

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

№ 34 / 2020

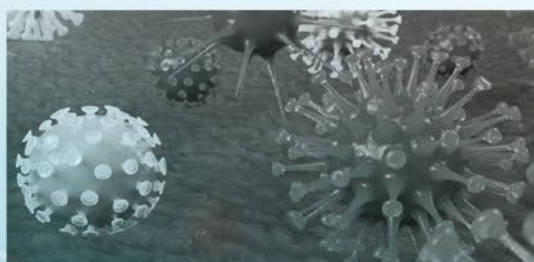
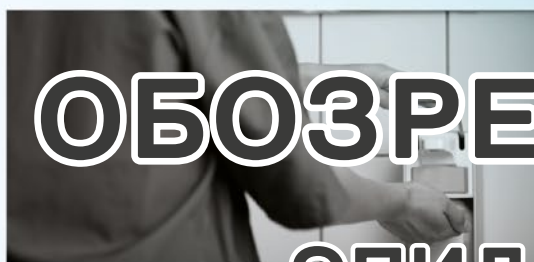


Review

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

ОБОЗРЕНИЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и гигиена

14.01.09 Инфекционные
болезни14.01.25 Пульмонология
(медицинские науки)14.02.01 Гигиена (медицинские
науки)14.02.02 Эпидемиология
(медицинские науки)14.03.09 Клиническая
иммунология,
аллергология
(медицинские науки)14.03.10 Клиническая
лабораторная
диагностика
(медицинские науки)www.medalfavit.ruwww.med-alphabet.com

Полный спектр тестов GeneXpert для диагностики ИСМП по требованию



ЭКСТРЕННЫЙ

Карбапенем-резистентные энтеробактерии (КРЭ)

Резистентность ко всем антибиотикам

Обнаружение и дифференциация генов KPC, NDM, VIM, IMP-1 и OXA-48 (теперь еще OXA-181 и OXA-232)

- Неизлечимые и трудноизлечимые инфекции, вызванные карбапенем-резистентными энтеробактериями, все чаще наблюдаются у пациентов медицинских учреждений
- Почти половина госпитализированных пациентов, у которых возникает инфекция крови, вызванная карбапенем-резистентными энтеробактериями, погибают от этой инфекции

Clostridium difficile

Вызывает угрожающую жизни диарею



Три простых шага



1

Получите образец



2

Переместите образец в картридж



3

Установите картридж и начните тест



Просто, как сосчитать от 1 до 3 —
время выполнения меньше 1 минуты

СЕРЬЕЗНЫЙ

Метициллин-резистентный золотистый стафилококк (МРЗС)

Ведущая причина инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи

Ванкомицин-резистентный энтерококк (ВРЭ)

Способы лечения немногочисленны или отсутствуют

На правах рекламы



Эко • мед • с М
СОВРЕМЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБОРУДОВАНИЕ

127287 Москва, Петровско-Разумовский пр-д 29, стр.2
+7 (495) 748 43 50 • info@ecomeds.ru • www.ecomeds.ru

Медицинский алфавит №34 / 2020

Серии журналов для специалистов
№34/2020 (448)

Серия «Обозрение»

«Эпидемиология и гигиена» (2)

www.medalfavit.ru

www.med-alphabet.com

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

Учредитель и главный редактор издательства
Т.В. Синица

Почтовый адрес: 129515, г. Москва, а/я 94

Адрес редакции: 129515, г. Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, 8 этаж, к. 56, оф. 804 А, Б

Главный редактор журнала
«Медицинский алфавит» А.С. Ермолов

Председатель редакционной коллегии
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 Наталья 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 Тамара 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.
Плавнов Николай Филиппович, д.м.н., проф.
Проценко Денис Николаевич, д.м.н., проф.
Покровский Вадим Валентинович, д.м.н., проф.
Путилина Марина Викторовна, д.м.н., проф.
Скормец Александр Анисимович, д.м.н., проф.
Стручков Петр Владимирович, д.м.н., проф.
Стрюк Раиса Ивановна, д.м.н., проф.
Тапиляк 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.
Шербо Сергей Николаевич, д.м.н., проф.
Эмануэль Владимир Леонидович, д.м.н., проф.

Руководитель отдела маркетинга и рекламы серии
«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 стилистичес-
кой правки текста без дополнительных согласований с авто-
рами. 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 печат-
ной, 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 декабря 2020 года.

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

E-mail: medalfavit@mail.ru

Содержание

- 6 Вопросы эпидемиологии в проблеме антибиотикорезистентности клинических патогенов
Н.И. Габриэлян, С.О. Шарапченко, О.В. Кисиль, В.Г. Кормилицина, И.В. Дабкина,
Т.Б. Сафонова, М.И. Петрухина, Р.Ш. Саитгареев, В.М. Захаревич
- 9 Клинико-эпидемиологическая характеристика катетер-ассоциированных
инфекций кровотока у пациентов онкогематологического профиля
О.А. Орлова, Т.А. Семенов, В.Г. Акимкин, Н.А. Юмтунуова
- 13 Одновременная колонизация грамотрицательными госпитальными патогенами
Н.И. Габриэлян, В.Г. Кормилицина, М.Х. Кубанова, Н.М. Есенова, С.О. Шарапченко,
Р.Ш. Саитгареев, В.М. Захаревич, О.В. Кисиль, В.В. Малеев
- 17 Нарушения сердечно-сосудистой системы при гриппе и других острых
респираторных вирусных инфекциях
Т.А. Руженцова, Д.А. Хавкина, П.В. Чухляев
- 22 О рисках развития легионеллезной пневмонии у пациентов на фоне иммуносупрессии
О.А. Груздева, И.С. Тартаковский, С.О. Шарапченко, Н.И. Габриэлян
- 28 Особенности клинической картины пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у детей
Т.А. Руженцова, Д.А. Хавкина, П.В. Чухляев, А.А. Гарбузов, Р.В. Попова, Н.А. Мешкова
- 32 Экзантемы при COVID-19 у детей: нужна ли дополнительная терапия?
Т.А. Руженцова, Д.А. Хавкина, П.В. Чухляев, А.А. Гарбузов, Р.В. Попова, Н.А. Мешкова
- 36 Диспансерное наблюдение пациентов с повышенным риском заболевания
туберкулезом, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях
Российской Федерации
М.В. Шилова
- 47 Инфодемологическое исследование эпидемии коронавируса с использованием
Google Trends в странах Центральной Азии – Казахстане, Киргизии, Узбекистане,
Таджикистане
К.Т. Момыналиев, Л.Л. Хоперская, Н.Ю. Пшеничная, Г.Н. Абуова, В.Г. Акимкин
- 54 Особенности организации санитарно-противоэпидемических
(профилактических) мероприятий в медицинской организации скоромощного
педиатрического профиля в период распространения новой коронавирусной
инфекции (COVID-19)
В.А. Митиш, С.А. Валиуллина, А.В. Брынец, А.В. Власенко, В.В. Гладко
- 57 О результатах определения уровня иммуноглобулинов М и G к коронавирусу
SARS-CoV-2 у сотрудников медицинской организации скоромощного
педиатрического профиля
В.А. Митиш, К.Е. Хмельницкий, А.В. Власенко
- 59 Скрининговое определение тиреотропного гормона в диагностике
субклинического гипотиреоза у беременных: версии и контраргументы
С.В. Хабаров
- 66 Актуальные аспекты развития системы менеджмента медицинских организаций
С.П. Ковалев, Е.Р. Яшина, Л.А. Ходырева, П.С. Турзин, К.Е. Лукичев, А.В. Эмануэль,
Е.В. Аверьянова, И.О. Чурекова
- 72 Подписка

Contents

- 6 Epidemiology issues in problem of antibiotic resistance of clinical pathogens
N.I. Gabrielyan, S.O. Sharapchenko, O.V. Kisil, V.G. Kormilitsina, I.V. Drabkina, T.B. Safonova,
M.I. Petrukhina, R. Sh. Saigareev, V.M. Zakharevich
- 9 Clinical and epidemiological characteristics of catheter-associated bloodstream infections in patients
with hematological profile
O.A. Orlova, T.A. Semenenko, V.G. Akimkin, N.A. Iumtsunova
- 13 Simultaneous colonization by gram-negative hospital pathogens
N.I. Gabrielyan, V.G. Kormilitsina, M. Kh. Kurbanova, N.M. Esenova, S.O. Sharapchenko,
R. Sh. Saigareev, V.M. Zakharevich, O.V. Kisil, V.V. Maleev
- 17 Disorders of cardiovascular system in influenza and other acute respiratory viral infections
T.A. Ruzhentsova, D.A. Khavkina, P.V. Chukhlyayev
- 22 Risks of legionella pneumonia in patients receiving immunosuppressive therapy
O.A. Gruzdeva, I.S. Tartakovsky, S.O. Sharapchenko, N.I. Gabrielyan
- 28 Features of clinical picture of pneumonia caused by SARS-CoV-2 virus in children
T.A. Ruzhentsova, D.A. Khavkina, P.V. Chukhlyayev, A.A. Garbuzov, R.V. Popova, N.A. Meshkova
- 32 Exanthema on background of COVID-19 in children: is additional therapy needed?
T.A. Ruzhentsova, D.A. Khavkina, P.V. Chukhlyayev, A.A. Garbuzov, R.V. Popova, N.A. Meshkova
- 36 Dispensary observation of patients with increased risk of tuberculosis who are registered in anti-
tuberculosis institutions of Russian Federation
M.V. Shilova
- 47 Infodemiological study of coronavirus epidemic using Google Trends in Central Asian Republics
of Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan, Tajikistan
K.T. Momynaliev, L.L. Khoperskaya, N. Yu. Pshenichnaya, G.N. Abuova, V.G. Akimkin
- 54 Features of organization of sanitary and anti-epidemic (preventive) measures in medical emergency
pediatric organization during spread of new coronavirus infection (COVID-19)
V.A. Mitish, S.A. Valiullina, A.V. Bryantsev, A.V. Vlasenko, V.V. Gladko
- 57 On results of determining levels of immunoglobulins M and G to SARS-CoV-2 coronavirus
V.A. Mitish, K.E. Khmelitskiy, A.V. Vlasenko
- 59 Screening determination of thyroid stimulating hormone in diagnosis of subclinical hypothyroidism
in pregnant women: versions and contraversions
S.V. Khabarov
- 66 Actual aspects of development of medical organizations' management system
S.P. Kovalyov, E.R. Yashina, L.A. Khodyreva, P.S. Turzin, K.E. Lukichyov, A.V. Emanuel,
E.V. Averyanova, I.O. Churekova
- 72 Subscription

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

Редакционная коллегия



Главный редактор серии «Эпидемиология и гигиена»

Акимкин Василий Геннадьевич (Москва), академик РАН, д.м.н., проф., директор ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Белошицкий Григорий Владимирович (Москва), к.м.н., н.с. лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Брико Николай Иванович (Москва), академик РАН, проф., д.м.н., зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России

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

Королева Ирина Станиславовна (Москва), 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 НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Кузин Александр Александрович (Санкт-Петербург), д.м.н., доцент кафедры общей и военной эпидемиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны России

Малеев Виктор Васильевич (Москва), академик РАН, д.м.н., проф., советник директора по инновациям ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Орлова Оксана Анатольевна, (Москва), д.м.н., врач-эпидемиолог ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, вед. н.с. лаборатории профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

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

Руженцова Татьяна Александровна (Москва), д.м.н., рук. отдела клинических исследований ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

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

Тутельян Алексей Викторович (Москва), чл.-корр. РАН, д.м.н., зав. лабораторией профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Федорова Людмила Самуиловна (Москва), д.м.н., проф., зав. лабораторией проблем дезинфекции ФБУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора

Шилова Маргарита Викторовна (Москва), академик АНО «АМТН», д.м.н., проф. кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М. И. Перельмана, член диссертационного совета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, председатель проблемной комиссии «Эпидемиология туберкулеза, диспансерные методы работы» научного совета РАН

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

Editorial Board

Editor-in-Chief

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

Beloshitsky G. V., MD, PhD

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

Burtseva E. I., MD, DMSci, professor

Koroleva I. S., MD, DMSci

Kuzin A. A., MD, DMSci

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

Orlova O. A., MD, DMSci

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

Ruzhentsova T. A., MD, DMSci

Selkova E. P., MD, DMSci, professor

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

Fedorova L. S., MD, DMSci, professor

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

Shulakova N. I., MD, PhD

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук по специальностям:

- 14.01.01 – Акушерство и гинекология (медицинские науки);
- 14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки);
- 14.01.05 – Кардиология (медицинские науки);
- 14.01.06 – Психиатрия (медицинские науки);
- 14.01.10 – Кожные и венерические болезни (медицинские науки);
- 14.01.11 – Нервные болезни (медицинские науки);
- 14.01.12 – Онкология (медицинские науки);
- 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки);
- 14.01.14 – Стоматология (медицинские науки);
- 14.01.17 – Хирургия (медицинские науки);
- 14.01.22 – Ревматология (медицинские науки);
- 14.01.25 – Пульмонология (медицинские науки);
- 14.01.28 – Гастроэнтерология (медицинские науки);
- 14.02.01 – Гигиена (медицинские науки);
- 14.02.02 – Эпидемиология (медицинские науки);
- 14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки);
- 14.03.10 – Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки).

В связи с продвижением контента журнала в международном научном сообществе и расширением его индексирования в наукометрических базах данных, в т.ч. Scopus, Research4Life, Worldcat, Crossref и т.п., просим оформлять ссылки для цитирования по данному образцу.

Для цитирования: Акимкин В. Г., Фельдблюм И. В., Алимов А. В., Сергеев А. Г. Современные подходы к прогнозированию эпидемиологической ситуации по заболеваемости энтеровирусным менингитом. *Медицинский алфавит*. 2020; (18): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-18-7-12>.

For citation: Akimkin V. G., Feldblum I. V., Alimov A. V., Sergeev A. G. Up-to-date approaches to forecast of epidemiological situation with incidence of enteroviral meningitis. *Medical alphabet*. 2020; (18): 7–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-18-7-12>.

ЭФФЕКТИВНОЙ МЕРОЙ ЗАЩИТЫ ОТ ГРИППА И ЕГО
ОСЛОЖНЕНИЙ ЯВЛЯЕТСЯ ВАКЦИНАЦИЯ

Ультрикс® | Квадри | ФОРТ

РУ № ЛП-005594 ОТ 19 ИЮНЯ 2019 Г.

ЧЕТЫРЕХВАЛЕНТНАЯ ИНАКТИВИРОВАННАЯ РАСЩЕПЛЕННАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА



ПРОИЗВОДСТВО

Российское производство полного цикла по стандартам GMP. Действующие вещества – антигены вирусов гриппа – получают из очищенных вирусов гриппа типа А и В, выращенных отдельно в развивающихся куриных эмбрионах



СОСТАВ

Первая российская вакцина для профилактики гриппа, отвечающая всем рекомендациям ВОЗ по составу и количеству гемагглютинина каждого штамма вируса гриппа, всего в одной дозе вакцины содержится 60 мкг антигенов. Без консервантов, стабилизаторов и адъювантов



РЕЗУЛЬТАТ

Соответствует критериям иммуногенности для инактивированных гриппозных вакцин, принятых в Евросоюзе и Российской Федерации



ПРИМЕНЕНИЕ

Однократное введение вакцины Ультрикс® Квадри формирует стойкий длительный иммунитет

Вопросы эпидемиологии в проблеме антибиотикорезистентности клинических патогенов

Н. И. Габриэлян, д.м.н., зав. отделом эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений¹

С. О. Шарапченко, лаборант-исследователь отдела регуляторных механизмов в трансплантологии¹

О. В. Кисиль, к.х.н., ученый секретарь²

В. Г. Кормилицина, лаборант-исследователь лаборатории бактериологии отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений¹

И. В. Драбкина, врач-бактериолог лаборатории бактериологии отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений¹

Т. Б. Сафонова, к.м.н., доцент кафедры микробиологии³

М. И. Петрухина, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии³

Р. Ш. Саитгареев, д.м.н., проф., зав. кардиохирургическим отделением № 1¹

В. М. Захаревич, д.м.н., проф., зав. кардиохирургическим отделением № 3¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Минздрава России, Москва

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе», Москва

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Epidemiology issues in problem of antibiotic resistance of clinical pathogens

N. I. Gabrielyan, S. O. Sharapchenko, O. V. Kisil, V. G. Kormilitsina, I. V. Drabkina, T. B. Safonova, M. I. Petrukhina, R. Sh. Saitgareev, V. M. Zakharevich

National Medical Research Centre for Transplantology and Artificial Organs n.a. academician V. I. Shumakov; Scientific Research Institute for the Research of New Antibiotics n.a. G. F. Gauze; Russian Medical Academy for Continuing Professional Education; Moscow, Russia

Резюме

Актуальность работы обусловлена увеличением в мировом масштабе числа госпитальных инфекций, связанных с антибиотикоустойчивыми патогенами. Для учреждений медицинского профиля, как с клинических, так и экономических позиций, катастрофичность ситуации заключается в том, что нарастание антибиотикорезистентности возбудителей неизбежно ведет к ограниченности возможных вариантов лечения. Анализ опубликованных работ показывает, что на сегодняшний день строгий эпидемиологический надзор и изучение динамики профиля резистентности патогенов в каждом медицинском учреждении являются эффективными инструментами сдерживания роста микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью, позволяя снижать уровни заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, патогены ESCAPE, антибиотикорезистентность, эпидемиологический надзор.

Summary

The relevance of the work is due to the increase in the number of hospital infections associated with antibiotic-resistant gram-negative pathogens on a global scale. For medical institutions, both from a clinical and economic point of view, the catastrophic situation is that the multidrug-resistant pathogens increasing leads to limited possible treatment options. Analysis of published scientific articles shows that today the strict epidemiological surveillance and the study of the pathogen resistance profile in each medical facility is an effective tool for controlling the growth of multidrug-resistant microorganisms, thus reducing morbidity and mortality.

Key words: nosocomial infections, ESCAPE pathogens, antibiotic resistance, epidemiological surveillance.

Введение

Распространение мультирезистентных нозокомиальных патогенов, провоцирующих инфекционные осложнения у госпитализированных пациентов, вызывает обеспокоенность клиницистов по всему миру. Доминирующие позиции среди возбудителей госпитальных инфекций занимают патогены группы ESCAPE (*Enterococcus faecium*,

Staphylococcus aureus, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*), для которых характерно разнообразие механизмов резистентности к противомикробным препаратам. ESCAPE отнесены Всемирной организацией здравоохранения в группу микроорганизмов важнейшей приоритетности

для разработки новых антибиотиков или новых способов лечения вызываемых ими инфекций [1]. Осложнения, вызываемые устойчивыми к антибактериальным препаратам микроорганизмами, не только существенно снижают эффективность лечения конкретного пациента, но и значительно увеличивают экономическую нагрузку на систему

здравоохранения в целом [2]. Учитывая ежегодно возрастающую резистентность внутрибольничных патогенов к антибиотикам, важнейшее значение приобретают эпидемиологические вопросы, связанные с предупреждением вспышек инфекций и сдерживанием темпов адаптации патогенов к применяемым антимикробным агентам. Реализация механизмов передачи возбудителей напрямую зависит от уровня инфекционного контроля, санитарно-гигиенического состояния среды в стационаре, качества дезинфекционно-стерилизационных мероприятий.

С эпидемиологической точки зрения, наиболее примечательными характеристиками патогенов ESCAPE являются длительное выживание в окружающей среде и развитие резистентности к большинству антимикробных средств. Постоянно идущие в условиях современных клиник процессы селекции условно патогенных микроорганизмов приводят к формированию особо устойчивых госпитальных штаммов. Сложность эпидемического процесса в медицинских учреждениях обусловлена тем, что его биологическая основа определяется взаимодействием популяций эндо- и экзогенных микроорганизмов с макроорганизмом – организмом прооперированного пациента, причем взаимодействие это, начиная с уровня структурных элементов, динамическое, постоянно меняющееся. Бактерии, будучи важнейшим сегментом эпидемического процесса, тесно связаны с окружающей средой, являются представителями экосистемы стационара. Сам же пациент оказывается новой, искусственно созданной нишей для микроорганизмов в относительно изолированном пространстве [3]. Загрязнение госпитальными штаммами любых предметов и поверхностей, окружающих пациентов, диагностической и лечебной аппаратуры может явиться причиной послеоперационных осложнений. Во время вспышек внутрибольничных инфекций изоляты грамотрицательных бактерий

с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) были обнаружены на различных поверхностях, окружающих пациентов: прикроватные тумбочки, столы и т. п. [4]. Реципиентами патогенных штаммов становятся прооперированные пациенты, иммунная система которых не в состоянии справиться с бактериальной контаминацией и прервать процесс ее перехода в локальную или генерализованную инфекцию. К факторам риска возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стационаре относятся хирургические вмешательства, возраст и соматическое состояние пациента.

В настоящее время совершенно очевидно, что как грамотрицательные, так и грамположительные бактерии способны успешно решать эволюционную задачу борьбы с антибиотиками. Среди основных факторов можно выделить: изменение для антибиотика проницаемости внешней мембраны бактерии; активное выведение антибиотика из клетки, опосредованное эффлюксными системами; необратимое внутриклеточное расщепление лекарственного средства за счет периплазматических и цитоплазматических ферментов; горизонтальный генетический обмен детерминантами устойчивости; формирование биопленки. Высокая резистентность к антибиотикам, наблюдаемая у патогенов ESCAPE, является результатом взаимосвязи всех вышеперечисленных механизмов. [5, 6]. Опасность условно патогенных возбудителей определяется не только их экологической толерантностью, высокими адаптационными свойствами и тропностью к тканям инфицируемого организма, но и устойчивостью к дезинфектантам и ультрафиолетовому облучению [7].

Обращение к работам последних лет (базы данных PubMed, Wally, Web of Science, Scopus и ScienceDirect) показывает, что распространение антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов приняло характер эпидемии [8–13]. По данным Российского многоцентрового эпидемиологического

исследования «Марафон», наиболее распространенными бактериальными возбудителями нозокомиальных инфекций в 2015–2016 годах в России были *Klebsiella pneumoniae* (22,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,4%) и *Acinetobacter baumannii* (16,8%). Зарегистрирована четкая динамика ежегодного снижения чувствительности вышеперечисленных микроорганизмов к антибиотикам в России [13]. Учитывая высокий уровень устойчивости патогенов ESCAPE ко многим антибиотикам, можно утверждать, что на сегодняшний день эти патогены представляют постоянную проблему в медицинских учреждениях. И поскольку больничная среда является предпочтительной, в которой изоляты ESCAPE могут сохраняться и развиваться, борьба с повышенной устойчивостью к антибиотикам должна вестись преимущественно в больнице. Важным этапом этой борьбы должно стать более пристальное внимание к реализации мер по профилактике инфекции в медицинском учреждении. Особое значение имеет строгое соблюдение санитарно-эпидемиологического режима, в частности чистоты рук и одежды медицинского персонала, любых предметов, с которыми контактирует пациент. Как и следовало ожидать, микроорганизмы, контаминирующие внешнюю среду, обладают множественной резистентностью к антибиотикам. Успех в этих условиях требует специальных знаний и бдительности клиницистов, а также современной аппаратной оснащенности бактериологической службы. Помимо медицинских факторов, таких как целесообразное назначение антибиотиков, соблюдение гигиены, количественное соотношение между медработниками и пациентами в отделениях интенсивной терапии, существуют факторы, относящиеся к эпидемиологическому надзору.

Эпидемиологический надзор за антимикробной резистентностью представляет собой важную аналитическую деятельность по сбору и обработке данных для последующей оценки распространения

патогенов с МЛУ среди пациентов клиники. Основной целью эпидемиологического надзора является создание рабочей базы для разработки эффективных мероприятий по контролю, сдерживанию развития и распространению антибиотикорезистентных штаммов и разработке рекомендаций по оптимальной антибактериальной терапии для различных категорий пациентов. Внедрение эпидемиологического мониторинга во всех подразделениях способно снизить уровень колонизации пациентов и внешней среды антибиотикостойчивыми бактериями [14–17]. Одним из ключевых элементов надзора является генерирование стандартов, позволяющих дифференцировать колонизацию и инфекцию для грамотного использования противомикробных агентов. При диагностике внутрибольничной бактериальной инфекции, типировать конкретный штамм и определяют спектр его антибиотикорезистентности. Своевременная информация о ведущей микрофлоре и уровне ее антибиотикочувствительности в каждом конкретном стационаре ориентирует врачей на назначение рациональной эмпирической антибиотикотерапии тяжелым больным и является базой для разработки алгоритмов рационального антибактериального лечения. Согласно опубликованным данным, наличие в медицинском учреждении лабораторного подразделения, занимающегося микробиологической диагностикой, на порядок улучшает диагностические возможности из-за готовности персонала к возможным инфекционным вспышкам и облегчает проведение профилактического скрининга – важного условия успешного инфекционного контроля в медицинском учреждении [18, 19].

В заключение следует сказать, что анализ литературы, опубликованной в 2018–2020 годах, показывает значимое повышение интереса исследователей к проблеме эпидемиологии

инфекций, вызванных штаммами госпитальных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью. Как никогда остро требуют решения вопросы госпитальной летальности и снижения экономических потерь, связанные с распространением инфекций, опосредованных ESCAPE возбудителями. Игнорирование эпидемиологических аспектов антибиотикоустойчивости, вне зависимости от нозологических форм патологий, приводит к увеличению количества пациентов, контаминированных или инфицированных МЛУ штаммами. Представляется важной актуализация значимости эпидемиологических аспектов антибиотикорезистентности патогенов. Поскольку решение указанных проблем, индивидуальное и специфическое для каждого конкретного стационара, может гарантировать практическую, а именно клиническую и финансовую эффективность.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18 (3): 318–327. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3.
2. Brink AJ. Epidemiology of carbapenem-resistant Gram-negative infections globally. *Curr Opin Infect Dis*. 2019; 32 (6): 609–616. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000608.
3. Руднов В. А., Колотова Г. Б., Багин В. А., и др. Роль управления антимикробной терапией в службе реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2018; 20 (2): 132–140. [Rudnov V. A., Kolotova G. B., Bagin V. A., et al. The role of antimicrobial therapy management in the resuscitation and intensive care service of a multidisciplinary hospital. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2018; 20 (2): 132–14. (In Russ.)]
4. La Fauci V, Costa GB, Arena A, et al. Trend of MDR-microorganisms isolated from the biological samples of patients with HAI and from the surfaces around that patient. *New Microbiol*. 2018; 41 (1): 42–46.
5. Nordmann P, Poirel L. Epidemiology and diagnostics of carbapenem resistance in gram-negative bacteria. *Clin Infect Dis*. 2019; 69: S521–S528. DOI: 10.1093/cid/ciz824.
6. Ma YX, Wang CY, Li YY, et al. Considerations and Caveats in Combating ESCAPE Pathogens against Nosocomial Infections. *Adv Sci (Weinh)*. 2019; 7 (1): 1901872. DOI: 10.1002/advs.201901872.

7. Kisil O. V., Efimenko T. A., Gabrielyan N. I., Efremenkova O. V. Development of antimicrobial therapy methods to overcome antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii*. *Acta Naturae*. 2020; 3 (46): 34–45. DOI: 10.32607/actanaturae.10955.
8. Katchanov J, Asar L, Klupp EM, et al. Carbapenem-resistant Gram-negative pathogens in a German university medical center: Prevalence, clinical implications and the role of novel β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations. *PLoS One*. 2018; 13 (4): e0195757. DOI: 10.1371/journal.pone.0195757.
9. Rafat C, Messika J, Barnaud G, et al. Hyper-virulent *Klebsiella pneumoniae*, a 5-year study in a French ICU. *J Med Microbiol*. 2018; 67 (8): 1083–1089. DOI: 10.1099/jmm.0.000788.
10. Huang H, Chen B, Liu G, et al. A multi-center study on the risk factors of infection caused by multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. *BMC Infect Dis*. 2018; 18 (1): 11. DOI: 10.1186/s12879-017-2932-5.
11. Russo A, Giuliano S, Ceccarelli G, et al. Comparison of septic shock due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* or *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in intensive care unit patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018; 62 (6): e02562–17. DOI: 10.1128/AAC.02562-17.
12. Lee JS, Lee SH, Kim KS, et al. Bacterial infection monitoring in the early period after liver transplantation. *Ann Surg Treat Res*. 2018; 94 (3): 154–158. DOI: 10.4174/ast.2018.94.3.154.
13. Белобородов Б. В., Гусаров В. Г., Дехнич А. В., и др. Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020; 16 (1): 52–83. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-16-1-52-83. [Beloborodov B. V., Gusarov V. G., Dehnic A. V. et al. Diagnostika i antimikrobnaya terapiya infekcij, vyzvannyh polirezistentnyimi mikroorganizmami. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2020; 16 (1): 52–83. (In Russ.)]
14. Geladari A, Karampatakis T, Antachopoulos C, et al. Epidemiological surveillance of multidrug-resistant gram-negative bacteria in a solid organ transplantation department. *Transpl Infect Dis*. 2017; 19 (3): e12686. DOI: 10.1111/tid.12686.
15. Burillo A, Muñoz P, Bouza E. Risk stratification for multidrug-resistant Gram-negative infections in ICU patients. *Curr Opin Infect Dis*. 2019; 32 (6): 626–637. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000599.
16. Tseng WP, Chen YC, Chen SY, et al. Risk for subsequent infection and mortality after hospitalization among patients with multidrug-resistant gram-negative bacteria colonization or infection. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018; 7: 93. DOI: 10.1186/s13756-018-0388-z.
17. Земко В. Ю., Окулич В. К., Дзядзько А. М. Мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Трансплантология. 2018; 10 (4): 284–297. DOI: 10.23873/2074-0506-2018-10-4284-297. [Zemko V. Ju., Okulich V. K., Dzjadz'ko A. M. Monitoring antibiotikorezistentnosti mikroorganizmov v otdelenii reanimacii i intensivnoj terapii mnogoprofil'nogo stacionara. *Transplantologiya*. 2018; 10 (4): 284–297. (In Russ.)]
18. Geladari A, Karampatakis T, Antachopoulos C, et al. Epidemiological surveillance of multidrug-resistant gram-negative bacteria in a solid organ transplantation department. *Transpl Infect Dis*. 2017; 19 (3): e12686. DOI: 10.1111/tid.12686.
19. Burillo A, Muñoz P, Bouza E. Risk stratification for multidrug-resistant Gram-negative infections in ICU patients. *Curr Opin Infect Dis*. 2019; 32 (6): 626–637. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000599.

Для цитирования: Габриэлян Н. И., Шарапченко С. О., Кисиль О. В., Кормилицина В. Г., Драбкина И. В., Сафонова Т. Б., Петрухина М. И., Саитгареев Р. Ш., Захаревич В. М. Вопросы эпидемиологии в проблеме антибиотикорезистентности клинических патогенов. Медицинский алфавит. 2020; (34): 6–8. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-6-8>.

For citation: Gabrielyan N. I., Sharapchenko S. O., Kisil O. V., Kormilitsina V. G., Drabkina I. V., Safonova T. B., Petrukhina M. I., Saigareev R. Sh., Zakharevich M. V. Epidemiology issues in problem of antibiotic resistance of clinical pathogens. *Medical alphabet*. 2020; (34): 6–8. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-6-8>.



Клинико-эпидемиологическая характеристика катетер-ассоциированных инфекций кровотока у пациентов онкогематологического профиля

О. А. Орлова, д.м.н., начальник отдела – врач-эпидемиолог отдела эпидемиологии¹, с.н.с. лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций², в.н.с. лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи³

Т. А. Семененко, д.м.н., проф., рук. отдела эпидемиологии², проф. кафедры инфектологии и вирусологии⁴

В. Г. Акимкин, д.м.н., проф., акад. РАН, директор³

Н. А. Юмцунова, помощник врача-эпидемиолога¹

¹ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

³ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Clinical and epidemiological characteristics of catheter-associated bloodstream infections in patients with hematological profile

O. A. Orlova, T. A. Semenenko, V. G. Akimkin, N. A. Yumtsunova

National Medical and Surgical Centre n.a. N.I. Pirogov; National Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. Honorary Academician N. F. Gamaleya; Central Research Institute of Epidemiology; First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov; Moscow, Russia

Резюме

Пациенты с гемобластозами, прежде всего реципиенты гематопозитических стволовых клеток, являются наиболее иммунокомпрометированной группой пациентов, особенно во время длительных эпизодов лекарственно-ассоциированной гранулоцитопении. Цель исследования. Охарактеризовать катетер-ассоциированные инфекции кровотока у пациентов онкогематологического профиля. Материалы и методы. С июня по октябрь 2017 года в отделении онкогематологии у шести пациентов выявлены катетер-ассоциированные инфекции кровотока. Результаты и обсуждение. Все пациенты поступили из разных субъектов Российской Федерации. Диагноз инфекционного осложнения катетер-ассоциированной инфекции кровотока установлен только у 33,3%. При определении лабораторных маркеров сепсиса высокие цифры прокальцитонина отмечены у 50,0% пациентов, пресепсина – у 100,0%. У всех пациентов из ЦВК и крови, взятой из ЦВК, отмечался рост бактерии *Burkholderia cepacia*. Фенотипически все выделенные культуры *Burkholderia cepacia* можно разделить на три типа: панрезистентные; полирезистентные; полирезистентные, но сохраняющие чувствительность к ко-тримоксазолу. Проведено мультилокусное секвенирование их ДНК. Одинаковый сиквенс-тип обнаружен у четырех пациентов. Учитывая, что пациенты прибыли из разных регионов, ранее не находились в одной медицинской организации, уход за ЦВК в отделении онкогематологии осуществлялся одним и тем же медицинским персоналом, можно предположить, что четыре случая вызваны одним и тем же госпитальным штаммом *Burkholderia cepacia*.

Ключевые слова: *Burkholderia cepacia*, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, молекулярно-биологическая диагностика, онкогематология.

Summary

Patients with hemoblastosis, especially recipients of hematopoietic stem cells, are the most immunocompromised group of patients, especially during prolonged episodes of drug-associated granulocytopenia. The aim of the study. To characterize catheter-associated bloodstream infections in patients with hematological profile. Materials and methods. During June to October 2017, catheter-associated bloodstream infections were detected in six patients in the oncogematology department. Results and discussion. All patients came from different regions of the Russian Federation. The diagnosis of infectious complication: catheter-associated bloodstream infection was established only in 33.3%. When determining laboratory markers of sepsis, high numbers of procalcitonin were observed in 50.0% of patients, presepsin in 100.0%. The growth of the bacterium *Burkholderia cepacia* was observed in both central venous catheters (CVCs) and blood taken from CVCs. Phenotypically, all isolated cultures of *Burkholderia cepacia* can be divided into three types: pan-resistant; polyresistant; polyresistant, but keeping sensitivity to co-trimoxazole. Multilocus sequencing of their DNA was carried out. The same sequence type was found in four patients. Given that the patients came from different regions, had not previously been in the same medical organization, care for CVC in the department of oncogematology was carried out by the same medical staff it can be assumed that four cases were caused by the same hospital strain *Burkholderia cepacia*.

Key words: *Burkholderia cepacia*, catheter-associated bloodstream infections, molecular biological diagnostics, oncogematology.

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются основной проблемой безопасности пациентов, и их предотвращение должно быть приоритетом для медицинских учреждений и институтов, обязанных обеспечить более безопасную медицинскую помощь [1].

Эффективное лечение пациентов на современном этапе неразрывно связано с необходимостью создания временного или постоянного сосудистого доступа для проведения инфузионно-трансфузионной терапии и мониторинга состояния больного. Применяемые для этого устройства – внутрисосудистые катетеры являются потенциальной угрозой для пациента,

так как формируют возможность прямого доступа микроорганизмов в системный кровоток, минуя основные естественные механизмы защиты. Более чем у 15% пациентов с установленными центральными венозными катетерами (ЦВК) развиваются осложнения, из них наиболее частыми и требующими удаления сосудистого катетера являются инфекционные (5–26%)

и механические (до 25%). В условиях нарастания инвазивности лечебно-диагностического процесса, распространения полирезистентных к антимикробным препаратам микроорганизмов манипуляция пункционной катетеризации сосудов сопряжена с риском развития инфекционных осложнений. Клинические проявления подобного состояния разнородны и проявляются как в виде локального воспаления в месте введения катетера, так и в виде наиболее тяжелой формы генерализованной инфекции – сепсиса [2].

В Российской Федерации до настоящего времени не ведется отдельный учет катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК). Частота инфекций кровотока, связанных с катетеризацией сосудов, в зарубежных странах составляет от 1,5 до 8,9 на тысячу катетеро-дней [3, 4]; по данным отдельных отечественных исследований, частота КАИК составляет 2,7–35,6 на тысячу катетеризированных пациентов [5–7].

Выделение этиологического агента представляется решающим диагностическим критерием, поскольку стратегия терапии зависит от вида патогенного микроорганизма, а ее успех коррелирует с уровнем чувствительности возбудителя к используемым антибактериальным препаратам. Основными возбудителями КАИК являются грамположительные бактерии, среди них наиболее часто коагулазонегативные стафилококки [10–11]. Среди грамотрицательных бактерий с большой частотой (до 45%) встречаются продуценты бета-лактамаз расширенного спектра и микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью [8, 12–14].

Наиболее серьезную проблему для диагностики и терапии представляют инфекции, вызванные образованием биопленки на внутрисосудистом устройстве, клинически протекающие с переходом острой в хроническую, персистирующую форму. Частота образования микробных биопленок на внутрисосудистых катетерах составляет 39% [15].

Пациенты с гемобластозами, прежде всего реципиенты гематопозитических стволовых клеток, являются наиболее иммунокомпрометированной группой пациентов, особенно во время длительных эпизодов лекарственно-ассоциированной гранулоцитопении [16].

Основной причиной летальности у пациентов отделений онкогематологии при получении иммуносупрессивных курсов химиотерапии являются инфекционные осложнения.

Эпидемиологической особенностью ИСМП в отделениях онкогематологии является важность колонизации пациентов, которая является значимым фактором риска развития ИСМП в дальнейшем. Результаты серии исследований точечной превалентности показали циркуляцию микроорганизмов, выделяемых от пациентов, с объектов внешней среды общего использования, таких как кушетка для родственников, раковины, барашки крана, полочки для туалетных принадлежностей в санузлах, прикроватный столик, что свидетельствует о реализации контактно-бытового пути передачи ИСМП [17].

