больных туберкулезом и пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом.

Разработанная и применяемая в РФ система организации противотуберкулезной помощи населению привела к значительному улучшению эпидемической ситуации, несмотря на влияние ряда негативных факторов — экономических кризисов, увеличивающихся миграционных потоков населения, увеличения числа больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, и больных с устойчивыми к лекарственным препаратам формами туберкулеза, большого числа состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях социально неблагополучных пациентов.

В последние годы число больных активным туберкулезом значительно уменьшилось. Доля больных туберкулезом среди всех состоящих на учете в ПТО пациентов за последние 9 лет, с 2009 по 2018 год, уменьшилась с 10,4 до 15,7%.

Уменьшается число больных туберкулезом с тяжелыми формами туберкулеза. Число больных с деструктивными изменениями в легких за тот же период уменьшилось незначительно — на 4,7% (с 42,9 до 40,9%). Число больных с наиболее тяжелой формой туберкулеза легких, с фиброзно-кавернозным

туберкулезом, уменьшилось — на 24,4% (с 13,1 до 9,9%). Уменьшилось за этот период в 1,6 раза и число больных с хроническими формами туберкулеза, которые не могут быть излечены никакими методами (IIБ ГДУ) (с 10,8 до 6,8%). Эти данные свидетельствуют об улучшении качества диспансерного наблюдения больных туберкулезом.

Вместе с тем необходимо отметить увеличение числа больных с хроническими формами туберкулеза, которые могут быть излечены (IIА ГДУ). В 2018 году по сравнению с 2009-м их число возросло на 15,7% (с 24,2 до 28,0%). В определенной мере это обусловлено тем, что в некоторых ПТО часть больных туберкулезом после диагностики у них туберкулеза при наблюдении их по «0» ГДУ не переводят в I ГДУ, как это предусмотрено приказом Минздрава России № 109 от 2003 года, а сразу переводят в IIА ГДУ, минуя I ГДУ. Цель грубого нарушения приказа Минздрава России о диспансерном наблюдении больных туберкулезом [3] — снижение показателя заболеваемости населения туберкулезом, так как в этом случае не предусматривается заполнения экстренного извещения о впервые выявленном больном туберкулезом (форма № 089 Т/У) и больной не учитывается как новый случай заболевания туберкулезом.

В последние годы показатель клинического излечения туберкулеза у больных туберкулезом несущественно повышается.

В целом показатель клинического излечения больных ТОД в 2018 году по сравнению с 2009-м повысился на 9,7% и составляет 36,2%, ТВЛ несколько снизился — на 22,0% (до 30,9%).

Клиническое излечение в основном определяется результатом лечения больных туберкулезом при наблюдении их в I ГДУ. Вместе с тем при продолжении лечения больных в IIА ГДУ клиническое излечение туберкулеза удалось дополнительно достичь в 2018 году — у 14,0% больных ТОД и у 29,0% больных ТВЛ при наблюдении их по IIА ГДУ. Эти данные свидетельствуют о необходимости продолжения интенсивного лечения больных туберкулезом на втором этапе диспансерного наблюдения

Несмотря на некоторое повышение показателя клинического излечения больных ТОД, в 2018 году отмечается увеличение показателя летальности больных туберкулезом, умерших от всех причин, в 2018 году на 14,7% (с 11,6% в 2012 году до 13,3%).

Увеличение показателя летальности умерших больных от всех причин обусловлено увеличением числа умерших больных туберкулезом от других причин.

Показатель летальности больных туберкулезом от других причин с 2005 по 2018 год возрос в 1,8 раза, показатель летальности больных туберкулезом от туберкулеза значительно снизился (в 1,9 раза). Уменьшение числа умерших от туберкулеза больных туберкулезом в основном обусловлено изменением установок по определению причин смерти больных туберкулезом. Эти данные дают основание предполагать, что фтизиатры отошли от основного постулата при лечении больных туберкулезом — лечение больного, а не болезни.

Увеличивается доля больных с рецидивом туберкулеза среди всех состоящих на учете больных туберкулезом — с 1991 по 2018 год она возросла в 1,5 раза. Эти данные свидетельствуют о недостатках в работе при проведении основного курса лечения и последующих превентивных мероприятий. В определенной мере это обусловлено и недостаточным использованием туберкулезных санаториев.

Весьма серьезную проблему представляют больные туберкулезом, выделяющие МБТ, особенно с МБТ МЛУ+, а также больные туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, как с позиции диагностики и лечения, так и самое главное — распространения туберкулезной инфекции. Число больных туберкулезом с МЛУ+ МБТ с 1999 по 2018 год возросло в 6,5 раза. Число больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией за последние 9 лет увеличилось в 3,5 раза. Среди всех состоящих на учете больных туберкулезом органов дыхания каждый четвертый больной туберкулезом выделяет лекарственно-устойчивые МБТ, и у каждого пятого больного туберкулез ассоциирован с ВИЧ-инфекцией. Следует подчеркнуть, что показатели летальности больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, и с МБТ МЛУ+ не отражают истинную причину смерти этих больных туберкулезом.

По отчетным данным преимущественное большинство больных туберкулезом с МБТ МЛУ+ и больных туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, умирает не от туберкулеза, а от других причин. Практически, если верить официальным отчетным данным, то больные туберкулезом с ВИЧ-инфекцией перестали умирать от туберкулеза — среди всех умерших они составляют всего лишь 2,1 %.

Определенную проблему в диспансерной работе представляют мигрирующие больные туберкулезом. Несмотря на несущественное увеличение числа мигрирующих больных с 9,3% в 2009 году до 10,5% в 2018-м, эти больные представляют большую эпидемиологическую опасность для распространения туберкулезной инфекции: почти половина всех мигрирующих больных туберкулезом (47,5%) являются бактериовыделителями, и число их увеличивается (в 2009 году до 29,5%).

Таким образом, ряд показателей, характеризующих качество диспансерного наблюдения, улучшились. Некоторые остаются на невысоком уровне или имеют тенденцию к ухудшению, а некоторые из них недостоверны.

Вследствие необоснованного, иногда умышленного улучшения некоторых показателей, в последние годы происходит значительное сокращение числа противотуберкулезных учреждений. Выраженное сокращение ПТО и фтизиатров преждевременно и не позволяет в полном объеме проводить все лечебные и профилактические мероприятия, что может привести к ухудшению качества оказания противотуберкулезной помощи населению. Снижение показателей летальности больных туберкулезом от туберкулеза обусловлено в определенной мере желанием медицинских работников выполнить указания Ппрезидента РФ [8] и Правительства РФ [9] о достижении соответствующих уровней показателей смертности населения от туберкулеза к назначенному сроку.

В целом организация, несмотря на некоторые недостатки, диспансерного наблюдения больных туберкулезом осуществляется на достойном уровне. О высокой эффективности применения существующей системы пациентов

противотуберкулезных учреждений свидетельствует тот факт, что, несмотря на тяжелые экономические кризисы 1992 и 2008 годов, удалось стабилизировать и в дальнейшем значительно улучшить эпидемическую обстановку с туберкулезом в Российской Федерации. Можно с уверенностью сказать, что регламентированные постановлением Правительства РФ № 294 от 2014 года [9] уровни показателей смертности населения от туберкулеза и заболеваемости населения туберкулезом к 2020 году (10,0 и 61,6 на 100 тыс. человек) будут достигнуты.

Существующая система организации диспансерного наблюдения больных туберкулезом в значительной мере способствует дальнейшему уменьшению распространенности туберкулеза в России.

В связи с этим непонятны причины принятия нового приказа Минздрава России № 127н от 2019 года [10] об изменении системы организации диспансерного наблюдения и учета пациентов ПТО.

Переход на новую систему учета и наблюдения контингентов противотуберкулезных учреждений (переводы из группы в группу и все прочее) не будет способствовать повышению эффективности лечения больных туберкулезом и качества диспансерного наблюдения, осложнит работу фтизиатров и приведет к большой путанице в учете пациентов. Вызывает недоумение формулировка в приказе о том, что в V ГДУ зачисляют больных туберкулезом детей, зараженных вакциной БЦЖ. Такая формулировка приведет к увеличению отказов от иммунизации против туберкулеза не только родителей, но и медицинских работников.

Чрезвычайно важно отметить, что применение новой схемы учета и диспансерного наблюдения пациентов ПТО не позволит оценить в динамике качество диспансерной работы с учетом тенденций предыдущих лет.

Оценивая в целом новый приказ Минздрава России 2019 года, создается впечатление, что его разрабатывали либо лица, не знающие систему организации диспансерного наблюдения больных туберкулезом в стране, либо разработка проводилась в соответствии с рекомендациями представителей иностранных НКО и ВОЗ, либо была цель разрушить систему диспансерного наблюдения пациентов противотуберкулезных учреждений, либо все это — вместе взятое.

Основными мероприятиями для дальнейшего уменьшения распространенности туберкулеза в Российской Федерации следует считать:

- оптимальное адекватное финансирование противотуберкулезных мероприятий;
- совершенствование системы централизованного надзора за противотуберкулезными мероприятиями на уровне головных противотуберкулезных учреждений субъектов Федерации;
- главное внимание должно быть направлено на повышение эффективности лечения больных туберкулезом, в том числе больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, и больных туберкулезом с лекарственно устойчивыми штаммами МБТ;
- создание условий в стационарах для изоляции больных туберкулезом, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы МБТ, а также для больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией;
- строго придерживаться принципов лечения больного туберкулезом, а не болезни. В связи с этим адекватно осуществлять лечение больных туберкулезом с учетом сопутствующих болезней и адекватное применение хирургических методов лечения;
- улучшение контроля качества организации лечения больных туберкулезом и применения только контролируемых методов лечения в стационарах, санаториях и амбулаторных условиях;
- продолжение работы по своевременному обеспечению противотуберкулезными препаратами в необходимом количестве и ассортименте;
- осуществление строгого централизованного контроля головными ПТО субъектов федерации за расчетами достоверных показателей качества лечения, определения причин смерти больных и определения группы диспансерного учета.

Для достижения этих целей и оперативного контроля выполнения всех данных мероприятий во всех головных ПТО необходимо организовать базы данных персонального учета и диспансерного наблюдения каждого пациента противотуберкулезных учреждений на основе применения компьютерных технологий.

Необоснованное улучшение некоторых показателей создает иллюзию полного благополучия с туберкулезом в стране и приводит к преждевременному снижению уровня финансирования ПТО, сокращению числа противотуберкулезных учреждений, коек, фтизиатров и всего персонала, что может привести к негативным последствиям.

Обязательным условием для снижения распространенности туберкулеза является повышение уровня жизни населения.

Список литературы

1. *Закон № 77 РФ от 6 июня 2001 г. «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».*
2. *Постановление Правительства РФ от 25 декабря 2001 г. № 892 «О реализации федерального закона № 77 РФ 2001 г. «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».*
3. *Приказ Минздрава России № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».*
4. *Шилова М. В. Туберкулез в России в 2014 году. Москва. 2014. 239 с. (монография).*
5. *Шилова М. В. Заболеваемость туберкулезом населения Российской Федерации. Медицинский алфавит. 15 (390) 2019. Эпидемиология и гигиена том 1. С. 7–18.*
6. *Шилова М. В. Туберкулез в России. Смертность населения от туберкулеза. Медицинский алфавит. 10 (347) 2018. Эпидемиология и гигиена том 1. С. 42–50.*
7. *Информационное письмо Минздрава России № 13–2/2–74 от 2016 г. (подрубрика В 20.) «Порядок кодирования причин смерти в случаях с летальным исходом у пациентов с установленным диагнозом болезни, вызванной ВИЧ».*
8. *Указ Президента РФ от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения».*
9. *Постановление Правительства от 15 апреля 2014 г. № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения».*
10. *Приказ Минздрава России от 13 марта 2019 г. № 127н «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником инфекции туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза…»*

Для цитирования. Шилова М. В. Результаты диспансерного наблюдения больных туберкулезом в Российской Федерации // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 3.— 32 (407).— С. 32-40.

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-41-43

Безопасен ли 2-феноксиэтанол при использовании в медицине и парфюмерно-косметической продукции?

О. А. Мельникова, д. фарм. н., проф.

Кафедра управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Is 2-phenoxyethanol safe when used in medicine and cosmetics?

O. A. Melnikova

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Резюме

В статье рассматриваются вопросы, связанные с использованием консерванта 2-феноксиэтанола в медицине и косметологии. Описывается область применения данного вещества в различных видах медицинских, фармацевтических и косметических товаров, его нахождение в природе в таких растениях, как авокадо, зеленый чай. Рассматриваются физические свойства 2-феноксиэтанола, механизм его действия. Обосновывается его содержание в товарах в дезинфицирующих средствах и кожных антисептиках (2%) и парфюмерно-косметической продукции (1%). Разбираются возможные проблемы безопасности при использовании данного вещества. Показано отсутствие раздражающего действия на кожу, отсутствие аллергических реакций на слизистую оболочку глаз, отсутствие случаев контактной аллергии и фотосенсибилизации, отсутствие токсичности и гемолитического эффекта.

Ключевые слова: ***2-феноксиэтанол, консервант, использование в медицине, безопасность.***

Summary

This article discusses issues related to the use of the preservative 2-phenoxyethanol in medicine and cosmetology. The scope of this substance in various types of medical, pharmaceutical and cosmetic products, its presence in nature, in plants such as avocados, green tea, is described. The physical properties of 2-phenoxyethanol and its mechanism of action are considered. It substantiates its content in goods in disinfectants and skin antiseptics (2%) and perfumes and cosmetics (1%). Potential safety issues with this substance are discussed. The absence of irritating effects on the skin, the absence of allergic reactions to the mucous membrane of the eyes, the absence of contact allergies and photosensitization, the absence of toxicity and hemolytic effect have been shown.

Key words: ***2-phenoxyethanol, preservative, medical use, safety.***

2-феноксиэтанол является консервантом и используется во многих дезинфицирующих, косметических средствах, средствах личной гигиены и кожных антисептиках. Часто вы можете даже не замечать, того что он входит в состав и используется в том или ином товаре, не замечать того, что он стоит у вас на полке в туалетном шкафчике или лежит в медицинской аптечке.

По физическим свойствам 2-феноксиэтанол представляет собой бесцветную маслянистую жидкость, сладкую, со слегка пряным запахом со слабым ароматом розы. В концентрации более 50% он имеет горький и жгучий вкус. По химическому строению представляет собой простой эфир этиленгликоля.

Скорее всего, вы регулярно работаете с данным химическим веществом, но никогда не задавались вопросом: безопасно ли оно? Давайте рассмотрим актуальные научные исследования о данном веществе, области его применения для того, чтобы решить: оставить его в аптечке или убрать из своего ассортимента.

Очень часто 2-феноксиэтанол используется в средствах личной гигиены, антисептиках, косметических продуктах. Основными его функциями являются консервирующая и стабилизирующая. В его присутствии другие ингредиенты не портятся. Другим важным свойством 2-феноксиэтанола является синергизм, который усиливает действие основных веществ, например изопропанола в кожных антисептиках. 2-феноксиэтанол является альтернативой стандартным, потенциально вредным консервантам, высвобождающим формальдегид.

Существуют различные синонимы 2-феноксиэтанола. Это этиленгликоль монофениловый эфир, 2-гидроксиэтилфениловый эфир, 2-феноксиэтиловый спирт, феноксиэтиловый спирт, арозол, эфир розы.

Наиболее известными товарами являются кожные антисептики, мыло, гели для УЗИ, шампуни, бытовые, чистящие средствах, духи, румяна и т. п. Также он широко встречается в природе в таких растениях, как авокадо, эндивия, зеленый чай. Объем промышленного производства составляет от ста до тысячи тонн в год.

Естественно, всех волнует вопрос: являются ли безопасными товары с этим ингредиентом? В литературе существуют противоречивые данные о его безопасности, бóльшая часть вопросов связана с зарегистрированными случаями влияния на нервную систему у детей при проглатывании, а также с аллергическими реакциями при нанесении на раздраженную кожу.

В настоящее время данное вещество входит в список IFRA [1], который содержит упорядоченный реестр всех ингредиентов и консервантов, используемых в потребительских товарах и в составе парфюмерно-косметической продукции. На территории Российской Федерации оно входит в перечень консервантов, разрешенных к использованию в парфюмерно-косметической продукции в концентрации 1% согласно техническому регламенту [2]. При применении в данной области учитываются свойства 2-феноксиэтанола в качестве консерванта и вещества с приятным запахом.

В то же время 2-феноксиэтанол широко используется в составе кожных антисептиков и антибактериальном мыле, и здесь его применение разрешено в большей концентрации — 2% [3]. Ее увеличение обусловлено тем, что здесь нужны уже не только консервирующие свойства, но и антибактериальные. В этой концентрации 2-феноксиэтанол обладает антибактериальными свойствами и эффективен против штаммов *Pseudomonas aeruginosa* [4], чуть менее эффективен он против *Proteus vulgaris*, других грамотрицательных и грамположительных организмов.

Данное свойство является очень важным в применении 2-феноксиэтанола, поскольку синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*) представляет собой один из видов особо устойчивых бактерий даже к большим дозам антибиотиков, и поэтому лечение ее очень затруднено, в связи с этим лучше проводить профилактику заболевания, не допуская его возникновения, используя необходимой антисептик.

2-феноксиэтанол может использоваться в виде 2,2%-ного раствора или 2%-ного крема [5] для лечения поверхностных ран, ожогов или абсцессов [6], инфицированных *Pseudomonas aeruginosa*.

При использования в составе кожных антисептиков для 2-феноксиэтанола характерно свойство синергизма, увеличивающее действие основного вещества, в результате чего свойства антисептика усиливаются.