Наравне с контактно-бытовым путем передачи возбудителей в отделениях онкогематологии часто реализуется и ятрогенный путь (при проведении медицинских манипуляций), связанный с недостаточностью мероприятий инфекционного контроля [7, 18–20].

Для выяснения причин возникновения ИСМП необходима идентификация микроорганизмов. Кроме того, исследование вариабельных областей генома методом секвенирования позволяет подтвердить или опровергнуть наличие эпидемиологической связи между источником возбудителя и заболевшими при расследовании случаев внутрибольничного инфицирования.

Цель исследования: охарактеризовать катетер-ассоциированные инфекции кровотока у пациентов онкогематологического профиля.

Материалы и методы

Исследование проведено в 2017 году в отделении гематологии, противоопухолевой терапии и трансплантации костного мозга (далее – отделение онкогематологии) крупного многопрофильного стационара, где с июня по октябрь у шести пациентов была выявлена катетер-ассоциированная инфекция кровотока. Пациенты располагались в двухместных палатах на одном этаже. В день госпитализации всем пациентам установлен центральный венозный катетер (ЦВК) для проведения инфузий. Уход

за катетером и введение лекарственных средств проводились медицинскими сестрами отделения онкогематологии непосредственно в палатах пациентов.

Забор биологического материала от пациента для бактериологического исследования проводили на полужидкие транспортные среды Aptase, кровь – в одноразовые флаконы Bactec. Идентификацию микроорганизмов проводили с использованием автоматического микробиологического анализатора Vitek-2, крови – автоматического микробиологического анализатора Bactec 9050.

Смывы с объектов внутрибольничной среды проводили традиционным методом. Для идентификации микроорганизмов использовали автоматический микробиологический анализатор Vitek-2.

Клинические исследования маркеров воспаления проводили по общепринятой методике.

Для определения сиквенс-типа возбудителя и его принадлежности к клональному комплексу проводилось мультилокусное секвенирование по схеме, утвержденной в ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ случаев катетер-ассоциированных инфекций кровотока

Рассчитывали интенсивные показатели частоты выделения микроорганизмов, экстенсивные показатели распределения структуры выделенных микроорганизмов, коэффициент линейной корреляции между выделением микроорганизмов и ДНК микроорганизмов, достоверность различий показателей оценивали с использованием критерия Стьюдента (t). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

За 2015–2016 годы в отделении онкогематологии не регистрировалось случаев катетер-ассоциированных инфекций кровотока. С июня по октябрь 2017 года в отделении выявлено шесть случаев, подозрительных на КАИК.

По гендерному признаку различий между пациентами не было (50% мужчин и 50% женщин) ($p \geq 0,05$). Средний возраст пациентов составил $30,2 \pm 4,1$ года.

Все пациенты поступили для оказания высокотехнологической медицинской помощи из разных субъектов Российской Федерации. Пять (83,3%) пациентов поступили в отделение с диагнозом «болезнь Ходжкина», один – с острым миелобластным лейкозом. 83,3% пациентов получали предшествующие множественные курсы химиотерапии. По давности течения заболевания пациенты различались: у 1 (16,7%) пациента от момента начала заболевания прошло более 15 лет, у 4 (66,7%) – 2 года и у 1 (16,7%) – менее года ($p \leq 0,05$).

66,7% пациентов госпитализированы для получения очередного курса высокодозной химиотерапии, 33,3% – для проведения аутологичной трансплантации кроветворных стволовых клеток ($p \leq 0,05$).

Повышение температуры у всех шести пациентов отмечалось после проведенных курсов химиотерапии в среднем на 9-е (± 2) сутки от даты установки катетера. В 5 (83,3%) случаях отмечалась фебрильная температура (38,0–39,0 °C), в одном – субфебрильная температура (37,7–38,2 °C) ($p \leq 0,05$).

Диагноз инфекционного осложнения катетер-ассоциированной инфекции кровотока установлен только у двух (33,3%) пациентов, остальным диагноз инфекционного осложнения установлен не был ($p \leq 0,05$).

При определении лабораторных маркеров сепсиса высокие цифры прокальцитонина отмечены у 50% пациентов, пресепсина – у всех шести (100%) пациентов ($p \leq 0,05$).

ЦВК у лихорадящих больных в четырех случаях был удален на 6–7-е сутки от даты повышения температуры, в двух случаях – в день повышения температуры.

Катетеры направлены на бактериологическое исследование. По результатам проведенного микробиологического исследования, в 66,7% случаев забор крови осуществлялся из катетера, а не из периферической вены, в связи с техническими трудностями.

У всех шести пациентов из ЦВК и крови, взятой из ЦВК, отмечался рост бактерии *Burkholderia cepacia*. В двух случаях получен рост микроорганизма из крови, взятой из периферической вены (см. рис.).

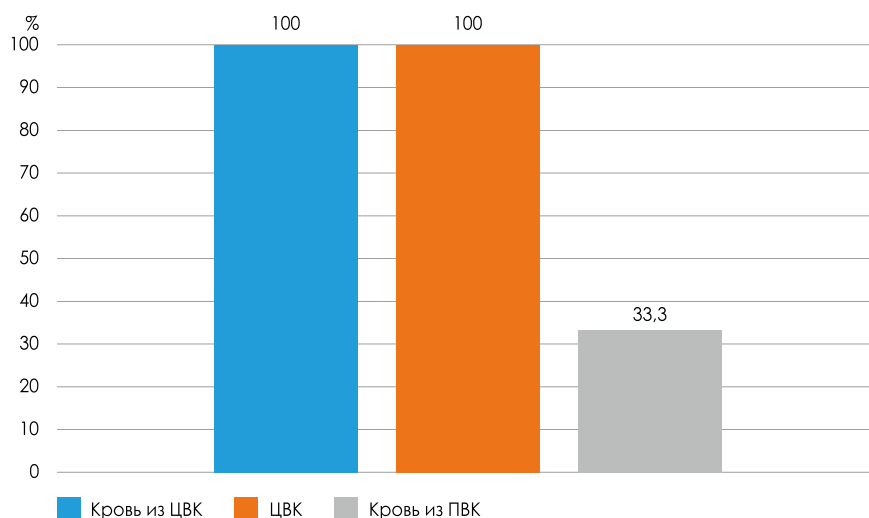


Рисунок. Удельный вес выделения *Burkholderia cepacia*.

Фенотипически (по определению чувствительности к антибактериальным препаратам) все выделенные культуры *Burkholderia cepacia* можно разделить на три типа: панрезистентные (16,7%) – устойчивые ко всем исследуемым антибактериальным препаратам; полирезистентные (50,0%); полирезистентные, но сохраняющие чувствительность к ко-тримоксазолу (33,3%) ($p \leq 0,05$).

За 2017 год проведено 356 микробиологических исследований крови и ЦВК пациентов отделения онкогематологии: 24 (6,7%) – ЦВК, 332 (93,3%) – кровь. В 76,5% случаев исследований крови и в 50,0% исследований ЦВК результаты исследований были отрицательные. Ведущей микрофлорой при исследованиях крови являлась *Escherichia coli* (31,6%), что, наиболее вероятно, связано с бактериемией при транслокации кишечной микрофлоры под воздействием иммуносупрессивной терапии. В крови, взятой из катетера, наиболее часто выделялся стафилококк – 35,1%, что свидетельствует о контаминации во время процедуры забора крови (табл. 1).

Burkholderia cepacia не являлась характерным микроорганизмом для отделения онкогематологии, поэтому значительный ее удельный вес (13,3% от всех исследований крови и 41,7% от всех исследований центральных венозных катетеров) послужил причиной проведения мультилокусного секвенирования их ДНК.

При проведении молекулярно-генетического исследования крови пациентов установлено, что одинаковый

сиквенс-тип (ST-32) обнаружен у 4 (66,7%) пациентов гематологического отделения, трое из которых находились в стационаре в одно и то же время (28.08–25.09.17) и на одном этаже. Сиквенс-тип ST-839 выявлен у одной пациентки гематологического отделения, находившейся в отделении в то же время (табл. 2).

Учитывая, что пациенты прибыли из разных регионов Российской Федерации, ранее не находились в одной медицинской организации, уход за ЦВК в отделении онкогематологии осуществлялся одним и тем же медицинским персоналом, можно предположить, что четыре случая вызваны одним и тем же госпитальным штаммом *Burkholderia cepacia*.

При бактериологическом обследовании объектов внутрибольничной среды и воздушной среды в палатах пребывания пациентов, процедурном кабинете бактерии *Burkholderia cepacia* выделены не были. Воздушная среда также соответствовала предъявляемым нормативам. Полученные данные не могут свидетельствовать об отсутствии факторов передачи микроорганизма *Burkholderia cepacia* в отделении онкогематологии, а лишь говорят о том, что на момент взятия проб там была проведена качественная дезинфекция.

Таким образом, по результатам проведенного эпидемиологического расследования установлено, что в отделении онкогематологии отмечено формирование очага инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, – катетер-ассоциированных

Таблица 1
Структура микроорганизмов, выделенных от пациентов онкогематологии

Микроорганизмы	Кровь из катетера (n = 37)	Кровь из периферической вены (n = 38)	ЦВК (n = 12)
<i>Burkholderia cepacia</i>	8	2	5
<i>Enterobacter spp.</i>	1	1	2
<i>Enterococcus faecalis</i>		1	
<i>Escherichia coli</i>	7	12	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	4	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	6	1
<i>Staphylococcus spp.</i>	13	3	3
<i>Streptococcus spp.</i>		3	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		4	1

Таблица 2
Определение клонального типа *Burkholderia cepacia*

Даты пребывания в стационаре	Пациент	№ палаты	Сиквенс-тип
28.06.17–04.07.17 05.07.17–18.07.17	Пациент 1	406 322	Исследование не проводилось
31.08.17–30.09.17	Пациент 2	406	ST-839
28.08.17–15.09.17	Пациент 3	426	ST-32
04.09.17–20.09.17	Пациент 4	420	ST-32
04.09.17–11.09.17 11.09.17–25.09.17	Пациент 5	322 413	ST-32
24.07.17–10.08.17	Пациент 6	420	ST-32

инфекций кровотока, вызванных *Burkholderia cepacia*, клоном ST-32. Предположительно, источником инфекции послужил пациент, ранее находившийся в этом же отделении, у которого отмечалось выделение *Burkholderia cepacia* из крови. Путь передачи инфекции – контактный, возможный фактор передачи – руки медицинского персонала, осуществляющего уход за центральным венозным катетером.

Заключение

С учетом полученных результатов, необходимо отметить, что для предупреждения возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в том числе и катетер-ассоциированных инфекций кровотока, у пациентов с иммуносупрессией необходимо предусмотреть:

1. мониторинг за колонизацией различных локусов пациента как при поступлении, так и во время нахождения на стационарном лечении для предупреждения развития ИСМП эндогенного характера;
2. постоянный микробиологический мониторинг объектов внутрибольничной среды с целью

профилактики экзогенного пути передачи микроорганизмов;

3. постоянное обучение медицинского персонала, пациентов и родственников пациентов требованиям гигиены рук и мерам, направленным на предупреждение возникновения инфекционных осложнений.
4. использовать методы молекулярной эпидемиологии для своевременного и полноценного определения возможности формирования госпитальных штаммов микроорганизмов и эпидемиологических связей между случаями инфицирования при возникновении предвестников осложнения эпидемической ситуации, не ограничиваясь только фенотипической характеристикой нетипичных микроорганизмов.

Список литературы

1. Руководство ВОЗ по гигиене рук в здравоохранении, 2013 [доступ: 16 ноября 2019]. Адрес: https://kpfu.ru/portal/docs/F390949735/VOZ_i_ruki.pdf
2. Клинические рекомендации. Профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером (ЦВК). Москва, 2017 [доступ: 16 ноября 2019]. Адрес: http://nasci.ru/resources/directory/313/common/KR_KAIK.pdf
3. Edwards J. R., Peterson K. D., Andrus M. L., Dudeck M. A., Pollock D. A., Horan T. C. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. American Journal of Infection Control. 2008; 36: 609–626.

4. Rosenthal V. D., Maki D. G., Mehta A., Alvarez-Moreno C., Leblebicioglu H., Higuera F. et al. International Nosocomial Infection Control Consortium report, data summary for 2002–2007, issued January 2008. American Journal of Infection Control. 2008; 36: 627–637.
5. Квашнина Д. В., Ковалишена О. В., Белянина Н. А. Комплексная клинико-этиологическая и эпидемиологическая характеристика катетер-ассоциированных инфекций кровотока. Медицинский альманах. 2017; 4 (49): 41–45.
6. Козлов Р. С., Голуб А. В. Катетер-ассоциированные инфекции кровотока: предупредить или лечить? Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010; 12 (1): 23–30.
7. Ройтберг Г. Е., Кондратова Н. В. Снижение частоты катетер-ассоциированных инфекций при введении комплексной программы безопасности катетеризации в многопрофильном стационаре. Успехи современной науки. 2016; 6 (4): 141–146.
8. Youssef A., Hafez H., Madney Y., Elanany M., Hassanain O., Lehmann L. E. et al. Incidence, risk factors, and outcome of blood stream infections during the first 100 days post-pediatric allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantations. Pediatric Transplantation. 2019; 4: e13610.
9. Kikuchi M., Akahoshi Y., Nakano H., Ugai T., Wada H., Yamasaki R. et al. Risk factors for pre- and post-engraftment bloodstream infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. Transplant Infectious Disease. 2015; 17 (1): 56–65.
10. Mikulska M., Raiola A. M., Galaverna F., Balletto E., Borghesi M. L., Varaldo R. et al. Pre-Engraftment Bloodstream Infections after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Impact of T Cell-Replete Transplantation from a Haploidentical Donor. Biology of Blood and Marrow Transplantation. 2018; 24 (1): 109–118.
11. Naoufel Madani, Victor D Rosenthal, Tarek Dendane, Khalid Abidi, Amine Ali Zeggwagh, Redouane Abouqal. Health-care associated infections rates, length of stay, and bacterial resistance in an intensive care unit of Morocco: Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC). International Archives of Medicine. 2009; 2: 29–36.
12. Квашнина Д. В., Ковалишена О. В., Сутырина О. М., Соловьева И. В., Белова И. В., Точилина А. Г. и др. Эпидемиологическое неблагополучие по катетер-ассоциированным инфекциям кровотока среди пациентов, получающих заместительную почечную терапию. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 18 (2): 52–61.
13. Дудкина Е. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: факторы риска, роль объектов больничной среды и «некритического» медицинского инструментария (на примере стетоскопов) в передаче от пациента к пациенту. Поликлиника. 2016; 1: 39–45.
14. Ольхова В. А., Попов В. Е. Двенадцатилетний опыт использования имплантированных венозных порт-систем у детей с онкологическими заболеваниями в условиях многопрофильного стационара: одномоментное исследование. Онкопедиатрия. 2019; 6 (1): 45–52.
15. Francolini I., Donelli G. Prevention and control of biofilm based medical-device-related infections. FEMS Immunol. Med. Microbiol. 2010; 59: 227–238.
16. Ruhnke M., Arnold R., Gastmeier P. Infection control issues in patients with haematological malignancies in the era of multidrug-resistant bacteria. The Lancet. 2014; 15 (13): 606–619.
17. Клинические рекомендации. Рекомендации по профилактике инфекционных осложнений среди реципиентов трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Москва, 2017 [доступ: 16 ноября 2019].
18. Адрес: http://nasci.ru/resources/directory/313/common/IKR_Transpl_2017.pdf.
19. Araz E., Kaya S., Parlak E., Büyüktuna S. A., Baran A. I., Akgül F. et al. Evaluation of Infections in Intensive Care Units: A Multicentre Point-Prevalence Study. Mikrobiyoloji bülteni. 2019; 53 (4): 364–373.
20. Rello J., Sarda C., Mokart D., Arvaniti K., Akova M., Tabah A. et al. Antimicrobial Stewardship in Hematological Patients at the intensive care unit: a global cross-sectional survey from the Nine-1 Investigators Network. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2019; 9: DOI: 10.1007/s10096-019-03736-30.
21. Орлова О. А., Семененко Т. А., Акимкин В. Г. Сравнительный анализ эффективности использования бактериологических и молекулярно-биологических методов для оценки микробной обсемененности объектов внутрибольничной среды. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019; 4: 73–78.

Для цитирования: Орлова О. А., Семененко Т. А., Акимкин В. Г., Юмцунова Н. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика катетер-ассоциированных инфекций кровотока у пациентов онкогематологического профиля. Медицинский алфавит. 2020; (34): 9–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-9-12>.

For citation: Orlova O. A., Semenenko T. A., Akimkin V. G., Iumtsunova N. A. Clinical and epidemiological characteristics of catheter-associated bloodstream infections in patients with hematological profile. Medical alphabet. 2020; (34): 9–12. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-9-12>.



Одновременная колонизация грамотрицательными госпитальными патогенами

Н. И. Габриэлян, д.м.н., зав. отделом эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений¹
В. Г. Кормилицина, лаборант-исследователь лаборатории бактериологии отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений¹
М. Х. Кубанова, врач-бактериолог отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений¹
Н. М. Есенова, биолог отдела эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений¹
С. О. Шарапченко, лаборант-исследователь отдела регуляторных механизмов в трансплантологии¹
Р. Ш. Саитгареев, д.м.н., проф., зав. кардиохирургическим отделением № 1¹
В. М. Захаревич, д.м.н., проф., зав. кардиохирургическим отделением № 3¹
О. В. Кисиль, к.х.н., ученый секретарь²
В. В. Малеев, д.м.н., проф., акад. РАН, советник директора по научной работе³

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Минздрава России, Москва

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе», Москва

³ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Simultaneous colonization by gram-negative hospital pathogens

N. I. Gabrielyan, V. G. Kormilitsina, M. Kh. Kurbanova, N. M. Esenova, S. O. Sharapchenko, R. Sh. Saitgareev, V. M. Zakharevich, O. V. Kisil, V. V. Maleev

National Medical Research Centre for Transplantology and Artificial Organs n.a. academician V. I. Shumakov; First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov; Scientific Research Institute for the Research of New Antibiotics n.a. G. F. Gauze; Central Research Institute of Epidemiology; Moscow, Russia

Резюме

Цель. Оценка вероятности одновременного инфицирования двумя или более патогенами клинических субстратов пациентов трансплантологического профиля. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ бактериологических исследований клинических изолятов пациентов трансплантологического профиля, полученных с января по июль 2020 года. В исследование включены 93 пациента. **Результаты и обсуждение.** В бактериальной микрофлоре в послеоперационном периоде преобладают представители грамотрицательной флоры *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. Все изученные штаммы обладали устойчивостью к антибиотикам. Зафиксировано значимое число случаев одновременного инфицирования сразу двумя или тремя патогенами: на долю такого инфицирования приходится 20,4%. Для колонизации двумя и более патогенами показан самый высокий уровень летальности – 42,1%. **Заключение.** Эпидемиологической особенностью является преобладание *Acinetobacter baumannii* среди микрофлоры прооперированных пациентов. Показано, что распространенность совместной колонизации двумя и более различными грамотрицательными патогенами является значительной и повышает уровень смертности.

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, трансплантация, грамотрицательные патогены.

Summary

Objectives. Assessment of the probability of simultaneous infection with two or more pathogens of clinical substrates of transplant patients. **Materials and methods.** The retrospective analysis of bacteriological studies of clinical isolates among transplant patients operated from January to July 2020 is performed. This study included 93 patients. **Results and discussion.** The risk of bacterial complications in the postoperative period is associated with representatives of the gram-negative pathogens *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. All the studied strains were resistant to antibiotics. A significant number of coinfections with two or three pathogens cases were recorded in the current period – 20.4%. For the two and more pathogens' colonization the highest mortality rate is shown, 42.1%. **Conclusions.** Modern epidemiological feature is the *Acinetobacter baumannii* predominance among the microflora of transplant patients. It has been shown that the incidence of co-colonization by ≥ 2 different gram-negative pathogens is significant and increases the mortality rate.

Key words: nosocomial infection, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, transplantation, gram-negative pathogens.

Введение

Инфекционные осложнения госпитального периода являются в настоящее время нерешенной проблемой. Организм пациента ослаблен после оперативных вмешательств и проведения инвазивных лечебных и диагностических манипуляций. В современной клинике спектр таких процедур чрезвычайно обширен, к ним относятся применение механической поддержки кровообращения, дренирование грудной клетки, применение аппаратов искусственной вентиляции легких и экстракорпоральной

мембранной оксигенации. Значимым местом для развития инфекционных осложнений являются отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Интенсивное использование антимикробных препаратов широкого спектра делает медицинские учреждения резервуарами для клональной передачи генов антибиотикоустойчивости среди нозокомиальных возбудителей: больница становится предпочтительной средой, в которой патогены могут сохраняться и развиваться [1, 2]. К настоящему времени наиболее актуальными возбудителями

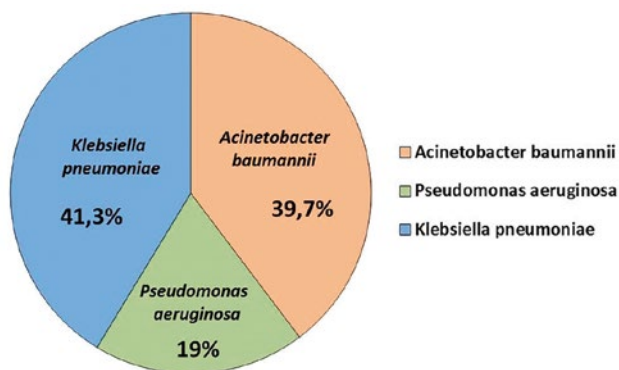


Рисунок 1. Спектр возбудителей бактериальных инфекций у пациентов трансплантологического профиля.



Рисунок 2. Частота обнаружения различных групп патогенов при колонизации двумя или тремя патогенами.

госпитальных инфекций во всем мире являются патогены группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*), для которых характерно разнообразие механизмов резистентности к противомикробным препаратам [3, 4].

Цель настоящего исследования: оценка вероятности одновременного инфицирования двумя и более микроорганизмами пациентов трансплантологического профиля.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ клинико-лабораторных и бактериологических данных, полученных при исследовании 93 пациентов с января по июль 2020 года, 34 (36,6%) человека находились на лечении в ОРИТ. В случае повторного поступления больного в стационар его регистрировали в настоящем наблюдении как новый случай. Проведена оценка встречаемости и чувствительности к антибиотикам *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. Совместно колонизированными считались пациенты, у которых второй и (или) третий патогены были выделены одновременно.

Материалом для бактериологического исследования служили клинические субстраты: кровь, трахея, раневое отделяемое, мокрота, отделяемое дренажей, ликвор, моча и другие. Забор микробиологического материала

проводился несколько раз в течение всего срока госпитализации по микробиологическим методикам [5, 6]. В случае повторного выделения от больного из однотипного клинического материала одного и того же вида микроорганизма, для последующего анализа учитывали только первый результат.

Результаты и обсуждение

Согласно предыдущему опыту наблюдений наиболее этиологически значимым для реципиентов солидных органов является инфицирование грамотрицательными микроорганизмами. Летальность, ассоциированная с бактериальной инфекцией кровотока, вызванной грамотрицательными возбудителями, у реципиентов солидных органов за 2019 год составила 52,1 %, и в два раза меньше (22,4 %) для инфекций, вызванных грамположительными возбудителями [7]. В настоящее время доминирующие позиции среди возбудителей госпитальных инфекций занимают грамотрицательный ферментирующий патоген *Klebsiella pneumoniae* и грамотрицательные неферментирующие бактерии *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* [8]. Они представляют наибольшую опасность в плане послеоперационного инфицирования для трансплантологических пациентов [9]. На рисунке 1 представлен спектр возбудителей бактериальных инфекций реципиентов солидных органов. Из круговой диаграммы видно, что основная доля приходится на *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii* – 41,3 и 39,7% соответственно, доля *Pseudomonas aeruginosa* в два раза меньше – 19,0%. Все изученные бактериальные штаммы обладали устойчивостью к антибиотикам.

Зафиксировано значимое число случаев одновременной колонизации сразу двумя или тремя патогенами. Из 93 проанализированных случаев колонизации на долю подобного инфицирования пришлось 19 (20,4%). Анализ частоты обнаружения патогенов при такой колонизации показывает, что основной вклад приходится на группу *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii* (рис. 2). 26% из коинфицированных пациентов были колонизированы тремя патогенами. Полученные нами результаты отражают эпидемиологическую обстановку и коррелируют с показателями зарубежных центров. В частности, в работе Mammìna и соавт. при анализе совместной колонизации *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii* у пациентов ОРИТ больницы общего профиля г. Палермо (Италия) совместно были колонизированы 40% инфицированных пациентов [10]. В работе Snyder и соавт. была проанализирована совместная колонизация различными видами грамотрицательных бактерий с множественной лекарственной устойчивостью среди пациентов, проживающих в учреждении длительного ухода в г. Бостоне (США). Показано, что 25% пациентов колонизированы одним и более грамотрицательным патогеном, среди них 21% колонизированы двумя и более различными видами [11].

В нашей работе *Acinetobacter baumannii* был выделен в 84% образцах полимикробной культуры, *Klebsiella pneumoniae* – в 80%, а *Pseudomonas aeruginosa* – в 63%. Таким образом, ацинетобактеры являются ведущими патогенами в микрофлоре. Статистика последних лет показывает устойчивую тенденцию к выдвигению *Acinetobacter baumannii* в лидирующие оппортунистические патогены [8, 12].

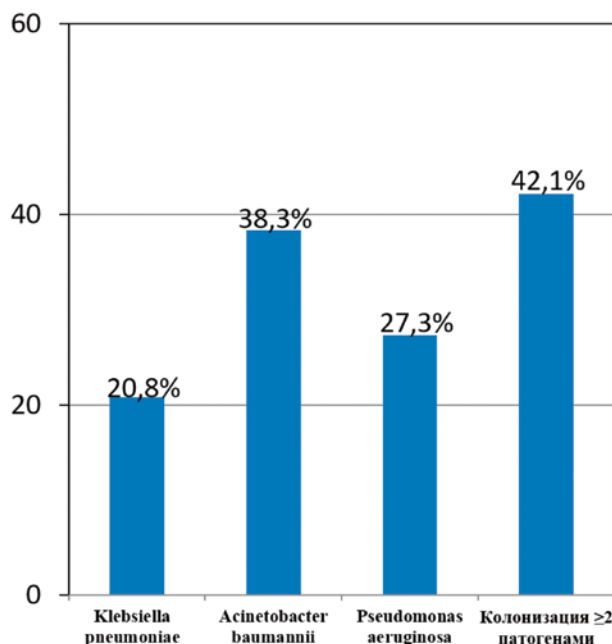


Рисунок 3. Уровень летальности среди реципиентов солидных органов, колонизированных *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также двумя или тремя вышеперечисленными патогенами одновременно.

На рисунке 3 представлен уровень летальности среди реципиентов солидных органов, колонизированных *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*. Большая часть зарегистрированных нами летальных случаев приходилась на ОРИТ. В большинстве летальных случаев областью первичного обнаружения были крови и трахея. Самый высокий уровень летальности показан для пациентов, колонизированных *Acinetobacter baumannii*, – 38,3%, и для пациентов, колонизированных двумя и более патогенами, – 42,1%. Это согласуется с литературными данными: в работе Marchaim и соавт. показано, что совместная колонизация *Acinetobacter baumannii* или *Pseudomonas aeruginosa* с устойчивыми к карбапенемам *Enterobacteriaceae* связана с повышенной устойчивостью к антибиотикам и смертностью [13].

На рисунке 4 показана тяжесть протекания инфекции в зависимости от вида трансплантации. Видно, что лидирующим по числу летальных случаев патогеном является *Acinetobacter baumannii*. Следующим по числу летальных случаев является коинфицирование двумя и более патогенами. Особенно критическая ситуация наблюдается при трансплантации сердца, когда коинфицирование двумя и более патогенами приводит к 72,7% смертности. Аналогичные результаты были получены в работе Timofte и соавт.: три пациента, перенесших операцию на сердце и инфицированные двумя и более патогенами, а именно *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, умерли, в то время как четвертый пациент, у которого была мономикробная инфекция, вызванная *Klebsiella pneumoniae*, выжил [14]. Авторы предположили перекрестное заражение между пациентами либо через оборудование, либо посредством контактов с персоналом. Из литературных данных известно, что инфекции, вызванные *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*



Рисунок 4. Тяжесть протекания инфекции среди реципиентов солидных органов, колонизированных *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также двумя или тремя вышеперечисленными патогенами одновременно в зависимости от вида трансплантации: А) трансплантация сердца; Б) трансплантация легкого; В) абдоминальные трансплантации. Синий цвет – умершие, бордовый цвет – выписанные пациенты.

baumannii, являются одними из наиболее сложных для лечения, особенно в тех случаях, когда они сопряжены с другими сопутствующими патогенами и (или) комменсалами от полимикробных респираторных, внутрибрюшных и раневых инфекций [15].

Известно, что подавляющее большинство бактерий в естественных условиях обитает в биопленках – сообществах, связанных с поверхностью. Биопленки существуют благодаря питательным веществам, поступающих с самих поверхностей (места прикрепления) или из окружающей воды [16]. Поскольку большинство биопленок состоят из нескольких видов бактерий, очевидно, что один вид влияет на другой, причем возможны как примеры конкуренции, так и комменсализма и синергии, в зависимости от метаболической активности. Экзопродукты одних

бактерий могут оказывать различное воздействие на сосуществующие с ними бактериальные патогены в зависимости от видов и штаммов [17]. В работе Marchaim и соавт. показано, что совместная колонизация *Acinetobacter baumannii* или *Pseudomonas aeruginosa* с *Enterobacteriaceae* приводит к повышенной устойчивости к антибиотикам, что свидетельствует о кооперативном эффекте [13]. В то же время в работе Mammia и соавт. при изучении совместной колонизации *Klebsiella pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii* у пациентов ОРИТ не было обнаружено значительных различий в показателях смертности между совместно колонизированными и неcolonизированными пациентами [10].

Сообщества микробов, состоящие из нескольких видов, могут общаться через кворумное восприятие и влиять на взаимодействия друг с другом. Перекрестная передача генов устойчивости к антибиотикам вносит свой вклад в состояние колонии. Анализы совместно культивируемых видов демонстрируют, что микробные взаимодействия могут координировать генные ответы патогенных комменсальных видов, и что эти ответы специфичны для видов. [15] Однако на сегодняшний день мы приходим к тому, что видоспецифические взаимодействия могут давать разные результаты в зависимости от конкретных штаммов. Экзопродукты, выделяемые из *Pseudomonas aeruginosa*, могут в зависимости от штамма усиливать действие антибиотиков на *Staphylococcus aureus* или обеспечивать защиту от уничтожения [17]. Поэтому современная диагностика внутрибольничной бактериальной инфекции предполагает типирование конкретного штамма и определение спектра его антибиотикорезистентности [18]. К сожалению, на настоящий день у нас нет понимания возможности манипулирования локальным микробиомом при лечении сложных полимикробных ран, внутриполостных или респираторных инфекций, хотя известны примеры, когда один вид бактерии может ослаблять рост конкурирующего организма, тем самым напрямую влияя на исход коинфекции и выживаемость [17].

Выводы

Совместное сосуществование бактерий разных видов превратилось для патогенов в эффективную стратегию по оптимизации выживания и проявления патогенности. Отсутствие масштабных исследований по теме обнаружения двух и более патогенов у одного пациента не позволяет в настоящее время делать выводы о том, как один вид (штамм) бактерии влияет на другой. Полученные нами результаты показывают, что одновременное существование в клинических субстратах *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* ухудшает состояние прооперированных пациентов и повышает уровень смертности. В свете продолжающегося кризиса устойчивости к противомикробным препаратам не вызывает сомнения актуальность исследований, связанных

с определением роли совместной колонизации различных биотопов у пациентов различного профиля, особенно во время их пребывания в ОРИТ.

Список литературы

1. Земко В. Ю., Окулич В. К., Дзядько А. М. Мониторинг антибиотикорезистентности микроорганизмов в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Трансплантология. 2018; 10 (4): 284–297 [Zemko V. Ju., Okulich V. K., Dzjadz'ko A. M. Monitoring antibiotikorezistentnosti mikroorganizmov v otdelenii reanimacii i intensivnoj terapii mnogoprofil'nogo stacionara. Transplantologija. 2018; 10 (4): 284–297. (In Russ.). DOI: 10.23873/2074-0506-2018-10-4284-297.
2. Zeana C, Larson E, Sahni J, et al. The epidemiology of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: does the community represent a reservoir? Infect Control Hosp Epidemiol. 2003; 24: 275–279. DOI: 10.1086/502209.
3. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the infectious diseases' society of America. Clin. Infect. Dis. 2009; 48 (1): 1–12. DOI: 10.1086/595011.
4. Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet Infect. 2018; 18 (3): 318–327. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30753-3.
5. Габриэлян Н. И., Арефьева Л. И., Столярова Л. Г. Организация и проведение эпидемиологического и микробиологического мониторинга в кардиохирургической клинике. Учебное пособие. М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2013 [Gabrielyan N. I., Aref'eva L. I., Stolyarova L. G. Organizaciya i provedenie epidemiologicheskogo i mikrobiologicheskogo monitoringa v kardiokhirurgicheskoy klinike. M.: Rossijskaya akademiya poslediplomnogo obrazovaniya (In Russ.).]
6. Габриэлян Н. И., Шарапченко С. О., Драбкина И. В., и др. Грамотрицательные госпитальные патогены в риске развития тяжелых бактериальных инфекций. Медицинский алфавит. 2019; 1 (15): 31–35 [Gabrielyan N. I., Sharapchenko S. O., Drabkina I. V., et al. Gramotritsatel'nye gospiatal'nye patogeny v riske razvitiya tyazhelykh bakterial'nykh infektsii. Meditsinskij alfavit. 2019; 1 (15): 31–35. (In Russ.).] DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-15(390)-31-35.
7. Габриэлян Н. И., Шарапченко С. О., Кисиль О. В., и др. Проблема глобального развития антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций. Терапевтический архив. 2020; 92 (11): 110–116. [Gabrielyan N. I., Sharapchenko S. O., Kisil' O. V., i dr. Problema global'nogo razvitiya antibiotikorezistentnosti vozbuditel'nykh infektsij. Terapevticheskiy arhiv. 2020; 92 (11): 110–116. (In Russ.).] DOI:10.26442/00403660.2020.11.000783
8. Белобородов Б. В., Гусаров В. Г., Дехнич А. В., и др. Методические рекомендации «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами». Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2020; 16 (1): 52–83 [Beloborodov B. V., Gusarov V. G., Dehnich A. V., et al. Metodicheskie rekomendacii "Diagnostika i antimikrobnaya terapiya infektsij, vyzvannykh polirezistentnymi mikroorganizmami". Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2020; 16 (1): 52–83. (In Russ.).] DOI: 10.21292/2078-5658-2020-16-1-52-83.
9. Романова Н. И., Горская Е. М., Есенова Н. М., и др. Микрофлора внешней среды как угроза развития инфекционной патологии у пациентов после ортотопической трансплантации сердца. Медицинский алфавит. 2016; 1 (15): 47–53 [Romanova N. I., Gorskaya E. M., Esenova N. M., et al. Mikroflora vneshnej sredy kak ugroza razvitiya infektsionnoj patologii u pacientov posle ortotopicheskoj transplantacii serdca. Meditsinskij alfavit. 2016; 1 (15): 47–53.]
10. Mammia C, Bonura C, Vivoli AR, et al. Co-colonization with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* in intensive care unit patients. Scandinavian journal of infectious diseases. 2013; 45 (8): 629–634. DOI: 10.3109/00365548.2013.782614.
11. Snyder GM, O'Fallon E, D'Agata EM. Co-colonization with multiple different species of multidrug-resistant gram-negative bacteria. Am J Infect Control. 2011; 39 (6): 506–510. DOI: 10.1016/j.ajic.2010.09.012.
12. Lee CR, Lee JH, Park M, et al. Biology of *Acinetobacter baumannii*: Pathogenesis, Antibiotic Resistance Mechanisms, and Prospective Treatment Options. Front Cell Infect Microbiol. 2017; 7: 55. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00055.
13. Marchaim D, Perez F, Lee J, et al. Swimming in resistance: Co-colonization with carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* and *Acinetobacter baumannii* or *Pseudomonas aeruginosa*. Am J Infect Control. 2012; 40 (9): 830–835. DOI: 10.1016/j.ajic.2011.10.013.
14. Timofte D, Dan M, Maciucă IE, et al. Emergence of concurrent infections with colistin-resistant ESBL-positive *Klebsiella pneumoniae* and OXA-23-producing *Acinetobacter baumannii* sensitive to colistin only in a Romanian cardiac intensive care unit. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015; 34 (10): 2069–2074. DOI: 10.1007/s10096-015-2453-3.
15. Chan AP, Choi Y, Brinkac LM, et al. Multidrug resistant pathogens respond differently to the presence of co-pathogen, commensal, probiotic and host cells. Sci Rep. 2018; 8 (1): 8656. DOI: 10.1038/s41598-018-26738-1.
16. Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. APMIS. 2013; 136: 1–51. DOI: 10.1111/apm.12099.
17. Radlinski L, Rowe SE, Karchner LB, et al. *Pseudomonas aeruginosa* exoproducts determine antibiotic efficacy against *Staphylococcus aureus*. PLoS Biol. 2017; 15 (11): e2003981. DOI: 10.1371/journal.pbio.2003981.
18. Чеботарь И. В., Бочарова Ю. А., Подопригра И. В., Шагин Д. А. Почему *Klebsiella pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020; 1: 4–19 [Chebotar' I. V., Bocharova Yu. A., Podoprigora I. V., Shagin D. A. Pochemu *Klebsiella pneumoniae* stanovitsya lideruyushchim opportunisticheskim patogenom. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2020; 1: 4–19. DOI: 10.36488/cmasc.

Для цитирования: Габриэлян Н. И., Кормилицина В. Г., Кубанова М. Х., Есенова Н. М., Шарапченко С. О., Саитгареев Р. Ш., Захаревич В. М., Кисиль О. В., Малеев В. В. Одновременная колонизация грамотрицательными госпитальными патогенами. Медицинский алфавит. 2020; (34): 13–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-13-16>.