Также 2-феноксиэтанол зарегистрирован в Государственном реестре лекарственных средств в качестве фармацевтической субстанции, что также свидетельствует о возможностях его использования в медицине и фармации [7].

Разберем мифы о проблемах безопасности, которые возникают при использовании 2-феноксиэтанола.

Возможность возникновения раздражающего действия на кожу является самым первым вопросом при рассмотрении применения любого товара или продукта. Вопросы аллергических реакций будут также сильно волновать при использовании кожных антисептиков. Считается, что многие антисептики при частом применении раздражают кожу и приводят к возникновению высыпаний или экземы.

На самом деле это не так. В исследовании [8] было показано отсутствие раздражающих реакций на применение лекарственной формы из 10%-ного 2-феноксиэтанола в оливковом масле.

Также не наблюдалось случаев раздражения кожи и аллергических реакций на мягкие лекарственные формы на основе вазелина, в состав которых входил 2-феноксиэтанол в концентрациях 1, 5 и 10% [9].

Отсутствовали аллергические реакции и при изучении раздражающего действия на слизистую оболочку глаз. Было доказано, что именно в концентрации 2% раствор 2-феноксиэтанола не вызывает раздражения слизистой оболочки глаза [10].

Безопасность феноксиэтанола была оценена группой экспертов Cosmetic Ingredient Review (CIR). Они оценили научные данные и пришли к выводу, что феноксиэтанол безопасен.

Другим важным фактором, от которого зависит здоровье, является индивидуальная несовместимость наносимого средства и организма человека. Она может быть врожденной или приобретенной. Приобретенная несовместимость называется сенсибилизацией и лежит в основе возникновения аллергических заболеваний.

В исследованиях [11] была проведена оценка сенсибилизирующего действия 2-феноксиэтанола на 41 добровольцах. Исследовалась большая концентрация данного препарата (15% феноксиэтанола в спиртовом растворе). Приготовленную форму наносили на пластырь и приклеивали на предплечье испытуемых, однако ни через 48, ни через 96 часов явление сенсибилизации не было выявлено. Также не наблюдалось случаев контактной аллергии, связанной с вдыханием запаха 2-феноксиэтанола в исследованиях, проведенных немецкими учеными в 2003 году [12].

Фотосенсибилизация — явление повышения чувствительности организма к действию ультрафиолетового излучения. Не секрет, что некоторые химические вещества или их продукты могут накапливаться в кожных покровах и тканях организма человека. Это часто является причиной фотоаллергических реакций на коже под действием солнца. Однако этого явления не стоит бояться при использовании 2-феноксиэтанола. В исследованиях [13] американских ученых данный факт нашел подтверждение.

Другим важным действием является токсическое, которое возникает при передозировке. Токсическое действие вызывает обратимое нарушение функции отдельных органов или целой системы органов, накопление в организме применяемого действующего вещества или замедление его превращения и выделения из организма. Токсическое действие может быть как общим на организм, так и ориентированым на определенные органы — печень, сердце, кровеносную систему.

Попробуем разобраться с токсичностью данного вещества. Для этого воспользуемся данными из базы RIFM [14], которая содержит источники данных о токсикологических исследованиях. В общем случае там содержится более 6 тысяч материалов исследований.

Показателем токсичности препарата является полулетальная доза, которая обозначается LD_{50} и показывает среднюю дозу вещества, которое вызывает гибель половины членов испытуемой группы. Это широко используемый показатель, характеризующий степень опасности и ядовитости веществ. Выражается он как масса вещества на единицу массы подопытного экземпляра. Изучение токсичности проводится на мелких грызунах (мышах и крысах).

По данным, представленным в исследованиях базы RIFM, значение LD_{50} при испытаниях на крысах составило 1,35 г/кг [15], в другом исследовании — 2,00 г/кг [16]. Согласно результатам третьих исследователей [17], острая токсичность 2-феноксиэтанола составила 2,46 г/кг однократно. При использовании кожных антисептиков с 2%-ной концентрацией 2-феноксиэтанола и нанесении на кожу 6 мл (3 мл два раза) общее количество впитываемого вещества при средней массе 60 кг составит 0,002 г/кг (2 × 6/100)/60. Таким образом, чтобы достигнуть токсичности, необходимо применять антисептическое средство 1230 раз в короткий промежуток времени (в течение суток).

При длительном применении 2-феноксиэтанола токсичность обнаруживается при дозе 1000 мг / кг в течение 15–18 дней [18]. Таким образом, накопительная доза составит в течение периода 18 г/кг, что составит 9000 протираний за исследуемый промежуток или 600 протираний в день.

Естественно, что в медицинских организациях такой интенсивной обработки рук не практикуется, в связи с этим страх токсичности этого вещества лишен основания.

Важным показателем любого вещества является гемолитический эффект, под которым понимают разрушение форменных компонентов крови, в частности эритроцитов. Под действием специальных гемолитических ядов эритроциты повреждаются и выделяются из гемоглобина крови, диффундируют в окружающую среду. Такое повреждение является очень опасным, поэтому все вещества, контактирующие с человеком, проверяют на этот показатель. Для этого образцы крови отбирают для проведения гематологического анализа. В результате эксперимента [19] на кроликах по пероральному введению 2-феноксиэтанола было уменьшение концентрации гемоглобина. Но данный эффект наблюдался только при приеме внутрь и не был зафиксирован при нанесении на кожу.

Другое важное действие, которого боятся при применении любого вещества,— его генотоксичность, то есть то вредное воздействие, которое нарушает его ценность. Многие токсические вещества являются канцерогенами, вызывают мутации, а также могут привести к развитию опухоли. Исследования 2-феноксиэтанола в этом направлении показали отсутствие у него генотоксичности [20]. Мутагенную активность 2-феноксиэтанола оценивали с помощью теста мутационной изменчивости микрорганизмов, проводимого в соответствии с GLP и OECD TG 471 [21] (тест Эймса). Бактерии *Salmonella typhimurium* штаммов TA98, TA100, TA1535, TA1537 и штамм *Escherichia coli* WP2uvrA обрабатывали 2-феноксиэтанолом в диметилсульфоксиде (ДМСО) в концентрациях до 5000 мкг. Канцерогенных свойств и мутагенной активности для 2-феноксиэтанола обнаружено не было.

Таким образом, исходя из данных, приведенных в литературе, можно сделать заключение, что 2-феноксиэтанол является консервантом, который необходим во многих товарах. После вскрытия флакона содержимое должно быть стойким к микроорганизмам, а водная среда, которая присутствует в большинстве случаев, является плодородной «почвой» для размножения бактерий. В связи с этим большинство производителей добавляют в свою продукцию консерванты, такие как 2-феноксиэтанол. Это вещество имеется в природных источниках (зеленый чай, авокадо и другие) и не является чужеродным организму. Несмотря на то что некоторые исследователи придерживаются консервативных взглядов на его использование, нормативными документами оно разрешено к применению в косметической продукции в концентрации 1% и в качестве антисептического и дезинфицирующего средства в концентрации 2%. Перед внесением в нормативные документы 2-феноксиэтанол подвергался испытаниям для доказательства безопасности. В результате его преимуществами можно назвать то, что он является проверенным консервантом, который хорошо переносится кожей и имеет низкий риск развития аллергии. Он может быть использован при широком диапазоне pH. Это означает, что в момент, когда другие консерванты могут потерять эффективность из-за изменения щелочной среды, этот продукт будет сохранять консервирующие качества и обеспечивать природные антимикробные свойства. Он будет приятно пахнуть и не поменяет цвет товара.

Таким образом, данные всестороннего изучения международных работ и проводимые во всем мире исследования показывают, что 2-феноксиэтанол не представляет риска при применении в медицине и косметической продукции.

Список литературы

1. *ifrafragrance.org/initiatives/transparency/ifra-transparency-list.*
2. *Технический регламент Таможенного союза о безопасности парфюмерно-косметической продукции ТР ТС 009/2011.*
3. *www.drugbank.ca/drugs/DB11304.*
4. *Рейнольдс JEF, Прасад AB (ред.) Мартиндейл — Экстра Фармакопея. 28-е изд. London: The Pharmaceutical Press, 1982, p. 1288.*
5. *Budavari S. (ed.). The Merck Index — Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biologicals. Rahway, NJ: Merck and Co., Inc., 1989, p. 1153.*
6. *toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~uxkhoj:1: phcy.*
7. *grls.rosminzdrav.ru/default.aspx.*
8. *RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1987a. Emery's submission to EPA of test data on 2-phenoxyethanol. Unpublished report from Emery Chemicals. Report number 18899 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).*
9. *C. R. Lovell, I. R. White, J. Boyle. Contact dermatitis from phenoxyethanol in aqueous cream bp Contact Dermatitis, 11 (1984), p. 187.*
10. *K. W. Frolich, L. M. Andersen, A. Knutsen, P. P. Flood Phenoxyethanol as a nontoxic substitute for formaldehyde in long-term preservation of human anatomical specimens for dissection and demonstration purposes The Anatomical Record, 208 (1984), pp. 271–278.*
11. *RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1978a. Acute toxicity studies in rats, mice, rabbits, and guinea pigs. RIFM report number 1699, October 03 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).*
12. *J. Geier, H. Lessmann, H. Dickel, P. J. Frosch, P. Koch, D. Becker, U. Jappe, W. Aberer, A. Schnuch, W. UterPatch test results with the metalworking fluid series of the German Contact Dermatitis Research Group (DKG) Contact Dermatitis, 51 (3) (2004), pp. 118–130.*
13. *RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1987a. Emery's submission to EPA of test data on 2-phenoxyethanol. Unpublished report from Emery Chemicals. Report number 18899 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).*
14. *www.rifm.org/rifm-science-database.php.*
15. *RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1984a. Kodak's submission to EPA of test data on 2-phenoxyethanol. Unpublished report from Eastman Kodak Company. Report number 7157 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA).*
16. *RIFM (Research Institute for Fragrance Materials Inc.), 1978a. Acute toxicity studies in rats, mice, rabbits, and guinea pigs. RIFM report number 1699, October 03 (RIFM, Woodcliff Lake, NJ, USA.*
17. *H. F. Smyth, J. Seaton, J. L. Fischer The single dose toxicity of some glycols and derivatives J. Ind. Hyg. Toxicol., 23 (6) (1941), pp. 259–268.*
18. *B. H. Scortichini, J. F. Quast, K. S. RaoTeratologic evaluation of 2-phenoxyethanol in New Zealand white rabbits following dermal exposure Fundam. Appl. Toxicol., 8 (2) (1987), pp. 272–279.*
19. *W. J. Breslin, J. E. Phillips, L. G. Lomax, M. J. Bartels, D. A. Dittenber, L. L. Calhoun, R. R. Miller Hemolytic activity of ethylene glycol phenyl ether (EGPE) in rabbits Fundam. Appl. Toxicol., 17 (3) (1991), pp. 466–481.*
20. *D. Maron, J. Katzenellenbogen, B. N. Ames-Compatibility of organic solvents with the salmonella/microsome test Mutat. Res.-Reviews Mutat. Res., 88 (1981), pp. 343–350.*
21. *www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-471-bacterial-reverse-mutation-test_9789264071247-en.*

Для цитирования. Мельникова О. А. Безопасен ли 2-феноксиэтанол при использовании в медицине и парфюмерно-косметической продукции? // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 3.— 32 (407).— С. 41-43.

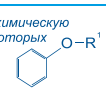
Dez it all®

ДЕЗИТОЛ А

Кожный антисептик нового поколения

- Вода высокой степени очистки. По химическим показателям соответствует требованиям предъявляемым к воде для инъекций (ФС.2.2.0020.15)
- Ухаживающие и увлажняющие кожу добавки: витаминные комплексы Е и В5, полисахариды
- Антимикробные компоненты европейского качества с подтвержденными исследованиями о низкой токсичности и кумулятивности, в том числе 2-феноксиэтанол

! *Феноксиэтанол принадлежит к классу спиртов и в общем виде имеет химическую формулу R-OH. Он не относится к опасным производным фенола для которых характерна химическая формула с ароматическим кольцом*



ТЕРРА

ASSESSMENT IQNet IQNet 9004

ISO 9001

- Гигиеническая обработка рук (3 мл - 30 сек)
- Обработка рук хирургов и прочих лиц, участвующих в проведении операции, приеме родов и пр. (3 мл не менее 1 мин)
- Обработка перчаток, надетых на руки персонала
- Обработка кожи локтевых сгибов рук доноров (не менее 2-х мин)
- Обработка кожи операционного поля, в т.ч. перед введением катетеров и пункций суставов (в течение 2-х мин)
- Обработка кожи инъекционного поля (1 мин)

Инструкция по применению ДЕЗИТОЛ А разработана ведущими научными сотрудниками НИИ Дезинфектологии
Свидетельство о государственной регистрации №RU.77.99.88.002.E.008565.08.15 от 21.08.2015

Производитель: ООО «УралНанотех», г. Екатеринбург, ул. Кирова 28/1 **8-800-775-52-55** **www.dezitall.ru**

Исследование: корь вызывает иммунную амнезию

Ученые обнаружили, что угроза, которую представляет собой корь, значительно серьезнее, чем предполагалось. Недавнее исследование показало, что перенесшие корь уязвимы уязвимы к другим инфекциям на протяжении длительного периода после избавления от первичного заболевания.

Ученые в Нидерландах провели два исследования на 77 добровольцах. Команда специалистов под руководством профессора Стивена Элледжа проанализировала кровь непривитых от кори детей в возрасте от 4 до 17 лет. На момент исследования они были абсолютно здоровы, но подверглись инфицированию во время вспышки кори в 2013 году. Пробы показали, что корь уничтожила от 11 до 73% защитных антител в организме детей. Заболевание стирает память иммунной системы о предыдущих болезнях, возвращая ее в раннее, практически обнуленное состояние, что делает организм менее подготовленным для борьбы с другими инфекциями.

Корь— высокозаразная инфекция, заболевание передается воздушно-капельным путем через кашель, чихание или просто разговор на близком расстоянии. Через дыхательные пути вирус кори сначала попадает в иммунные клетки, которые находятся на границе между легкими и кровотоком, активно размножаясь, он распространяется по всему организму.

По данным ВОЗ, корь ежегодно поражает более 7 миллионов человек во всем мире, из них более 100 тысяч случаев заражения заканчивается летальным исходом. Снижение количества вакцинированных от кори детей в 2018 году привело к почти 300%-ному росту заболевания — это самый высокий показатель с 2006 года!

Проведенные ранее исследования помогли сделать вывод о долгосрочном негативном воздействии заболевания на иммунную систему: на фоне вспышек кори смертность от других инфекций увеличивалась. Последняя работа впервые раскрывает степень вреда, причиняемого организму.

В иммунной системе организма есть так называемые клетки памяти. Они существуют, чтобы распознавать и устранять ранее перенесенные и попавшие в организм вновь вирусы. Проанализировав организм детей после кори, специалисты обнаружили, что большая часть клеток иммунной памяти исчезла из крови детей. Это явление, названное учеными иммунной амнезией, является веским основанием предполагать, что у детей, переболевших корью, вакцины, сделанные ранее от других заболеваний, перестают быть эффективными. Поэтому для обретения защиты придется провести повторную вакцинацию.

Аллерголог-иммунолог, с. н. с. НИИ вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова, к.м.н. Елена Коровкина подчеркивает: «Последние исследования доказывают, что корь способствует значительному разрушению двух отдельных линий защиты иммунитета. Чем более широким является спектр иммунных клеток у человека, тем крепче его здоровье. Согласно последним данным, у детей, перенесших корь, этот спектр сужается в разы».

Срок, через который иммунная система приходит в норму, не установлен — в рамках исследования дети наблюдались учеными в течение всего 6 недель. Учитывая опыт восстановления иммунитета пациентов после приема иммунодепрессивных препаратов, на повышение защитных сил организма может уйти 4–5 лет.

DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-45-49

Использование технологии сухого удаления при транспортировке и обработке медицинских изделий многократного применения

П. А. Демидов, зав. ЦСО[1], преподаватель[2]

[1]ГБУЗ «Городская клиническая больница № 4» Департамента здравоохранения г. Москвы
[2]ГБПОУ Департамента здравоохранения г. Москвы «Медицинский колледж № 7», г. Москва

Dry disposal technology in transportation and processing of reusable medical devices

P. A. Demidov

Municipal Clinical Hospital No 4, Medical College No. 7; Moscow, Russia

Резюме

Обработка медицинских изделий (МИ) многократного применения между использованием у пациентов является неотъемлемой частью противоэпидемических мероприятий в медицинской организации (МО) и напрямую влияет на безопасность оказания медицинской услуги. Исходя из требований СанПиН 2.1.3.2630–10 возможно применение моюще-дезинфицирующих машин в целях дезинфекции. При этом остается проблема организации работы операционного блока и ЦСО медицинской организации по транспортировке и работе с МИ загрязнёнными кровью и другими биологическими жидкостями.

Ключевые слова: ***сухое удаление, обработка медицинских изделий, стерилизация, дезинфекция, защита персонала.***

Summary

The processing of multiple-use medical devices (MD) between patient use is an integral part of anti-epidemic measures in a medical organization (MO) and directly affects the safety of medical services. Based on the requirements of the Sanitary Rules and Regulations 2.1.3.2630–10 it is possible to use washing and disinfecting machines for disinfection purposes. At the same time, there remains the problem of organizing the operation of the operating unit and the central medical department of the medical organization for transportation and work with MD contaminated with blood and other biological fluids.

Key words: ***reprocessing of medical devices, dry disposal, sterilization, disinfection, personal protection.***

Обработка медицинских изделий (МИ) многократного применения между использованием у пациентов является неотъемлемой частью противоэпидемических мероприятий в медицинской организации (МО) и напрямую влияет на безопасность оказания медицинской услуги.