For citation: N. I. Gabrielyan, V. G. Kormilitsina, Kurbanova M. Kh., Esenova N. M., Sharapchenko S. O., Saigareev R. Sh. v. Zakharevich V. M. Kisil O. V., Maleev V. V. Simultaneous colonization by gram-negative hospital pathogens. Medical alphabet. 2020; (34): 13–16. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-13-16>.



Нарушения сердечно-сосудистой системы при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях

Т. А. Руженцова, д.м.н., проф. образовательного центра, рук. отдела клинических исследований
Д. А. Хавкина, ведущий специалист отдела клинических исследований
П. В. Чухляев, ведущий специалист отдела клинических исследований

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

Disorders of cardiovascular system in influenza and other acute respiratory viral infections

T. A. Ruzhentsova, D. A. Khavkina, P. V. Chukhlaev

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Резюме

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о высокой значимости инфекционных агентов в формировании патологии сердечно-сосудистой системы. Для предотвращения неблагоприятных исходов важно своевременное правильное ведение пациентов с такими нарушениями. Цель исследования. Оценить клиническую значимость выявляемых сердечно-сосудистых нарушений при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) различной этиологии. Материалы и методы. В исследование было включено 60 пациентов мужского и женского пола в возрасте от 18 до 65 лет, обратившихся за неотложной помощью в связи с одышкой, болевым синдромом в грудной клетке, сердцебиениями, перебоями в работе сердца, артериальной гипертензией. В основную группу вошли 30 больных с подтвержденными ОРВИ (грипп, РС-инфекция, парагрипп, аденовирусная инфекция) на момент осмотра. Группу сравнения составили 30 пациентов без ОРВИ, в том числе и в течение последних 3 месяцев. Оценивали анамнез, значение сатурации кислородом, артериальное давление, данные электрокардиограммы. Критерии не включения: длительность ОРВИ более 7 суток на момент осмотра, наличие тяжелых хронических заболеваний – ревматологической и онкологической патологии, ВИЧ-инфекции, а также травм, объясняющих анализируемые жалобы. Результаты. На фоне гриппа и ОРВИ жалобы на одышку и чувство недостаточности вдыхаемого объема отмечены у 80% пациентов, навязчивый болезненный кашель был отмечен у 73%. Реже (у 43%) отмечали боли, чувство дискомфорта или стеснения в грудной клетке. Средний показатель сатурации кислородом у пациентов с ОРВИ и гриппом был достоверно ниже: $95,400 \pm 0,935\%$, а в группе сравнения – $97,400 \pm 0,935\%$, $p < 0,0001$. На ЭКГ достоверно чаще у пациентов с ОРВИ и гриппом отмечали депрессию сегмента ST (у 53%), снижение вольтажа зубца R (у 27%). Выводы. Пациенты с ОРВИ и гриппом нередко предъявляют жалобы, требующие дифференциальной диагностики между закономерными проявлениями инфекционно-воспалительного процесса и развивающимися осложнениями, связанными с поражениями бронхо-легочной и сердечно-сосудистой систем. У пациентов с ОРВИ и гриппом жалобы на одышку и дискомфорт в грудной клетке нередко сопровождаются снижением сатурации кислорода и значимыми изменениями на ЭКГ, что требует обязательного проведения этих обследований с целью определения степени риска неблагоприятного течения за счет гипоксических и ишемических изменений и определения дальнейшей тактики ведения пациента.

Ключевые слова: аденовирусная инфекция, грипп, ОРВИ, парагрипп, РС-инфекция, сатурация кислородом, сердечно-сосудистые осложнения, ЭКГ.

Summary

The results of numerous studies indicate the high importance of infectious agents in the formation of pathology of the cardiovascular system. Timely and correct management of patients with these disorders is important to prevent adverse outcomes. Purpose of research. To evaluate the clinical significance of detected cardiovascular disorders in influenza and other acute respiratory viral infections (ARVI) of various etiologies. Materials and methods. The study included 60 male and female patients aged 18 to 65 years who sought emergency care for shortness of breath, chest pain, palpitations, heart failure, and hypertension. The main group included 30 patients with confirmed ARVI (influenza, RS-infection, parainfluenza, adenovirus infection) at the time of examination. The comparison group consisted of 30 patients without ARVI, including the last three months. Assessed the medical history, the value of oxygen saturation, blood pressure, electrocardiogram data. Criteria not included: the duration of ARVI more than 7 days at the time of examination, the presence of severe chronic diseases: rheumatological and oncological pathology, HIV infection, as well as injuries that explain the analyzed complaints. Results. Against the background of influenza and ARVI, complaints of shortness of breath and a feeling of insufficiency of the inhaled volume were noted in 80% of patients, obsessive painful cough was noted in 73%. Less often (43%) there was pain, discomfort or tightness in the chest. The average oxygen saturation index in patients with ARVI and influenza was significantly lower: $95,400 \pm 0,935\%$, and in the comparison group – $97,400 \pm 0,935\%$, $p < 0,0001$. ST-segment depression (53%) and decreased R-wave voltage (27%) were significantly more common in patients with acute respiratory viral infections and influenza. Conclusions. Patients with ARVI and influenza often present complaints that require differential diagnosis between the natural manifestations of the infectious and inflammatory process and developing complications associated with lesions of the bronchopulmonary and cardiovascular systems. Complaints of shortness of breath and chest discomfort are often accompanied by a decrease in oxygen saturation and significant changes in the ECG, which requires mandatory examinations to determine the risk of adverse course due to hypoxic and ischemic changes and determine the patient's further management tactics in patients with ARVI and influenza.

Key words: adenovirus infection, influenza, ARVI, parainfluenza, RS-infection, oxygen saturation, cardiovascular complications, ECG.

Введение

По данным статистики Российской Федерации, среди граждан, умерших от заболеваний сердечно-сосудистой системы, трудоспособное население составляет около 30%. Среди них преобладают мужчины. Число смертей возрастает в зимние месяцы, в которые отмечается рост заболеваемости

сезонными острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Изменения, происходящие в сосудах на фоне вирусных инфекций, на сегодняшний день находятся под пристальным вниманием исследователей и являются предметом острых дискуссий в медицинских сообществах разных стран. В течение многих лет лидером

по частоте развития сердечно-сосудистых осложнений оставался грипп. На сегодняшний день к гриппу и другим известным ранее сезонным респираторным вирусам добавился новый коронавирус SARS-CoV-2, который обладает тропностью не только к дыхательным путям, но и к сосудистой стенке, чем обусловлено значительное

число случаев неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с выявленным COVID-19.

В ряде исследований было достоверно подтверждено значение различных возбудителей, вызывающих симптоматику ОРВИ, в генезе поражений сердечно-сосудистой системы [1–7]. На сегодняшний день имеются убедительные доказательства участия как в запуске, так и в дальнейшем механизме развития сердечно-сосудистых осложнений *Chlamidia pneumoniae*, *Chlamidia Trachomatis*, цитомегаловируса, вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1 и ВПГ-2), энтеровирусов и представителей кишечной микробиоты [4, 7–9].

В 2016 году подробно объяснить патогенез инсультов в артериальной системе головного мозга попытался американский ученый Чарльз Гросс, член Американской кардиологической ассоциации. Согласно его выводу, несмотря на длительную персистенцию вирусов ВПГ-1 и ВПГ-2 в ганглиях, они имеют возможность мигрировать по эфферентным волокнам непосредственно к адвентиции (внешней оболочке) мозговых артерий, где, в результате прямой инвазии, продолжают репликацию и усиливают повреждение сосудов. Такой вывод был сделан на основании морфологических особенностей височных артерий у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт), что было изучено в ряде ретроспективных исследований. Самое крупное из них включало 70 детей, средний возраст которых составил 5–14 лет. Инсульт произошел в 90 % после ветряной оспы, у 10 % – после опоясывающего герпеса. У двух детей инсульт последовал за вакцинацией против ветряной оспы. Средний интервал между ветряной оспой или опоясывающим лишаем и последующим инсультом составил 18 недель. Наиболее частыми клиническими проявлениями были гемипарез, нарушения речи, паралич лица и головная боль [3].

К похожим выводам пришли в 2014 году российские ученые Е. А. Никитская и соавт., которые провели постмортальные исследования 30 пациентов, умерших в результате острого инфаркта или его

осложнений. Отбирались как участки неповрежденных коронарных артерий, так и образцы с различной степенью атеросклероза. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проводили определение ДНК восьми типов вируса герпеса. Вирусы герпеса 1-го, 2-го и 3-го типов были выявлены более чем в 80 % случаев ($p < 0,05$) [4–9].

В 2018 году М. Е. Евсеева и соавт. провели крупное исследование среди лиц призывного возраста с целью выявления взаимосвязей между наличием очагов хронической инфекции и выраженностью признаков атеросклероза. При обследовании 232 призывников, среди которых были и юноши, и девушки, наличие очагов инфекции было выявлено чаще у юношей (в 35,1 % случаев – у 66 человек). Преобладала патология ЛОР-органов, преимущественно среди юношей и девушек регистрировали хронический тонзиллит. У пациентов с наличием хронических очагов инфекции была выражена ригидность сосудистой стенки на уровне аорты и крупных артерий, что опосредованно свидетельствует о доклиническом развитии атеросклероза, в то время как у здоровых лиц эти показатели соответствовали норме. Кроме того, в ходе исследования было выявлено, что у молодых людей, страдающих хроническим тонзиллитом и другими инфекционно-воспалительными заболеваниями, имеется тенденция к развитию дисфункции левого желудочка, выражающаяся в снижении максимальной скорости нарастания АД и увеличении периода изгнания левого желудочка [5, 12–17]. В 2019 году Я. В. Алексеевой и соавт. удалось выявить кардиотропные вирусные агенты в бляшках коронарных сосудов пациентов, умерших в стадии острого инфаркта. Вирусы были найдены во всех образцах, при этом наиболее часто встречались ВПГ-6 и энтеровирусы [6].

В 2019 году в США было проведено масштабное исследование по верификации кишечной микробиоты у больных ИБС и сердечными пороками. Были собраны образцы от 119 пациентов, и проведено секвенирование *16S* гена рРНК для анализа микробиома кишечника у пациентов с пороками сердца и ИБС по сравнению с контрольной группой. По результатам

исследования было выявлено, что состав микрофлоры кишечника больных основной группы достоверно отличался по уровню бета-разнообразия от контрольной группы ($p < 0,05$). Бактерии *Veillonella dispar*, *Bacteroides plebeius* и *Fusobacterium* были широко представлены в группе пациентов с сердечными пороками, в то же время количество *Collinsella aerofaciens*, *Megamonas*, *Enterococcus*, *Megasphaera*, *Dorea* и *Blautia* было снижено. В числе основных патогенов, ассоциированных с дислипидемией, выделяют семь операционных таксономических единиц, в том числе *Parabacteroides distasonis*, *Megamonas*, *Fusobacterium*, *Bacteroides spp.*, *Bacteroides plebeius*, *Lactobacillus* и *Prevotella copri*. В результате исследования было достоверно доказано, что пациенты с пороками сердца и ИБС чаще имеют дисбиотические нарушения. В ряде работ было подтверждено, что состав микробиома кишечника коррелирует с клиническими проявлениями кардиологической патологии. Этот факт имеет большое значение как одно из новых направлений терапии [7, 8, 18–27]. Очень важен тот факт, что существенные изменения микробиома происходят на фоне различных ОРВИ и гриппа, в особенности при применении активной антибактериальной терапии для профилактики или лечения осложнений.

По данным Зволинской и соавт., 80,5 % учащихся в России имеют факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний во многом из-за того, что недостаточно внимания уделяется клинической оценке различным изменениям, проявляющимся у лиц молодого возраста. При миокардитах и кардиомиопатиях диагноз нередко ставится спустя длительное время. При этом пациенты могут долго наблюдаться врачом с вегетативной дисфункцией, малыми изменениями ЭКГ, астено-депрессивным или астено-невротическим синдромом. Эти проявления характерны для ряда инфекционных процессов различной этиологии [9, 10, 28–32]. Отсутствие общепринятых подходов к диагностике и ведению сердечно-сосудистых осложнений гриппа и других ОРВИ диктует необходимость проведения дополнительных исследований.

Цель исследования: оценка распространенности и клинической значимости сердечно-сосудистых нарушений при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) различной этиологии.

Материалы и методы

Мы проанализировали данные первичного осмотра пациентов с ОРВИ в рамках обследования бригадами неотложной медицинской помощи взрослому населению и дополнительных консультаций специалистом-кардиологом в Москве. Исследование проводили в январе-феврале 2020 года с отбором для ретроспективного анализа методом сплошного скрининга по следующим критериям: одышка, болевой синдром в грудной клетке, сердцебиения, перебои в работе сердца, артериальная гипертензия у мужчин и женщин в возрасте 18–65 лет. Для основной группы (30 пациентов) критерием включения были признаки ОРВИ или гриппа с лабораторным подтверждением, а для группы сравнения (еще 30 пациентов) – отсутствие признаков респираторной патологии на момент осмотра и в течение 3 месяцев до обращения. Критерии не включения: длительность ОРВИ более 7 суток на момент осмотра, наличие тяжелых хронических заболеваний – ревматологической и онкологической патологии, ВИЧ-инфекции, а также травм, влияющих на анализируемую симптоматику.

Диагностика включала следующие мероприятия: сбор основного анамнеза (по пунктам единой медицинской информационно-аналитической системы, ЕМИАС), уточнение эпидемиологических данных, физикальный осмотр (перкуссия, пальпация, аускультация). Всем пациентам проводили измерение насыщения крови кислородом (сатурацию, SpO_2 в процентах), температуры тела, артериального давления (АД), а также электрокардиографическое обследование (ЭКГ). По результатам дополнительного лабораторного обследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) были дифференцированы следующие инфекции: грипп – у 12 (40%), респираторно-синцитиальная (РС-инфекция) – у 10 (33%), парагрипп – у 5 (17%), аденовирусная – у 3 (10%) пациентов, что представлено на *рисунке 1*.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 12. Определяли средние значения (M), стандартное отклонение (SD). Достоверность различий оценивали с помощью двустороннего или одностороннего Z-критерия, достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациенты из основной группы, имевшие симптомы и подтверждение ОРВИ или гриппа, достоверно чаще предъявляли жалобы на одышку или затруднение дыхания при вдохе с чувством недостаточности вдыхаемого объема (24 пациента – 80%)

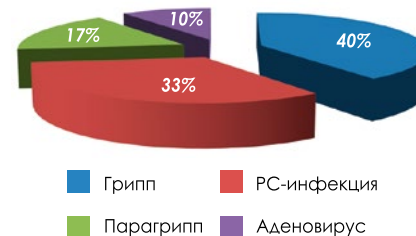


Рисунок 1. Распределение по этиологии респираторной инфекции среди пациентов основной группы.

и навязчивый болезненный кашель (22 пациента – 73%), что представлено на *рисунке 2*. Реже отмечали боль, чувство дискомфорта или стеснения в грудной клетке (13 пациентов), повышение артериального давления (8), сердцебиения (11). Эти жалобы требуют дифференциальной диагностики, поскольку могут свидетельствовать о закономерной физиологической реакции на инфекционно-воспалительный процесс, но в то же время у таких пациентов присутствует риск прогрессирования ишемических изменений с формированием острого нарушения мозгового кровообращения или острого коронарного синдрома. В группе сравнения достоверно чаще были жалобы на повышение артериального давления (у 23–77%). Сердцебиения и болевой синдром отмечали реже, без достоверных различий между группами.

При проведении дифференциальной диагностики было обращено внимание на тот факт, что у всех пациентов из основной группы сатурация кислородом не превышала 97%, что наглядно показано на *рисунке 3*. Сатурацию на уровне

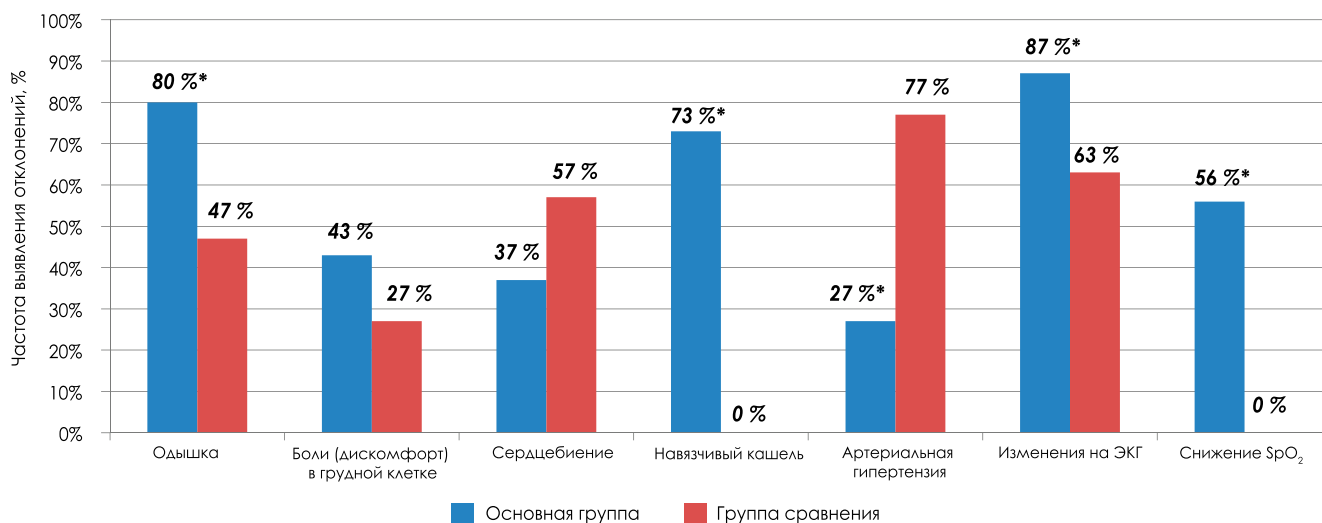


Рисунок 2. Частота выявляемых изменений у пациентов с ОРВИ и гриппом по сравнению с группой без признаков инфекционно-воспалительного процесса. Примечание: * – различия достоверны, $p < 0,05$.

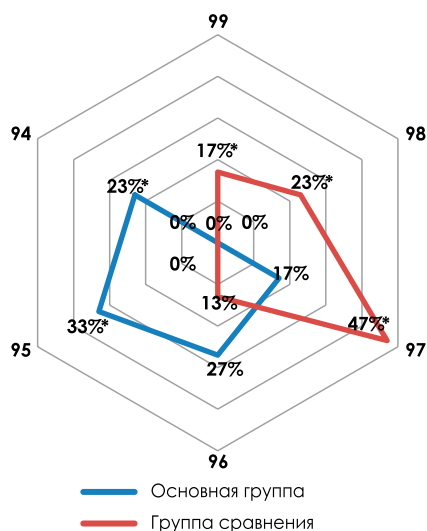


Рисунок 3. Распределение пациентов по значениям сатурации кислородом в сравниваемых группах. Примечание: * – различия достоверны, $p < 0,05$.

94 и 95 % регистрировали только на фоне ОРВИ и гриппа, что достоверно отличало эту группу пациентов. У 8 (27%) пациентов этот показатель был на уровне 96%, у 10 (33%) – 95%, у 7 (23%) – 94%, у 5 (17%) – 97%. В группе сравнения у большинства пациентов сатурация составила 97% (у 14 47%), 98% – у 7 (23%), 99% – у 5 (17%), 96% – у 4 (13%). Средний показатель сатурации кислородом также достоверно отличался между группами: в основной – $95,400 \pm 0,935\%$, а в группе сравнения – $97,400 \pm 0,935\%$; $p < 0,0001$.

В целом в основной группе одышка у 18 пациентов сопровождалась снижением сатурации кислородом, а у 6 была отмечена при нормальных результатах пульсоксиметрии.

Таким образом, исследование подтверждает, что уровень сатурации кислородом следует использовать для быстрой дифференциальной диагностики между респираторной и кардиологической патологией как основной причиной жалоб пациента, которые могут быть сходны. В то же время дополнительное электрокардиографическое обследование также выявило существенные изменения, требующие дифференцированного подхода при дальнейшем ведении этих пациентов (рис. 4).

Анализ изменений, в зависимости от этиологического фактора, указывает на наибольшую значимость вируса гриппа в формировании нарушений. Среди 12 пациентов с подтвержденным гриппом 9 (75%) предъявляли жалобы на одышку и чувство неполноты вдоха, что сопровождалось снижением сатурации кислородом ниже 96%, у 2 пациентов при ощущении нехватки воздуха были отмечены нормальные значения сатурации. У 7 пациентов был отмечен болевой синдром в грудной клетке. У 5 из них отмечали депрессию сегмента ST на ЭКГ, снятой во время болевого эпизода. При РС-инфекции у 6 из 10 (60%) больных отмечали одышку и боли в грудной клетке со снижением сатурации кислородом и значимыми изменениями на ЭКГ, у 2 больных одышка не сопровождалась отклонениями по данным пульсоксиметрии и электрокардиографии. Среди заболевших парагриппом 2 из 5 (40%) имели одышку на фоне сниженной

сатурации и изменений на ЭКГ. Сходная симптоматика была отмечена у 1 из 3 пациентов с диагностированной аденовирусной инфекцией.

При сравнении по уровню артериального давления между группами были отмечены существенные достоверные отличия (рис. 2): в основной группе повышение более 140/90 мм рт. ст. было у 8 пациентов, цифры не превышали 159/95 мм рт. ст. Чаще (у 13 больных) выявляли снижение до 100/70–90/60 мм рт. ст. В группе сравнения в большинстве (23) случаев значения артериального давления были на уровне 140/80–180/100 мм рт. ст.

Анализ изменений, выявленных на ЭКГ, показал, что, независимо от этиологического фактора, в большинстве случаев наблюдаются те или иные нарушения. Как следует из рисунка 4, достоверно чаще у пациентов с ОРВИ и гриппом отмечали депрессию сегмента ST (у 16), свидетельствующую в большинстве случаев о поражениях коронарных сосудов с недостаточностью кровоснабжения миокарда, снижение вольтажа зубца R (у 8), наджелудочковую тахикардию (у 4), наджелудочковую или желудочковую экстрасистолию (у 3).

В группе сравнения депрессию сегмента ST наблюдали у 7 пациентов с установленной гипертонической болезнью на пике гипертонического криза с цифрами артериального давления 170/90–180/100 мм рт. ст. Среди пациентов без признаков ОРВИ и гриппа достоверно чаще на ЭКГ

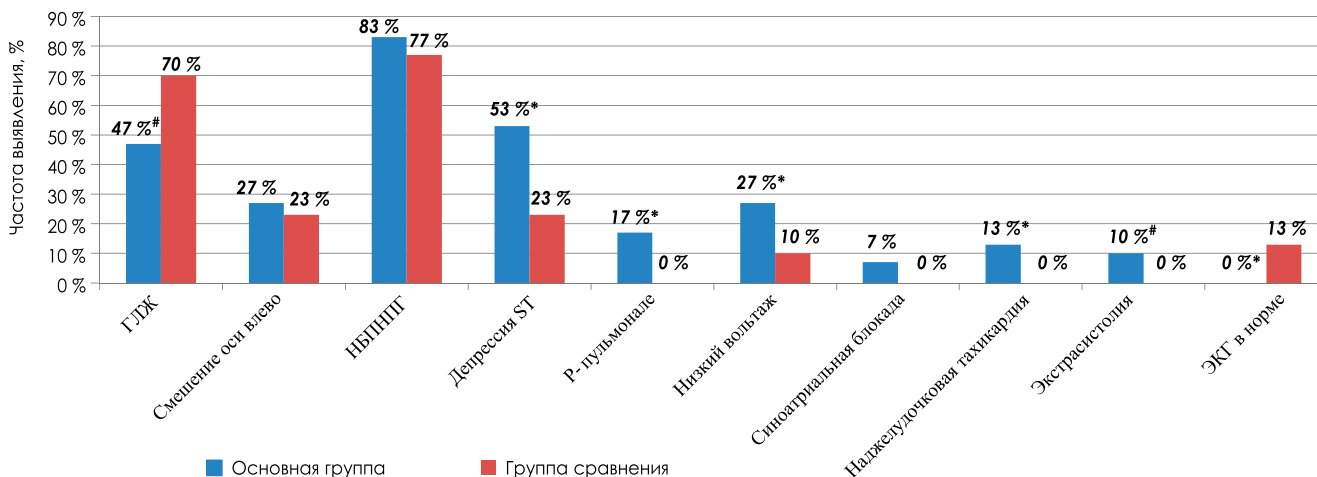


Рисунок 4. Изменения на ЭКГ, выявленные у пациентов в сравниваемых группах. Примечание: * – различия достоверны, $p < 0,05$, двусторонний Z-критерий; # – различия достоверны, односторонний Z-критерий.

регистрировали признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), что закономерно с учетом более частого выявления артериальной гипертензии среди этих пациентов. Клиническая значимость этих отклонений существенно выше, чем тех, которые встречались с сопоставимой частотой в сравниваемых группах.

Среди всех пациентов частым отклонением были неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Реже отмечали отклонение электрической оси сердца влево, в единичных случаях – высокий зубец Р (*pulmonale*) при ОРВИ или гриппе и синоатриальную блокаду (рис. 4).

Примечательно, что в основной группе не было ни одного пациента с полностью нормальными показателями ЭКГ, тогда как в группе сравнения было четыре таких случая.

Очевидно, что выявленные изменения на ЭКГ требовали дополнительной лабораторной диагностики с целью определения маркеров повреждения миокарда и проведения соответствующей терапии. Снижение риска поражения сердечно-сосудистой системы может быть достигнуто за счет профилактических мероприятий, наиболее эффективным из которых является вакцинопрофилактика.

Выводы

Пациенты с ОРВИ и гриппом нередко предъявляют жалобы, требующие дифференциальной диагностики между закономерными проявлениями инфекционно-воспалительного процесса и развивающимися осложнениями, связанными с поражениями бронхо-легочной и сердечно-сосудистой систем. У пациентов с ОРВИ и гриппом жалобы на одышку и дискомфорт в грудной клетке нередко сопровождаются снижением сатурации кислородом и значимыми изменениями на ЭКГ, что требует обязательного проведения этих обследований с целью определения степени риска неблагоприятного течения за счет гипоксических и ишемических изменений и определения дальнейшей тактики ведения пациента.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. Руженцова Т. А., Горелов А. В. Значение острых респираторных вирусных инфекций в развитии хронической патологии сердца у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни: актуальные вопросы. 2012; 3: 42–46.
2. Руженцова Т. А., Плоскирева А. А., Щербakov И. Т., Исаева Е. И., Бондарева А. В., Горелов А. В. Поражения миокарда при Коксаки А вирусной инфекции. Фундаментальные исследования. 2015; 1(5): 1033–1037.
3. Charles Grose, MD. Biological Plausibility of a Link Between Arterial Ischemic Stroke and Infection with Varicella-Zoster Virus or Herpes Simplex Virus. DOI: 10.1161/circulationaha.116.021459.
4. Никитская Е. А., Марюхин Е. В., Саввинова П. П., Пинегина Н. В., Шпектор А. В., Васильева Е. Ю., Марголис А. Б. Вирусы герпеса человека и атеросклероз. Современный взгляд. Креативная кардиология. 2015; (2): 54–61. Режим доступа: <https://www.semanticscholar.org/author/E.-Ю.-Васильева/148530495>.
5. Евсеева М. Е., Еремин М. В., Итальянцева Е. В., Ростовцева М. В., Сергеева О. В. Очаги хронической инфекции и сосудистая ригидность у лиц вызванного возраста. Вестник Российской военной-медицинской академии. 2018; 1(61): 149–153. Режим доступа: https://www.vmeda.org/wp-content/uploads/2018/12/vesnik_1.pdf.
6. Алексеева Я. В., Ребенкова М. С., Гомбожапова А. Э., Роговская Ю. В., Рябов В. В. Выявление кардиолипидных вирусных антигенов в атеросклеротических бляшках коронарных артерий у пациентов с фатальным инфарктом миокарда. Кардиология. 2019; 59 (7): 38–43. Режим доступа: <https://lib.ossn.ru/jour/article/view/748>.
7. Nagarajan U. M., Sikes J. D., Burris R. L., Jha R., Popovic B., Fraungruber P., Hennings L., Hagerly C. L., Nagarajan S. Genital Chlamydia infection in hyperlipidemic mouse models exacerbates atherosclerosis. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.09.021.
8. Liu Z, Li J, Liu H, Tang Y, Zhan Q, Lai W, Ao L, Meng X, Ren H, Xu D, Zeng Q. The intestinal microbiota associated with cardiac valve calcification differs from that of coronary artery disease. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.11.038.
9. Tuomisto S, Huhtala H, Martiskainen M, Goebeler S, Lehtimäki T, Karhunen P. J. Age-dependent association of gut bacteria with coronary atherosclerosis: Tampere Sudden Death Study. DOI: 10.1371/journal.pone.0221345.
10. Зволинская Е. Ю. Факторы риска сердечно-сосудистой смерти у лиц молодого возраста. Внезапная смерть в молодом возрасте (Москва, 29 марта 2019 года): сборник тезисов. ФГАУ ОУ ВЕРВ МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва: Издательство Сеченовского Университета, 2019. 136 с. Режим доступа: <https://www.sechenov.ru/pressroom/events/139650/>.
11. Алиева С. З., Максудова М. Х. Современные представления об этиопатогенетических механизмах возникновения инфаркта миокарда у лиц молодого возраста. Авиценна. 2019; 40: 19–24. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=39332046>.
12. Паничкин Н. Д., Деркачев Н. И., Ларина С. Н. Роль сериновых липопептидов бактерий в развитии атеросклероза. (обзор). Новые технологии, инновации, изобретения. Сборник статей Международной научно-практической конференции. 2018: 66–71. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=32533328>.
13. Грибовская И. А., Малай Г. С., Болина Н. В., Удалова С. Н., Рыжов А. С. Дезадаптация сердечно-сосудистой системы в условиях инфекции, как фактора активации хронического воспаления при атеросклерозе. Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2016; 18 (2): 571–574. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26280623>.
14. Севрюгина Г. А., Храмова И. В., Ваньков В. А. Герпетическая вирусемия и атеросклероз. Морфологические ведомости. 2015; 4: 69–79. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25457181>.

15. Вайншенкер Ю. И., Нуралова И. В., Онищенко А. С. Хаамиидоз центральной нервной системы. Лабораторная диагностика и клинкоморфологические особенности. Архив патологии. 2014; 76 (1): 57–62. Режим доступа: DOI: [org/10.22625/2072-6732-2017-9-4](https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-4).
16. Шарипова Е. В., Бабаченко И. В., Левина А. С. Поражение сердечно-сосудистой системы при вирусных инфекциях. Журнал инфектологии. 2017; 9 (4): 14–23. Режим доступа: DOI: [org/10.22625/2072-6732-2017-9-4](https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-4).
17. Хирманов В. Н., Тарасов А. В., Куляшова А. Б., Позняк А. А., Кравцов В. Ю. Chlamydia pneumoniae у больных коронарным атеросклерозом. контаминация клеток или заражение организма? Клиническая фармакология и терапия. 2018; 27 (3): 30–34. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35554402>.
18. Кириченко А. А. Противовоспалительная терапия при атеросклерозе – новое перспективное направление? Consilium Medicum. 2018; 20 (5): 18–22. Режим доступа: DOI: 10.26442/2075-1753_2018.5.18-22.
19. Турчина Н. С., Савосько С. И., Рыбалко С. Л., Старосила Д. Б., Колесник Д. И. Патологические изменения головного мозга мышей на фоне моделирования ишемии с ассоциированной вирусной инфекцией. Вісник морфології. 2018; 24 (4): 66–73. Режим доступа: <https://elibrary.ru/contents.asp?fileid=51166>.
20. Алексеев С. А., Колтунов А. С., Колтунов С. С. Экстрагастродуоденальные проявления хеликобактерной инфекции. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 12 (148): 51–55. Режим доступа: http://nogr.org/images/Article/2017/G_12_2017_in_10_51-55.pdf.
21. Du H, Li L, Bennett D, et al. Fresh Fruit Consumption and Major Cardiovascular Disease in China. N Engl J Med. 2016; 374: 1332–43.
22. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014; 63: 2960–84.
23. Liu H.Y., Zhang S.Y., Yang W.Y., Su X.F., He Y., Zhou H.W., and Su J. Oropharyngeal and sputum microbiomes are similar following exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Front. Microbiol. 2017; 8: 1163.
24. Jie Z, Xia H, Zhong S.L., Feng Q, Li S., Liang S., Zhong H., Liu Z., Gao Y., Zhao H., Zhang D., Su Z., Fang Z., Lan Z., Li J., Xiao L., Li J., Li R., Li F., Ren H., Huang Y., Peng Y., Li G., Wen B., Dong B., Chen J. Y., Geng Q. S., Zhang Z. W., Yang H., Wang J., Wang J., Zhang X., Madsen L., Brix S., Ning G., Xu X., Liu X., Hou Y., Jia H., He K., and Kristiansen K. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease. Nat. Commun. 2017; 8: 845.
25. Gozd-Barszczewska A., Kozioł-Montewka M., Barszczewski P., Młodzinska A., and Huminska K. Gut microbiome as a biomarker of cardiometabolic disorders. Ann. Agric. Environ. Med. 2017; 24: 416–422.
26. lung B. and Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. Can. J. Cardiol. 2014; 30: 962–970.
27. Bhute S., Pande P., Shetty S. A., Shelar R., Mane S., Kumbhare S. V., et al. (2016). Molecular characterization and meta-analysis of gut microbial communities illustrate enrichment of prevotella and Megasphaera in Indian subjects. Front. Microbiol. 7:660. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00660.
28. Cui L., Zhao T., Hu H., Zhang W., and Hua X. (2017). Association study of gut flora in coronary heart disease through high-throughput sequencing. Biomed. Res. Int. 2017: 3796359. DOI: 10.1155/2017/3796359.
29. Li C., Gao M., Zhang W., Chen C., Zhou F., Hu Z., et al. (2016). Zonulin regulates intestinal permeability and facilitates enteric bacteria permeation in coronary artery disease. Sci. Rep. 6:29142. DOI: 10.1038/srep29142.
30. Min X., Lu M., Tu S., Wang X., Zhou C., Wang S., et al. (2017). Serum cytokine profile in relation to the severity of coronary artery disease. Biomed. Res. Int. 2017: 4013685. DOI: 10.1155/2017/4013685.
31. Serino M., Blasco-Baque V., Nicolas S., and Burcelin R. (2014). Far from the eyes, close to the heart: dysbiosis of gut microbiota and cardiovascular consequences. Curr. Cardiol. Rep. 16: 540. DOI: 10.1007/s11886-014-0540-1.
32. Arbab-Zadeh A., Fuster V. The risk continuum of atherosclerosis and its implications for defining CHD by coronary angiography. J Am Coll Cardiol. 2016; 68: 2467–78.

Для цитирования: Чухляев П. В. Руженцова Т. А., Хавкина Д. А. Нарушения сердечно-сосудистой системы при гриппе и других острых респираторных вирусных инфекциях. Медицинский алфавит. 2020; (34): 17–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-17-21>.

For citation: Chukhlaev P. V., Ruzhentsova T. A., Khavkina D. A. Disorders of cardiovascular system in influenza and other acute respiratory viral infections. Medical alphabet. 2020; (34): 17–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-17-21>.

О рисках развития легионеллезной пневмонии у пациентов на фоне иммуносупрессии

О.А. Груздева, д.м.н., доцент кафедры эпидемиологии института профессионального образования¹, гл. врач³

И.С. Тартаковский, д.б.н., проф., зав. лабораторией легионеллеза²

С.О. Шарапченко, лаборант-исследователь отдела регуляторных механизмов в трансплантологии⁴

Н.И. Габриэлян, д.м.н., зав. отделом эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений⁴

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

²ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве», Москва

⁴ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва

Risks of legionella pneumonia in patients receiving immunosuppressive therapy

O.A. Gruzdeva, I.S. Tartakovsky, S.O. Sharapchenko, N.I. Gabrielyan

First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, National Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. Honorary Academician N.F. Gamaleya, Centre for Hygiene and Epidemiology in Moscow, National Medical Research Centre for Transplantology and Artificial Organs n.a. academician V.I. Shumakov; Moscow, Russia

Резюме

Актуальной проблемой современной хирургии продолжает оставаться риск развития тяжелых инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи. Опасным возбудителем внутрибольничных пневмоний является *Legionella pneumophila*, характеризующийся широким распространением в системах водоснабжения и высокой активностью к пленкообразованию. В группе особого риска находятся пациенты, нуждающиеся в иммуносупрессии, в том числе реципиенты трансплантированных органов. Профилактика внутрибольничного легионеллеза у пациентов из группы риска имеет существенное значение в связи с тяжестью клинических проявлений и высокой летальностью. Цель. Выявить потенциальные риски заболевания легионеллезом, связанным с оказанием медицинской помощи среди пациентов хирургических отделений. Материалы и методы. Выделение *Legionella pneumophila* из воды и биопленок водопроводных систем в медицинских учреждениях хирургического профиля Москвы и серотипирование данного возбудителя с использованием бактериологического, молекулярно-генетического и иммуноферментного методов. Результаты и обсуждение. Исследование показало, что существуют потенциальные риски заболевания в хирургических отделениях стационаров, осуществляющих медицинскую помощь в том числе иммунокомпрометированным пациентам. Содержание *Legionella pneumophila* в воде достигало 10^5 КОЕ/л. Особенности контаминации *Legionella pneumophila* систем горячего водоснабжения являются формирование устойчивых биопленок, в составе которых выявлены и другие возбудители госпитальных инфекций. Доля *Legionella pneumophila* SG 1, вызывающего до 80% случаев легионеллеза в мире, составила в воде обследованных больниц 13%. Единственным мероприятием, обеспечивающим профилактику легионеллеза, является биологическая безопасность воды. Заключение. В связи с наличием потенциальных рисков профилактики легионеллеза, связанного с оказанием медицинской помощи, является необходимым компонентом обеспечения безопасности лечебного процесса для пациентов с иммуносупрессией.

Ключевые слова: нетипичные легочные инфекции, пневмония, легионеллез, *Legionella pneumophila*, иммуносупрессия, биопленка, биологическая безопасность воды.