Со времен ОСТ 42–21–2–85 мы привыкли к тому факту, что обработка МИ многократного применения производится по определенным этапам: дезинфекция — предстерилизационная очистка — стерилизация. На протяжении более 25 лет эта последовательность въелась в умы специалистов и литературу, посвященную данному вопросу. Однако все в мире меняется, меняются и требования к обработке МИ многократного применения между использованием у пациентов.

В частности, СанПиН 2.1.3.2630–10 [3] внес ряд существенных коррективов в технологию обработки МИ. Так, исходя из требований СанПиН 2.1.3.2630–10 п. 2.6, дезинфекцию изделий выполняют ручным (в специально предназначенных для этой цели емкостях) или механизированным (моюще-дезинфицирующие машины, ультразвуковые установки) способами. Таким образом, узаконена возможность использования моюще-дезинфицирующей машины (МДМ) для целей дезинфекции, а не только механизированной предстерилизационной очистки (МПСО). Даже само определение процесса предстерилизационной очистки претерпело изменения, и если ранее документы определяли предстерилизационную очистку как «удаление с изделий белковых жировых и механических загрязнений, в том числе остатков лекарственных препаратов», то в СанПиН 2.1.3.2630 определение дополнилось словами «сопровождающееся снижением общей микробной контаминации для облегчения последующей стерилизации этих изделий». Таким образом, классическая последовательность обработки МИ изменилась, открыв для специалистов-практиков новые возможности по организации процесса деконтаминации МИ, не запрещенные законодательством РФ. Эти возможности осталось только реализовать. Реализация же изменений процесса деконтаминации процесса во многих регионах страны проходит по-разному. В частности, одним из технологических этапов при обработке медицинских изделий является их транспортировка к месту очистки — дезинфекции — стерилизации.

Транспортировка МИ из оперблока и хирургических отделений в ЦСО, исходя из требований МР 11–16/03–03 от 31.01.1994, должна производиться после дезинфекции и первичной очистки и при отсутствии видимых загрязнений. [1] Однако при посещении современных отделений стерилизации в других странах многим отечественным специалистам стал интересен способ транспортировки МИ с биологическими загрязнениями. В 11-й редакции Red Broshure «Обработка инструментов с обеспечением их сохранности» рабочей группы по обработке инструментов [2], термин dry disposal в переводе с английского, которым обозначается доставка в ЦСО МИ, загрязненных

Таблица

Этапы обработки медицинских изделий согласно требованиям ОСТ 42–21–2–85 и СП 2.1.3.2630–10

№ п/п	ОСТ 42–21–2–85 (МУ 287–113) «Чистый инструмент» [1]	СанПиН 2.1.3.2630–10
1	Дезинфекция и первичная очистка от видимых загрязнений	Сбор МИ, загрязненных кровью и другими биологическими жидкостями в непрокалываемый контейнер
2	Транспортировка	Транспортировка
3	Предстерилизационная очистка (ручная или механизированная)	Предстерилизационная очистка (предпочтительно механизированная) с термической дезинфекцией в моюще-дезинфицирующей машине
4	Контроль качества предстерилизационной очистки	Контроль качества предстерилизационной очистки
5	Комплектация, упаковка	Комплектация, упаковка
6	Стерилизация	Стерилизация
7	Остывание	Остывание в течение 30 минут
8	Хранение на территории ЦСО	Хранение на территории ЦСО
9	Транспортировка в структурные отделения	Транспортировка в структурные отделения
10	Хранение в структурных подразделениях	Хранение в структурных подразделениях
11	Использование у пациента	Использование у пациента

биологическими жидкостями, может быть переведен как «сухое удаление» (размещение, расположение), а не как «сухая закладка».

На транспортируемые в ЦСО материалы с биологическими загрязнениями распространяется требование СанПиН 2.1.7.2790–10 [4] п. 4.11: «Для сбора острых отходов класса Б должны использоваться одноразовые непрокалываемые влагостойкие емкости (контейнеры). Емкость должна иметь плотно прилегающую крышку, исключающую возможность самопроизвольного вскрытия». Контейнеры для транспортировки МИ, загрязненных кровью и другими биологическими жидкостями, могут быть выполнены из различных материалов (алюминия,

Рисунок 1. Контейнер для транспортировки и стерилизации МИ.

нержавеющей стали, тугоплавкого пластика) и должны проходить очистку и дезинфекцию по тем же программам в МДМ, как и МИ. Также контейнеры для транспортировки должны соответствовать требованиям ГОСТ Р ИСО 11607–2003 [5] по формированию барьерного слоя для проникновения микроорганизмов, так как будут использоваться в качестве первичной упаковки для наборов инструментов.

Нельзя не обойти вниманием и работу персонала оперблока, хирургических отделений и ЦСО в связи с использованием технологии сухого удаления. В данном случае работа среднего медицинского персонала структурных подразделений МО существенно облегчается: не требуется дезинфекции и удаления видимых загрязнений, экономятся дезинфекционные средства, ранее затрачиваемые на дезинфекцию инструмента на местах. В то же время в отделении стерилизации работа с инструментами должна осуществляться со всеми средствами

Рисунок 2. Защита персонала при работе с загрязненными кровью МИ.

Рисунок 3. Работа с МИ, загрязненными кровью на грязной зоне.

Рисунок 4. Загрузка стеллажа с МИ в моюще-дезинфицирующую машину.

Рисунок 5. Станция для промывки глаз.

индивидуальной защиты (толстые высокие перчатки, фартуки, защитные очки, щитки для лица и т. д.).

Одним из важнейших условий использования технологии сухого удаления является временной промежуток между использованием и очисткой в ЦСО. Он должен составлять не более 6 часов, после которых, кроме проблемы засыхания загрязнений, по мнению D. Persin и соавт., добавляется проблема прогрессивного роста микроорганизмов на субстрате из кровяных загрязнений [10].

Также, ввиду контакта персонала грязной зоны ЦСО с биологическими загрязнениями и патогенными микроорганизмами, в том числе возбудителями кровяных инфекций (сывороточные гепатиты, ВИЧ-инфекция), вход на грязную зону должен быть ограничен только для работников ЦСО. Также на грязной зоне необходимо иметь скомплектованную согласно требованиям приказа Минздрава РФ № 1н от 09.01.2018 укладку экстренной профилактики парентеральных инфекций [7]. Оказание помощи работникам при попадании кровяных загрязнений в глаза, на кожные покровы и др. должно осуществляться согласно п. 8.3.3.1 СП 3.1.5.2826–10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» [6].

Нелишним будет, с моей стороны, отметить тот факт, что для промывания глаз персонала в ЦСО стран Евросоюза и США активным образом применяются станции для промывки глаз. Без

Рисунок 6. Очистка и дезинфекция непрокалываемого контейнера.

Рисунок 7. Разгрузка стеллажа с очищенными и продезинфицированными изделиями из моюще-дезинфицирующей машины. Стеллаж и корзины горячие требуют использования персоналом средств индивидуальной защиты.

этого устройства не может работать ни одно иностранное отделение стерилизации. Также станции для промывки глаз активно используются для защиты персонала на участках по обработке гибких эндоскопов, операционных, а также в химическом производстве. Данное устройство, при нажатии на него пальцами пострадавшего с двух сторон, выпускает струйки воды, промывающие его глаза.

После помещения на стеллаж МДМ инструментов, загрязненных биологическими загрязнениями, контейнер закрытого типа также помещается на стеллаж в перевернутом виде для его очистки и дезинфекции, проходящих по тем же программам, что используются для МИ.

После очистки и дезинфекции МИ и непрокалываемых контейнеров (контейнеров для стерилизации) извлечение стеллажа из МДМ также должно осуществляться с мерами защиты персонала от термических поражений. После цикла в МДМ МИ выходят горячими (более 80 °С) и даже после эффективной сушки, как одной из финальных стадий цикла работы МДМ, имеют на поверхности остатки воды. Таким образом, перчатки для извлечения МИ и контейнеров для стерилизации из МДМ должны быть с термической защитой и защитой от влаги. В нашем случае используются защитные перчатки из 100-процентного силикона.

При работе на грязной зоне персоналу запрещается прикасаться к МИ, загрязненным биологическими жидкостями, без средств защиты.

Средства индивидуальной защиты персонала на грязной зоне ЦСО при работе с МИ, загрязненными биологическими жидкостями:

- шапочка;
- влагозащитный фартук;
- нитрильные или другие химически инертные перчатки;
- защитная обувь или одноразовые бахилы;
- защита глаз в виде прозрачного визора [9].

Рисунок 8. Запрещается прикасаться к МИ, загрязненным биологическими загрязнениями, без средств защиты.

Вышеуказанная специализированная одежда предназначена для защиты работника от воздействия вредных веществ микроорганизмов, которые могут присутствовать на используемых устройствах, оборудовании или в рабочей зоне.