Summary

The legionellosis infection associated with medical care is usually registered for patients with reduced immunity, including those receiving immunosuppressive therapy. Prevention of nosocomial legionellosis in patients is essential due to high mortality. The aim. Analyze of the potential risks of legionellosis infection in patients of surgical departments. Materials and methods. Isolation of *Legionella pneumophila* from water supply systems in Moscow hospitals and serotyping of the isolated microorganism was performed using bacteriological, molecular genetic and enzyme immunoassay methods. Results and discussion. The study showed that there are potential risks of disease in surgical departments of hospitals that provide medical care, including immunocompromised patients. The content of *Legionella pneumophila* in water reached 10^5 CFU/l. The share of *Legionella pneumophila* SG 1, which causes up to 80% of cases of legionellosis in the world, is 13% in the water of the surveyed hospitals. The only action prevention of legionellosis is the biological safety of water. Conclusion. Due to the presence of potential risks, prevention of legionellosis is a necessary component of ensuring the safety of the treatment process for patients with immunosuppression.

Key words: atypical lung infections, pneumonia, legionellosis, *Legionella pneumophila*, immunosuppression, biofilm, water biosecurity.

Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) и повышающих риски ранней послеоперационной летальности, рассматривается в качестве неотъемлемого компонента обеспечения безопасности пациентов в течение госпитального периода. Однако если патогены группы ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.*) как наиболее агрессивные возбудители тяжелых инфекционных осложнений госпитального происхождения хорошо известны, то знания клиницистов о *Legionella pneumophila* и вызываемом этим патогеном легионеллезе, как госпитальной инфекции, недостаточны. Заболеваемость

легионеллезом в странах Евросоюза и США продолжает расти. В настоящее время уровень спорадической заболеваемости легионеллезом составляет 1,10 и 1,62 случая на 100 тысяч человек в Евросоюзе и США соответственно. По данным обзора Торрес по этиологии и терапии групповых случаев пневмонии у взрослых в Европе, на долю легионеллы приходилось от 5,4 до 20,0% случаев пневмонии с установленной этиологией среди всех пациентов [1]. Анализ заболеваемости легионеллезом свидетельствует о том, что доля легионеллеза, связанного с медицинской помощью, в разных странах колеблется от 5 до 20% среди всех случаев легионеллезной инфекции. В США случаи легионеллеза, связанного с оказанием медицинской

помощи, составляют 23,0% от общего числа регистрируемой легионеллезной инфекции, а доля летальных исходов варьирует от 9,0 до 100,0%. В Италии пневмонии легионеллезной этиологии составляют 7,1% общего числа регистрируемых нозокомиальных пневмоний (летальность в 2008 году составила 33,3%). В Нидерландах за десятилетний период наблюдений установлено, что 6,0% случаев легионеллеза связаны с передачей в медицинских учреждениях [2–4].

Проведение мероприятий по обеспечению безопасности воды и предупреждению легионеллеза стало обязательным компонентом профилактики внутрибольничных инфекций в США, странах Европейского сообщества, в Японии и др. Профилактика регламентируется соответствующими документами национального и регионального уровня, направленными на постоянный контроль содержания легионеллы в воде [5–7]. Об эффективности мероприятий свидетельствует отсутствие в настоящее время крупных вспышек, связанных с этим возбудителем. Однако периодически регистрируются очаги в 10–30 случаев.

К группе риска по легионеллезу относятся пациенты старше 25 лет в стационарах (отделениях), где активно применяется иммуносупрессивная терапия (трансплантологии, онкологии, реанимации, ожоговых, хирургии и др.); больные диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, легочной недостаточностью; пациенты, лечение которых сопровождается интубацией и вентиляцией легких.

Вирулентность легионеллы на уровне видовых и штаммовых различий играет существенную роль. Несмотря на видовое разнообразие семейства *Legionellaceae*, насчитывающего 50 видов, более 90% случаев заболевания вызывает вид *Legionella Pneumophila*. Среди серотипов *Legionella pneumophila* ведущая роль в инфекционной патологии человека принадлежит серотипу SG 1. Штаммы, принадлежащие к серотипу SG 1, вызывают до 80% случаев инфекции. Штаммы других видов легионеллы и серотипов *Legionella pneumophila* вызывают в основном случаи нозокомиальной инфекции у лиц со сниженным иммунным статусом [8, 9].

Возбудителями внутрибольничного легионеллеза у лиц с иммунодефицитными состояниями, особенно из отделений риска (трансплантологии, реанимации, хирургии и т. п.), часто являются легионеллы других серотипов *Legionella Pneumophila* и иных видов легионелл, прежде всего *L. Micdadei*, *L. Bozemanii*, *L. Longbeachae* и др. [6, 10].

Цель работы: выявить потенциальные риски заболевания легионеллезом, связанным с оказанием медицинской помощи пациентам хирургических отделений стационаров Москвы.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач были выявлены факторы риска, способствующие контаминации *Legionella pneumophila* систем горячего водоснабжения, и изучены особенности контаминации. В исследование включены данные бактериологического обследования системы горячего водоснабжения в семи крупных многопрофильных стационарах Москвы (в 18 зданиях), имеющих в составе подразделения, относящиеся к группе риска по легионеллезу (15 лечебных отделений). Для отбора проб были выбраны 85 критических точек возможной контаминации. Образцы

для исследований брали в операционных блоках, отделениях трансплантации органов, гематологических и ожоговых отделениях, отделениях реанимации и интенсивной терапии.

При отборе проб применялась процедура, позволяющая оценить безопасность воды, фактически потребляемой из крана (возможно, загрязненного биопленкой): не проводилась дезинфекция крана, не проводился предварительный слив воды из крана, что не противоречит требованиям Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р 56237–2014 «Вода питьевая. Отбор проб на станциях водоподготовки и в трубопроводных распределительных системах».

Пробы воды, биопленок, смывов из систем горячего водоснабжения исследовали в соответствии с МУК 4.2.2217–07 «Выявление бактерий *Legionella pneumophila* в объектах окружающей среды» бактериологическим методом на среде BCYE, используя наборы для латекс-агглютинации SLIDEX (Biomérieux, Франция), а также ПЦР-РВ с использованием тест-системы для количественного выявления *Legionella pneumophila* АМПЛИ-ЛЕГ-РВ (ЗАО «Синтол», Россия).

Изучение серотиповой характеристики выделенных штаммов *Legionella pneumophila* осуществляли с помощью международной панели моноклональных антител иммуноферментным методом. Панель моноклональных антител предоставлена докторами Ю. Хельбиг и К. Люк (Германский референс-центр по легионеллезу, Институт медицинской микробиологии и гигиены, Технический университет, Дрезден, Германия) [10].

Оценку эффективности метода конечной фильтрации и динамику образования биопленок с участием *Legionella pneumophila* исследовали с использованием антимикробных водных фильтров (Pall-Aquasafe, PallMedical, Великобритания).

Результаты и обсуждение

Особенностями легионеллеза являются тяжесть заболевания, высокая летальность, а также отсутствие специфической клинической симптоматики, позволяющей дифференцировать ее от тяжелых пневмоний, вызванных другими этиологическими агентами [9]. По данным разных авторов, летальность в очагах внебольничного легионеллеза составляет 8–10% и может достигать 40–60% у пациентов из группы риска в стационарах, в которых активно применяется интенсивная иммуносупрессивная терапия: отделения трансплантации органов, онкологии, реанимации, ожоговых, хирургии, а также у больных диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, легочной недостаточностью и больных, лечение которых сопровождается интубацией и вентиляцией легких [5, 12].

Легионеллезная пневмония протекает преимущественно с полиорганной патологией. У больных на фоне иммуносупрессии клинически дифференцировать легионеллезную пневмонию от инфекционных поражений легких другой этиологии очень сложно. Диагностика осложняется и тем, что у иммунокомпрометированных больных могут нередко выявляться сразу несколько разных возбудителей поражений легких. Поэтому у иммунокомпрометированных гематологических больных при пневмониях, протекающих с высокой лихорадкой, быстрой прогрессией легочного поражения, развитием острой дыхательной недостаточности, обследование на легионеллез должно носить обязательный характер [9, 11, 13, 14].

Своевременная диагностика легионеллеза обеспечивает адекватную терапию и влияет на величину летальных исходов. Задержка антибактериальной терапии даже на сутки снижает эффективность лечения. У иммунокомпрометированных больных отсрочка с началом терапии значительно ухудшает прогноз. В среднем от начала лечения до ответа на терапию легионеллеза у онкологических больных требуется 8 суток [15].

Методы лабораторной диагностики инфекции стандартизованы на базе трех основных методических подходов: выделение возбудителя из отделяемого нижней части респираторного тракта; выявление четырехкратного и более нарастания титров антител в сыворотке больных; определение растворимого антигена легионеллы в моче больных в острой стадии болезни. Внедрение стандартов диагностики во многих странах значительно повысило качество лабораторной диагностики инфекции, что способствовало увеличению числа выявляемых эпидемических вспышек и спорадических случаев легионеллеза. Диагноз легионеллеза, установленный с помощью стандартизованных методов, является окончательным, не требует подтверждения другими методами и служит основанием для немедленного проведения этиотропной терапии [16]. Так, применение иммунохроматографического метода для диагностики внебольничных пневмоний легионеллезной этиологии в Московской городской инфекционной больнице № 3 позволило улучшить диагностику легионеллеза [17]. По данным Г.М. Галстян, при отрицательном результате исследования мочи на легионеллез у больных с тяжелой формой пневмонии необходимым является выполнение бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) [13]. Лишь с помощью технически правильно выполненного БАЛ можно получить достаточное количество альвеолярных макрофагов, в которых размножаются легионеллы. Во многих учреждениях до сих пор выполняется не классический БАЛ, а смыв с трахеобронхиального дерева. Этого, как правило, достаточно для верификации пневмонии, вызываемой большинством бактериальных патогенов, но недостаточно для выявления внутриклеточных микроорганизмов (пневмоциста, легионелла и др.). Этим, возможно, и объясняется, почему ранее культуру легионеллы удавалось выделить только из секционного материала [14].

Частота заболеваемости при эпидемических внебольничных вспышках легионеллеза охватывает 0,2–5,0% контингента, находящегося в зоне действия мелкодисперсного водного аэрозоля. При эпидемических вспышках легионеллеза в больницах наличие чувствительного контингента приводит к увеличению частоты поражения до 0,5–14,0% [7].

Для внебольничного легионеллеза и легионеллеза, связанного с путешествиями, механизмом заражения является вдыхание контаминированного легионеллой аэрозоля; для нозокомиального легионеллеза возможно присоединение такого механизма, как аспирация воды, контаминированной возбудителем [18, 19].

Для внутрибольничного легионеллеза внешними факторами риска являются сложность водораспределительных систем, низкий расход воды в системе, отсутствие контроля температуры воды, неудовлетворительная подготовка персонала по вопросам обслуживания потенциально опасных водных систем (ПОВС) и профилактики легионеллеза [20]. Резервуаром накопления возбудителя для случаев нозокомиального легионеллеза являются системы горячего и холодного водоснабжения, медицинское оборудование, градирни.

Вероятность возникновения случаев легионеллеза зависит от таких факторов, как уровень контаминации возбудителем воды, эффективность образования аэрозолей, содержащих легионеллу, скорость распространения возбудителя в воздухе, а также индивидуальная восприимчивость человека и вирулентность штаммов. При этом дозу бактерий, необходимую для заражения человека, назвать нельзя, так как она также определяется соотношением и взаимодействием перечисленных факторов и может существенно варьировать при различных ситуациях [7].

Высокие адаптивные способности легионеллы позволяют ей колонизировать искусственные водные системы. Так как условия для выживания микроорганизма в искусственных водных системах более благоприятны, чем в естественных водоемах, легионелла накапливается в высоких концентрациях, имеющих эпидемиологическую значимость. По мнению ряда авторов, более 95% микроорганизмов в природных местах обитания существуют в виде биопленок [21]. Микроорганизмы, входящие в состав биопленок, более устойчивы к воздействию антибиотиков и дезинфицирующих средств, чем планктонные формы [22]. Для всех систем водоснабжения характерны процессы биообразования или образования биопленок на внутренних поверхностях трубопроводов, что приводит к вторичному микробному загрязнению воды. В закрытых водных системах биопленки образуются на внутренней поверхности труб, в головках душа, прокладках водопроводных кранов, различных фильтрах. В состав естественных биопленок входят более устойчивые к обеззараживающим агентам микроорганизмы, такие как *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Acinetobacter* и *Legionella*. Наиболее интенсивная колонизация легионеллой показана для резиновых и пластиковых поверхностей [23]. Не менее важным фактором, влияющим на колонизацию легионеллой водных систем, является коррозия металлов, весьма распространенная при эксплуатации систем горячего водоснабжения с металлическими трубами. Способность легионеллы к колонизации поверхностей водопроводных труб, градирен и другого оборудования искусственных водных систем является тем самым дополнительным фактором, обеспечивающим размножение микроорганизма до высоких концентраций, представляющих угрозу человеку и отсутствующим в природных экологических нишах.

Визуальное обнаружение биопленок на границе поверхности и воды в любой искусственной водной системе свидетельствует о ее неудовлетворительной эксплуатации и наличии условий, благоприятных для размножения легионеллы.

Факторами риска в искусственных водных системах являются: качество воды, не отвечающее установленным требованиям как по микробиологическим, так и химическим показателям; проблемы в водораспределительной системе (застой и медленный сток); материалы трубопроводов и резервуаров, способствующие росту бактерий и образованию биопленки; недостаточность или неэффективность дезинфекции воды; температура воды в пределах 25–50 °C; наличие биопленки; образование аэрозоля.

Опасность представляет контаминация легионеллой медицинского оборудования и инструментария, связанного с процедурами интубации и вентиляции легких, оперативного вмешательства, парентерального питания пациента [24, 25].

Вдыхание пациентом контаминированного легионеллой водного аэрозоля может произойти, если дыхательные устройства, трубки в системе искусственной вентиляции легких и отделения небулайзера промываются или наполняются водой из крана. Нозокомиальная аспирационная пневмония наиболее часто возникала у пациентов, перенесших хирургическую операцию с интубацией. Пациенты, которым была помещена трахеальная интубационная трубка, или те, у кого трубка находилась в организме дольше, чем у других пациентов, значительно чаще заболевали легионеллезом. В США в результате изучения 25 случаев нозокомиального легионеллеза (подтвержденного бактериологически, в 48% случаев с летальным исходом) было установлено, что интубация являлась предпосылкой к развитию заболевания [26]. Описаны случаи заражения пациентов при проведении стоматологических процедур и вследствие аспирации во время питания через назогастральный зонд, в который вводились смеси для энтерального питания, растворенные водой, инфицированной легионеллой серотип SG 6 [25, 27].

Необходимо отметить, что эпидемиологический риск возникновения случая заболевания легионеллезом, связанный с контаминацией легионеллой ПОВС (потенциально опасная водная система), не является статичным. При проведении общегигиенических и дезинфекционных мероприятий можно значительно снизить уровень риска (контаминации). В этой связи определение уровня начального риска необходимо для назначения показаний к проведению профилактических мероприятий, а также для оценки их эффективности.

В нашем исследовании по обследованию систем горячего водоснабжения в больницах Москвы для выявления степени эпидемиологического риска были приняты следующие референтные значения содержания легионеллы в воде:

- для отделений больниц, не относящихся к категории риска, концентрация *Legionella pneumophila* в воде равна 10^3 КОЕ/л;
- для отделений риска – отсутствие *Legionella pneumophila* в воде.

Для систем горячего водоснабжения умеренная степень риска возникает при количественном уровне легионеллы в воде 10^3 КОЕ/л, высокая степень риска – при концентрации 10^3 КОЕ/л и выше. Для отделений риска по легионеллезу высокая степень риска возникает уже при наличии возбудителя в воде, и не только *Legionella pneumophila* SG 1, но и других серотипов и других видов легионелл.

Алгоритм оценки эпидемиологической опасности искусственных водных систем включал три этапа (рис. 1):

1. проведение предварительной оценки эпидемиологической опасности объекта. Выводы о наличии фактора риска подтверждались скрининговым исследованием воды методом полимеразной цепной реакции в реальном времени;
2. наличие фактора риска подтверждалось бактериологическим методом, определяющим точную концентрацию возбудителя;
3. оценка эпидемиологической опасности ПОВС проводилась на основании серотипирования выделенных штаммов *Legionella pneumophila*.

Для исследования были выбраны семь крупных многопрофильных стационаров, имеющих в составе подразделения, относящиеся к группе риска по легионеллезу. Необходимо отметить, что во всех больницах имелись дополнительные факторы риска, так как не проводились профилактические мероприятия в отношении искусственных водных систем: не применялись фильтры для бактериологической очистки воды в отделениях риска; не проводился мониторинг возбудителя легионеллеза в водных системах; не обеспечивалась нормативная температура воды в точках разбора воды.

Обследование системы горячего водоснабжения проведено в 18 зданиях, в 36 подразделениях, в том числе в 15 лечебных отделениях, относящихся к группе риска. Образцы для исследований отбирались в операционных блоках, отделениях трансплантации органов, гематологических, ожоговых, отделениях реанимации и интенсивной терапии и др. Для отбора проб были выбраны 85 критических точек. Культура *Legionella pneumophila* выделена в водораспределительных системах всех обследованных больниц, в 14 из 18 обследованных зданий. Доля образцов, в которых выделена легионелла, составила 41%. В 26 пробах из отделений риска выделен возбудитель легионеллеза. Уровень контаминации *Legionella pneumophila* в системе водоснабжения варьировал от $1,2 \times 10^2$ до $6,4 \times 10^5$ КОЕ/л. Концентрация *Legionella pneumophila* превышала уровни риска в половине обследованных подразделений. Системная колонизация легионеллой водораспределительных сетей выявлена в четырех больницах (легионелла выделена в двух и более участках системы водоснабжения).

Кроме того, в 9% проб воды в ассоциации с *Legionella pneumophila* были выделены микроорганизмы, которые также являются возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: *Acinetobacter spp.*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Brevibacterium vesicularis*; *Micrococcus luteus*. Видовое разнообразие выделенной микрофлоры свидетельствует о недостаточной эффективности профилактических мероприятий и наличии фактора риска.

Для определения эпидемиологической опасности ПОВС изучена серотиповая характеристика выделенных штаммов *Legionella pneumophila*. В исследовании подтверждено серотиповое разнообразие легионеллы, циркулирующей в системах горячего водоснабжения. Выделенные штаммы принадлежали к 12 из 15 серотипов *Legionella pneumophila*.

Показано, что преобладают штаммы *Legionella pneumophila* серотип SG 6 (44%, $p < 0,01$), серотип SG 5

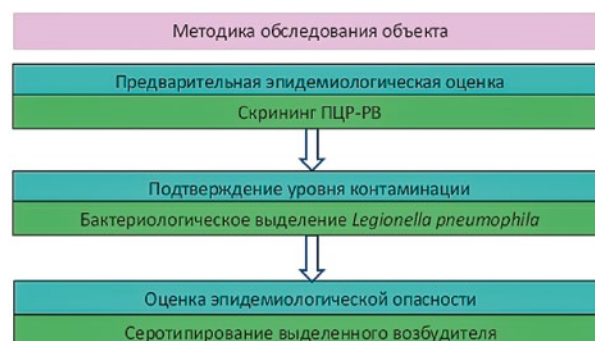


Рисунок 1. Этапы оценки эпидемиологической опасности системы водоснабжения.

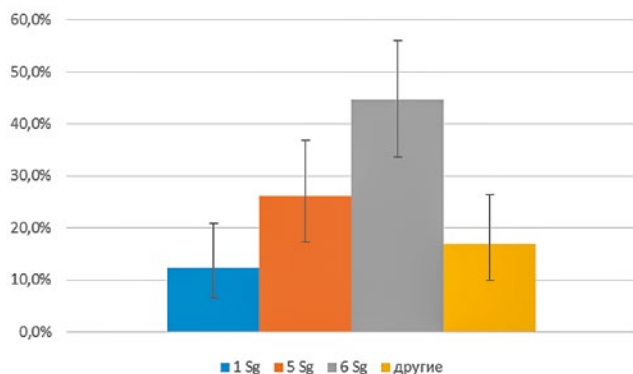


Рисунок 2. Процентное распределение штаммов *Legionella pneumophila*, выделенных из системы горячего водоснабжения.

(26%). Доля штаммов первого серотипа достоверно ниже и составила 13% ($p < 0,01$) (рис. 2).

Таким образом, вследствие значительной контаминации водораспределительных сетей возбудителем легионеллеза эпидемиологический риск для иммунокомпрометированных пациентов остается существенным, так как заболевание может быть вызвано и другими серотипами *Legionella pneumophila* (не SG 1). Легионелла, входящая в состав биопленки, может стать причиной возникновения нозокомиальной легионеллезной пневмонии в результате аспирации воды пациентом, поскольку доза возбудителя, способная вызвать заболевание у лиц со сниженным иммунитетом, значительно ниже, чем для здоровых людей.

Для оценки метода конечной фильтрации были выбраны участки водопроводной системы, в которых выявлен высокий уровень контаминации *Legionella pneumophila* серотипа SG 1 (более 10^3 КОЕ/л воды). Исследование показало возможность достигнуть полной элиминации *Legionella pneumophila* методами дополнительной обработки горячей воды с концентрацией возбудителя $9,9 \times 10^3$ КОЕ/л. В точках, где отсутствует дополнительная защита воды, сохранился исходный уровень контаминации. После смены фильтра проводились исследования образцов биопленки. Отдельные микроколонии образуются на внешней поверхности фильтра уже на вторые сутки. Через неделю на поверхности фильтра формируется биопленка. В структуре биопленок были выделены различные водные микроорганизмы, в том числе являющиеся возбудителями ИСМП: *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* и др.

Исследования в области профилактики легионеллеза направлены на поиск и анализ условий и факторов, определяющих формирование биопленок легионеллы, и факторов, способствующих деградации биопленки или предотвращающих ее формирование.

Дезинфекция ПОВС и снижение в них концентрации легионеллы до безопасного уровня – единственный реальный путь профилактики легионеллеза. Выбор метода дезинфекции основывается на анализе чувствительности легионеллы к различным химическим и физическим факторам. Для дезинфекции воды применяют гипохлорит натрия, монохлорамин, соединения хлора и др. [28]. Дополнительным методом очистки воды является применение антибактериальных фильтров, которые используются в душах и водопроводных кранах и защищают пациентов

больниц не только от легионелл, но и других возбудителей внутрибольничных инфекций. Фильтры полностью исключают возможный контакт лиц группы риска с возбудителями бактериальных нозокомиальных инфекций, распространяемых через систему водоснабжения, не затрагивая вопросы эксплуатации системы, но требуют периодической замены фильтрующего элемента и дороги в эксплуатации.

Кроме того, особое внимание уделяется дезинфекции и контролю медицинского оборудования и инструментария в отделениях группы риска, где активно применяется интенсивная иммуносупрессивная терапия. Осуществляется контроль эксплуатации таких медицинских устройств, как небулайзер. Если возбудитель легионеллеза высевается из воды, в отделениях группы риска применяются дополнительные методы дезинфекции системы водоснабжения или устанавливаются антибактериальные фильтры на конечные точки водоразбора в отделении. Вводятся ограничения на посещение душа пациентами на фоне тяжелой иммуносупрессивной терапии; пациентам, которым была проведена пересадка стволовых клеток или органов, предлагается использование стерильной воды для чистки зубов, питья или промывания назогастральных зондов; во избежание образования контаминированного легионеллой аэрозоля запрещается использование воды из крана в палатах пациентов групп риска [29].

Принимая во внимание необходимость обеспечения безопасности воды, Правительством России утверждено постановление № 10 от 6 января 2015 года «О порядке осуществления производственного контроля качества и безопасности питьевой воды, горячей воды», в соответствии с которым организации, эксплуатирующие системы водоснабжения, обязаны осуществлять ведомственный контроль утвержденных нормативными документами показателей.

В зависимости от эпидемической ситуации на объекте выделяются три периода эксплуатации искусственных водных систем:

- безопасный период эксплуатации;
- период наличия риска при получении результатов исследований, свидетельствующих об эпидемически значимой концентрации легионеллы в воде;
- опасный период при регистрации случаев заболеваний легионеллезом, связанных с ПОВС.

В безопасный период (при отсутствии лабораторно подтвержденных случаев легионеллеза) необходимы:

- проведение обучения персонала: инструктаж врачей о более настороженном отношении к вероятным случаям легионеллеза, связанным с оказанием медицинской помощи, а также об использовании достоверных методов диагностики; инструктаж среднего медперсонала, сотрудников технической (инженерной) службы о мерах профилактики внутрибольничного легионеллеза;
- контроль случаев, подозрительных на легионеллез, связанный с оказанием медицинской помощи; лабораторное обследование (анализ на обнаружение антигена в моче, бактериологический анализ бронхоальвеолярного лаважа) пациентов с высоким риском инфицирования при подозрении на легионеллез;
- контроль оснащенности клиничко-диагностической лаборатории необходимыми диагностическими системами;

- контроль эксплуатации и дезинфекции различных медицинских устройств; после очистки и дезинфекции назальных ингаляторов или других устройств, в том числе систем искусственной вентиляции легких, использование стерильной воды для промывки устройства; при отсутствии стерильной воды использования профильтрованной воды; для заполнения резервуара ингалятора использования только стерильной воды.

В период риска к мероприятиям, предусмотренным алгоритмом действий в безопасный период, необходимо установить в отделениях риска специальные водные фильтры, проводить исследование воды на наличие легионеллы в отделениях риска в течение года (ежемесячно), в других отделениях в течение 3 месяцев.

В опасный период необходимо регистрировать случаи легионеллеза или подозрения на легионеллез в установленном порядке, исключить использование ПОВС пациентами из отделений и групп риска, обсудить результаты расследования очага заболевания на комиссии по профилактике внутрибольничных инфекций, провести ретроспективное эпидемиологическое расследование с помощью анализа результатов микробиологических, серологических исследований и результатов вскрытия для идентификации возможных предыдущих случаев.

Заключение

Исследование позволило выявить наличие колонизации систем водоснабжения *Legionella pneumophila* клиник Москвы, подчеркивая актуальность рисков заболевания в отделениях трансплантологического, гематологического и онкологического профилей, осуществляющих помощь иммунокомпрометированным пациентам. Отмечено, что уровень концентрации легионеллы превышал уровень эпидемиологического риска в зданиях больниц в 36% обследованных точек системы горячего водоснабжения. Установлены серологическое разнообразие и эпидемиологическая опасность *Legionella pneumophila*, циркулирующей в искусственных водных системах выделенных штаммов. Доля наиболее значимого в эпидемическом плане штамма *Legionella pneumophila* серотип SG 1 составил 13%. Высокую степень эпидемиологического риска представляют системы горячего водоснабжения в отделениях для лечения пациентов со сниженным иммунитетом.

Выявлена высокая скорость (в течение 2–3 недель) формирования микробных биопленок смешанной флоры на фильтрах микробной водоочистки. Наряду с легионеллами в составе биопленок выявлен целый спектр других возбудителей ИСМП (*Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Micrococcus luteus*). Полученные результаты серологического разнообразия выделенных штаммов *Legionella pneumophila* свидетельствуют о том, что применение диагностического метода по определению антигена *Legionella pneumophila* SG 1 в моче пациентов с тяжелой формой пневмонии не может обеспечить достоверную диагностику внутрибольничного легионеллеза. В 87% случаев выявлена контаминация штаммами *Legionella pneumophila* SG 6, SG 5 и других серотипов (не SG 1), способными вызывать легионеллез у ослабленных пациентов. Поэтому в случаях тяжелой

пневмонии с осложнениями без динамики улучшения и при отрицательном результате исследования мочи на легионеллез у пациентов с иммуносупрессией для дифференциальной диагностики целесообразно проведение бактериологического исследования бронхоальвеолярного лаважа.

Таким образом, исследования в области распространения легионеллеза должны быть направлены на изучение механизмов формирования и деградации биопленок, а также на разработку и внедрение эффективных профилактических мер.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. A. Torres, F. Blasi, W.E. Peetermans, G. Viegi. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Disp. 2014. No.33. P. 1065–1079.
2. Legionellosis-USA (New Jersey) Nosocomial, fatal. ProMED-mail, Newsday, 2008, Oct. 3.
3. M. Ricci, S. Fontana, S. Achene et al. In vitro study of H₂O₂-Ag⁺ activity against *Legionella* and evaluation of its efficacy in hospital waterborne infection control. 'Legionella 2009' abstract book. Institut. Pasteur, France, 2009. P. 187–188.
4. Den Boem W, Jeroen, M.E. Sjoerd, P. Brandsema et al. Results from the National Legionella Outbreak Detection Program, the Netherlands, 2002–2012. Emerging Infectious Diseases. 2015. No. 7. P. 1167–1173.
5. C. Campese, B. Declut, Notified cases of Legionnaires disease in France. Eurosurveillance. 2004. No.7. P. 121–128.
6. J.E. Stout, V.L. Yu. Hospital-acquired Legionnaires Disease: new developments. Curr. Opin. Infect. Dis. 2003. No.16 (4). P. 337–338.
7. Legionella and prevention of Legionellosis. Ed. by J. Bartram. WHO, 2007.
8. А.Г. Чукалин, А.И. Синопальников, И.С. Тартаковский и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызываемой *Legionella pneumophila* серогруппы 1. Пособие для врачей. Российское Респираторное общество, М.: МАКМАХ, 2009. А.Г. Чукалин, А.И. Синопальников, И.С. Тартаковский и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызываемой *Legionella pneumophila* серогруппы 1. Пособие для врачей. Российское Респираторное общество, М.: МАКМАХ, 2009.
9. A. Cooper, H.R. Barnes, E.R. Myers Assessing risk of Legionella. ASHRAE Journal. 2004. No. 46 (4). P. 22–26.
10. Ю.Е. Дронина, И.С. Тартаковский, К. Люк, Ю. Хельбиг, О.В. Садретдинова, Т.И. Карпова, и др. Моноклональные антитела к липосахариду легионеллы и их значение для типирования возбудителя. Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2010. № 4. С. 122–125. Ю.Е. Дронина, И.С. Тартаковский, К. Люк, Ю. Хельбиг, О.В. Садретдинова, Т.И. Карпова. Моноклональные антитела к липосахариду легионеллы и их значение для типирования возбудителя. Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие. 2010. № 4. С. 122–125.
11. McCormick, S. Thorn, D. Milne et al. Public Health response to an outbreak of Legionnaires Disease in Edinburgh, United Kingdom. Eurosurveillance. 2012. No. 17 (28). P. 200–216.
12. Luderowski E, Harris CM, Khalil W, Kotwal S. Severe Atypical Pneumonia Causing Acute Respiratory Failure. Am J Med. 2020. No. 133(6): e230–e232. doi: 10.1016/j.amjmed.2019.10.034.
13. Г.М. Галстян, И.Э. Костина, С.А. Катрыш и др. Клинические проявления легионеллезной пневмонии у гематологических больных. Терапевтический архив. 2014. Т. 86. № 3. С. 45–52. Г.М. Галстян, И.Э. Костина, С.А. Катрыш и др. Клинические проявления легионеллезной пневмонии у гематологических больных. Терапевтический архив. 2014. Т. 86. № 3. С. 45–52.
14. И.С. Тартаковский, О.А. Груздева, Г.М. Галстян, Т.И. Карпова. Профилактика, диагностика и лечение легионеллеза. Москва: Студия МДВ, 2013. С. 344. И.С. Тартаковский, О.А. Груздева, Г.М. Галстян, Т.И. Карпова. Профилактика, диагностика и лечение легионеллеза. Москва: Студия МДВ, 2013. С. 344.
15. L.K.L. Jacobson, M.H. Miceli, J.J. Tarrand, D.P. Kontoyannis. Legionella pneumonia in cancer patients. Medicine (Baltimore). 2008. No. 87 (3). P. 152–159.
16. И.С. Тартаковский, А.А. Гинцбург, Г.Ф. Лозикова и др. Стандарты лабораторной диагностики легионеллеза и их применение во время эпидемической вспышки пневмоний в г. Верхняя Пышма. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2008. № 2. С. 16–20. И.С. Тартаковский, А.А. Гинцбург, Г.Ф. Лозикова и др. Стандарты лабораторной диагностики легионеллеза и их применение во время эпидемической вспышки пневмоний в г. Верхняя Пышма. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2008. № 2. С. 16–20.
17. А.В. Соколова, О.С. Литвинова, В.А. Кадышев, В.С. Козлова. Случай легионеллеза из практики. Тезисы докладов IX Научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства» (Москва, октябрь 2011 г.). С. 79–80. А.В. Соколова, О.С. Литвинова, В.А. Кадышев, В.С. Козлова. Случай легионеллеза из практики. Тезисы докладов IX Научно-практической конференции «Инфекционные болезни и антимикробные средства» (Москва, октябрь 2011 г.). С. 79–80.
18. European guidelines for control and prevention of Travel associated legionellosis. 2002.
19. CDC. Surveillance for waterborne disease outbreaks associated with drinking water – United States, 2009–2011. MMWR Surveill. 2013. V. 63. P. 714–720.
20. P. Borella, M. Montagna, V. Romano-Spica et al. Legionella infection risk from domestic hot water. Emerg. Infect. Dis. 2004. No. 10. P. 457–464.
21. R. Donlan, J.W. Costerton Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant. Mendeley, Biological Sciences. 2002. No. 15 (2). P. 167–193.
22. M. Olson, H. Ceri, D.W. Morck et al. Biofilm bacteria: Formation and Comparative Susceptibility to antibiotics. Can. J. Vet. Res. 2002. No. 66. P. 86–92.
23. J.S. Colbourne, J. Ashworth Rubbers, waters and Legionella. Lancet. 1986. No. 2 (8506). P. 583.
24. M.A. Ryder. Catheter-related infections: It's all about biofilms. Topics in advanced practice nursing Journal. 2005. No. 5 (3). P. 1–6.
25. C. Jernberg, C. Schöning, M. Lofdahl et al. Establishment of a link between a patient with Legionellosis and a dental unit. 2 ESGU congress ESCMD Study Group for Legionella Infections (Barcelona, Spain, 17–19 September, 2014). P. 12.
26. T.J. Marie et al. Nosocomial legionnaires disease: lessons from a four-year prospective study. American Journal of Infections Control. 1991. No. 19. P. 79–85.
27. R.A. Venezia, M.D. Agresta, E.M. Hanley et al. Nosocomial legionellosis associated with aspiration of nasogastric feedings diluted in tap water. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 1994. No. 15. P. 529–533.
28. V. Thomas, Bouchez T., Nicolas V. et al. Amoebae in domestic water systems: resistance to disinfection treatments and implication in Legionella persistence. J. Appl. Microbiol. 2004. Vol. 97. No. 5. P. 950–963.
29. Guidelines for preventing health-care associated pneumonia 2003: recommendation of CDC and the Health care Infection Control Practices Advisory Committee. MMWR Recomm. Rep. 2004. No. 26. 53 (RR-3). P. 1–36.

Для цитирования: Груздева О.А., Тартаковский И.С., Шарапченко С.О., Габриелян Н.И. О рисках развития легионеллезной пневмонии у пациентов на фоне иммуносупрессии. Медицинский алфавит. 2020; (34): 22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-22-27>.

For citation: Gruzdeva O.A. Tartakovsky I.S., Sharapchenko S.O., Gabrielyan N.I. Risks of legionella pneumonia in patients receiving immunosuppressive therapy. Medical alphabet. 2020; (34):22–27. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-22-27>.

Особенности клинической картины пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у детей

Т. А. Руженцова, д.м.н., проф. образовательного центра, рук. отдела клинических исследований¹

Д. А. Хавкина, ведущий специалист отдела клинических исследований¹

П. В. Чухляев, ведущий специалист отдела клинических исследований¹

А. А. Гарбузов, методист отдела клинических исследований¹

Р. В. Попова, лаборант-исследователь клинического отдела инфекционной патологии¹, врач²

Н. А. Мешкова, студентка III курса Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова³

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

²ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», г. Мытищи

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Features of clinical picture of pneumonia caused by SARS-CoV-2 virus in children

T. A. Ruzhentsova, D. A. Khavkina, P. V. Chukhlyayev, A. A. Garbuzov, R. V. Popova, N. A. Meshkova

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; Mytishchi City Clinical Hospital, Mytishchi; First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow; Russia

Резюме

Цель исследования. Изучить особенности клинических проявлений пневмоний, развившихся у детей, больных COVID-19. Материалы и методы. Проанализированы данные историй болезней 36 детей в возрасте от 8 месяцев до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в детском инфекционном отделении Мытищинской городской клинической больницы по поводу подтвержденной пневмонии с выделением вируса SARS-CoV-2. Всем детям в первый день госпитализации было проведено обследование: клинический осмотр, пульсоксиметрия, общеклинические анализы крови и мочи; рентгенологическое исследование или компьютерная томография органов грудной клетки, биохимический анализ крови; коагулограмма; анализ мазка из носоглотки и зева на РНК вируса SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции. Повторные лабораторные и инструментальные исследования проводились через 5–7 дней или чаще при необходимости. Все пациенты получали терапию в соответствии с действующими временными рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19. Результаты. Большинство (97%) пациентов имели среднюю степень тяжести, 3% – легкую. Основными клиническими симптомами были выраженная интоксикация, редкий сухой кашель, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, жесткое дыхание. У 36% больных выявлена одышка при беспокойстве или физической нагрузке. Сухие хрипы выслушивали также у 36%, чаще в нижних отделах. По локализации превалировала правосторонняя (78%) верхнедолевая (58%) пневмония. У 64% детей присутствовали нарушения функции желудочно-кишечного тракта различного генеза, у 17% – экзантема. Выводы. У детей при пневмониях, вызванных SARS-CoV-2, как правило, преобладает синдром интоксикации, отсутствует типичная аускультативная симптоматика, нередко отмечается диарея, иногда – экзантема, энантема, ринофарингит. По данным лабораторных исследований, чаще выявляются лимфопения с нормальным уровнем лейкоцитов, повышение С-реактивного белка; показатели биохимического анализа крови и общего анализа мочи остаются без значимых изменений.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, вирусная пневмония, коронавирус, пневмония, диарея, сыпь, крапивница.