Если фартук или перчатки порваны или повреждены, их необходимо немедленно заменить. При выходе из грязной зоны СИЗ должны быть удалены и выброшены в соответствующие емкости, руки должны быть тщательно вымыты и высушены с помощью одноразовых полотенец (жидкость действует как транспортное средство для передачи микроорганизмов).

Нелишне в данном материале, по нашему мнению, будет также описать процесс очистки и дезинфекции в моюще-дезинфицирующей машине (МДМ).

Основными факторами, влияющими на процесс очистки в МДМ, являются [8]:

1. вода;
2. моющее средство;
3. температура;
4. время;
5. гидродинамическое давление воды.

Вода

Для очистки МИ в моюще-дезинфицирующей машине (МДМ) используется вода. Вода в химическом плане является биполярным веществом, имеющим со стороны атома водорода положительный заряд, а со стороны атома кислорода — заряд отрицательный. Этими свойствами, в частности, обусловлено еще одно свойство воды: она является универсальным растворителем. Однако сама по себе вода на поверхности за счет поверхностного натяжения стремится принять форму шара или на плоскости — полушария. Для того чтобы вода выполняла функцию растворения и смывания загрязнений, необходимо снизить ее поверхностное натяжение, для чего используются моющие вещества, имеющие в своем составе поверхностно-активные вещества (ПАВы, тензиды). Эти вещества делают воду «мокрее». Также ПАВы способны растворять жир и минеральные масла, превращая их в эмульсию (дисперсную систему) [11].

Для основных фаз очистки при работе МДМ используется обычная водопроводная питьевая вода. Для фазы финального ополаскивания с целью удаления с изделий растворенных в воде солей кальция и магния (солей жесткости) используется вода по качеству «вода очищенная» *aqua purificati,* получаемая на современных установках по очистке воды путем обратного осмоса. В зарубежной литературе эта вода носит название OR-water (обратноосмотическая).

Моющее средство

Моющие средства, используемые в автоматических моюще-дезинфицирующих машинах, могут содержать ПАВы, щелочи, ферменты, ингибиторы коррозии, растворители и т. д. Для нейтрализации щелочей, как правило, используется слабая кислота, основная задача которой — связать остатки щелочи после основной мойки. Также в качестве дополнительных веществ могут использоваться смазки для инструмента и ополаскиватели, уменьшающие время сушки. Существуют также специальные вещества для чувствительных инструментов, таких как гибкие эндоскопы. В частности, щелочи в воде эмульгируют жиры (сапонификация), и эмульсия жиров легко смывается с МИ. В процессе гидролиза они могут расщепить и затем растворить нерастворимые в воде белки. При этом молекулы белка дробятся на более мелкие фрагменты (пептиды, аминокислоты) которые в свою очередь растворяются в воде. Гидролиз лучше всего идет при повышенных температурах. Ферментативные моющие вещества содержат специальные ферменты (биологические катализаторы), способные расщеплять крупные молекулы (белок, жир или крахмал) на более мелкие фрагменты, которые затем могут раствориться в воде. Для расщепления каждой группы биологических веществ имеется свой особый фермент: белок-протеаза, жир-липаза. Сам фермент в процессе расщепления этих молекул не расходуется и при достаточном количестве времени может расщепить много белка.

Температура

Для разных фаз работы МДМ необходима своя температура. Как правило, начальные фазы работы МДМ используют воду с невысокой температурой, чтобы не способствовать коагуляции (свертыванию) загрязнений на поверхности инструмента. На фазе основной мойки температура постепенно повышается в случае использования щелочного моющего средства до 55–70 °С, а в случае применения ферментативного моющего средства — до 40–45 °С. На этапе же финишного ополаскивания очищенной водой для обеспечения физической дезинфекции МИ используется вода с температурой 90–93 °С, воздействующая на МИ в течение 5–10 минут.

Время

Для нормальной работы моющего средства при определенной температуре необходимо определенное время. Для щелочей, согласно требованиям «Красной брошюры», необходимо не менее 5 минут [2]. Однако в немецком руководстве по валидации и рутинному мониторингу процесса автоматической очистки и дезинфекции называется время эффективного удаления кровяных загрязнений — 10 минут [12]. Для работы ферментативных моющих средств время фазы основной мойки будет составлять, как правило, большее время, чем для щелочей ввиду особенностей действия разных по действию моющих средств.

Гидродинамическое давление воды

В современной МДМ вода, подающаяся на моечные коромысла, разгоняется с помощью циркуляционного насоса (помпы) до высокого давления. Инструменты в данном случае испытывают некий душ Шарко, ввиду того фактора, что вода физически несжимаема. Это воздействие в совокупности «вода — моющее средство — температура — время» и обеспечивает

эффективное удаление белковых, жировых и лекарственных загрязнений с поверхности МИ, а при использовании стеллажа для малоинвазивной хирургии (МИХ) — и с внутренних каналов канальных МИ, в том числе лапароскопических инструментов.

Алгоритм использования технологии «сухое удаление»

1. После использования МИ в оперблоке и др. отделениях и пересчета последних они помещаются в непрокалываемый контейнер (контейнер для стерилизации) и с заполненным требованием на стерилизацию отправляются в ЦСО в сопровождении проинструктированного персонала в течение первых 6 часов после использования МИ.
2. Разборка и помещение МИ в МДМ на грязной зоне ЦСО осуществляются персоналом грязной зоны с использованием средств индивидуальной защиты.
3. Непрокалываемый контейнер (контейнер для стерилизации) проходит МПСО в МДМ по тем же программам, что и хирургические инструменты.
4. После работы персонала на грязной зоне и помещения всех МИ, подлежащих очистке и дезинфекции в МДМ, СИЗ, в идеале одноразового применения, сбрасываются в мешок для сбора отходов класса Б (желтый). Персонал грязной зоны моет руки с антисептическим мылом и высушивает их одноразовыми полотенцами.
5. При возникновении аварийных ситуаций при работе с кровью на грязной зоне (порыв перчатки, попадание крови в глаза, на кожу и др.) персонал грязной зоны использует укладку экстренной профилактики парентеральных инфекций. Также делается запись о происшествии в журнале микротравм.
6. Работа настроенной и отвалидированной МДМ — это комплексное воздействие на МИ пяти факторов, обеспечивающих эффективное удаление всех загрязнений и снижение общей микробной контаминации изделий для обеспечения их эффективной последующей стерилизации.
7. После окончания МПСО МИ в МДМ разгрузка МИ осуществляется с использованием защитных перчаток, защищающих персонал, работающий на чистой зоне, от влаги и термических поражений.
8. Контроль МПСО с использованием реактива Азопирам и фенолфталеина.
9. Заполнение журнала ПСО (форма 366у).
10. Осмотр МИ на предмет визуального контроля удаления загрязнений, функциональная проба МИ, смазка замковых соединений, комплектация наборов, упаковка, упаковка отдельных медицинских изделий.
11. Загрузка МИ в маркированные корзины, загрузка корзин в паровой или низкотемпературный стерилизатор.
12. Стерилизация.
13. Контроль процесса стерилизации с использованием химических индикаторов соответствующего класса и заполнение формы 257у.
14. Остывание МИ после стерилизации в условиях стерильной зоны не менее 30 минут.
15. Хранение МИ в ЦСО.
16. Транспортировка МИ в структурные подразделения с применением защитных тележек проинструктированным персоналом.
17. Хранение МИ в структурных подразделениях.
18. Использование МИ для оказания медицинской услуги пациентам.

Выводы

1. Использование технологии сухого удаления МИ требует существенного изменения работы персонала грязной зоны ЦСО.
2. Для успешного применения технологии сухого удаления необходимо написание соответствующих инструкций (СОПов) для персонала и его обучения.
3. Безопасность использования технологии сухого удаления — важнейшая часть организации ее применения.
4. Использование СИЗ персонала и укладки экстренной профилактики парентеральных инфекций при работе на грязной зоне — необходимое условие использования технологии сухого удаления.
5. Технология сухого удаления определяет временной промежуток, в который МИ должны пройти МПСО — 6 часов. Это, в частности, накладывает на ЦСО необходимость 24-часовой работы 7 дней в неделю.

Список литературы

1. *Методические рекомендации по повышению надежности стерилизационных мероприятий в лечебно-профилактических учреждениях по системе «Чистый инструмент» от 31 января 1994 г. N 11–16/03–03.*
2. *«Обработка инструментов с обеспечением их сохранности» рабочей группы по обработке инструментов (Red broshure).*
3. *СанПиН 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».*
4. *СанПиН 2.1.7.2790–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».*
5. *ГОСТ Р ИСО 11607–2003 «Упаковка для изделий, подлежащих финишной стерилизации».*
6. *СП 3.1.5.2826–10 «Профилактика ВИЧ-инфекции».*
7. *Приказ МЗ РФ № 1н от 09.01.2018 «Об утверждении требований к комплектации лекарственными препаратами и медицинскими изделиями укладки экстренной профилактики парентеральных инфекций для оказания первичной медико-санитарной помощи, специализированной медицинской помощи и паллиативной медицинской помощи».*
8. *ГОСТ ISO 15883–2008 «Моюще-дезинфицирующие машины».*
9. *Teaching and Training Manual. 2011. Institute of Decontamination Sciences Drumcross Hall Bathgate EH48 4JT, Great Britain.*
10. *Duygu Percin & Hafize Sav & Hatice Tuna Hormet-Oz & Murat Karauz. The Relationship Between Holding Time and the Bacterial Load on Surgical Instruments. Indian J Surg. January-February 2015. 77 (1): 16–18.*
11. *Ян Гейс. Стерилизация паром медицинских изделий. Общая теория, четвертое издание, переработанное и дополненное, DGM, 2013.*
12. *Guideline Compiled by the DGKH, DGSV and AKI for Validation and Routine monitoring of Automated Cleaning and Disinfection Processes for Heat-Resistant Medical Devices as Well as Advice on Selecting Washer-Disinfectors. Zentral Sterilisation, 2007, May, Volume 15.*

Для цитирования. Демидов П. А. Использование технологии сухого удаления при транспортировке и обработке медицинских изделий многократного применения // Медицинский алфавит. Серия «Обозрение».— 2019.— Т. 3.— 32 (407).— С. 45-49

Новый подход к терапии острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей

П. В. Маркус, зав. отделением оториноларингологии

ФГБУ «Поликлиника № 3», г. Москва

Осень, зима и весна — сезоны, когда учащаются простудные заболевания, главными виновниками которых являются болезнетворные бактерии и вирусы. Общее название простудных заболеваний, самых распространенных в мире,— ОРВИ (острая респираторно-вирусная инфекция). Это понятие объединяет различные заболевания верхних дыхательных путей: острый ринит (воспаление слизистой носа), острый фарингит (воспаление слизистой глотки) и острый ларингит (воспаление слизистой гортани).

Слизистая оболочка носа и глотки является первым барьером между окружающей средой и организмом, именно она защищает организм от инфекций и других неблагоприятных факторов внешней среды. Здесь формируется защита организма от вирусов, бактерий, аллергенов. Этот сложный процесс защиты обеспечивается синхронной работой ресничек мерцательного эпителия, расположенных на реснитчатых клетках слизистой оболочки и обеспечивающих эвакуацию образующейся слизи и находящейся в ней микроорганизмов. Воспаление слизистых оболочек, развивающееся при ОРВИ или обострении хронического заболевания, приводит к поражению ресничек, повышению продукции вязкой, трудноотделяемой слизи, которая способствует размножению возбудителей респираторных инфекций на слизистой оболочке.

В зависимости от тяжести течения заболевания проводятся местная противовоспалительная терапия, а также физиотерапевтическое лечение.

Практически во всех случаях острых заболеваний верхних дыхательных путей или обострения хронических заболеваний целесообразно дополнять основное лечение ингаляционной и ирригационной (ирригация — орошение воспаленных тканей струей воды, лекарственной жидкостью) терапией. Это способствует разжижению и быстрой эвакуации слизи, удалению микроорганизмов и их токсинов со слизистых оболочек респираторного тракта, а также ускоряет процесс восстановления нормальной функции мерцательного эпителия.

Использование различных орошений для очищения носа и лечения его заболеваний известно с древних времен и прошло проверку временем, подобную практику применяли йоги в Древней Индии. В настоящее время широкое распространение и популярность получило орошение и промывание полости носа солевыми растворами, созданными на основе океанической, морской или минеральной воды. Их высокая эффективность, отсутствие побочного действия, безопасность, простота и удобство применения, а также возможность использования для экстренной профилактики гриппа и ОРВИ способствуют включению таких растворов в схемы лечения различных заболеваний верхних дыхательных путей.

Говоря о ингаляционной и ирригационной терапии, многие врачи останавливают внимание на минеральной воде «Винцентка», которая добывается и разливается на курорте Лугачовице в Чехии из скважины глубиной 34,8 м. «Винцентка» является лечебной среднеминерализованной щелочной гидрокарбонатно-хлоридной натриевой водой с повышенным содержанием фторидов и борной кислоты, кондиционным содержанием йода с минерализацией 9,0–10,0 г/дм^3.

По уровню минерализации «Винцентка» близка к составу крови и внутриклеточной жидкости человека, ее используют внутрь, для полосканий или ингаляций. «Винцентка» хорошо переносится и не вызывает дискомфорта. С целью лечения и профилактики острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей воду «Винцентку» можно использовать тремя способами.

Полоскание глотки. Показано при хронических и острых фарингитах, ОРВИ. В этом случае «Винцентка» подогревается до 37 °С, глоток воды берется в полость рта, и производится полоскание глотки в течение одной — полутора минут в 3–5 подходов за процедуру. Всего в течение дня таких процедур следует сделать 3–4, лучше проводить их после еды.

Носовой или назальный душ. Необходим при остром насморке или обострении хронических заболеваний полости носа и придаточных пазух. Если имеется выраженная заложенность носа, то вначале следует закапать в каждую половину носа по одной дозе сосудосуживающих капель, чтобы уменьшить отек слизистой в полости носа. Для этой процедуры также используется подогретая до 37 °С минеральная вода «Винцентка»,

которая заливается в каждую половину носа с помощью средств для ирригации полости носа, продающихся в аптеках, также возможно закапывание минеральной воды в нос при помощи пипетки (5–6 полных пипеток в каждую половину носа, слегка запрокинув голову назад и наклонив ее сначала в одну, потом в другую сторону с тем, чтобы вода попала в носоглотку и полость рта), после этого следует высморкаться и прополоскать рот водой «Винцентка». В течение дня процедуру следует повторить 2–3 раза.

Минеральную воду «Винцентка» можно использовать для *ингаляций*, которые рекомендуются при ОРВИ с явлениями фарингита и ларингита, при обострении хронического ларингита и фарингита, особенно при сухости слизистых оболочек. Ингаляции проводятся в домашних условиях при наличии ингалятора-небулайзера любой марки. Подогретая до 37 °С «Винцентка» заряжается в небулайзер в соответствии с прилагаемой к нему инструкцией, и проводится ингаляция в течение 15–20 минут два раза в день.

Если во время ирригационных процедур часть воды будет проглочена, не следует опасаться нежелательных явлений, поскольку «Винцентку» можно принимать внутрь: к примеру, показаниями к применению служат болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни обмена веществ и другие заболевания.

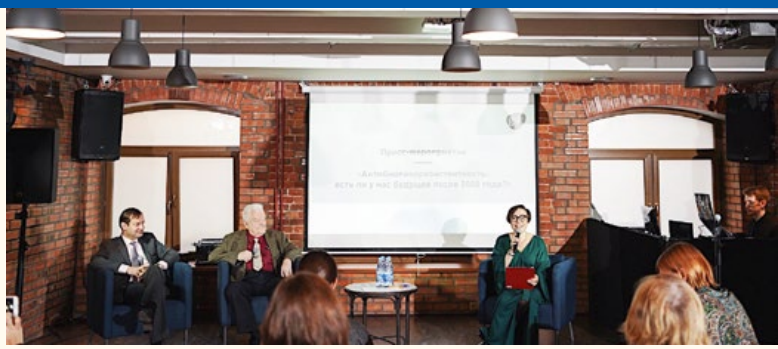
Антимикробная резистентность: ответственен каждый

С 18 по 24 ноября прошла Всемирная неделя правильного использования антибиотиков. В настоящее время по причине антимикробной резистентности погибают около 700 тыс. человек в год[1]. По мнению экспертов, если ситуация с применением антибиотиков не изменится, к 2050 году антимикробная резистентность станет причиной 10 млн смертей ежегодно и превысит смертность от онкологических заболеваний. Общая стоимость экономических потерь может достигнуть 100 трлн долл. США[1,2].

Потребление антибиотиков в мире растет. За первые 10 лет текущего столетия потребление антибиотиков в мире выросло на 36%; 76% этого роста пришлось на пять стран: Бразилию, Индию, Китай, Южную Африку и Россию[3]. Ситуация усугубляется тем, что на сегодняшний день в России 52% пациентов покупают антибиотики без рецепта и принимают их без назначения врача, из них 48% граждан ищут информацию об этих лекарственных препаратах в интернете [4]. Кроме того, 74% пациентов с хроническими заболеваниями принимают одни и те же антибактериальные препараты вне зависимости от текущей клинической ситуации[4], что свидетельствует о низком уровне осведомленности людей об угрозах, которые несет бесконтрольное применение антибиотиков. В этой связи проблема рационального применения антибактериальных препаратов и противодействия распространению антимикробной резистентности является чрезвычайно актуальной для нашей страны.