Summary

Aim. To study the features of the clinical manifestations of pneumonia that developed in children with COVID-19. Materials and methods. The data of the case histories of 36 children aged from 8 months to 17 years, who were hospitalized in the children's infectious diseases department of the Mytishchi City Clinical Hospital, were analyzed for confirmed pneumonia with the release of the SARS-CoV-2 virus. On the first day of hospitalization, all children underwent examination: clinical examination, pulse oximetry, general clinical blood and urine tests; X-ray examination or computed tomography of the chest organs, biochemical blood test; coagulogram; analysis of a swab from the nasopharynx and pharynx for SARS-CoV-2 virus RNA by polymerase chain reaction. Repeated laboratory and instrumental studies were carried out after 5–7 days or more often if necessary. All patients received therapy in accordance with the current interim guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection COVID-19. Results. Most (97%) patients had moderate severity, 3% were mild. The main clinical symptoms were severe intoxication, a rare dry cough, an increase in body temperature to subfebrile numbers, and harsh breathing. In 36% of the patient, shortness of breath was revealed with anxiety or physical exertion. Dry rales were also heard in 36%, more often in the lower sections. By localization, right-sided (78%) upper lobe (58%) pneumonia prevailed. In 64% of children there were dysfunctions of the gastrointestinal tract of various origins, in 17% was exanthema. Conclusions. In children with pneumonia caused by SARS-CoV-2, as a rule, intoxication syndrome predominates, typical auscultatory symptoms are absent, diarrhea is often noted, sometimes exanthema, enanthema, rhinopharyngitis. According to laboratory studies, lymphopenia with a normal level of leukocytes, an increase in C-reactive protein are more often detected; indicators of biochemical blood analysis and general urine analysis remain unchanged.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, viral pneumonia, coronavirus, pneumonia, diarrhea, rash, urticaria.

Введение

Коронавирусная инфекция нового типа – COVID-19 на сегодняшний день является наиболее актуальной проблемой среди инфекционных болезней. Одной из основных особенностей вируса SARS-CoV-2 считается его способность проникать в клетки посредством белка, взаимодействующего с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента

2-го типа (АПФ-2) [1–3]. Имеются обоснованные предположения, что тяжесть течения инфекции связана с числом рецепторов, с которыми может взаимодействовать вирус. Преобладание легких и бессимптомных форм у детей, возможно, связано с меньшим количеством рецепторов-мишеней в детском возрасте [4–6]. Первоначально данных о высокой заболеваемости и распространенности

коронавирусной инфекции среди детей не имелось, но эпидемические очаги, формирующиеся в семьях, вскоре опровергли первые предположения. По данным многочисленных наблюдений, было показано, что в большинстве случаев симптоматика COVID-19 в педиатрической практике менее тяжелая, имеет как сходства, так и особенности по сравнению с проявлениями у взрослых.

В течение многих лет повседневная практика показывала, что при пневмониях в большинстве случаев отмечается лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В то же время при вирусной или атипичной этиологии в отсутствии типичных бактериальных возбудителей характерен нормоцитоз или лейкопения, развивающаяся, как правило, при тяжелом течении. При появлении нового варианта коронавируса SARS-CoV-2 почти сразу стало очевидно, что этот возбудитель становится причиной вирусной пневмонии, которая сопровождается нормоцитозом или лейкопенией с лимфопенией, что наблюдается и при некоторых других вирусных инфекциях с тенденцией к полиорганному поражению. Результаты биохимического анализа крови, а также некоторые из показателей коагулограммы, как правило, исключают или подтверждают развитие осложнений или нежелательных явлений.

В то же время нередкой ошибкой педиатров по-прежнему остается исключение диагноза пневмонии при нормальных показателях клинического анализа крови [7]. Несмотря на отсутствие отклонений от референсных пределов в результатах лабораторных показателей, у некоторых пациентов отмечаются выраженные изменения в легких и других органах.

Рецепторы АПФ-2, которые присутствуют в разных тканях, в том числе на клетках эпителия желудочно-кишечного тракта, на эндотелии кровеносных сосудов. Почти с самого начала изучения новой коронавирусной инфекции стало понятно, что, наряду с симптомами поражения дыхательных путей и интоксикацией, у пациентов нередко отмечаются желудочно-кишечные нарушения и симптомы поражения других органов [2, 8, 9]. В некоторых случаях сложно определить, связана ли симптоматика с основным инфекционным агентом, другой присоединяющейся флорой или же с проводимой терапией.

Цель работы: изучить особенности клинических проявлений пневмоний, развившихся у детей, больных COVID-19.

Материалы и методы

Проанализированы данные историй болезней 36 детей в возрасте от 8 месяцев до 17 лет, которые находились

на стационарном лечении в детском инфекционном отделении Мытищинской городской клинической больницы по поводу подтвержденной пневмонии с выделением вируса SARS-CoV-2. Дети были в возрасте от 8 месяцев до 18 лет. Большинство пациентов были в возрасте от 8 месяцев до 3 лет – 13 (36%) человек, с 3 до 6 лет – 8 (22%) человек, с 6 до 10 лет – 5 (14%) детей, старше 10 лет – 10 (28%) детей. Наблюдение проводили в период с марта по июль 2020 года.

Дети были госпитализированы на третьи–восьмые сутки от момента появления первых симптомов коронавирусной инфекции.

Всем пациентам проводили клинический осмотр, по показаниям – рентгенографию или компьютерную томографию легких, анализы крови – клинический и биохимический, коагулограмму, общий анализ мочи. Вирус SARS-CoV-2 во всех случаях был идентифицирован в мазках из носа и зева методом полимеразной цепной реакции. При биохимическом анализе сыворотки крови определяли количество общего белка, общего билирубина, аспарагиновой трансаминазы (АСТ), аланиновой трансаминазы (АЛТ), глюкозы, креатинина, С-реактивного белка, натрия, хлора, калия.

Все пациенты получали стандартную терапию в соответствии с временными методическими рекомендациями, по показаниям дополнительно – другие препараты. Все дети в период лечения находились на щадящей диете и получали терапию в соответствии с действующими временными рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции COVID-19. Схемы лечения у всех пациентов содержали противовирусные и антибактериальные лекарственные средства и пробиотики. В качестве этиотропной терапии назначали интерфероны: Гриппферон назально – 31 (86%) ребенку, Кипферон – 5 (14%) детям, цефалоспорины (цефтриаксон внутримышечно) – 35 (97%) детям или макролиды (азитромицин перорально) – 1 (3%) ребенку. Из пробиотических составов дети получали Бифидумбактерин – 32 (89%) ребенка или Бак-Сет – 4 (11%). Дополнительно назначали муколитики – 35 (97%) детям, бронхолитики (Беродуал) 23, 64% детям, антисептики (Мирамистин) 31 (86%) ребенку,

кортикостероиды (дексаметазон внутримышечно) – 13 (36%); антигистаминные препараты – 9 (25%), викасол внутримышечно – 5 (14%), энтеросорбенты – 5 (14%), ферменты – 24 (67%), внутривенно регидратационные глюкозо-солевые растворы – 5 (14%), жаропонижающие (парацетамол) – при температуре более 38 °C – 1 (3%) ребенку.

Информированное согласие на использование обезличенной информации из историй болезней для научных целей и публикаций от родителей и (или) подростков старше 14 лет было получено.

Пациенты находились под наблюдением в стационаре от 8 до 15 дней. Повторные лабораторные обследования проводили не реже раза в 7 дней, по показаниям – чаще.

Результаты и обсуждение

Большинство пациентов (35 детей – 97%) имели среднюю степень тяжести заболевания. У 1 (3%) ребенка отмечалась неярко выраженная катаральная симптоматика, незначительная вялость, минимальные рентгенологические изменения, что послужило обоснованием легкой формы COVID-19.

Основными клиническими симптомами, выявленными в той или иной степени выраженности у всех детей с момента поступления в стационар, были интоксикация со снижением аппетита, слабостью, сонливостью, утомляемостью, сухой кашель (табл. 1). Температура тела была выше нормы было у 97% пациентов, максимальное значение составило 38,2 °C, а у одного ребенка сохранялась в норме в течение всего периода заболевания.

Наиболее часто – у 34 (94%) детей, отмечали выраженную интоксикацию со слабостью, сонливостью, повышенной утомляемостью и снижением аппетита, редкий сухой кашель, повышение температуры тела до субфебрильных цифр (37,3–38,0 °C).

У 36% детей была выявлена одышка при беспокойстве или физической нагрузке, сопровождавшаяся увеличением частоты дыхательных движений по сравнению с возрастной нормой. При этом сатурация кислородом сохранялась в пределах нормальных или незначительно сниженных значений (95–99%).

Таблица 1

Частота выявления различных симптомов у детей, госпитализированных по поводу пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 (n = 36), абс.

Симптомы	Частота выявления
Слабость, вялость	36 (100%)
Сухой кашель	36 (100%)
Лихорадка	35 (97%)
Диарея	23 (64%)
Одышка (преимущественно при беспокойстве и физической нагрузке) с увеличением частоты дыхательных движений	13 (36%)
Экзантема	6 (17%)
Ринофарингит	5 (14%)
Боль в грудной клетке*	15 (68%)*
Абдоминальные боли*	13 (57%)*

Примечание: * – симптом оценен только в группе детей старше 3 лет (n = 23).

Среди внелегочных проявлений более чем у половины пациентов отмечали диарею, реже – кожные уртикарные высыпания и ринофарингит, что представлено в *таблице 1*. Стул был жидким, слизистым, в единичных случаях (14% общего числа детей) с прожилками крови. Частота стула у большинства детей была до пяти раз в сутки, максимум – до восьми. Рвоты не было отмечено ни в одном случае.

Высыпания сопровождалась незначительным или умеренным зудом. В большинстве случаев на фоне экзантемы на слизистой оболочке полости рта наблюдалась умеренно яркая экзантема.

Болевой синдром оценен только в группе старше 3 лет. Как видно из *таблицы 1*, среди детей, которые могли описать жалобы боли как в грудной клетке, так и в животе, таковые встречались часто, что, безусловно, может быть связано не только с поражением внутренних органов, но и с мышечными болями на фоне интоксикации.

При аускультации у всех детей отмечено жесткое дыхание (*табл. 2*). Хрипы выслушивались менее чем у половины (у 36%) пациентов, чаще в нижних отделах.

По данным рентгенографии или КТ легких, воспалительные очаги чаще имели правостороннюю (78%) верхнедолевую (58%) локализацию, что в целом более характерно для атипичной этиологии ранее известных пневмоний.

По данным клинического анализа крови у детей, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, более чем

Таблица 2
Основные симптомы поражения легких, выявленные у детей, госпитализированных по поводу пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 (n = 36), абс.

Метод диагностики	Симптом	Частота выявления
Данные осмотра	Тахипноэ	13 (36%)
Аускультация	Жесткое дыхание	36 (100%)
	Сухие хрипы	13 (36%)
Рентгенологическая картина	Правосторонняя локализация	28 (78%)
	Верхнедолевая локализация	21 (58%)

у половины пациентов отмечалась лимфопения с нормальным числом лейкоцитов, реже – лейкопения, что представлено в *таблице 3*. В ряде случаев наблюдались тромбоцитопения, увеличение СОЭ.

По результатам общего анализа мочи, изменений не наблюдалось.

При анализе анамнеза и клинической картины в динамике было установлено, что общая продолжительность заболевания составляла от 10 до 23 дней. Длительность лихорадки не превышала 7 дней, чаще период субфебрилитета продолжался до 5 суток. Было обращено внимание на динамику особенностей кашля у многих пациентов: вначале – влажный, по данным анамнеза, а затем – редкий, сухой.

Диарея чаще отмечалась с четвертых–пятых суток заболевания и продолжалась от 3 до 5 дней. У большинства пациентов диарейный синдром появлялся на фоне проводимой терапии, однако у некоторых (22%) пациентов был отмечен еще до начала лечения.

По данным анамнеза и наблюдений в динамике заболевания, высыпания у детей появлялись с первых до восьмых суток развития симптоматики COVID-19, сохранялись в течение от 1 до 7 суток.

Положительный ответ на терапию был достаточно быстрый, коррекции схемы в большинстве случаев не требовалось. После купирования лихорадочного синдрома и диареи нередко оставались жалобы на плохой аппетит,

Таблица 3
Основные изменения, выявленные по результатам клинического анализа крови у детей, госпитализированных по поводу пневмонии, вызванной SARS-CoV-2 (n = 36), абс.

Изменения	Частота выявления
Лейкопения	5 (14%)
Лимфопения	26 (72%)
Тромбоцитопения	14 (39%)
СОЭ	Более 10 (28%)

тошноту, дискомфорт после еды, метеоризм, что было поводом для назначения ферментозаместительной терапии. Эти симптомы свидетельствуют о, вероятно, развивающейся при коронавирусной ферментопатии, возможно, с поражением поджелудочной железы и гепатобилиарной системы, что требует проведения дальнейших исследований.

Таким образом, анализ клинической картины пневмоний у находившихся под наблюдением детей, больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, показал, что основными проявлениями были выраженные симптомы интоксикации в виде слабости, сонливости, повышенной утомляемости и снижения аппетита, сухого кашля и повышения температуры тела. В целом спектр выявленных симптомов соответствует описанным ранее [2, 9, 10]. Однако по частоте выявления имеются существенные отличия. Так, у детей с пневмониями, истории болезней которых были проанализированы, отмечали меньшую выраженность лихорадочного синдрома, менее тяжелое течение с отсутствием необходимости в терапии кислородом, но существенно большую частоту случаев лимфопении, чем отмечено в публикациях [2]. Аускультативно в легких выслушивались жесткое дыхание, одышка при беспокойстве или физической нагрузке, сухие хрипы (чаще в нижних отделах). По локализации превалировала правосторонняя верхнедолевая пневмония, что не было отмечено в доступных публикациях. Диарея и абдоминальные боли были зарегистрированы нами существенно чаще, чем это было отмечено другими авторами [9]. Различия, по сравнению с опубликованными ранее данными, могут быть связаны как с особенностями циркулирующего варианта коронавируса, так и с возрастом, особенностями питания и генетическими факторами в анализируемой популяции.

Купирование как основных симптомов пневмонии, так и диареи, и экзантемы на фоне проведения противовирусной и антибактериальной терапии указывает на непосредственное участие вируса SARS-CoV-2 в патогенезе заболевания. Этот факт может опровергать возможную роль дисбиотических нарушений и дисфункцию гепатобилиарной системы в формировании диарейного синдрома. Большая частота регистрации желудочно-кишечных нарушений, в том числе у многих детей до начала курса терапии, выявление сыпи подтверждают тропность коронавируса не только к дыхательной системе, но и другим органам и тканям, на что было обращено внимание ранее [1, 2, 4–6, 10]. В то же время выявленные нами существенные особенности течения пневмоний, вызванных новым коронавирусом SARS-CoV-2 у детей, требуют дальнейшего изучения.

Выводы

1. У госпитализированных детей с пневмониями, вызванными SARS-CoV-2, как правило,

преобладал синдром интоксикации, отсутствовала типичная аускультативная симптоматика, нередко отмечалась диарея, иногда — экзантема, энантема, ринофарингит.

2. По данным лабораторных исследований, чаще была выявлена лимфопения с нормальным уровнем лейкоцитов, повышение С-реактивного белка; показатели биохимического анализа крови и общего анализа мочи оставались без значимых изменений.

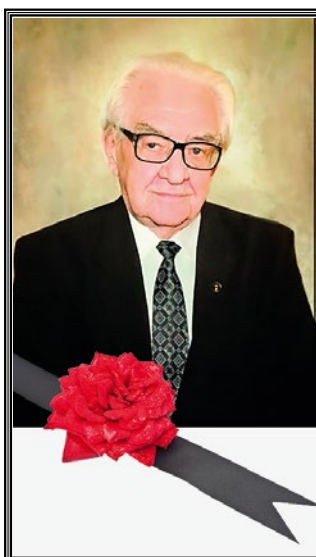
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020; Mar 18. DOI: 10.1056/NEJMc2005073.
2. Qiu H, Wu J, Hong L, Luo Y, Song Q, Chen D. Clinical and epidemiological features of 36 children with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Zhejiang, China: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2020; S 1473–3099 (20) 30198–5. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30198-5.
3. Wang Y, Liu Y, Liu L, et al. Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS-Coronavirus-2 in Shenzhen, China. *J Infect Dis* 2020.
4. Хавкина Д. А., Руженцова Т. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А., Шушакова Е. К. Роль дезинтоксикационной и антиоксидантной терапии в лечении COVID-19: теория и практика. *Эпидемиология и инфекционные болезни: актуальные вопросы*. 2020; 2 (10): 62–69. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2020.2.62-69>.
5. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID 19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34: e212–e213. DOI: 10.1111/jdv.16387.
6. Tang K, Wang Y, Zhang H, Zheng Q, Fang R, Sun Q. Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review [published online ahead of print, 2020 May 7]. *Dermatol Ther*. 2020; e13528. DOI: 10.1111/dth.13528.
7. Taylor S, Lopez P, Weckx L, Borja-Tabora C, Ulloa-Gutiérrez R, Lázcano-Ponce E, et al. Respiratory viruses and influenza-like illness: epidemiology and outcomes in children aged 6 months to 10 years in a multi-country population sample. *J Infect*. 2017 Jan; 74 (1): 29–41. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.09.003.
8. C. Galván Casas, A. Català, G. Carretero Hernández, P. Rodríguez-Jiménez, D. Fernández Nieto, A. Rodríguez-Villa Lario, I. Navarro Fernández, R. Ruiz-Villaverde, D. Falkenhain, M. Llamas Velasco, J. García-Gavín, O. Baniandrés, C. González-Cruz, V. Morillas-Lahueria, X. Cubiró, I. Figueras Nart, G. Selda-Enriquez, J. Romani, X. Fustà-Novell, A. Melian-Olivera, M. Roncero Riesco, P. Burgos-Blasco, J. Sola Ortigosa, M. Feito Rodríguez, I. García-Doval. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology* 2020 <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>.
9. Wei-jie Guan et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoA2002032.
10. Попова Р. В., Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А., Мешкова Н. А. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта при COVID-19 у детей. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 3: 154–157. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-154-157.

Для цитирования: Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А., Попова Р. В., Мешкова Н. А. Особенности клинической картины пневмонии, вызванной вирусом SARS-CoV-2, у детей. Медицинский алфавит. 2020; (34): 28–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-28-31>.

For citation: Ruzhentsova T. A., Khavkina D. A., Chukhlyayev P. V., Garbuzov A. A., Popova R. V., Meshkova N. A. Features of clinical picture of pneumonia caused by SARS-CoV-2 virus in children. *Medical alphabet*. 2020; (34): 28–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-28-31>.



Ушел из жизни Валентин Иванович Покровский

С прискорбием сообщаем, что 29 октября 2020 года ушел из жизни Председатель Оргкомитета Конгресса, Председатель правления Национального научного общества инфекционистов, академик РАН и РАО, профессор Валентин Иванович Покровский.

Академик В. И. Покровский 47 лет руководил Центральным научно-исследовательским институтом эпидемиологии Роспотребнадзора, ставшим под его руководством одним из ведущих научных медицинских учреждений в области диагностики и контроля за инфекционными болезнями, как в нашем государстве, так и во всём мире.

Заслуги Валентина Ивановича перед Отечеством были неоднократно отмечены государ-

ственными наградами, в числе которых Орден «За заслуги перед отечеством» II и III степени, Орден Ленина, Орден Трудового Красного Знамени и множество других. Валентин Иванович являлся Иностранцем членом Национальной академии наук Беларуси. Талантливый ученый с мировым именем, крупнейший инфекционист и эпидемиолог Валентин Иванович посвятил всю свою жизнь борьбе с инфекциями для сохранения жизни людей.

Выражаем искренние соболезнования семье и близким, друзьям и коллегам.

Полностью некролог можно прочитать на сайте Центрального НИИ Эпидемиологии www.cnie.ru

Анонс

24–26 мая 2021 года

XIII Ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням с международным участием
«Инфекционные болезни в современном мире: текущие и будущие угрозы»

Гостиница «Рэдиссон Славянская» (Москва, Площадь Европы, 2)

Экзантемы при COVID-19 у детей: нужна ли дополнительная терапия?

Т. А. Руженцова, д.м.н., проф. образовательного центра, рук. отдела клинических исследований¹
 Д. А. Хавкина, ведущий специалист отдела клинических исследований¹
 П. В. Чухляев, ведущий специалист отдела клинических исследований¹
 А. А. Гарбузов, методист отдела клинических исследований¹
 Р. В. Попова, лаборант-исследователь клинического отдела инфекционной патологии¹, врач²
 Н. А. Мешкова, студентка III курса Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова³

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

²ГБУЗ МО «Мытищинская городская клиническая больница», г. Мытищи

³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Exanthema on background of COVID-19 in children: is additional therapy needed?

T. A. Ruzhentsova, D. A. Khavkina, P. V. Chukhlyayev, A. A. Garbuzov, R. V. Popova, N. A. Meshkova

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow; Mytishchi City Clinical Hospital, Mytishchi; First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow; Russia

Резюме

Цель. Оценить частоту кожных проявлений у детей, необходимость и эффективность патогенетической терапии при кожной сыпи на фоне COVID-19 у детей. **Материалы и методы.** Проанализированы данные историй болезней 55 детей в возрасте от 8 месяцев до 18 лет с подтвержденной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Из них 36 были госпитализированы с диагнозом «внебольничная пневмония коронавирусной этиологии» (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован) в детское инфекционное отделение Мытищинской городской клинической больницы. Еще 19 детей получали лечение в амбулаторных условиях по поводу ринофарингита и (или) бронхита или трахеобронхита на фоне лабораторно подтвержденного COVID-19. В большинстве случаев отмечалось среднетяжелое течение (64% – 35 детей) и легкая форма (36% – 20 пациентов). Вирус SARS-CoV-2 был идентифицирован в мазках из зева и носа стандартным методом полимеразной цепной реакции. Все пациенты получали терапию в соответствии с действующими временными методическими рекомендациями, а при наличии показаний – другие препараты. **Результаты.** У 7 (13%) детей в остром периоде коронавирусной инфекции были обнаружены уртикарные высыпания, у 3 (5%) – макуло-папулезные. Зуд в большинстве случаев был умеренно выражен. Со слов детей и (или) их родителей, элементы экзантемы появлялись в период с первых до восьмых суток со времени развития первых симптомов COVID-19. Высыпания сохранялись в течение от 1 до 7 суток. У 2 детей, имевших ярко выраженную распространенную экзантему на фоне ринофарингита в отсутствие поражения легких, был отмечен продолжительный период значимых астено-вегетативных нарушений. У одного из наблюдавшихся детей в первые сутки экзантема была единственным проявлением коронавирусной инфекции. При назначении дополнительно антигистаминных препаратов значимого результата не отмечалось. При применении энтеросорбентов (Зостерин Ультра 30 или 60) появление новых элементов приостанавливалось, сыпь регрессировала в течение 2–5 дней. **Выводы.** У 18% детей, получавших лечение по поводу COVID-19 легкой или среднетяжелой формы, были выявлены кожные высыпания. Экзантему при коронавирусной инфекции у детей следует считать одним из симптомов заболевания. Несмотря на более частое обнаружение сыпи по типу крапивницы, прямой связи с аллергологическим анамнезом не выявлено. Применение энтеросорбентов способствует купированию экзантемы.

Ключевые слова: дети, зуд, коронавирус, крапивница, пневмония, сыпь, уртикарная сыпь, экзантема, COVID-19, SARS-CoV-2.

Summary

Goal. To assess the frequency of skin manifestations in children, the need and effectiveness of pathogenetic therapy for skin rash associated with COVID-19 in children. **Materials and methods.** The data of the case histories of 55 children aged 8 months to 18 years with confirmed infection caused by the SARS-CoV-2 virus were analyzed. Of these, 36 were hospitalized with a diagnosis of community-acquired pneumonia of coronavirus etiology (SARS-CoV-2 virus identified) in the children's infectious diseases department of the Mytishchi City Clinical Hospital. Another 19 children received treatment on an outpatient basis for rhinopharyngitis and/or bronchitis or tracheobronchitis against the background of laboratory-confirmed COVID-19. In most cases, there was a moderate course (64% or 35 children) and a mild form (36% or 20 patients). The SARS-CoV-2 virus was identified in pharyngeal and nasal swabs using the standard polymerase chain reaction method. All patients received therapy in accordance with the current temporary guidelines, and if indicated, other drugs. **Results.** In 7 (13%) children in the acute period of coronavirus infection, urticarial rashes were found, in 3 (5%) – maculopapular. Itching was mild in most cases. According to children and (or) their parents, elements of exanthema appeared in the period from 1st to 8th days from the time the first symptoms of COVID-19 developed. The rash persisted for 1 to 7 days. In 2 children who had a pronounced widespread exanthema against the background of rhinopharyngitis in the absence of pulmonary lesions, a prolonged period of significant astheno-vegetative disorders was noted. In one of the observed children on day 1, exanthema was the only manifestation of coronavirus infection. When prescribing additional antihistamines, there was no significant result. When using enterosorbents (Zosterin Ultra 30 or 60), the appearance of new elements stopped, the rash regressed within 2–5 days. **Conclusions.** 18% of children treated for mild to moderate COVID-19 developed skin rashes. Exanthema with coronavirus infection in children should be considered one of the symptoms of the disease. Despite the more frequent detection of urticaria-type rash, no direct relationship with allergic history has been identified. The use of enterosorbents contributes to the relief of exanthema.

Key words: children, pruritus, coronavirus, urticaria, pneumonia, rash, urticaria, rash, exanthema, COVID-19, SARS-CoV-2.

Введение

На сегодняшний день ни у кого не вызывает сомнений, что заболевание, вызываемое ранее неизвестным возбудителем SARS-CoV-2, характеризуется полиморфной симптоматикой.

Помимо основных респираторных, в том числе тяжелых легочных проявлений, у многих пациентов отмечаются различные признаки поражения других органов и систем [1, 2, 3]. Еще в первые месяцы развития эпидемии

коронавирусной инфекции при анализе клинической симптоматики у госпитализированных пациентов было обращено внимание на различные кожные проявления [1, 4]. Однако данные о частоте и связи их с течением

COVID-19 существенно различаются [1, 4, 5]. Вероятно, это зависит как от особенностей циркулирующего варианта вируса, так и оцениваемой популяции и схем проводимой терапии. Зарубежными коллегами были опубликованы данные о значительном полиморфизме кожных проявлений у пациентов с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией [6]. Безусловно, детальное изучение экзантем необходимо, с одной стороны, с целью определения механизмов формирования и их прогностической значимости, а также дифференциальной диагностики и дифференцированной тактики терапии – с другой.

Цель исследования: изучить особенности кожных проявлений и влияние на них проводимой терапии при COVID-19 у детей.

Материалы и методы

Проанализированы данные историй болезней 55 детей в возрасте от 8 месяцев до 18 лет с лабораторно подтвержденной инфекцией COVID-19. Из них 36 были госпитализированы с диагнозом «внебольничная пневмония коронавирусной этиологии» (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован) в детское инфекционное отделение Мытищинской городской клинической больницы. Еще 19 детей получали лечение в амбулаторных условиях по поводу ринофарингита и (или) бронхита или трахеобронхита на фоне лабораторно подтвержденного COVID-19. Большинство пациентов имели среднюю степень тяжести (64% – 35 пациентов) коронавирусной инфекции и легкую (36% – 20 пациентов). Возраст детей был различным: от 8 месяцев до 3 лет – 13 человек (24%), от 3 до 6 лет – 11 (20%), от 6 до 10 лет – 14 (25%), от 10 до 18 лет – 17 детей (31%).

У всех детей ежедневно, с момента госпитализации или начала наблюдения на дому с подозрением на COVID-19, оценивали жалобы. Клинический осмотр проводился в стационаре ежедневно, при необходимости – два и более раза в день, на дому – раз в 3–5 дней с дополнительной оценкой динамики изменений с помощью телекоммуникаций (аудио-, видеосвязь) каждый день до момента



Рисунок. Высыпания на лице ребенка 4 лет с подтвержденной коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

выздоровления. Вирус SARS-CoV-2 во всех случаях был идентифицирован в мазках из носа и зева методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Всем госпитализированным пациентам, а амбулаторным – при наличии показаний, проводили рентгенографию или компьютерную томографию легких, анализы крови – клинический и биохимический, коагулограмму, общий анализ мочи.

Все дети получали стандартную терапию в соответствии с временными методическими рекомендациями, по показаниям – другие лекарственные средства.

Родители пациентов, а также сами дети старше 14 лет подписали информированное согласие на использование обезличенных данных из историй болезней для научных целей и публикаций.

Результаты и обсуждение

Кожные проявления у пациентов с подтвержденной коронавирусной инфекцией были зарегистрированы у 10 (18%) пациентов. Наиболее часто отмечались уртикарные высыпания: у 7 (70%) пациентов из числа детей, у которых имелась экзантема (см. рис.), реже – у 3 (30%) пациентов – макуло-папулезные. Сыпь сопровождалась жалобами на зуд у 70% детей, как правило, умеренной степени выраженности. У 8 (80%) детей, помимо кожных высыпаний на слизистой оболочке полости рта, наблюдалась умеренно яркая экзантема.

По данным анамнеза и ежедневных наблюдений за состоянием пациентов в динамике заболевания,

высыпания у детей появлялись с первых до восьмых суток от момента появления первых симптомов COVID-19.

У одного из подростков (мальчик А., 15 лет) высыпания макуло-папулезного характера на туловище и руках были манифестирующим и единственным симптомом коронавирусной инфекции в течение первых суток. Экзантема была отмечена впервые в жизни и стала поводом обращения в тот же день к дерматологу. Для уточнения диагноза было назначено обследование. На следующий день появились жалобы на першение в горле. При осмотре педиатром была обнаружена неярко выраженная гиперемия зева, на мягком небе – ярко-красные пятна небольшого размера в умеренном количестве. В мазке, взятом из зева, при лабораторном исследовании методом ПЦР обнаружена РНК вируса SARS-CoV-2.

Проведено лечение: умифеновир 200 мг четыре раза в день, полоскания горла мирамистином четыре раза в день, витаминно-минеральный комплекс, пектинсодержащий энтеросорбент (Зостерин Ультра 30 1,0 г два раза в день), обильное питье. Повышение температуры тела до 37,1 °С было отмечено однократно на четвертые сутки заболевания. Других симптомов выявлено не было.

На седьмые сутки на фоне проводимой терапии ребенок жалоб не предъявлял. Педиатром было отмечено отсутствие высыпаний, нормальная визуальная картина зева и полости рта.

Таким образом, при применении комплексной терапии у ребенка распространение экзантемы и развитие другой симптоматики COVID-19 было приостановлено.

В целом продолжительность экзантемы у пациентов была от 1 до 7 суток.

Среди детей, у которых были выявлены высыпания, у 40% ранее аллергических реакций не выявлялись. У 6 пациентов в анамнезе ранее отмечали эпизоды уртикарных высыпаний на продукты (3 ребенка), лекарственные средства (2 ребенка), у 1 ранее регистрировали кожную сыпь как на ряд пищевых компонентов, так и на препараты. В то же время у этих детей, со слов родителей

и (или) подростков, элементы сыпи на фоне коронавирусной инфекции существенно отличались от тех, которые наблюдали ранее: они были существенно более яркими, имели большую площадь распространения, не были связаны с приемом той пищи или лекарств, которые ранее вызывали аллергию. У 5 детей сыпь появилась до начала терапии.

Убедительных данных о зависимости сроков появления, характера и выраженности элементов сыпи от других особенностей и тяжести состояния детей получено не было. Однако было обращено внимание на тот факт, что более распространенные по площади поверхности тела и более длительно сохраняющиеся высыпания были ассоциированы с продолжительным восстановительным периодом.

Девочка *Н.*, 10 лет, наблюдалась амбулаторно с диагнозом «коронавирусная инфекция, легкая форма» (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован). У ребенка с первого дня наблюдения были отмечены симптомы ринофарингита, на третий день были обнаружены уртикарные высыпания. Сыпь локализовалась на руках, включая ладони, на лице, шее, туловище, немного на бедрах, сопровождалась умеренно выраженным зудом.

Схема лечения включала полоскания горла и орошение полости носа раствором антисептика (мирамистин) четыре раза в день, противовирусную терапию (умифеновир 100 мг четыре раза в день), антигистаминный препарат (цетиризина дегидрохлорид 5 мг в сутки), витаминно-минеральный комплекс.

При последующем наблюдении, на 10-й день болезни, были отмечены устойчивая нормализация температуры тела, отсутствие элементов сыпи, лабораторно подтверждена элиминация вируса на фоне проводимой терапии. Основной курс терапии был завершен. Однако в течение около 4 недель отмечался период с выраженными астено-вегетативными проявлениями. Девочка предъявляла жалобы на слабость, утомляемость, сердцебиения, одышку при умеренной физической нагрузке (подъеме по лестнице на 3–4-й этаж в среднем темпе). На серии электрокардиограмм,

снятых в период реконвалесценции, регистрировали неярко выраженные изменения – синусовую тахикардию, синусовую брадикардию, нарушения реполяризации. Большинство из лабораторных показателей (уровни трансаминаз, креатинина, тропонина I, МВ-креатинкиназы, Д-димера, интерлейкина-6, показатели клинического анализа крови) в тот период оставались в пределах нормы. Было отмечено небольшое повышение С-реактивного белка (до 0,62 при норме 0,00–0,50 мг/дл). На фоне дополнительной метаболической терапии (левокарнитин) изменения были купированы.

Длительный восстановительный период отмечался и у другого подростка, девочки *Л.*, 12 лет, также наблюдавшейся амбулаторно с легкой формой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 (клинически – симптомы ринофарингита). На второй день от момента появления жалоб на першение в горле, небольшую заложенность носа с небольшими водянистыми выделениями, повышение температуры тела до 37,7 °С были выявлены уртикарные высыпания. Сыпь локализовалась на предплечьях, плечах, лице, шее, туловище, бедрах. Зуд был умеренно выражен.

Было назначено лечение: полоскания горла и орошения полости носа растворами антисептиков (мирамистин) четыре раза в день, умифеновир 200 мг четыре раза в день, антигистаминный препарат (цетиризина дегидрохлорид 10 мг в сутки). С четвертого дня температура тела нормализовалась, с пятых суток отмечена элиминация вируса, на восьмой день высыпаний не было. Основной курс терапии был завершен, однако девочка предъявляла жалобы на слабость и утомляемость. На электрокардиограмме были зарегистрированы синусовая тахикардия и нарушение реполяризации. На фоне назначенной терапии (левокарнитин) жалобы и изменения постепенно регрессировали в течение 5 недель.

В то же время у девочки *Н.* 17 лет, которая также наблюдалась амбулаторно с диагнозом «коронавирусная инфекция, легкая форма» (вирус SARS-CoV-2 идентифицирован), уртикарные высыпания на тыльной

стороне кистей и предплечьях были отмечены в первый день болезни одновременно с симптомами ринофарингита (першением в горле, небольшой заложенностью носа с небольшим количеством прозрачных выделений, умеренной гиперемией зева). На фоне начатой терапии (полоскания горла и орошения полости носа мирамистином) четыре раза в день, умифеновир – 200 мг четыре раза в день, Зостерин Ультра 30 – 1,0 г два раза в день) на второй день элементы сыпи полностью исчезли. На 10-й день ребенок был здоров: жалоб не было, клинически – без отклонений от нормальных показателей, с интервалом 2 суток получено два отрицательных результата анализов мазков из зева на вирус SARS-CoV-2.

Таким образом, среди наблюдавшихся нами детей с подтвержденной коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в 18 % случаев были зарегистрированы высыпания. Появление элементов сыпи у пациентов, не получавших никакой терапии, отсутствие связи с другими возможными факторами диктуют необходимость относить экзантему к симптомам коронавирусной инфекции. Неэффективность антигистаминных препаратов косвенно указывает на непосредственную роль возбудителя в развитии кожных проявлений. Однако, учитывая небольшую частоту выявления, экзантему не следует считать характерным для коронавирусной инфекции симптомом. В то же время нельзя исключать и вероятность развития лекарственной или пищевой аллергии у некоторых больных, что будет существенно влиять на выбор схемы терапии и ее эффективность.

Принимая во внимание патогенез развития этого заболевания и закономерный полиморфизм симптоматики, появление экзантемы у пациентов указывает на распространение инфекционно-воспалительного процесса по сосудистому руслу. С учетом представленных клинических наблюдений (девочка *Н.* и девочка *Л.*), высыпания необходимо рассматривать в качестве независимого предиктора длительного течения с возможным вовлечением других органов и систем. Таким пациентам в первую очередь необходима

комплексная терапия с назначением препаратов, снижающих количество вируса в организме. К этим средствам относятся элиминирующие растворы, противовирусные препараты прямого действия, а также энтеросорбенты. Как показали наблюдения, у детей, получавших энтеросорбент Зостерин Ультра 30, было отмечено более быстрое купирование не только экзантемы, но и других симптомов COVID-19. Учитывая вероятность присутствия коронавируса SARS-CoV-2 в желудочно-кишечном тракте, очевиден механизм действия сорбирующих средств, обусловленный связыванием и последующим выведением возбудителей, а также токсичных метаболитов, формирующих синдром интоксикации и усугубляющих тяжесть заболевания [2, 3].

Своевременная комплексная терапия COVID-19 необходима для снижения продолжительности и активности распространения вируса среди населения. С эпидемиологической точки зрения, очень важным представляется

факт возможности появления экзантемы как манифестирующего симптома новой коронавирусной инфекции, а также единственного проявления COVID-19 на момент осмотра пациента.

Выводы

У 18% детей, получавших лечение по поводу коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 легкой или среднетяжелой формы, были выявлены кожные высыпания. Экзантему при коронавирусной инфекции у детей следует считать одним из симптомов заболевания. Несмотря на более частое обнаружение сыпи по типу крапивницы, прямой связи с аллергологическим анамнезом не выявлено. Применение энтеросорбентов способствует купированию экзантемы, развившейся при COVID-19 у детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Для цитирования: Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А., Попова Р. В., Мешкова Н. А. Экзантемы при COVID-19 у детей: нужна ли дополнительная терапия? Медицинский алфавит. 2020; (34): 32–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-32-35>.

For citation: Ruzhentsova T. A., Khavkina D. A., Chukhlyayev P. V., Garbuzov A. A., Popova R. V., Meshkova N. A. Exanthema on background of COVID-19 in children: is additional therapy needed? Medical alphabet. 2020; (34): 32–35. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-32-35>.