В.К. Таточенко, д.м.н., проф., советник директора ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, заслуженный деятель науки, врач-педиатр подчеркивает: «Назначение антибиотиков — ответственное врачебное решение. Самостоятельное применение антибиотиков больным или его родителями обычно неэффективно и вредно. Следует помнить, что они не действуют на вирусы, не сбивают температуру и предупреждают бактериальные инфекции. Необоснованное применение антибиотиков — основная причина их неэффективности из-за роста устойчивости возбудителей, а у детей, особенно грудного и раннего возраста, оно способствует ожирению, повышает риск развития бронхиальной астмы и воспалительных заболеваний кишечника».

Особенностью антибиотикотерапии является потеря эффективности при длительном и широком применении на фоне снижения вывода на рынок новых антибактериальных препаратов. За последние десятилетия число вновь зарегистрированных антибиотиков уменьшилось почти в девять раз[5]. Это объясняется и сложностями научного поиска новых химических веществ для создания лекарственных препаратов и нацеленностью многих фармацевтических компаний инвестировать в более прибыльные направления, например создание лекарств для лечения онкологических заболеваний. Так, с 2010 по 2018 год было разработано всего 16 новых молекул из различных классов антибиотиков, большинство из которых в Российской Федерации в настоящее время не зарегистрированы[5–7]. Для сравнения: за один 2014 год в онкологическом направлении в разработке находились более 1 тыс. молекул[8].



Комментирует Р.С. Козлов, д.м.н., проф., член-корр. РАН, главный внештатный специалист Минздрава России по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России: «Резистентность к антимикробным препаратам — стремительно развивающаяся угроза общественному здоровью. Данные о трендах в развитии и распространении резистентности имеют высочайшую практическую ценность, а их быстрое выявление и публикации о них — важнейший элемент стратегии противодействия антимикробной резистентности. Нам необходимо продолжать развивать программы мониторинга резистентности, вовлекая в их финансирование государство, академические учреждения, международные организации и фармацевтические компании».

Проблема резистентности бактерий к антибиотикам охватывает сразу несколько сфер человеческой жизни, в том числе экономику. По разным подсчетам, сумма, которую тратит государство на лечение одного пациента с устойчивой к антибиотикам инфекцией, составляет 18,5–29,0 тыс. долл. США. Именно поэтому важны результаты таких исследований, как SOAR, которые позволяют определить основные направления стратегического планирования и профилактических мер по противодействию распространения антимикробной резистентности на международном и локальном уровнях.

Список литературы

1. *O'Neil J. Review on Antimicrobial Resistance. Available at: amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf. Accessed on 17 August 2017.*
2. *Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014.*
3. *Van Boeckel TP, et al. Lancet Infect Dis 2014; 14 (8): 742–750.*
4. *Мухина Е.Г. и соавт. Социальная проблема антибиотикорезистентности // Universum: медицина и фармакология: электронный научный журнал. 2017, № 6 (40). Режим доступа: 7universum.com/ru/med/archive/item/4898/*
5. *Cooper MA, Shlaes D. Nature 2011; 472: 32.*
6. *Ефименко Т.А. Бактериальные продуценты антибиотиков, активных в отношении микроорганизмов с лекарственной устойчивостью. Диссертация к.б.н. ФГБУН «НИИ по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, 2018.*
7. *Theuretzbacher U., Goltwalt S., Beyer P. Analysis of the clinical antibacterial and antituberculosis Pipeline / Lancet Infect. Dis., 2018. dx.doi.org/10/1016/S1473–3099(18)30513–9.*
8. *www.remedium.ru/state/detail.php? ID=63158.*
9. *Torumkuney D et al. J Antimicrob Chemother 2016; 71 Suppl 1:3–109.*
10. *Torumkuney D et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–2016 in Russia. J. Antimicrob. Chemother. 2018; 73 Suppl. 5: v. 14–21.*

Электронная версия любого журнала — 800 руб. (годовая подписка). Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес: medalfavit@mail.ru.

БЛАНК-ЗАКАЗ
на подписку на журнал
2020 год

Медицинский алфавит

Название организации (или Ф.И.О.) _____

Адрес (с почтовым индексом) _____

_____

Телефон:_____**E-mail:** _____**Контактное лицо:** _____

_____

- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Стоматология»** — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Современная лаборатория»** — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Эпидемиология и гигиена»** — 2 выпуска в год (800 руб. в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Больница»** — 2 выпуска в год (800 руб. в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Неотложная медицина»** — 2 выпуска в год (800 руб. в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Диагностика и онкотерапия»** — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Современная поликлиника»** — 2 выпуска в год (800 руб в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Кардиология»** — 4 выпуска в год (1 600 руб в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Практическая гастроэнтерология»** — 4 выпуска в год (1 600 руб в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Неврология и психиатрия»** — 4 выпуска в год (1 600 руб в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Современная гинекология»** — 4 выпуска в год (1 600 руб в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Современная функциональная диагностика»** — 4 выпуска в год (1 600 руб в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Артериальная гипертензия»** — 2 выпуска в год (800 руб в год)
- ◘ «Медицинский алфавит». Серия **«Дерматология»** — 2 выпуска в год (800 руб в год)
- ◘ **Спецвыпуски:** «Ревматология в общей врачебной практике», «Эндокринология»

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	**ООО «Альфмед»**
	(наименование получателя платежа)
	7716213348
	(ИНН получателя платежа)
	Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа)
	ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
	(наименование банка и банковские реквизиты)
	К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____ _____» на 2020 год
	(наименование платежа)
Кассир	Дата_____ Сумма платежа_____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
	_____
Квитанция	**ООО «Альфмед»**
	(наименование получателя платежа)
	7716213348
	(ИНН получателя платежа)
	Рс № 40702810738090108773
	(номер счета получателя платежа)
	ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА
	(наименование банка и банковские реквизиты)
	К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____ _____» на 2020 год
	(наименование платежа)
Кассир	Дата_____ Сумма платежа_____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____
	_____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются по указанному в квитанции или бланке адресу. 3. Отправить бланк-заказ и скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка на e-mail: medalfavit_pr@bk.ru, или podpiska.ma@mail.ru. Оплата через банки-онлайн издательством временно не принимается и будет возвращена на Ваш счет.

XII Ежегодный Всероссийский Конгресс

по инфекционным болезням с международным участием

«Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы»

30 марта –1 апреля 2020 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

Научная программа

- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии
- Демографическая и социально-экономическая оценка инфекционных болезней. Заболеваемость и смертность от инфекционных болезней
- Новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых
- Новые и возвращающиеся инфекции
- Диагностика инфекционных болезней: лабораторная, клиническая, эпидемиологическая
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Инфекционные болезни и коморбидность. Сочетанные инфекции
- Противовирусная и антибактериальная терапия
- Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Заболеваемость инфекционными болезнями медицинского персонала
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней
- Роль общественных организаций и СМИ в борьбе с инфекционными болезнями

Для участия в научной программе Конгресса необходимо **до 1 декабря 2019 г.** направить заявку в Оргкомитет на сайте **www.congress-infection.ru.** Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе Конгресса.

Регистрация участников

Для участия в работе Конгресса необходимо пройти предварительную электронную регистрацию на сайте **www.congress-infection.ru до 26 марта 2020 г.** *(подробная информация о вариантах регистрации размещена на сайте).*
Для зарегистрированных участников предусмотрена возможность посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках Конгресса и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство». Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт **www.congress-infection.ru не позднее 10 февраля 2020 г.** (*правила оформления тезисов размещены на сайте*).
Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте **www.congress-infection.ru**
Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте Конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо **до 1 марта 2020 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы (*оформление см. на сайте* **www.congress-infection.ru**).

Выставка

В рамках работы Конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress–infection.ru

Дополнительная информация

Оплата регистрационного взноса и тезисов
Шамова Елена Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru

Участие компаний в выставке и научной программе
Макарова Татьяна Владимировна Тел.: (495) 517-7055; e-mail: mtv@mm-agency.ru
Усенко Денис Валерьевич Тел.: (925) 518-4791; e-mail: congress@nnoi.ru

Участие в конкурсе молодых ученых
Тел./факс: (925) 518-4791; e-mail: konkurs@nnoi.ru

Технический организатор
Медицинское маркетинговое агентство
Medical Marketing Agency

Генеральный информационный спонсор
Издательство Династия
www.phdynasty.ru

БИОФИЗИЧЕСКАЯ АППАРАТУРА

Оборудование для службы крови и трансфузиологии

РП1-БФА - самый компактный размораживатель, предназначенный для быстрого и бережного оттаивания и согревания плазмы, крови, эритроцитсодержащих компонентов, замороженного криопреципитата, а также компонентов крови и инфузионных растворов в одном контейнере или флаконе вместимостью до 600 мл или двух контейнерах до 300 мл.

БЕРЕЖНОЕ ОТТАИВАНИЕ

РП1-БФА
РП2-01-БФА
РП4-02-БФА

РАЗРАБОТКА • ПРОИЗВОДСТВО • СЕРВИС

Москва, ул. Дубнинская 79Б, стр. 2
Телефон: +7 495 602-06-69
E-mail: market@ooobfa.ru
Сайт: www.ooobfa.ru