Список литературы

1. Wei-jie Guan, Zheng-Yi Ni, Yu Hu, Wen-Hua Liang, Chun-Quan Ou, Jian-Xing He, Lei Liu, Hong Shan, Chun-Liang Lei, David S C Hui, Bin Du, Lan-Juan Li, Guang Zeng, Kwok-Yung Yuen, Ru-Chong Chen, Chun-Li Tang, Tao Wang, Ping-Yan Chen, Jie Xiang, Shi-Yue Li, Jin-Lin Wang, Zi-Jing Liang, Yi-Xiang Peng, Li Wei, Yong Liu, Ya-Hua Hu, Peng Peng, Jian-Ming Wang, Ji-Yang Liu, Zhong Chen, Gang Li, Zhi-Jian Zheng, Shao-Qin Qiu, Jie Luo, Chang-Jiang Ye, Shao-Yong Zhu, Nan-Shan Zhong. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoA2002032.
2. Хавкина Д. А., Руженцова Т. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А., Шушакова Е. К. Роль дезинтоксикационной и антиоксидантной терапии в лечении COVID-19: теория и практика. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020. № 2. С. 62–69.
3. Попова Р. В., Руженцова Т. А., Хавкина Д. А., Чухляев П. В., Гарбузов А. А., Мешкова Н. А. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта при COVID-19 у детей. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020. № 3. С. 154–157.
4. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34: e212–e213. DOI: 10.1111/jdv.16387.
5. Tang K, Wang Y, Zhang H, Zheng Q, Fang R, Sun Q. Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review [published online ahead of print, 2020 May 7]. *Dermatol Ther*. 2020; e13528. DOI: 10.1111/dth.13528.
6. C. Galván Casas, A. Catalá, G. Carretero Hernández, P. Rodríguez-Jiménez, D. Fernández Nieto, A. Rodríguez-Villa Lario, I. Navarro Fernández, R. Ruiz-Villaverde, D. Falkenhain, M. Llamas Velasco, J. García-Gavín, O. Baniandrás, C. González-Cruz, V. Morillas-Lahuerza, X. Cubiró, I. Figueras Nart, G. Selda-Enriquez, J. Román, X. Fustà-Novell, A. Melian-Olivera, M. Roncero Riesco, P. Burgos-Blasco, J. Sola Ortigosa, M. Feito Rodríguez, I. García-Doval. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *British Journal of Dermatology* 2020. DOI: 10.1111/bjd.19163.

РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ



Уважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе научно-практической онлайн-конференции – «Совершенствование аналитических технологий выявления коронавирусной инфекции, оценки «постковидальной» фазы заболевания и новации применения аналитики при социально значимых патологиях», которую проводит Российская Ассоциация медицинской лабораторной диагностики для специалистов лабораторной медицины 24 декабря 2020 года.

Основные темы, которые будут рассмотрены на этой конференции

- Совершенствование существующих аналитических процедур при выявлении коронавирусной инфекции
- Изменения в иммунном статусе при вакцинации пациентов, не перенесших COVID инфекцию: Использование модернизированной аналитики и предложения новых тест-систем
- Разработка точных тестов (методов) контроля развития иммунного ответа в постковидальной фазе заболевания и (или) после проведения процедуры вакцинации
- Разработка и внедрение новых тестов и приборного обеспечения при диагностике и оценке социально значимых и коморбидных заболеваний (состояний)
- Методы молекулярной диагностики в современной клинической лаборатории. Значение для клинического диагноза и рационального ведения пациента
- Симбиоз современных лабораторных технологий и фундаментальных основ важнейших патологий чело-

века. Позиции вирусолога-иммунолога, микробиолога и лабораторного патолога

- Новые тесты и современное приборное обеспечение в клинической биохимии, гематологическом анализе, иммунохимических и иммунологических исследованиях
- ЛИС в практике обеспечения качества лабораторного анализа
- Организационные мероприятия с целью сохранения и (или) формирования эффективных клинических лабораторий.

Будет проведена предварительная регистрация. Просим Вас заполненную анкету пересылать на адрес – reg@ramld.ru

По окончании онлайн-трансляции материалы конференции будут размещены на ютуб-канале РАМЛД с предоставлением пароля доступа для зарегистрированных слушателей.

Диспансерное наблюдение пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях Российской Федерации

М. В. Шилова, д.м.н., проф., проф. кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии им. М. И. Перельмана

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

Dispensary observation of patients with increased risk of tuberculosis who are registered in anti-tuberculosis institutions of Russian Federation

M. V. Shilova

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

Резюме

Оказание противотуберкулезной помощи населению РФ имеет в значительной мере профилактическое направление. Диспансерное наблюдение групп населения с повышенным риском заболевания туберкулезом является одним из важнейших разделов оказания противотуберкулезной помощи населению. Представлены материалы об организации и результатах диспансерного наблюдения пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом – показатели заболеваемости туберкулезом и летальности и данные о достоверности некоторых показателей. Рассмотрены факторы, оказывающие влияние на результаты диспансерного наблюдения пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом в разных группах диспансерного наблюдения и качество превентивных мероприятий. Представлены данные о применении препарата «Диаскинтест» для своевременного выявления и диагностики активного туберкулеза у детей и выявления детей в ранний период туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: туберкулез, диспансерное наблюдение, группы риска, заболеваемость, летальность, первичное инфицирование, достоверность показателей, превентивные мероприятия, МЛУ МБТ, проба Манту ППД-Л 2 ТЕ, Диаскинтест.

Summary

The provision of anti-tuberculosis care to the population of the Russian Federation has a largely preventive direction. Dispensary observation of population groups with an increased risk of tuberculosis is one of the most important sections of providing anti-tuberculosis care to the population. The materials on the organization and results of dispensary observation of patients with an increased risk of tuberculosis are presented: indicators of tuberculosis incidence and mortality and data on the reliability of some indicators. The factors influencing the results of dispensary observation of patients with an increased risk of tuberculosis in different groups of dispensary observation and the quality of preventive measures are considered. The data on the use of Diaskintest for the timely detection and diagnosis of active tuberculosis in children and the identification of children in the early period of tuberculosis infection are presented.

Key words: tuberculosis, dispensary observation, risk groups, morbidity, mortality, primary infection, reliability of indicators, preventive measures, MDR MBT, Mantoux test PPD-L 2 TE, Diaskintest.

Цель исследования: определение эффективности современной стратегии и тактики организации диспансерного наблюдения пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом.

Материалы и методы

Анализ данных официальной государственной статистики Минздрава России за последние 28 лет – с 1991 по 2019 год (отчетные формы № 8, 30, 33), научной литературы и собственных научных исследований, проведенных с применением современных методов исследования – эпидемиологических, клинических, лучевых, лабораторных и статистических.

В Российской Федерации организация противотуберкулезной помощи населению в значительной мере имеет профилактическое направление. Диспансерное наблюдение пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом является важнейшим разделом работы противотуберкулезных учреждений (ПТУ).

Диспансерная помощь пациентам с повышенным риском заболевания туберкулезом, состоящих на учете в ПТУ,

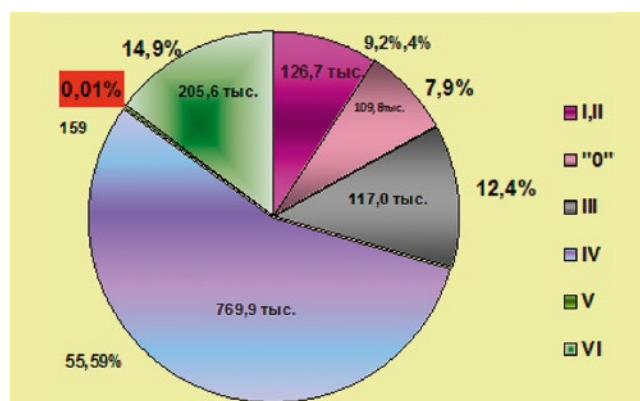


Рисунок 1. Пациенты, состоявшие на учете в ПТУ в 2019 году в системе Минздрава России: 1384,4 тыс. человек, из них в группах риска (III, IV, VI ГДН) – 1147,9 тыс. человек (82,9%).

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

В 2019 году на диспансерном учете в ПТУ состояло 1394,4 тыс. пациентов (рис. 1).

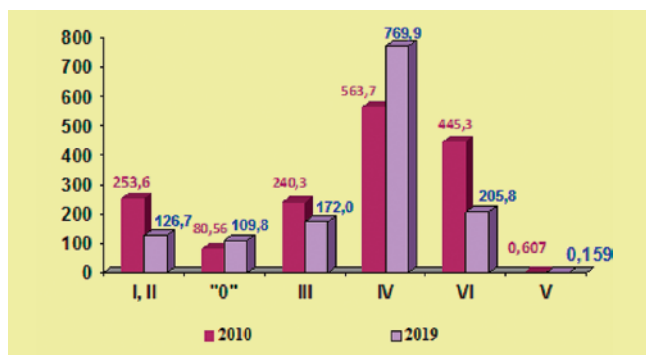


Рисунок 2. Число пациентов в РФ, состоявших под диспансерным наблюдением в разных ГДН ПТУ в 2010 и 2019 годах (тыс. человек).

Общее число пациентов, состоявших на диспансерном учете, уменьшилось за последние 28 лет (с 1991 по 2019 год) на 620,0 тыс. человек (на 30,9%), с 2010 года – на 177,2 тыс. человек (всего на 11,4%).

Для большей наглядности на рисунке 2 представлены данные о составе групп диспансерного наблюдения (ГДН) в динамике с 2010 по 2019 год (рис. 2).

В 2019 году больные активным туберкулезом, состоявшие на диспансерном учете по I и II ГДН, составляют всего 9,2 % (126,7 тыс.). Пациенты «0» – диагностической ГДН составляют 7,9%. Пациентов с осложнениями после вакцинации и ревакцинации БЦЖ состояло на учете по V ГДУ всего 159 детей и подростков (0,01 %). В последние годы число детей и подростков с осложнениями после вакцинации и ревакцинации БЦЖ существенно уменьшилось. В 2019 году, по сравнению с 2009-м, число детей 0–17 лет в V ГДН сократилось в 4,8 раза – с 769 до 159. Число детей с тяжелыми осложнениями на введение БЦЖ сократилось за этот же период с 4,2 раза – с 146 до 35. Столь выраженная положительная динамика в основном обусловлена улучшением работы по организации противотуберкулезной вакцинации и ревакцинации детей и применением щадящей вакцины БЦЖ-М и в меньшей мере – уменьшением охвата вакцинацией и ревакцинацией детей и отменой ревакцинации в 14 лет.

В приказе Минздрава РФ № 127н 2019 года «Порядок диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, за лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также за лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза» [4] **применена недопустимая и некорректная формулировка** для характеристики детей, которых наблюдают по VI (А) ГДН и VI (Б) ГДН: в VI (А) ГДН и VI (Б) ГДН *включаются дети, больные активным туберкулезом, вызванным заражением вакцинного штамма вакцины для профилактики туберкулеза* (см. ниже).

В 2019 году среди всех состоявших на диспансерном учете преимущественное большинство составили пациенты с повышенным риском заболевания туберкулезом – 1 147,9 тыс. человек (82,9%). В 2010 году пациенты с повышенным риском заболевания туберкулезом составляли 80,4 % (1 253,3 тыс. человек), в 1991 году – 89,8 % (1 800,0 тыс. человек).

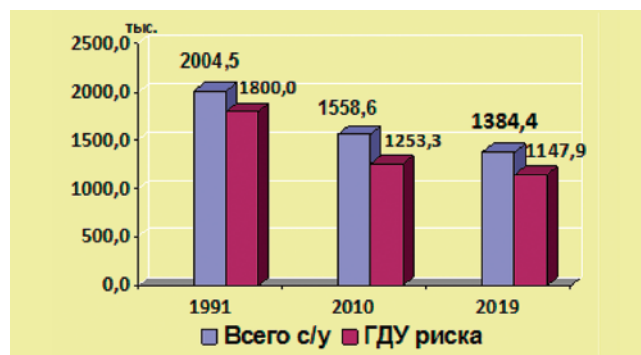


Рисунок 3. Число состоящих на учете пациентов в ПТУ (всего) и в ГДН риска в РФ в 2019 году (форма № 33).

Общее число всех состоявших на учете пациентов с 1991 года по 2019-й уменьшилось на 30,9%. Число пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом за последние 28 лет уменьшилось на 652,1 тыс. (на 36,2%), с 2010 года – на 105,4 тыс. (на 8,4%) (рис. 3).

Следует отметить, что в 2004 году была изменена система диспансерного наблюдения за пациентами противотуберкулезных учреждений приказом Минздрава РФ № 109 от 2003 года [3].

В 2004 году было отменено диспансерное наблюдение пациентов VIIА и VIIБ ГДУ, по которым наблюдали пациентов с остаточными посттуберкулезными изменениями в легких в результате излечения у них туберкулеза в прежние годы и самопроизвольного излечения туберкулеза у не состоявших ранее на учете лиц. В 2003 году число пациентов VIIА и VIIБ ГДН было равным 476,7 тыс., и среди всех состоящих на учете пациентов они составляли 20,3 %. В 2004 году было отменено также диспансерное наблюдение больных саркоидозом, которых учитывали по VIII ГДН. В 2003 году их состояло на учете всего 20,9 тыс., и они составляли 0,9 %.

С 2010 по 2019 год организация диспансерного наблюдения и учет контингентов противотуберкулезных учреждений осуществлялась полностью по единой схеме в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 2003 года. В связи с этим сопоставление в динамике большинства показателей за 2019 год проводится в сравнении с показателями 2010 года.

Основной задачей диспансерного наблюдения пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом является организация проведения качественных превентивных мероприятий для предупреждения заболевания их туберкулезом.

В соответствии с приказом Минздрава РФ № 109 от 2003 года [3] пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом в ПТН учитывают по трем группам диспансерного наблюдения: III ГДН, IV ГДН и VI ГДН.

По III ГДН учитывали лиц в возрасте 18 лет и старше, переведенных из I и II ГДН непосредственно после клинического излечения у них туберкулеза независимо от характера остаточных изменений. Детей 0–17 лет учитывали по IIIА ГДН и по IIIБ ГДН. По IIIА ГДУ учитывали впервые выявленных детей с остаточными посттуберкулезными изменениями. По IIIБ ГДН учитывали детей, переведенных из I и II ГДН после клинического излечения у них туберкулеза, а также переведенных из IIIА ГДН.

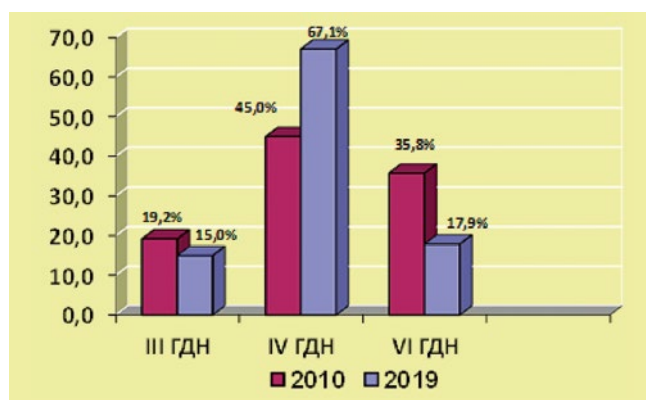


Рисунок 4. Число пациентов, состоящих в РФ под диспансерным наблюдением в группах риска заболевания туберкулезом среди всех пациентов, состоявших в группах риска (1147,9 тыс. человек).



Рисунок 5. Доля заболевших туберкулезом из числа состоящих на учете в РФ в группах риска среди всех впервые взятых на учет больных туберкулезом.

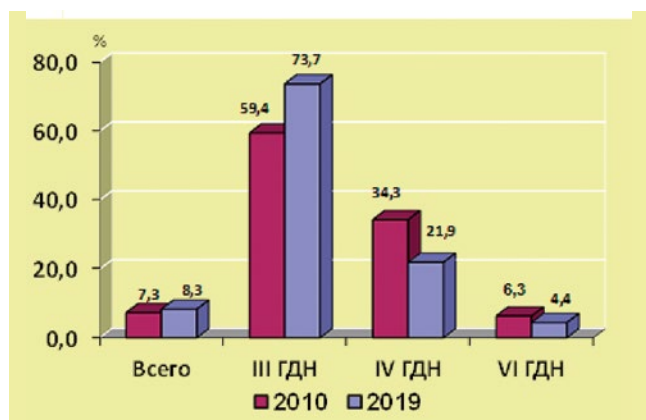


Рисунок 6. Доля заболевших туберкулезом пациентов в разных ГДН среди всех состоящих в РФ на диспансерном учете в группах риска (форма № 33).

По IV ГДН наблюдали лиц, находящихся в бытовом и в производственном контакте с больными туберкулезом (IVA ГДН) и в профессиональном контакте с источником инфекции (IVБ ГДН).

До введения приказа Минздрава РФ № 127н в 2019 году [4] по VI ГДН наблюдали детей 0–17 лет с изменяющейся чувствительностью к туберкулину: по VIA ГДН наблюдали детей и подростков в ранний период туберкулезной инфекции (вираж по пробе Манту), по VIB ГДН – ранее инфицированных детей и подростков с гиперчувствительностью к туберкулину, по VIB ГДН – с усиливающейся реакцией к туберкулину.

В соответствии с приказом Минздрава РФ № 127 от 2019 года по VIA ГДН предусмотрено наблюдение детей без учета характера чувствительности к туберкулину и периода туберкулезной инфекции – раннего или позднего периода. В соответствии с этим приказом *все дети с измененной чувствительностью иммунологических проб к аллергенам туберкулезным* наблюдаются по VIA ГДН (см. ниже).

В 2019 году среди всех состоявших на учете пациентов в группах риска пациенты III ГДН составили 15,0% (172,0 тыс. человек). Наибольшей по численности среди состоявших на учете пациентов является IV ГДН, которая составляет 67,1% (769,9 тыс. человек), пациенты VI ГДН составляют 17,9% (205,8 тыс.) (рис. 4).

С 2010 года численность пациентов, состоящих на учете в группах риска, изменилась неоднозначно (рис. 4). Доля пациентов III ГДН среди всех состоявших на учете пациентов в группах риска в 2019 году, по сравнению с 2010-м, уменьшилась на 21,9% – с 19,2 до 15,0% (на 68,3 тыс.). Доля пациентов IV ГДН с 2010 года по 2019-й год возросла на 49,1% – с 45,0 до 67,1% (на 206,2 тыс.). Доля пациентов VI ГДН за этот же период уменьшилась в два раза – с 35,8 до 17,91% (на 243,5 тыс. пациентов).

Выраженное уменьшение доли детей и подростков 0–17 лет, состоящих на учете по VI ГДН, обусловлено в основном применением в последние годы препарата «Диаскинтест» вместо пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л, который не позволяет своевременно выявлять у них ранний период туберкулезной инфекции, как это было в прежние годы [5–17].

Эффективность диспансерного наблюдения пациентов, находящихся под наблюдением в группах риска, оценивается по числу (доле) заболевших туберкулезом среди всех впервые взятых на учет больных туберкулезом и по уровню показателей заболеваемости их туберкулезом.

В последние годы отмечается увеличение числа заболевших туберкулезом при наблюдении их в группах риска среди всех впервые взятых на учет больных туберкулезом (рис. 5).

В 2019 году доля пациентов, заболевших туберкулезом при диспансерном наблюдении в группах риска среди всех впервые взятых на учет больных туберкулезом, увеличилась, по сравнению с 2009 годом, в 2,9 раза – с 2,9 до 8,3%, с 2010 года – на 113,7% – с 7,3%. Всего в 2019 году заболело туберкулезом пациентов из групп риска 4154, в 2010 году – 6482 человека.

В 2019 году наибольшее число заболевших туберкулезом среди всех пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением в группах риска, зарегистрировано в III ГДН – 73,7% (рис. 6).

Необходимо отметить, что доля заболевших туберкулезом при наблюдении их по III ГДН значительно возросла по сравнению с 2010 годом (на 24,1%).

Доля пациентов, заболевших туберкулезом в IV ГДН составляет 21,9%, пациентов VI ГДН – 4,4%, а число их снизилось соответственно на 36,2% и в пять раз.

В 2019 году показатель заболеваемости туберкулезом пациентов, состоящих на диспансерном учете в группах риска, снизился, по сравнению с 2010 годом, на 28,1 % – с 486,7 до 349,7 на 100 тыс. человек (рис. 7). В то же время общий показатель заболеваемости населения туберкулезом снизился за этот период значительно больше – в 1,8 раза.

В 2019 году показатель заболеваемости туберкулезом пациентов в ГДН в 10,1 раза превышал показатель заболеваемости всего населения, в 2010 году несколько меньше – в 7,8 раза.

Результаты диспансерного наблюдения пациентов III ГДН

В 2019 году среди всех состоявших на учете пациенты III ГДН составляли 12,4 % (172,0 тыс.), среди пациентов из групп риска – 15,0 %. В 2010 году их было несколько больше – 19,2 % (240,3 тыс.). Абсолютное число пациентов III ГДН в 2019 году, по сравнению с 2010-м, сократилось на 68,3 тыс. Доля пациентов, состоящих под наблюдением по III ГДН, уменьшилась на 24,1 % (рис. 4).

Эффективность диспансерного наблюдения пациентов, находящихся под наблюдением в ПТУ по III ГДН, в значительной мере определяется уровнем показателя реактивации у них туберкулеза и зависит от качества превентивных мероприятий.

Частота развития рецидива туберкулеза у пациентов III ГДН имеет тенденцию к незначительному снижению (рис. 8). В 2019 году реактивация туберкулеза диагностирована у 3063 пациентов при наблюдении их по III ГДН. В 2019 году показатель реактивации туберкулеза у пациентов III ГДН снизился по сравнению с 2007-м, когда он был максимальным, на 9,9 %, но остается на чрезвычайно высоком уровне – 1780,8 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов III ГДН и в 51,6 раза превышает показатель заболеваемости туберкулезом всего постоянного населения РФ. При этом следует отметить, что, по сравнению с 2018 годом, показатель повысился на 4,8 %.

О серьезных недостатках диспансерного наблюдения пациентов III ГДН свидетельствуют и следующие весьма важные негативные данные. В 2019 году у больных туберкулезом, у которых реактивация туберкулеза произошла в период диспансерного наблюдения по III ГДН (3063), у 1640 больных были выделены МБТ и у 931 больного МБТ с МЛУ, что соответственно составляет 53,3 и 30,4 %.

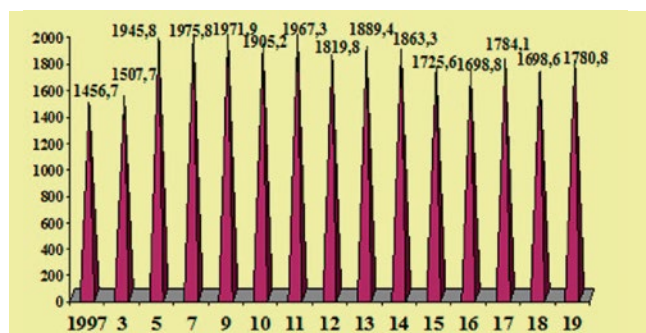


Рисунок 8. Рецидивы туберкулеза в РФ у пациентов, состоящих на учете в ПТУ по III ГДН (на 100 тыс. среднегодового числа состоявших на учете пациентов по III ГДН).



Рисунок 7. Показатель заболеваемости туберкулезом всего населения РФ и пациентов, состоящих на учете в ГДН риска (на 100 тыс. пациентов) (форма № 33).

Результаты диспансерного наблюдения по III ГДН детей 0–17 лет несколько лучше. В 2019 году рецидив туберкулеза был диагностирован у 35 детей, состоявших на учете по III ГДН, в 2010 году – у 43 детей.

В 2019 году, по сравнению с 2010-м, показатель реактивации туберкулеза у состоявших на учете по III ГДН детей 0–17 лет снизился на 43,9 % – с 340,1 до 194,6 на 100 тыс. среднегодового числа детей, состоявших на учете по III ГДН. Однако, несмотря на снижение, показатель реактивации туберкулеза у детей III ГДН в 2,2 раза превышает общий показатель заболеваемости туберкулезом детей 0–17 лет. Следует отметить, что в 2019 году, по сравнению с 2018-м, показатель реактивации туберкулеза у детей в возрасте 0–17 лет повысился на 26,4 % – с 153,5 на 100 тыс. в 2018 году. Эти данные свидетельствуют о серьезных недостатках диспансерного наблюдения детей и подростков, состоящих на учете по III ГДН.

В 2019 году среди больных с реактивацией туберкулеза при наблюдении их по III ГДН преимущественное большинство составляли больные туберкулезом органов дыхания (ТОД) – 96,5 %, больные туберкулезом с внеторакальными локализациями (ТВЛ) – лишь 3,5 %. В 2010 году соотношение больных с рецидивом ТОД и ТВЛ было аналогичным.

Доля больных с рецидивом туберкулеза, у которых реактивация туберкулеза произошла при наблюдении их по III ГДН, среди всех состоящих на учете больных туберкулезом увеличилась в 2019 году, по сравнению с 2010-м, на 33,3 % (с 1,8 до 2,4 %) (рис. 9).



Рисунок 9. Доля больных с рецидивом туберкулеза, состоявших в РФ на учете по III ГДН, среди всех состоявших на учете больных туберкулезом (форма № 33).

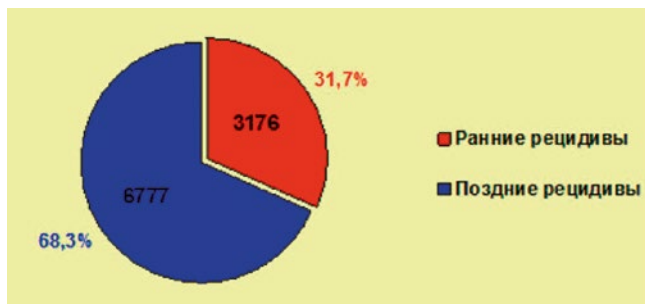


Рисунок 10. Число больных с ранними и поздними рецидивами туберкулеза среди всех больных с рецидивом туберкулеза в РФ в 2019 году.

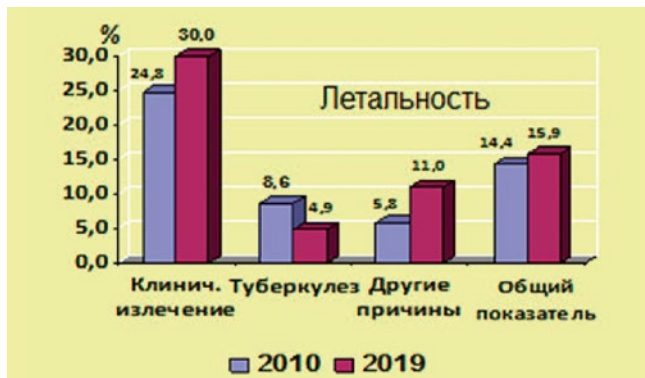


Рисунок 11. Клиническое излечение и летальность больных ТОД с рецидивом туберкулеза, выявленных в РФ в предыдущем году (9,6 тыс.).

Среди всех больных с рецидивом туберкулеза преимущественное большинство составляли больные из числа ранее снятых с учета (поздние рецидивы) (рис. 10).

В 2019 году доля больных с поздними рецидивами составляет 68,3 %. Число больных, у которых реактивация туберкулеза произошла в период диспансерного наблюдения их по III ГДН (ранние рецидивы), в два раза меньше – 31,7 %.

Для оценки эффективности диспансерного наблюдения пациентов с рецидивом туберкулеза проведен анализ показателей клинического излечения и летальности больных туберкулезом, взятых на учет в предыдущем году.

В 2019 году показатель клинического излечения больных с рецидивом ТОД, не изменявших место жительства, по сравнению с 2010 годом, повысился на 21,0 % (с 24,8 до 30,0 %) (рис. 11).

Показатель летальности от туберкулеза больных ТОД с рецидивом туберкулеза, выявленных в предыдущем году, снизился за этот же период времени в 1,8 раза – с 8,6 до 4,9 % в 2019 году. Показатель летальности больных туберкулезом от других причин за тот же период времени повысился в 1,9 раза – с 5,8 до 11,0 %. Показатель летальности больных с рецидивом ТОД от всех причин, взятых на учет в предыдущем году, увеличился в 2019 году, по сравнению с 2010-м, на 10,4 % – с 14,4 до 15,9 %.

Продолжительность наблюдения больных с рецидивом туберкулезом по III ГДН соответствует установкам, регламентированным приказом Минздрава РФ № 109 от 2003 года. В 2019 году средняя продолжительность диспансерного наблюдения по III ГДУ взрослых пациентов составила 2,4 года, детей 0–17 лет – 1,7 года.

Результаты диспансерного наблюдения пациентов IV ГДН

Чрезвычайно важным и ответственным разделом диспансерного наблюдения является работы в очагах туберкулезной инфекции.

Среди всех состоявших на учете в ПТО в 2019 году пациенты IV ГДУ составляют 60,4 % (769,9 тыс.), в 2010 году – 37,4 % (563,0 тыс.), в 2009 году – 33,4 % (559,1 тыс.), в 1991 году – 12,9 % (326,8 тыс.), по сравнению с 1991 годом, их доля возросла в 4,7 раза.

В 2019 году число пациентов, состоявших на учете по IV ГДН, увеличилось, по сравнению с 2010 годом, в 1,4 раза. По сравнению с 1991 годом их число возросло в 2,4 раза – за счет лиц, находившихся в бытовом и производственном контакте, которых начали учитывать по IVA ГДН лишь с 2003 года.

Число пациентов, состоявших на учете в бытовом и производственном контакте (IVA ГДН), возросло с 2010 по 2019-й год на 44,7 % (на 214,8 тыс.) – с 480,8 тыс. до 695,6 тыс.). В то же время число пациентов из профессионального контакта с больными туберкулезом (IVБ ГДН) сократилось за тот же период на 10,3 % (на 8,5 тыс.) – с 82,8 тыс. до 74,3 тыс., что обусловлено существенным сокращением персонала противотуберкулезных учреждений.

Значительное увеличение доли пациентов IV ГДН при значительном уменьшении числа состоящих на учете больных активным туберкулезом является косвенным свидетельством о неполной регистрации и о неполном учете всех больных активным туберкулезом.

Эффективность диспансерного наблюдения лиц, находящихся в контакте с больными туберкулезом, определяется уровнем заболеваемости их туберкулезом.

В 2019 году всего туберкулез был диагностирован у 908 пациентов IV ГДН. Преимущественное большинство 91,5 % (831 человек) составляют больные, находившиеся в бытовом и производственном контакте (IVA ГДН). Большинство их заболело туберкулезом при контакте с больными, выделявшими МБТ (IVA МБТ+ ГДН) – 722 больных (86,9 %), при контакте с больными, не выделявшими МБТ (IVA МБТ– ГДУ) всего заболело 109 человек (13,1 %).

Среди пациентов, находившихся в профессиональном контакте, заболело туберкулезом 77 сотрудников ПТО, что среди всех заболевших туберкулезом из числа пациентов, наблюдавшихся по IV ГДУ, составляет 8,5 %.

В 2019 году общий показатель заболеваемости туберкулезом всех пациентов IV ГДН составляет 118,4 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов IV ГДН. По сравнению с 2010 годом, когда он составлял 140,7 на 100 тыс., к 2019 году показатель снизился на 15,9 %.

За последние годы существенно снизился показатель заболеваемости туберкулезом пациентов, находившихся в бытовом и производственном контакте с больными туберкулезом, выделяющими МБТ (рис. 12). По сравнению с 2000 годом уровень показателя заболеваемости туберкулезом пациентов IVA ГДН, когда он был максимальным, снизился к 2019-му в 4,7 раза, но остался на высоком уровне – 186,2 на 100 тыс. По сравнению с 2019 годом показатель снизился на 16,8 %.

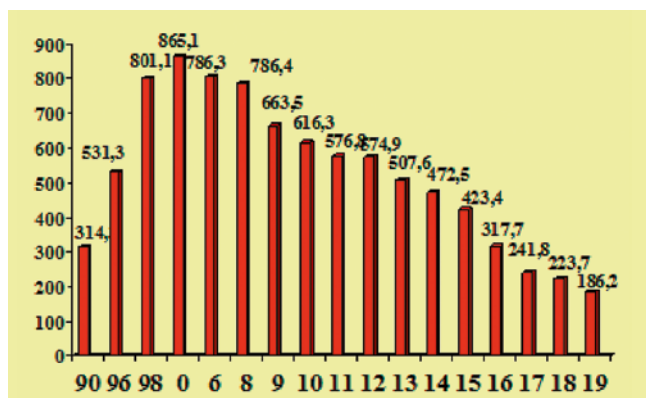


Рисунок 12. Заболеваемость в РФ туберкулезом при бытовом и производственном контакте пациентов, выделяющих МБТ (на 100 тыс. среднегодового числа пациентов IV А МБТ+ ГДН).

В 2019 году заболеваемость туберкулезом пациентов IVA ГДН МБТ+ в 10,3 раза превысила общий показатель заболеваемости населения РФ бацилярными формами туберкулеза (18,0 на 100 тыс. населения).

Следует отметить, что снижение заболеваемости туберкулезом детей из бацилярных очагов происходит меньшими темпами, чем взрослых (рис. 13).

За последние 10 лет (с 2009 по 2019 год) показатель заболеваемости взрослых туберкулезом в возрасте 18 лет и старше в бацилярных очагах снизился в 4,3 раза – с 663,5 до 154,5 на 100 тыс. среднегодового числа контактирующих пациентов. Показатель заболеваемости туберкулезом детей 0–17 лет в бацилярных очагах за тот же период снизился лишь в 2,2 раза – с 605,7 в 2009 году до 276,2 на 100 тыс. контактирующих детей.

Дети более чутко реагируют на контакт с бацилярными больными.

В 2019 году показатель заболеваемости туберкулезом детей при бытовом контакте с больным туберкулезом, выделяющих МБТ (в IVA ГДН МБТ+), в 1,8 раза превышает показатель заболеваемости туберкулезом взрослых (рис. 14).

Показатель заболеваемости туберкулезом детей 0–17 лет, находящихся в контакте с больными туберкулезом (162,9 на 100 тыс.), в 18,0 раза превышает общий показатель заболеваемости туберкулезом детской популяции 0–17 лет (9,0 на 100 тыс.). Показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков в бацилярных очагах (276,2 на 100 тыс.)

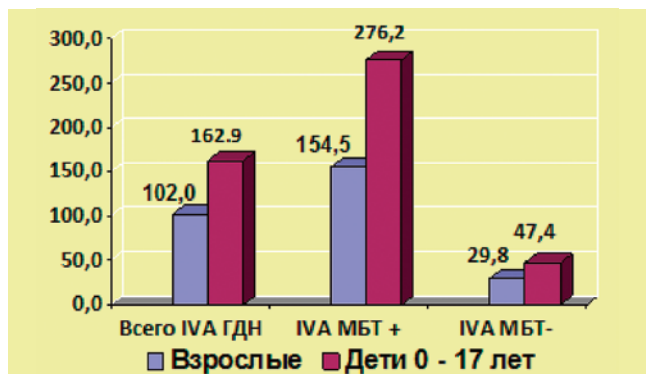


Рисунок 14. Заболеваемость в 2019 году туберкулезом взрослых и детей, состоящих в РФ на учете по IVA ГДН МБТ+ и по IVA ГДН МБТ- (форма № 33).

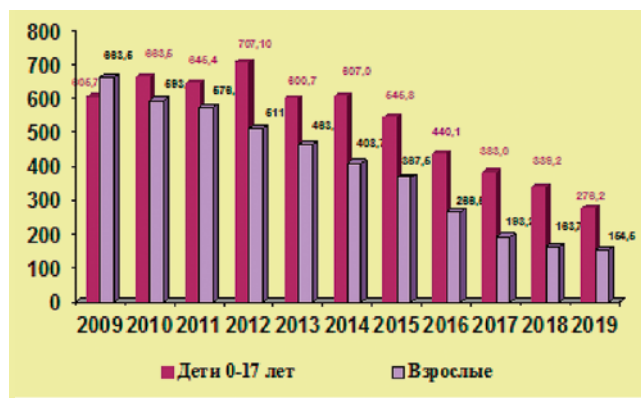


Рисунок 13. Заболеваемость туберкулезом детей 0–17 лет и взрослых, состоящих на учете в РФ в бытовых и производственных очагах бактериовыводителей по IVA ГДН (на 100 тыс. контактирующих).

в 30,7 раза превышает показатель заболеваемости туберкулезом всей детской популяции, в небацилярных очагах туберкулеза – в 5,3 раза (47,4 на 100 тыс.).

Уровень показателя заболеваемости туберкулезом лиц, контактирующих с больными туберкулезом в бацилярных очагах, взрослых в 3,1 раза (154,5 на 100 тыс.) превышает общий показатель заболеваемости туберкулезом взрослого населения (49,6 на 100 тыс.). В небацилярных бытовых и производственных очагах туберкулеза уровень заболеваемости туберкулезом контактирующих взрослых составляет 29,8 на 100 тыс. среднегодового числа контактирующих, что в 1,7 раза ниже показателя заболеваемости туберкулезом постоянного взрослого населения (49,6 на 100 тыс. населения).

Динамика показателя заболеваемости туберкулезом сотрудников противотуберкулезных учреждений имеет другую тенденцию. Всего в 2019 году состоял на учете по IVБ ГДН 73,1 тыс. сотрудников ПТУ. Заболело туберкулезом 77 сотрудников.

Показатель заболеваемости туберкулезом сотрудников противотуберкулезных учреждений за последние 18 лет существенно снизился – в 4,5 раза – с 471,7 в 2002 году до 104,4 на 100 тыс. среднегодового числа состоящих на учете по IVБ ГДН (рис. 15).

В 2019 году показатель заболеваемости туберкулезом сотрудников противотуберкулезных учреждений находился на самом низком уровне за весь период статистического надзора за этим показателем. Однако последние 6 лет

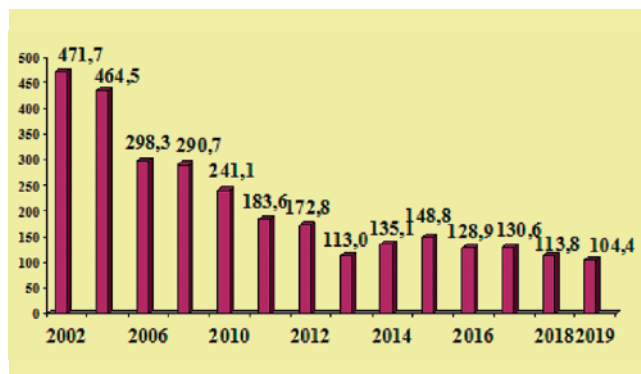


Рисунок 15. Заболеваемость в РФ туберкулезом сотрудников противотуберкулезных учреждений IVБ ГДН (на 100 тыс. среднегодового числа работающих).

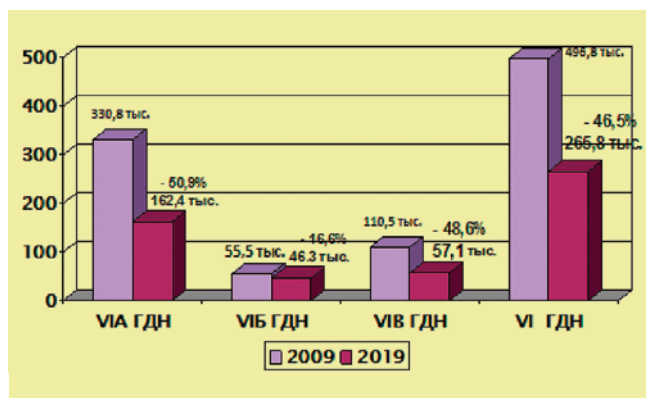


Рисунок 16. Число детей 0–17 лет, состоящих в РФ на диспансерном учете в ПТО по VI ГДН в 2009 и 2019 годах.

наблюдается неустойчивая динамика этого показателя. Выраженное снижение показателя заболеваемости туберкулезом сотрудников противотуберкулезных учреждений в некоторой мере обусловлено изменением по непонятным причинам подходов к определению случаев профессионального заболевания туберкулезом сотрудников ПТУ.

Доля заболевших туберкулезом при наблюдении пациентов по IV ГДН значительно сокращается. Среди всех впервые взятых на учет в ПТУ в 2019 году доля больных, заболевших туберкулезом при наблюдении по IV ГДН, уменьшилась, по сравнению с 2010 годом, на 25,0% (с 2,4 до 1,8%).

Таким образом, эффективность работы в очагах туберкулезной инфекции повышается. Однако заболеваемость туберкулезом пациентов, состоящих на учете в ПТО в связи с контактом с больными туберкулезом, остается на чрезвычайно высоком уровне, особенно детей и подростков.

Результаты диспансерного наблюдения детей и подростков 0–17 лет по VI ГДН

Диспансерное наблюдение детей 0–17 лет по VI ГДН является важным разделом работы по предупреждению заболеваемости детей и подростков туберкулезом и развитию у них локальных форм туберкулеза.

В последние годы происходит значительное уменьшение числа детей и подростков, которых наблюдают по VI ГДН, что в значительной мере обусловлено изменением тактики проведения массовых осмотров (рис. 16).

С 2009 года при массовых осмотрах детей с целью выявления активных форм туберкулеза и ранней

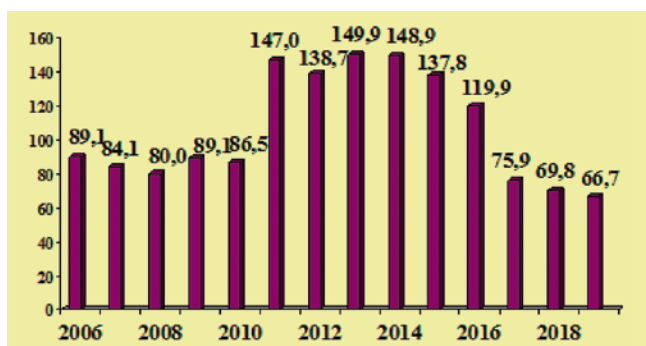


Рисунок 18. Заболеваемость туберкулезом детей 0–17 лет, состоящих в РФ на учете в VI ГДН (на 100 тыс. среднегодового числа детей VI ГДН) (265,8 тыс.).

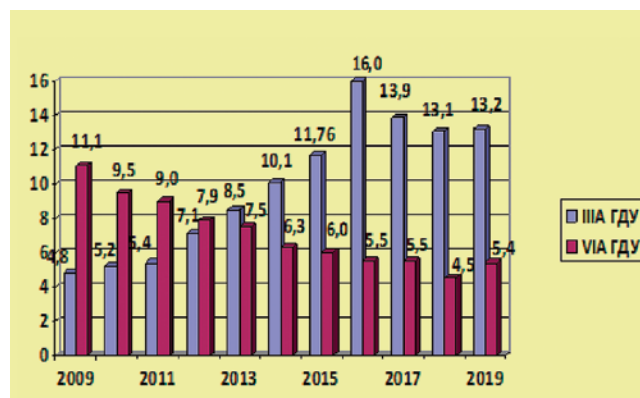


Рисунок 17. Число детей 0–17 лет, состоящих в РФ на учете по IIIA ГДН (на 100 тыс. детей 0–17 лет) и в VIA ГДН (на 1 тыс. детей 0–17 лет) (форма № 33).

туберкулезной инфекции у них применяется препарат «Диаскинтест» [5] вместо пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л начиная с 8 лет и старше.

В результате этого в 2019 году число детей и подростков, состоявших на учете по VI ГДН, уменьшилось на 46,5% (на 231,0 тыс.) – с 496,8 тыс. до 265,8 тыс.

Особенно уменьшилось число пациентов VIA ГДН – на 50,9% – с 330,8 тыс. в 2009 году до 162,4 тыс. в 2019-м. Это обстоятельство обусловлено применением вместо пробы Манту ППД-Л 2ТЕ препарата «Диаскинтест», который не позволяет своевременно выявлять детей и подростков в ранний период туберкулезной инфекции [5–17].

В результате применения препарата «Диаскинтест» вместо пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л с целью выявления и диагностики туберкулеза произошло выраженное увеличение числа детей 0–17 лет с остаточными посттуберкулезными изменениями вследствие самопроизвольного излечения своевременно не выявленного туберкулеза, которых берут под наблюдение по IIIA ГДН, при значительном уменьшении выявления детей и подростков в период ранней туберкулезной инфекции (VIA ГДН) (рис. 17).

Число детей, выявленных в ранний период туберкулезной инфекции и взятых на учет по VIA ГДН с 2009 по 2019 год, уменьшилось в 2,1 раза – с 11,1 до 5,4 на 1 тыс. детей 0–17 лет. В результате несвоевременного выявления детей и не проведенных своевременно соответствующих превентивных мероприятий число детей с остаточными посттуберкулезными изменениями, взятых на учет по IIIA ГДН, возросло за тот же период времени в 2,8 раза – с 4,8 до 13,2 на 100 тыс. человек.

Динамика показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков, состоящих на учете в ПТО по VI ГДН, имеет неустойчивый характер (рис. 18). В 2011–2015 годах наблюдался значительный рост показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков, состоящих на учете в ПТО по VI ГДН. В 2019 году, по сравнению с 2011-м, показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков снизился на 2,2 раза – с 147,0 до 66,7 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов VI ГДН.

Несмотря на снижение, общий показатель заболеваемости туберкулезом детей VI ГДН в 2019 году в 7,4 раза превышает общий показатель заболеваемости туберкулезом детей 0–17 лет (9,0 на 100 тыс. человек).

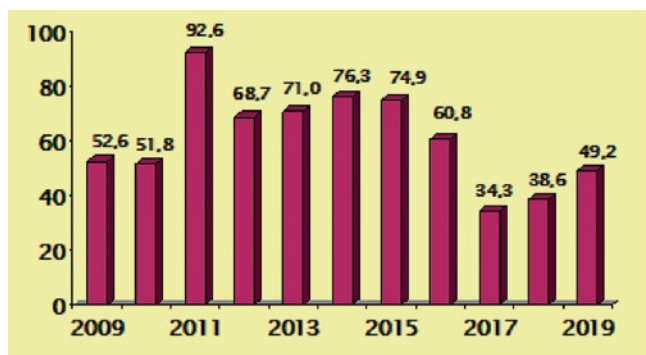


Рисунок 19. Показатель заболеваемости туберкулезом в РФ детей 0–17 лет VIA ГДН (на 100 тыс. среднегодового числа пациентов VIA ГДН).

Показатель заболеваемости туберкулезом детей VIA ГДН, детей, выявленных в ранний период туберкулезной инфекции, также снижается (рис. 19). С 2014 по 2019 год показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков VIA ГДН снизился на 35,5% (с 76,3 до 49,2 на 100 тыс.). Однако в последние два года показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков VIA ГДН растет – с 2017 года показатель увеличился на 43,4%.

Вместе с тем, несмотря на снижение, показатель заболеваемости туберкулезом детей VIA ГДН в 2019 году в 5,5 раза превысил общий показатель заболеваемости туберкулезом детей 0–17 лет (9,0 на 100 тыс. человек).

Зарегистрирована наиболее высокая заболеваемость туберкулезом детей и подростков, состоящих на учете по VIB ГДН, – детей с гиперчувствительностью к туберкулину. В 2019 году показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков в 20 раз превышает общий показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков и составляет 189,9 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов VIB ГДН. Вместе с тем в 2019 году, по сравнению с 2009-м, (345,5 на 100 тыс.) отмечается положительная динамика – показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков VIB ГДН снизился в 1,8 раза.

Заболеваемость туберкулезом детей и подростков, состоящих на учете по VIB ГДН, с усиливающейся чувствительностью к туберкулину в 2019 году составляет 31,3 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов VIB ГДН, что в 2,3 раза меньше этого показателя в 2009 году, когда он был равен 72,0 на 100 тыс. Снижение уровня показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков с усиливающейся чувствительностью к туберкулину в определенной мере обусловлено несвоевременной диагностики у них активных форм туберкулеза вследствие ориентации при диагностике туберкулеза на результаты пробы с препаратом «Диаскинтест» вместо пробы Манту.

Снижение показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков, состоящих на учете по VI ГДН, обусловлено тремя факторами:

- некоторым улучшением качества диспансерного наблюдения пациентов из VI ГДН;
- изменением тактики диагностики туберкулеза у детей – ориентация главным образом на результаты пробы с препаратом «Диаскинтест» вместо пробы

Манту с 2ТЕ ППД-Л, вследствие этого у части детей своевременно не выявлены активные формы туберкулеза;

- умышленным увеличением срока наблюдения детей и подростков по 0 ГДН – в 1,4 раза вместо своевременного перевода детей с установленным диагнозом туберкулеза в IA ГДН и незаполнением экстренного извещения (форма № 089 Т/У-2003) о части впервые выявленных больных туберкулезом, вследствие этого часть сведений о впервые заболевших туберкулезом детях 0–17 лет не включена в отчетные формы № 8 и 33.

Заключение

В Российской Федерации организация противотуберкулезной помощи населению в значительной мере имеет профилактическое направление.

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

Основной задачей диспансерного наблюдения пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом является предупреждение заболевания их туберкулезом и вследствие этого распространения туберкулезной инфекции среди населения в случае заболевания туберкулезом.

Среди всех пациентов, состоявших на диспансерном учете в 2019 году, пациенты с повышенным риском заболевания туберкулезом составили 82,9% (1 147,9 тыс. человек). За последние 28 лет общее число пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом уменьшилось на 652,1 тыс. (на 36,2%).

С 2010 по 2019 год число пациентов III ГДН и VI ГДН уменьшилось соответственно на 21,9 и 50,0% и составило 15,0 и 17,9%. Доля пациентов IV ГДН за этот же период возросла на 49,1% и составляет 67,1%.

Увеличение числа лиц, контактирующих с больными туберкулезом в быту и на производстве, при уменьшении числа больных активным туберкулезом обусловлено в основном тем, что часть больных активным туберкулезом не были показаны в официальных отчетных формах в качестве впервые выявленных больных туберкулезом (форма № 33) и, следовательно, их официальное число занижено.

Следует отметить весьма важный факт: значительное увеличение числа состоящих на учете по IVA ГДН пациентов – из бытового и производственного контакта, приходящихся на одного больного активным туберкулезом. Так, в 2010 году на одного больного туберкулезом приходилось 1,9 контактирующего лица, в 2019-м – 4,5. Следовательно, за последние 8 лет число контактирующих лиц, приходящихся на одного больного активным туберкулезом, увеличилось в 2,4 раза.

Увеличение числа лиц, контактирующих с больными туберкулезом в быту и на производстве при уменьшении числа больных активным туберкулезом, обусловлено в основном тем, что часть больных активным туберкулезом не были показаны в официальных отчетных формах

в качестве впервые выявленных больных туберкулезом (форма № 33) и, следовательно, их официальное число занижено.

Значительное уменьшение доли детей и подростков в возрасте 0–17 лет, состоящих на учете по VI ГДУ, обусловлено в основном применением в последние годы препарата «Диаскинтест» вместо пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л, который не позволяет своевременно выявлять у них ранний период туберкулезной инфекции, как это было в прежние годы [5–17].

Эффективность диспансерного наблюдения пациентов, находящихся под наблюдением в группах риска, оценивается по числу заболевших туберкулезом среди всех впервые взятых на учет больных туберкулезом и по уровню показателей заболеваемости их туберкулезом.

В последние годы отмечается увеличение числа заболевших туберкулезом при наблюдении их в группах риска среди всех впервые взятых на учет больных туберкулезом.

В 2019 году значительно увеличилась, по сравнению с 2010-м, доля заболевших туберкулезом пациентов III ГДН – на 24,1 %. Доля пациентов, заболевших туберкулезом в IV ГДН и VI ГДН, значительно уменьшилась – соответственно на 36,2 и в 5 раз и составляет 21,9 и 4,4 %

Показатель заболеваемости туберкулезом пациентов, состоящих на диспансерном учете в группах риска, в 2019 году находилась на чрезвычайно высоком уровне и составила 349,7 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов групп риска, несмотря на его снижение на 28,1 % в сравнении с 2010 годом. В 2019 году показатель заболеваемости туберкулезом пациентов в группах риска диспансерного наблюдения в 10,1 раза превышает показатель заболеваемости туберкулезом всего постоянного населения РФ (34,5 на 100 тыс.).

Наиболее высокий уровень заболеваемости туберкулезом зарегистрирован у пациентов, состоявших на учете по III ГЛН, – 1 780,8 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов III ГДН, который в 51,7 раза превышает показатель заболеваемости туберкулезом всего населения РФ.

Показатель реактивации туберкулеза у детей 0–17 лет, состоявших на учете по III ГДН, в 2019 году, по сравнению с 2018-м, повысился на 26,4 % – с 153,5 до 194,6 на 100 тыс.

Столь высокий уровень реактивации туберкулеза у пациентов III ГДН обусловлен отсутствием должного контроля медицинскими работниками за приемом пациентами противотуберкулезных препаратов и проведением всех превентивных мероприятий, а также недостаточным использованием противотуберкулезных санаториев для оздоровления пациентов III ГДН.

Анализ результатов диспансерного наблюдения пациентов III ГДН свидетельствует, с одной стороны, об улучшении в последние годы оказания противотуберкулезной помощи пациентам III ГДН, с другой – об имеющихся место серьезных недостатках в организации проведения превентивных мероприятий.

В последние годы существенно снижается показатель заболеваемости туберкулезом пациентов, находившихся в бытовом и производственном контакте с больными туберкулезом. Показатель заболеваемости туберкулезом

всех контактирующих с больными туберкулезом (всех пациентов IV ГДН) в 2019 году, по сравнению с 2010-м, снизился на 15,9 % – с 140,7 в 2010 году до 118,4 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов IV ГДУ. Однако, несмотря на снижение, в 2019 году показатель заболеваемости туберкулезом пациентов, состоящих на учете в бациллярных очагах туберкулезной инфекции по IVA ГДН МБТ+, в 10,3 раза превышает общий показатель заболеваемости населения бациллярными формами туберкулеза (18,0 на 100 тыс. населения).

Контакт с бациллярным больным туберкулезом оказывает более выраженное негативное влияние на вероятность заболеть туберкулезом детей, чем взрослых.

Показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков в бациллярных очагах (276,2 на 100 тыс.) в 30,7 раза превышает показатель заболеваемости туберкулезом детского населения РФ (9,0 на 100 тыс.). Показатель заболеваемости туберкулезом взрослых в возрасте 18 лет и старше в бациллярных очагах в 3,1 раза (154,5 на 100 тыс.) превышает показатель заболеваемости туберкулезом взрослого населения РФ (49,6 на 100 тыс.).

Показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков в бациллярных очагах (276,2 на 100 тыс.) в 1,8 раза превышает показатель заболеваемости туберкулезом взрослого населения (154,5 на 100 тыс.).

Таким образом, эффективность работы в очагах туберкулезной инфекции повышается. Однако заболеваемость туберкулезом пациентов, состоящих на учете в ПТО в связи с контактом с больными туберкулезом, остается на чрезвычайно высоком уровне, особенно детей и подростков.

Высокий уровень заболеваемости туберкулезом пациентов ПТО, находившихся под диспансерным наблюдением по IV ГДН МБТ+, свидетельствует об отсутствии должного контроля фтизиатрами за проведением всех превентивных мероприятий в очагах туберкулезной инфекции и о недостаточном использовании туберкулезных санаториев для полноценного оздоровления пациентов.

Увеличение числа лиц, контактирующих с больными туберкулезом в быту и на производстве, при уменьшении числа больных активным туберкулезом обусловлено в основном тем, что часть больных активным туберкулезом не были показаны в официальных отчетных формах в качестве впервые выявленных больных туберкулезом (форма № 33) и, следовательно, их официальное число занижено.

Необходимо отметить, что ликвидация ранее существовавших санаторных детских яслей и детских садов для инфицированных туберкулезом детей и детей, проживающих в очагах туберкулезной инфекции, не позволяет проводить качественно и в полном объеме все лечебные и профилактические мероприятия для оздоровления детей дошкольного возраста, уровень заболеваемости туберкулезом которых особенно высокий.

Показатель заболеваемости туберкулезом детей и подростков VI ГДН снижается. За последние 8 лет, с 2011 года, показатель снизился в 2,1 раза – с 147,8 до 69,8 на 100 тыс. среднегодового числа пациентов VI ГДН. Однако, несмотря на снижение, показатель заболеваемости туберкулезом

детей VI ГДН в 2019 году в 7,4 раза превышает общий показатель заболеваемости туберкулезом детей 0–17 лет (9,0 на 100 тыс. населения).

В последние два года – с 2017 по 2019 год произошло увеличение на 43,4 % показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков в ранний период туберкулезной инфекции.

Снижение показателя заболеваемости туберкулезом детей 0–17 лет, состоявших на учете по VI ГДН, в определенной мере обусловлено применением вместо пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л препарата «Диаскинтест», который не позволяет своевременно выявлять детей в ранний период туберкулезной инфекции.

Это привело, с одной стороны, к уменьшению числа детей 0–17 лет, выявленных в ранней период туберкулезной инфекции, взятых на учет по VIA ГДН с 2009 по 2019 год в 2,1 раза (с 11,1 до 5,4 на 1 тыс. человек). С другой стороны, это привело к значительному увеличению числа детей и подростков с остаточными посттуберкулезными изменениями, взятых на учет по IIIA ГДУН, в 2,8 раза – с 4,8 до 13,2 на 100 тыс. человек.

В результате несвоевременного выявления детей и не проведенных своевременно соответствующих превентивных мероприятий число всех пропущенных случаев заболевания туберкулезом детей 0–17 лет и вследствие этого развитие у них остаточных посттуберкулезных изменений в результате самопроизвольного излечения увеличилось за последние 9 лет в 2,5 раза.

Эти данные свидетельствуют о серьезных недостатках в диагностике туберкулеза у детей и подростков, с одной стороны, и о недостоверности некоторых показателей – с другой.

Анализ результатов диспансерного наблюдения в противотуберкулезных учреждениях пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом позволил сделать следующие выводы.

Диспансерное наблюдение пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом является важнейшим разделом работы противотуберкулезных учреждений как с позиции предупреждения заболевания самих пациентов с повышенным риском заболевания, так и с позиции предотвращения распространения туберкулезной инфекции среди всего населения.

Организация диспансерного наблюдения пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом в значительной мере способствует уменьшению распространенности туберкулеза в РФ вследствие своевременно проведенных соответствующих превентивных мероприятий.

Система организации противотуберкулезной помощи населению, разработанная и применяемая в Российской Федерации, несмотря на негативное влияние экономических кризисов в 1991, 1989 и 2008 годах, привела не только к стабилизации течения эпидемического процесса туберкулеза, но и в дальнейшем к значительному улучшению эпидемической обстановки с туберкулезом в РФ

В связи с этим вызывает недоумение отмена приказа Минздрава РФ № 109 от 2003 года в части диспансерного наблюдения и учета контингентов противотуберкулезных учреждений (приложение № 17) и утверждение нового

приказа Минздрава РФ № 127н от 2019 года «Порядок диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, за лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также за лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза» [4].

По-видимому, основной причиной утверждения приказа Минздрава РФ № 127н является желание скрыть уменьшающееся число детей, взятых на диспансерный учет по VIA ГДН, по которой регистрируют детей, выявленных в ранний период туберкулезной инфекции, так как применение препарата «Диаскинтест» вместо пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л не позволяет своевременно выявлять детей в ранний период туберкулезной инфекции.

В приказе Минздрава РФ № 127н нарушается вся стройная система диспансерного наблюдения и больных туберкулезом, и пациентов из групп риска по заболеванию туберкулезом.

В приказе Минздрава РФ № 127н при характеристике контингентов ГДН отсутствует понятие «впервые выявленный больной» и в связи с этим невозможно определить тактику лечения впервые выявленных больных и больных с хроническими формами туберкулеза, состоящих на учете более года, а также результаты их лечения.

Следует отметить в приказе Минздрава РФ № 127н 2019 недопустимую, некорректную и неправильную формулировку для характеристики контингентов VI ГДН. В приказе указано, что в VA и VB ГДН включаются «дети, больные туберкулезом, вызванным заражением вакцинного штамма вакцины для профилактики туберкулеза». Кроме того, такая формулировка вызовет страх заражения и заболевания туберкулезом при вакцинации и ревакцинации вакциной БЦЖ для профилактики туберкулеза не только у родителей детей, но и у медицинских работников. Это приведет к увеличению отказов от вакцинации и ревакцинации против туберкулеза и к росту показателя заболеваемости туберкулезом детей и подростков туберкулезом.

Чрезвычайно важно также отметить, что изменение прежней системы учета и диспансерного наблюдения пациентов ПТО не позволит оценить в динамике качество диспансерной работы с учетом тенденций предыдущих лет.

Организация диспансерного наблюдения контингентов в соответствии с приказом Минздрава РФ № 127н 2019 [4] разрушит всю систему диспансерного наблюдения больных туберкулезом и пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом, которая с успехом применялась многие годы на основе приказа Минздрава РФ № 109 от 2003 года, и поэтому **приказ Минздрава РФ № 127н от 2019 года следует отменить.**

В 2017 году приказом Минздрава РФ № 124н [17] «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров граждан с целью выявления туберкулеза» утверждено применение препарата «Диаскинтест» вместо пробы Манту ППД-Л с 2ТЕ у детей 8–17 лет.

Анализ официальных отчетных данных и данных в многочисленных исследованиях и публикациях [5–16] дает основание утверждать, что применение препарата «Диаскинтест» не позволяет своевременно выявлять детей в ранний период туберкулезной инфекции (выраж по пробе Манту) и в начальной стадии заболевания туберкулезом.

На это указано и в приказе Минздрава РФ № 855 от 2009 года [16]: «Отрицательная реакция у больных туберкулезом на ДСТ может быть у лиц с тяжелым течением туберкулезного процесса, у лиц на ранних стадиях инфицирования микобактериями туберкулеза, на ранних стадиях туберкулезного процесса, у лиц, имеющих сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитным состоянием».

О несвоевременном выявлении больных туберкулезом детей свидетельствуют и следующие факты. С 2010 по 2019 год значительно увеличилась доля впервые выявленных больных туберкулезом детей в возрасте 0–14 лет с наиболее тяжелыми формами туберкулеза – с туберкулезом ЦНС и туберкулезным менингитом. Доля больных туберкулезом ЦНС и туберкулезным менингитом среди всех впервые выявленных больных детей ТВЛ в возрасте 0–14 лет за этот период возросла в 1,8 раза: с 7,3 до 13,2% [18].

Применение препарата «Диаскинтест» вместо пробы Манту ППД-Л с 2ТЕ наносит большой ущерб не только детям, но и всему обществу.

В связи с этим приказ Минздрава РФ № 124н от 2017 года [17] в части применения при массовых осмотрах детей 8–17 лет препарата «Диаскинтест» взамен пробы Манту с 2ТЕ ППД-Л следует отменить.

Необходимо отметить, что, несмотря на имеющиеся недостатки в организации противотуберкулезной помощи населению, эпидемическая обстановка с туберкулезом улучшается. Регламентированный постановлением Правительства РФ № 294 от 2014 года [19] уровень показателя заболеваемости туберкулезом населения РФ в 2020 году (61,6 на 100 тыс.) уже достигнут.

Для дальнейшего улучшения эпидемиологической ситуации с туберкулезом в Российской Федерации необходимо проведение мероприятий, направленных на уменьшение резервуара туберкулезной инфекции.

Основными мероприятиями для уменьшения распространенности туберкулеза следует считать:

- своевременное выявление больных туберкулезом среди всего населения и групп с повышенным риском заболевания туберкулезом;
- своевременное выявление детей в ранний период туберкулезной инфекции и начальный период заболевания туберкулезом;
- своевременное и качественное проведение всех превентивных и лечебных противотуберкулезных мероприятий;
- улучшение качества работы комиссий головных ПТО субъектов РФ, осуществляющих централизованный контроль за диагностикой туберкулеза, за организацией и проведением превентивных мероприятий, правильной регистрацией и учетом впервые выявленных больных туберкулезом и за правильным оформлением извещений о впервые выявленном больном туберкулезом (форма № 089 Т/У-2003);

- необходимо вновь организовать ранее ликвидированные санаторные детские ясли и детские сады для оздоровления детей дошкольного возраста, инфицированных туберкулезом, и детей, проживающих в очагах туберкулезной инфекции, что позволит проводить качественно и в полном объеме все лечебные и профилактические мероприятия среди детей младшего возраста из групп риска.

Для достижения данных целей и оперативного контроля выполнения этих мероприятий необходимо во всех ПТО организовать базы данных персонального учета и диспансерного наблюдения каждого пациента противотуберкулезных учреждений на основе применения компьютерных технологий [20].

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

Список литературы

1. Приказ МЗ РФ № 324 от 1995 г. «Совершенствование противотуберкулезной помощи населению Российской Федерации».
2. Постановление Правительства РФ от 25 декабря 2001 г. № 892 «О реализации федерального закона № 77-ФЗ от 2001 г. «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».
3. Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
4. Приказ МЗ РФ № 127н от 2019 «Порядок диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, за лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также за лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза».
5. Шилова М. В. Туберкулез в России. Смертность населения от туберкулеза. Медицинский алфавит. 10 (347) 2018. Эпидемиология и гигиена. Т. 1. С. 42–50.
6. Шилова М. В. Туберкулез в России. Заболеваемость населения туберкулезом. Медицинский алфавит. 10 (347) 2018. Эпидемиология и гигиена. Т. 1. С. 42–50.
7. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2012–2013 гг. Москва. 2014. 244 с. (монография).
8. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2014 году. Москва. 2015. 239 с. (монография).
9. Шилова М. В., Лебедева Л. В. Проблемы туберкулеза у детей и подростков. Поликлиника. Москва. 2014. 4. 73–80.
10. Шилова М. В. Тактика организации противотуберкулезной помощи детям в начальный период улучшения эпидемиологической ситуации с туберкулезом в России. Вопросы практической педиатрии. 2017, том 12, № 2. С. 65–74.
11. Овсянникова Е. С., М. Ф. Губина, А. Б. Панова, Н. В. Юхименко. К вопросу о влиянии метода скрининга туберкулезной инфекции у детей и подростков на формирование групп риска и диагностику туберкулеза. Педиатрическая фармакология. 2016. Том 13. № 6. С. 617.
12. Михеева И. В., Бурдакова А. А., Мельникова Е. Ю. Сравнительная оценка методов алергодиагностики туберкулеза у детей. Педиатрическая фармакология. 2016. Том 13. № 6. С. 618.
13. Королюк А. К., Кисличкин Н. И., Красильников И. В. Влияние структурных характеристик туберкулезных алергенов на иммунодиагностические свойства. Педиатрическая фармакология. 2016. Том 13. № 6. С. 618.
14. Лозовская М. Э. Результаты Диаскинтеста у детей из групп риска и больных туберкулезом в сопоставлении с пробой Манту. Туберкулез и болезни легких. 2011. № 5. С. 29–30.
15. Титова И. В., Бакиров А. А., Плешаков А. В. [и др.] Анализ чувствительности пробы с Диаскинтестом у детей и подростков, состоящих на учете в противотуберкулезном диспансере. Туберкулез и болезни легких. 2014. № 8. С. 103–104.
16. Приказ МЗСР РФ № 855 от 29 октября 2009 г. «О внесении изменений в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 23 марта 2003 г. № 109н».
17. Приказ МЗ РФ № 124н от 2017 «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров граждан с целью выявления туберкулеза».
18. Шилова М. В. Результаты диспансерного наблюдения больных туберкулезом в Российской Федерации. Медицинский алфавит. 32 (407) 2019. Эпидемиология и гигиена. Больница. Т. 2. С. 32–40.
19. Постановление Правительства 15 апреля 2014 г. № 294 об утверждении государственной программы.
20. Шилова М. В. Совершенствование системы диспансерного наблюдения контингентов противотуберкулезных учреждений на основе персонального мониторинга пациентов с применением компьютерных технологий (обоснование и условия выполнения). Туберкулез и болезни легких. М. 2014. 8–15.

Для цитирования: Шилова М. В. Диспансерное наблюдение пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях Российской Федерации. Медицинский алфавит. 2020; (34): 36–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-36-46>.

For citation: Shilova M. V. Dispensary observation of patients with an increased risk of tuberculosis who are registered in antituberculosis institutions of the Russian Federation. Medical alphabet. 2020; (34): 36–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-36-46>.



Инфодемиологическое исследование эпидемии коронавируса с использованием Google Trends в странах Центральной Азии – Казахстане, Киргизии, Узбекистане, Таджикистане

К. Т. Момыналиев, д.б.н., доцент, вед.н.с. организационно-методического отдела¹

Л. Л. Хоперская, д.п.н., проф. кафедры международных отношений²

Н. Ю. Пшеничная, д.м.н., проф., зам. директора по клинико-аналитической работе¹

Г. Н. Абуова, к.м.н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии³

В. Г. Акимкин, академик РАН, д.м.н., проф., директор¹

¹ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

²ГОУ ВПО «Киргизско-Российский Славянский университет», г. Бишкек, Киргизская Республика

³АО «Южно-Казахстанская медицинская академия», г. Шымкент, Республика Казахстан

Infodemiological study of coronavirus epidemic using Google Trends in Central Asian Republics of Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan, Tajikistan

K.T. Momynaliev, L.L. Khoperskaya, N. Yu. Pshenichnaya, G.N. Abuova, V.G. Akimkin

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia; Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek; Kyrgyz Republic; South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan

Резюме

Пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) создала уникальную возможность установить закономерности активности пользователей в интернете в связи с новым заболеванием. Цель исследования. Оценка взаимосвязи интереса пользователей сети интернет к вопросам здоровья, связанным с COVID-19, в странах Центральной Азии – Казахстане, Киргизии, Узбекистане и Таджикистане и динамики эпидемического процесса этой инфекции по поисковым запросам в Google Trends. Материалы и методы. Проведен анализ запросов по теме «COVID-19», полученных из Google Trends, с 09.01 по 04.10.2020. Результаты. Анализ поисковой активности по запросам в Казахстане, которые могут быть связаны с симптомами COVID-19 показал, что только запросы, содержащие ключевое слово «обоняние», «потеря обоняния», «одышка», «температура», имеют корреляцию с подтвержденным числом заражения коронавирусной инфекцией ($r = 0,65$ для запроса «обоняние»), $r = 0,53$ для запросов «потеря обоняния» и «одышка», $r = 0,60$ для запроса «температура»). В Киргизии при анализе запросов, которые могут быть связаны с коронавирусной инфекцией, были выявлены корреляции только для тех, которые содержали ключевое слово «обоняние» ($r = 0,62$) и «температура» ($r = 0,53$) с 09.01 по 04.10.2020. Обнаружены корреляции ($r > 0,65$) между динамикой запросов, содержащих ключевые слова «коронавирус», «заражение» у пользователей сети Интернет в Казахстане, Киргизии и Узбекистане. При анализе запросов, связанных с диагностикой COVID-19, в Казахстане и Киргизии был выявлен повышенный интерес интернет-общественности к методу «компьютерная томография», причем пик интереса совпал с максимальным количеством подтвержденных случаев COVID-19 (коэффициент корреляции составил 0,714). Заключение. Взаимосвязь между запросами в интернете, сообщениями в СМИ и фактическими сведениями о заболеваемости многофакторная и требует дальнейшего изучения. Тем не менее основные тренды поисковых запросов в интернете в период пандемии могут служить дополнительным компонентом эпидемиологического надзора.

Ключевые слова: COVID-19, коронавирус SARS-CoV-2, Google Trends, корреляция, запрос.

Summary

Introduction. The coronavirus infection (COVID-19) pandemic has created a unique opportunity to establish patterns in Internet user activity in connection with a new disease. **Objective of the study.** To assess the relationship between the interest of Internet users in issues related to COVID-19 in the countries of Central Asia: Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan and Tajikistan and the dynamics of the epidemic process of this infection according to search queries in Google Trends. **Materials and methods.** The analysis of queries on the topic "COVID-19" received from Google Trends from 09.01 to 04.10.20 was carried out. **Results.** An analysis of search activity for queries in Kazakhstan that may be associated with symptoms of COVID-19 showed that only queries containing the keyword "smell", "loss of smell", "shortness of breath", "temperature" have a correlation with the confirmed number of coronavirus infection ($r = 0.65$ for the query "smell", $r = 0.53$ for the queries "loss of smell" and "dyspnea", $r = 0.60$ for the query "temperature"). In Kyrgyzstan, when analyzing queries that may be associated with coronavirus infection, correlations were found only for those that contained the keyword "smell" ($r = 0.62$) and "temperature" ($r = 0.53$) from 09.01 to 04.10.2020. Correlations ($r > 0.65$) were found between the dynamics of queries containing the keywords "coronavirus", "infection" among Internet users in Kazakhstan, Kyrgyzstan and Uzbekistan. When analyzing inquiries related to the diagnosis of COVID-19 in Kazakhstan and Kyrgyzstan, an increased interest of the Internet public in the computed tomography method was revealed, and the peak of interest coincided with the maximum number of confirmed cases of COVID-19 (the correlation coefficient was 0.714). **Conclusion.** The relationship between Internet inquiries, media reports, and actual incidence rates is multifactorial and requires further study. Nevertheless, the main trends in Internet search queries during a pandemic can serve as an additional component of epidemiological surveillance.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2 coronavirus, Google Trends, correlation, query.

Оценка объема, временной динамики и структуры запросов в Google, Facebook, Twitter широко используется для понимания интересов населения во время эпидемии, а также для целей здравоохранения [1–8]. В частности, Google Trends позволяет анализировать

и прогнозировать такие важные вопросы здравоохранения, как распространение СПИДа, самолечение с помощью лекарств и ментальное здоровье [9]. В предыдущей работе [10] нами было показано, что поисковая активность по запросам, которые могут быть связаны

с симптомами COVID-19 «обоняние» и «потеря обоняния», имеют сильную корреляцию с подтвержденным числом случаев заболевания в России ($r = 0,81$ для запроса «обоняние» и $r = 0,79$ для запроса «потеря обоняния»). Между запросами «кашель», «мокрота» и подтвержденным числом случаев заболевания была выявлена средняя отрицательная корреляция: $-0,72$ и $-0,53$ соответственно. Также сильная корреляция выявлена между ежедневными случаями подтвержденных диагнозов и запросами, связанными с диагностикой COVID-19: КТ ($r = 0,71$) и «антитела» ($r = 0,79$).

Таким образом, данные о тенденциях, генерируемые поисковым объемом Google, могут дать ценную информацию об интересе населения к связанным со здоровьем и конкретным заболеваниям, особенно во время вспышек инфекционных болезней [11–13].

Цель исследования: оценка взаимосвязи интереса пользователей сети интернет к вопросам здоровья, связанным с COVID-19, в странах Центральной Азии: Казахстане, Киргизии, Узбекистане и Таджикистане и динамики эпидемического процесса этой по поисковым запросам в Google Trends.

Материалы и методы

Базы данных

Данные по ежедневно подтвержденным случаям заболевания COVID-19 в странах Центральной Азии – Казахстане, Киргизии, Узбекистане, Таджикистане, были получены с использованием ресурса www.worldometers.info/coronavirus. Эти данные были нормализованы по шкале от 0 до 100 для сравнения с поисковыми запросами.

Базы данных поисковых запросов

Google Trends [14] является общедоступной базой данных выборки реальных поисковых запросов, выполненных с использованием поисковой системы Google, которые анонимны, классифицированы и агрегированы. Чтобы сделать сравнения между запросами более точными, данные, извлеченные из Google Trends (GT), нормализуются по отношению к общему объему поиска, а повторные поиски, проведенные одним и тем же пользователем за короткое время, автоматически исключаются. Результаты поиска с помощью Google Trends (GT) представляются как относительный объем поиска (RSV). Результаты могут быть загружены в формате общих разделенных значений, представленных в интервале от 0 до 100.

Выбор терминов по номенклатуре и симптомам заболевания

Предварительный список поисковых терминов был составлен в соответствии с номенклатурой и симптоматикой COVID-19 [15–19].

Поскольку множественные итерации слова могут использоваться для поиска одного и того же состояния или симптома (например, миалгии и мышечной боли), GT может объединять поисковые термины в тему, в том

числе относящуюся к какому-либо конкретному заболеванию, в нашем случае «COVID-19» или «коронавирусная инфекция». В связи с этим термины, объединенные в смысловые темы, также использованы по отдельному поисковому запросу в тех случаях, когда это было применимо. В проведенной работе оценивались запросы пользователей из стран Центральной Азии: Казахстана, Киргизии, Узбекистана, Таджикистана только на русском языке.

В перечень поисковых запросов, обозначающих симптомы заболевания, вошли «боль в горле», «боль в груди», «диарея», «заложенность носа», «запах», «кашель», «лихорадка», «мокрота», «обоняние», «одышка», «боль в ухе», «потеря запаха», «потеря обоняния», «рвота», «температура», «заложенность носа».

Оцениваемые термины, связанные с изучаемой инфекцией и ее диагностикой, включали «COVID-19», «заражение», «коронавирус», «смертность» «компьютерная томограмма (КТ)», «полимеразно-цепная реакция (ПЦР)», «антитела».

Исследуемый период был установлен с 09.01. по 04.10.2020.

При сравнении данных GT для каждого симптома и термина со случаями COVID-19 использовали коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты

В ходе работы была выявлена корреляция ($0,5 < r \leq 0,7$) между запросами и подтвержденными случаями COVID-19 для Казахстана – запросы «обоняние», «потеря обоняния», «одышка», «температура» и для Кыргызстана для запросов «обоняние» и «температура» с 09.01 по 04.10.2020 (табл. 1). Для Узбекистана и Таджикистана корреляции между заданными запросами и подтвержденными случаями заражения COVID-19 не выявлены.

На рисунке 1 представлен относительный объем поиска (RSV) для запроса «коронавирус» в Казахстане, Киргизии, Узбекистане и Таджикистане. Структура RSV для запроса «коронавирус» имеет несколько пиков: 31 января, 22 марта, 03 апреля, 10 мая и 08 июля – в Киргизии; 28 января, 17 и 29 марта, 05 и 19 апреля, 23 июля – в Казахстане; 28 января, 15 марта, 05 апреля, 06 июля – в Узбекистане; 03 февраля, 05 и 18 марта, 06 и 30 апреля – в Таджикистане. Максимальный пик интереса наблюдался в Узбекистане 15 марта, в Киргизии и Казахстане – 03 апреля, в Таджикистане – 30 апреля. Интересно, что резкий подъем интереса в трех странах – Казахстане, Кыргызстане, Узбекистане отмечался с 11 по 18 марта. Во-первых, это может быть связано как с объявлением ВОЗ о начале пандемии COVID-19 11 марта 2020 года, во-вторых – с конкретными событиями в развитии эпидемии COVID-19 в этих странах, о которых сообщалось в правительственных пресс-релизах и СМИ.

Резкий подъем интереса к коронавирусной инфекции в Казахстане может быть связан с тем, что 15 марта президент Казахстана подписал указ о введении в республике чрезвычайного положения с 16 марта до 15 апреля 2020 года [47]. В Киргизии с 22 марта по 10 мая 2020 года действовал режим чрезвычайной ситуации

Таблица 1

Корреляции между запросами в GT и подтвержденными случаями заражения COVID-19 в Казахстане, Кыргызстане, Узбекистане и Таджикистане

Запрос, содержащий ключевое слово	Казахстан	Киргизия	Таджикистан	Узбекистан
COVID-19	0,230	0,376	0,292	0,090
Боль в горле	0,180	0,068	Н/Д*	-0,010
Заложенность носа	0,096	0,157	0,065	0,198
Запах	0,418	0,202	Н/Д*	0,171
Заражение	-0,189	-0,129	0,108	-0,210
Кашель	0,046	0,127	0,138	-0,116
Коронавирус	-0,100	0,023	0,031	-0,283
Обоняние	0,652	0,622	0,157	0,308
Одышка	0,533	0,152	0,072	0,036
Потеря обоняния	0,529	0,489	-0,052	0,147
Рвота	0,078	0,226	0,143	0,187
Смертность	-0,043	0,198	0,030	0,075
Температура	0,604	0,531	Н/Д*	0,238
Воспаление	0,114	0,020	Н/Д*	-0,003

Примечание: * – недостаточно данных.

(с 25 марта – чрезвычайного положения), введенный в связи с COVID-19. Режим ЧП в стране был отменен 11 мая, что также нашло отражение в динамике запросов. Узбекистан, который не вводил режим чрезвычайного

положения, тем не менее с 16 марта прекратил авиа- и автодорожное сообщение с другими странами, с 20 марта в республике закрыли около 2 тыс. общественных заведений, а с 24 марта въезд в Ташкент из любых

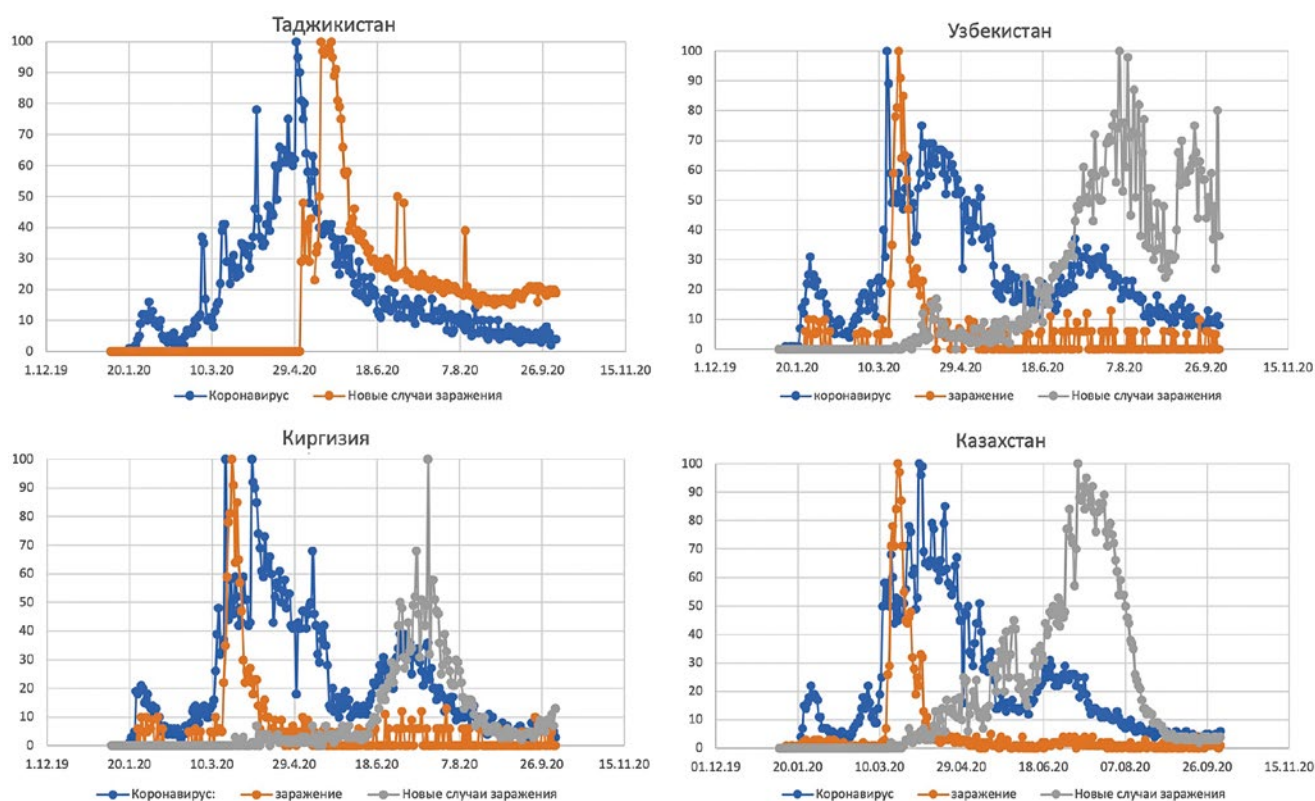


Рисунок 1. RSV в сравнении с числом новых (подтвержденных) случаев коронавируса для запросов «коронавирус» и «заражение» в Казахстане, Киргизии, Узбекистане и Таджикистане. Примечание: обозначения цветных линий указаны на рисунках. Здесь и на рис. 2, 3 по оси ординат указан RSV для запросов и относительное число случаев COVID-19 (данные нормализованы на максимальное подтвержденных число случаев COVID-19 в день).

Таблица 2

Корреляции между профилями запросов GT в Казахстане, Кыргызстане, Узбекистане и Таджикистане

Запрос, страна	Узбекистан	Таджикистан	Киргизия	Казахстан	Россия
«Заражение»					
Россия	0,805	0,336	0,713	0,766	–
Таджикистан	0,340	–	0,298	0,310	0,336
Узбекистан	–	0,340	0,815	0,864	0,805
Киргизия	0,815	0,298	–	0,917	0,713
Казахстан	0,864	0,310	0,917	–	0,766
«Коронавирус»					
Узбекистан	–	0,720	0,886	0,908	0,819
Таджикистан	0,720	–	0,686	0,689	0,652
Киргизия	0,886	0,686	–	0,933	0,833
Казахстан	0,908	0,689	0,933	–	0,894
Россия	0,819	0,652	0,833	0,894	–
«Обоняние»					
Таджикистан	–0,063	–	–0,003	–0,061	0,063
Узбекистан	–	–0,063	0,222	0,136	0,442
Казахстан	0,136	–0,061	0,713	–	0,242
Россия	0,442	0,063	0,278	0,242	–
Киргизия	0,222	–0,003	–	0,713	0,278
«Температура»					
Киргизия	–0,095	0,164	–	0,635	–0,012
Казахстан	–0,112	0,206	0,635	–	0,093
Узбекистан	–0,117	–	0,164	0,206	0,070
Россия	–0,090	0,070	–0,012	0,093	–
Таджикистан	–	–0,117	–0,095	–0,112	–0,090

областей, а также выезд из столицы были запрещены. А в Таджикистане 30 апреля 2020 года в день максимального интереса пользователей интернета к COVID-19 был впервые лабораторно подтвержден случай этой инфекции.

Следует отметить, что в Казахстане, Кыргызстане, Узбекистане с начала июля наблюдался повторный подъем интереса к коронавирусной инфекции, так как увеличилось количество запросов, содержащих ключевое слово «коронавирус». Подъем интереса к коронавирусной инфекции длился до начала сентября 2020 года. Из представленных данных (рис. 1) видно, что второй подъем интереса к этому заболеванию, вероятно, связан с увеличением количества подтвержденных случаев COVID-19 в этих странах.

При анализе взаимосвязи динамики запросов между Казахстаном, Киргизией, Узбекистаном, Таджикистаном была выявлена сильная корреляционная связь между запросами, содержащим ключевые слова «коронавирус», «заражение» между Казахстаном, Киргизией и Узбекистаном, (табл. 2).

Низкая корреляция запросов между Таджикистаном и другими центральноазиатскими государствами объясняется несколькими факторами, среди которых наиболее значимыми, с нашей точки зрения, являются:

1) различие в доступе к интернету (табл. 3). Данные по Таджикистану, где только пятая часть населения обладает возможностью обращаться с запросами в поисковые системы, не является репрезентативными для всей популяции. Другие социально-экономические факторы (уровень ВВП, процент занятости населения и др.) также играют роль на активность пользователей в интернете; 2) частые конфликты, возникающие в постсоветский период в приграничных районах этих государств (только на таджикско-киргизской границе вооруженные инциденты происходили в январе, мае, июне и августе 2020 года); 3) периодические прекращения транспортного сообщения между центральноазиатскими государствами и Таджикистаном по внешнеполитическим причинам и относительно низкое число пересечений границ гражданами этих государств с Таджикистаном в доковидный период.

Вероятно, в период поиска информации о коронавирусной инфекции пользователей в Казахстане, Кыргызстане, Узбекистане также интересовало, каким образом происходит заражение COVID-19. На рисунке 1 представлена динамика запросов, содержащих термин «заражение». Максимальный интерес отмечался 22 марта в Казахстане, Киргизии и Узбекистане, то есть в странах, граждане которых в силу родственных, деловых

Таблица 3

Социально-экономические показатели и доступность интернета в ряде республик Центральной Азии

Показатель, страна	Казахстан	Киргизия	Таджикистан	Узбекистан
Численность населения на начало 2020 г. (млн чел.)*	18,6	6,5	9,3	33,9
Уровень занятости (занятые в возрасте 15–64 лет, в процентах к численности населения соответствующего возраста) на начало 2019 г.*	74,4	59,5	45,0	67,4
ВВП, млрд долл. США, 2019**	180,2	8,5	8,1	57,9
ВВП на душу населения, тек. долл. США, 2019**	9731,2	1328	874	1724,5
Доля лиц, имеющих доступ в интернет, 2018 (%)***	76,4	38,2	22,0	52,3
Рейтинг стран региона по индексу человеческого развития, 2019****	50 (0,817)	122 (0,674)	125 (0,656)	108 (0,710)

Примечание: * – Население и социальные индикаторы стран СНГ и отдельных стран мира 2016–2019. Межгосударственный статистический комитет содружества независимых государств. М., 2020; ** – http://www.cisstat.com/rus/sb_soc_indicate2016-2019.pdf; *** – Всемирный банк. Страны и регионы. <https://www.worldbank.org/en/country>; **** – Измерение информационного общества. Том 2. Профили стран в области ИКТ 2018. https://www.itu.int/en/ITU-D/Statistics/Documents/publications/misr2018/MISR_Vol_2_R.pdf; **** – Индекс человеческого развития. <https://gtmarket.ru/ratings/human-development-index>

и дружеских связей регулярно массово пересекали границы. Закрытие границ вызвало повышенный интерес к проблеме заражения как его причине.

Продолжительность общественного внимания к COVID-19 в Казахстане, Киргизии и Узбекистане имела два периода: с 23 февраля по 15 мая и с 08 июня

по 23 июля в Киргизии и Казахстане, с 08 июня по 12 августа в Узбекистане. В Таджикистане наблюдался только один период с 26 февраля по 20 июня.

Из представленных данных видно, что для Казахстана запросы, связанные с обонянием, температурой, опережали рост подтвержденных случаев COVID-19 на 10–12 дней,

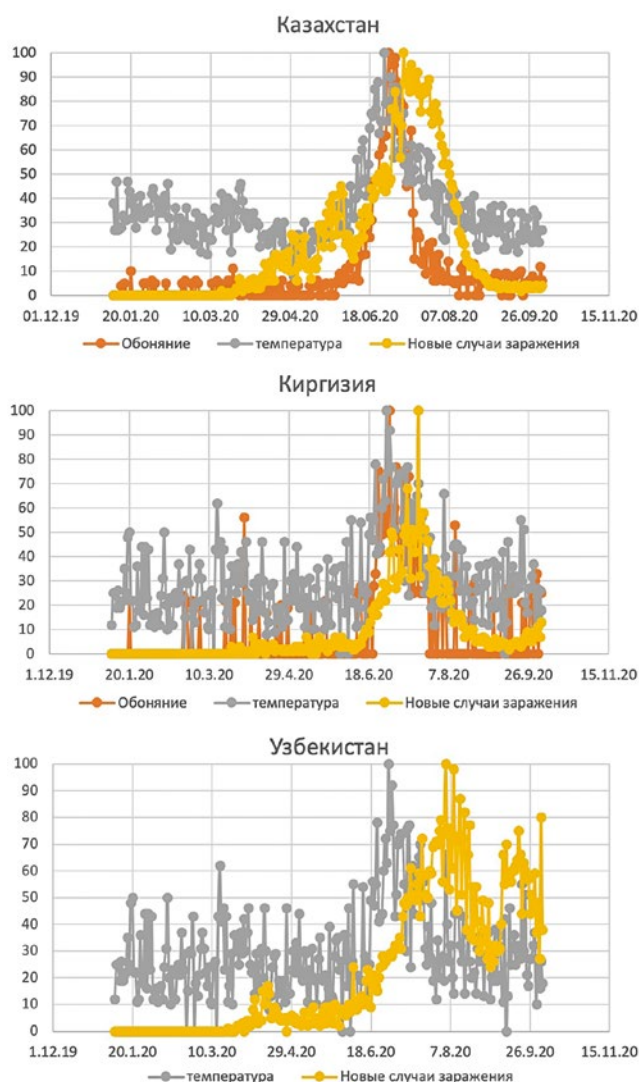


Рисунок 2. RSV в сравнении с числом новых (подтвержденных) случаев COVID-19 для запросов «обоняние» и «температура».

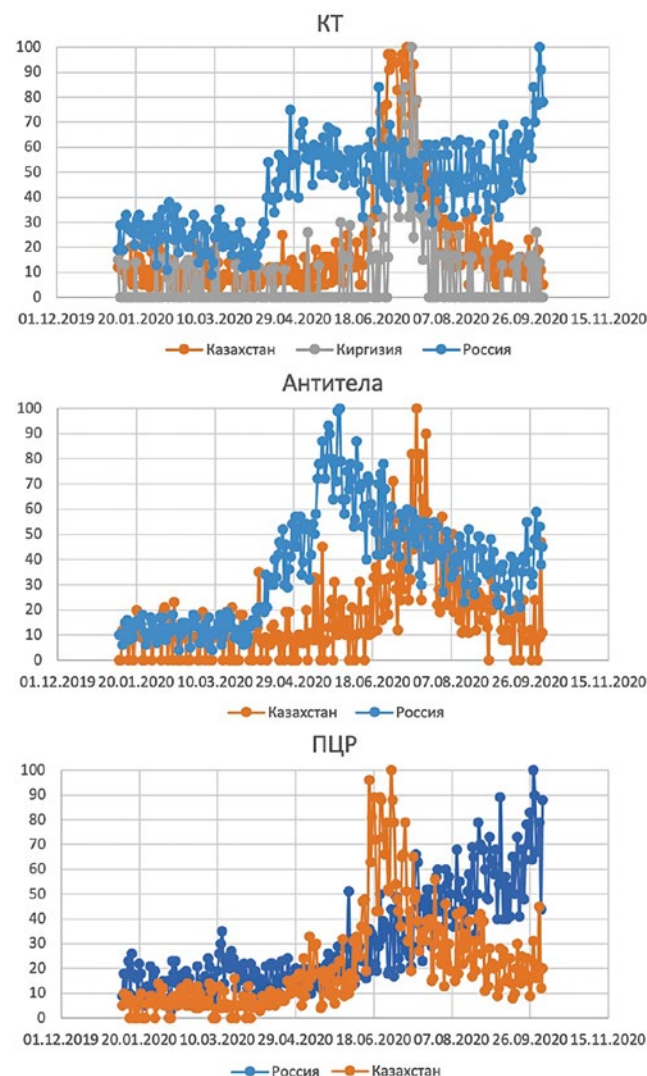


Рисунок 3. RSV для запросов КТ, ПЦР и «антитела».

в Киргизии запросы, связанные с обонянием, температурой, опережали рост подтвержденных случаев COVID-19 на 20 дней, в Узбекистане запросы, связанные с температурой, опережали рост подтвержденных случаев COVID-19 на 35 дней (рис. 2). Интересно, что динамика запросов, содержащих ключевые слова «обоняние» и «температура», имела схожий характер между Казахстаном и Киргизией: $r = 0,71$ и $r = 0,63$ соответственно.

Нами также были проанализированы запросы пользователей, связанные с диагностикой COVID-19: КТ (компьютерная томография), ПЦР (полимеразная цепная реакция), «антитела» (иммуноферментный анализ) (рис. 3). В Казахстане и Киргизии повышенный интерес общественности к КТ совпал с максимальным количеством подтвержденных случаев инфицирования COVID-19, причем интерес был синхронный в этих странах (коэффициент корреляции составил 0,714). После снижения количества подтвержденных случаев заражения интерес к КТ также стал значительно снижаться. Следует отметить, что из четырех исследуемых стран только в Казахстане наблюдался интерес пользователей к таким методам диагностики коронавирусной инфекции, как полимеразная цепная реакция (запрос ПЦР) и иммуноферментный анализ (запрос «антитела»). Пик интереса к диагностическим методам пришелся также на период максимального количества подтвержденных случаев инфекции. Этот феномен, очевидно, имеет социальные причины, в частности размер ВВП государства и уровень доходов населения. Так, стоимость КТ легких, например, в Бишкеке равна 3200 сом (40 долл. США), и стоимость ПЦР – 1600 сом (20 долл. США), что составляет более половины среднемесячного дохода гражданина Киргизии (табл. 4).

Обсуждение

Данные о поисковых запросах в интернете, полученные из Google Trends, используются в многочисленных исследованиях COVID-19. S. M. Ayoubzadeh и соавт. предприняли попытку предсказать заболеваемость COVID-19 с использованием данных Google Trends для Ирана. Наиболее достоверная связь была выявлена для запросов, связанных с мытьем рук, дезинфицирующими средствами для рук и антисептиками [20]. Интернет-паттерны в Италии и Англии обнаружили растущий интерес общественности к таким темам, как «маски для лица», «дезинфицирующее средство», «симптомы нового коронавируса», «бюллетень здоровья» и «вакцины от коронавируса» [21–22].

Другие исследования показали, что паттерны RSV предшествуют возникновению заболевания. M. Effenberger и соавт. показали, что интерес общественности к коронавирусу в мире достиг первого пика в конце января, когда число новых инфицированных начало расти в геометрической

прогрессии в Китае [23]. Индекс Google Trends в мире достиг пика 12 марта, когда число инфицированных пациентов в Европе резко возросло, а COVID-19 был объявлен пандемией. В наших исследованиях RSV для запроса «коронавирус» достиг пика интереса в Узбекистане 15 марта, в Киргизии и Казахстане – 03 апреля и в Таджикистане максимальный пик интереса наблюдался в 30 апреля. Для сравнения, ранее нами было показано, что максимальный интерес к заболеванию в России наблюдался 17–18 марта, по данным GT [10].

Время отклика и продолжительность общественного внимания отличаются между странами. В России интерес к COVID-19 продолжался 48 дней (начало подъема интереса – 25 февраля, начало падения – 13 апреля). Продолжительность повышенного общественного внимания к COVID-19 в Казахстане, Киргизии и Узбекистане имела два периода: с 23 февраля до 15 мая (82 дня) и с 08 июня по 23 июля в Киргизии и Казахстане (45 дней), с 08 июня по 12 августа в Узбекистане (65 дней). В Таджикистане наблюдался только один период – с 26 февраля по 20 июня (115 дней).

В нашей работе при анализе динамики запросов в Казахстане была выявлена корреляция между RSV «обоняние» ($r = 0,65$), «одышка» ($r = 0,53$), «потеря обоняния» ($r = 0,53$) и «температура» ($r = 0,60$) и подтвержденными случаями заражения, тогда как в Киргизии была выявлена только корреляция между RSV «обоняние» ($r = 0,62$) и «температура» ($r = 0,53$). Для Узбекистана и Таджикистана таких связей найдено не было (табл. 1). Ранее при анализе динамики запросов, содержащих симптомы коронавирусной инфекции, в России была выявлена сильная корреляция только между RSV «обоняние» и подтвержденными случаями заражения ($r = 0,81$) (период исследования: 09.01–24.09.2020). Сильная корреляция между ежедневным RSV, связанным с потерей обоняния и ежедневным ростом случаев COVID-19, были получены и для других стран [24].

Предшествующие пики RSV перед увеличением числа случаев наиболее значительны при анализе запросов, связанных с ключевыми симптомами COVID-19. Например, в работе M. D. Walker и соавт. [20] показано, что RSV наиболее сильно коррелировал с задержкой по времени для запросов «температура» (–20 дней; $r = 0,71$), «кашель» (–21 день; $r = 0,75$) и «лихорадка» (–19 дней; $r = 0,74$). T. S. Higgins и соавт. [25] отметили, что по всему миру поисковые запросы «одышка», «потеря обоняния», «нарушение вкуса» и «потеря вкуса», «головная боль», «боль в груди» и «чихание» имели сильную корреляцию ($r > 0,60$; $p < 0,001$) как с новыми ежедневно подтверждаемыми случаями, так и с числом смертельных исходов от COVID-19.

Таблица 4
Валовой внутренний доход и уровень доходов населения в ряде республик Центральной Азии в 2019 году

Показатель, страна	Казахстан	Киргизия	Таджикистан	Узбекистан
ВВП, млрд долл. США, 2019*	180,2	8,5	8,1	57,9
ВВП на душу населения, тек. долл. США, 2019*	9731,2	1,328	874	1724,5

Примечание: * – Всемирный банк. Страны и регионы. <https://www.worldbank.org/en/country/>

Из представленных данных видно, что для Казахстана запросы, связанные с обонянием и температурой, опережали рост подтвержденных случаев COVID-19 на 10–12 дней, в Киргизии – на 20 дней. В Узбекистане запросы, связанные с температурой, опережали рост подтвержденных случаев COVID-19 на 35 дней (рис. 2). Для России запросы, связанные с обонянием, опережали рост случаев COVID-19 на 2–5 дней. Опережение запросов «обоняние» по отношению к реальным случаям заражения может быть связано с тем, что пациенты с симптомами, связанными с нарушением обоняния, первоначально проводят онлайн-поиск по проблеме, как предположили S. Y. Shin и соавт. [13], и только потом обращаются за медицинской помощью и соответственно проходят тестирование на наличие SARS-CoV-2.

При анализе запросов, связанных с диагностикой COVID-19, только в Казахстане и Киргизии был выявлен повышенный интерес общественности к КТ, пик интереса совпал с максимальным количеством подтвержденных случаев инфицирования COVID-19. Следует отметить, что в этих странах интерес был синхронным ($r = 0,714$). После снижения количества подтвержденных случаев заражения интерес к КТ также стал значительно снижаться, в отличие от России. Из четырех исследуемых стран только в Казахстане наблюдался интерес пользователей к таким методам диагностики коронавирусной инфекции, как ПЦР и ИФА (запрос «антитела»).

Таким образом, несмотря на то что средства массовой информации оказывают влияние на некоторые тенденции поиска в интернете, многие поисковые запросы отражают клинические и эпидемиологические проявления заболевания и демонстрируют сильную корреляцию с реальными случаями COVID-19. Связь между RSV и подтвержденным числом случаев может иметь важное значение для эпидемиологического надзора за условиями, в которых ситуация быстро развивается и требуется актуальная информация о прогрессировании заболевания в соседних с Россией странах.

Исследование взаимосвязи между запросами в интернете, сообщениями в СМИ и фактическими сведениями о заболеваемости позволяет, по мнению авторов, предложить новый инструмент краткосрочного прогнозирования заболеваемости COVID-19 в отдельных странах, регионах и более локальных единицах. Однако представляется, что необходимо ввести определенный коэффициент доступа к интернету, а также учитывать и другие социальные показатели (табл. 3).

Заключение

Взаимосвязь между запросами в интернете, сообщениями в СМИ и фактическими сведениями о заболеваемости достаточно многофакторная и требует дальнейшего изучения. Тем не менее основные тренды поисковых запросов в интернете в период пандемии могут служить дополнительным компонентом эпидемиологического надзора.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. Mollema L., Harmsen I. A., Broekhuizen E., Clijnk R., De Melker H., Paulussen T. *Et al.* Disease detection or public opinion reflection? Content analysis of tweets, other social media, and online newspapers during the measles outbreak in The Netherlands in 2013. *J. Med. Internet Res.* 2015; 17 (5): e128. DOI: 10.2196/jmir.3863. <https://www.jmir.org/2015/5/e128/>
2. Chen Y., Zhang Y., Xu Z., Wang X., Lu J., Hu W. Avian influenza A (H7N9) and related Internet search query data in China. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 10434. DOI: 10.1038/s41598-019-46898-y.
3. Mohamed N. A. Knowledge, attitude and practice on bats-borne diseases among village residents: a pilot study. *Med & Health.* 2018; 13 (2): 48–57. DOI: 10.17576/MH.2018.1302.05. <https://www.cabdirect.org/globalhealth/abstract/20193459604>
4. Zeraatkar K., Ahmadi M. Trends of infodemiology studies: a scoping review. *Health Info Libr. J.* 2018; 35 (2): 91–120. DOI: 10.1111/hir.12216.
5. Tang L., Bie B., Park S., Zhi D. Social media and outbreaks of emerging infectious diseases: A systematic review of literature. *Am. J. Infect. Control.* 2018; 46 (9): 962–72. DOI: 10.1016/j.ajic.2018.02.010.
6. Eysenbach G. SARS and population health technology. *J. Med. Intern. Res.* 2003; 5 (2): e14. DOI: 10.2196/jmir.5.2.e14.
7. Mavragani A., Ochoa G. Infodemiology of infectious diseases in USA: STDs, tuberculosis, and hepatitis. *J. Big. Data* 2018; 5 (1): DOI: 10.1186/s40537-018-0140-9.
8. Rocchetti M., Marfia G., Salomoni P., Prandi C., Zagari R. M., Gningaye Kengni F. L. et al. Attitudes of Crohn's Disease Patients: Infodemiology Case Study and Sentiment Analysis of Facebook and Twitter Posts. *JMIR Public Health Surveill.* 2017; 3 (3): e51. DOI: 10.2196/publichealth.7004.
9. Mavragani A., Ochoa G. Google Trends in Infodemiology and Infodemiology: Methodology Framework. *JMIR Public Health Surveill.* 2019; 5 (2): e13439. DOI: 10.2196/13439.
10. Момыналиев К. Т., Акимкин В. Г. Анализ динамики запросов Google Trends в России в период пандемии коронавирусной инфекции как инструмент эпидемиологического надзора. *Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр.* 2020; 10 (4).
11. Mavragani A., Ochoa G., Tsarakis KP (2018) Assessing the methods, tools, and statistical approaches in Google Trends research: systematic review. *J. Med. Intern. Res.* 2018; 20 (11): e270.
12. Ginsberg J., Mohebbi M., Patel R. et al. Detecting influenza epidemics using search engine query data. *Nature* 2009; 457: 1012–4.
13. Shin S., Seo D., An J. et al. High correlation of Middle East respiratory syndrome spread with Google search and Twitter trends in Korea. *Sci Rep* 6, 32920 (2016). <https://doi.org/10.1038/srep32920>
14. Google Trends. <https://trends.google.com/trends/?geo=US>
15. Wang C., Horby P. W., Hayden F. G., Gao G. F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020; 395 (10223): 470–3. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30185-9.
16. Guan W., Ni Z., Hu Y., Liang W., Ou C., He J. et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19 Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
17. Chow E. J., Schwartz NG, Tobolowsky FA, et al. Symptom Screening at Illness Onset of Health Care Personnel With SARS-CoV-2 Infection in King County, Washington. *JAMA.* 2020; 323 (20): 2087–2089. DOI: 10.1001/jama.2020.6637.
18. World Health Organization. [2020-04-10]. WHO timeline – COVID-19. <https://www.who.int/news-room/detail/08-04-2020-who-timeline-covid-19>
19. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachements/000/052/548/original/MP_COVID-19_28v.9%29.pdf?1603730062 [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)]. (In Russ.). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachements/000/052/548/original/MP_COVID-19_28v.9%29.pdf?1603730062
20. Ayyoubzadeh S. M., Zahedi H., Ahmadi M. Predicting COVID-19 incidence using Google Trends and data mining techniques: a pilot study in Iran. *JMIR Public Health Surveill.* 2020; 6 (2): e18828.
21. Walker MD, Sulyok M. Online behavioural patterns for Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United Kingdom. *Epidemiol Infect.* 2020 Jun 5; 148: e110. DOI: 10.1017/S0950268820001193. PMID: 32498731. PMCID: PMC7306408.
22. Rovetta A., Bhagavathula A. COVID-19-Related Web Search Behaviors and Infodemic Attitudes in Italy: Infodemiological Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2020; 6 (2): e19374. DOI: 10.2196/19374.
23. Effenberger M., Kronbichler A., Shin J. I., Mayer G., Tilg H., Perco P. Association of the COVID-19 pandemic with Internet Search Volumes: A Google Trends TM Analysis. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 95: 192–7. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.04.033.
24. Walker A., Hopkins C., Surda P. Use of Google Trends to investigate loss-of-smell-related searches during the COVID-19 outbreak. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2020; 10 (7): 839–47. DOI: 10.1002/ldr.22580
25. Higgins T. S., Wu A. W., Sharma D. et al. Correlations of Online Search Engine Trends with Coronavirus Disease (COVID-19) Incidence: Infodemiology Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2020; 6 (2): e19702. DOI: 10.2196/19702.

Для цитирования: Момыналиев К. Т., Хоперская Л. А., Пшеничная Н. Ю., Абуова Г. Н., Акимкин В. Г. Инфодемическое исследование эпидемии коронавируса с использованием Google Trends в странах Центральной Азии – Казахстане, Киргизии, Узбекистане, Таджикистане. *Медицинский алфавит.* 2020; (34): 47–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-47-53>.

For citation: Momynaliev K. T., Khoperskaya L. A., Pshenichnaya N. Yu., Abuova G. N., Akimkin V. G. Infodemiological study of coronavirus epidemic using Google Trends in Central Asian Republics of Kazakhstan, Kyrgyzstan, Uzbekistan, Tajikistan. *Medical alphabet.* 2020; (34): 47–53. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-47-53>.

Особенности организации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в медицинской организации скорпомощного педиатрического профиля в период распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19)

В. А. Митиш, к.м.н., заслуженный врач России, директор, рук. отдела травматологии, ран и раневых инфекций¹

С. А. Валиуллина, д.м.н., проф., первый зам. директора, рук. отдела реабилитации¹

А. В. Брянцев, к.м.н., вед.н.с., зам. директора по научно-клинической работе¹

А. В. Власенко, к.м.н., доцент, врач-эпидемиолог¹, проф. кафедры организации здравоохранения и госсанэпидслужбы с курсом судебно-медицинской экспертизы²

В. В. Гладко, д.м.н., проф., акад. РАМН России, заслуженный врач России, директор²

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения Москвы»

²Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва

Features of organization of sanitary and anti-epidemic (preventive) measures in medical emergency pediatric organization during spread of new coronavirus infection (COVID-19)

V. A. Mitish, S. A. Valiullina, A. V. Bryantsev, A. V. Vlasenko, V. V. Gladko

Scientific and Research Institute for Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow State University of Food Production; Moscow, Russia

Резюме

Актуальность. Появление в мире новой коронавирусной инфекции COVID-19 поставило перед медицинскими работниками, в том числе и профилактического профиля, задачи, связанные с профилактикой, диагностикой и оказанием медицинской помощи больным. В настоящее время сведения об эпидемиологии, клинических особенностях, профилактике и лечении заболевания в некоторой степени ограничены и находятся на стадии изучения. Вместе с тем важное значение в профилактике COVID-19 имеет своевременное проведение в полном объеме комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в медицинских организациях скорпомощного педиатрического профиля, направленных на предотвращение возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Цель. Определение особенностей организации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в скорпомощном стационаре педиатрического профиля в период распространения COVID-19. Краткое содержание. Строгое соблюдение санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в медицинских организациях скорпомощного педиатрического профиля, направленных на профилактику новой коронавирусной инфекции, играет важную роль в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Для их осуществления требуется проведение в медицинской организации ряда мер административного, организационного и противоэпидемического характера.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), коронавирус SARS-CoV-2, санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия, средства индивидуальной защиты, гигиена рук, дезинфекция, антисептики.

Summary

Relevance. The emergence of a new coronavirus infection COVID-19 in the world has set for medical workers, including those of a prophylactic profile, tasks related to the prevention, diagnosis and provision of medical care to patients. Currently, information on the epidemiology, clinical features, prevention and treatment of this disease is somewhat limited and is under study. At the same time, timely implementation in full of a complex of sanitary and anti-epidemic (preventive) measures in medical organizations aimed at preventing the occurrence of infections associated with the provision of medical care is of great importance in the prevention of COVID-19. The aim. Determination of the features of the organization of sanitary and anti-epidemic (preventive) measures in a pediatric emergency hospital during the period of the spread of COVID-19. Summary. Strict adherence to sanitary and anti-epidemic (preventive) measures in emergency pediatric medical organizations aimed at preventing new coronavirus infection plays an important role in the prevention of infections associated with the provision of medical care. For their implementation, a number of administrative, organizational and anti-epidemic measures are required in a medical organization.

Key words: new coronavirus infection (COVID-19), SARS-CoV-2 coronavirus, sanitary and anti-epidemic (preventive) measures, personal protective equipment, hand hygiene, disinfection, antiseptics.

Введение

В декабре 2019 года в г. Ухань провинции Хубэй (КНР) были обнаружены случаи пневмонии, вызванной неизвестным ранее патогеном. Он оказался новым зооантропонозным РНК-содержащим коронавирусом (ныне известным как SARS-CoV-2, ранее – под временным

названием 2019-nCoV), который до этого времени не обнаруживался среди человеческой популяции. Как и другие представители этого семейства (вирусы SARS, MERS), SARS-CoV-2 отнесен ко II группе патогенности. Вирус передается воздушно-капельным (пылевым),

контактным, фекально-оральным путем. На предметах может сохраняться от нескольких часов до 2–3 дней.

В течение 30 дней с момента обнаружения вирус распространился из г. Ухань по всей стране, а в дальнейшем – практически по всему миру. По состоянию на середину

сентября 2020 года в мире заболевание новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) было подтверждено у более чем 27 миллионов человек.

Вирус SARS-CoV-2 обладает высокой тропностью к нижним отделам дыхательных путей с развитием тяжелых поражений легких. В патогенезе COVID-19 важнейшую роль играет поражение микроциркуляторного русла. Для данного заболевания характерны: выраженное полнокровие капилляров межальвеолярных перегородок, ветвей легочных артерий и вен со сладжами эритроцитов, свежими фибриновыми и организующимися тромбами; внутрибронхиальные, внутрибронхоальвеолярные, интраальвеолярные, а также периваскулярные кровоизлияния.

Изначально считалось, что новой коронавирусной инфекцией заболевают только взрослые. Однако со временем это предположение было отвергнуто. Дети также заражаются и впоследствии болеют новой коронавирусной инфекцией, но, как правило, значительно реже и легче взрослых. Эпидемиологически детская популяция имеет низкий риск заражения вследствие особенностей социального взаимодействия. Низкая заболеваемость детей также связана с особенностями врожденного иммунитета, более благополучным состоянием слизистой дыхательных путей, а также низкой коморбидностью.

В мире дети составляют до 10 % в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2 % в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19. В Москве дети с 09 марта по 27 июля 2020 года составили 7,0 % от общего числа зарегистрированных случаев, в том числе в возрасте до 6 лет – 2,9 %, от 7 до 14 лет – 2,9 %, от 15 до 17 лет – 1,2 %. Госпитализировано 8,1 % всех заболевших детей. Более 15 тысяч детей с подтвержденным диагнозом COVID-19 не нуждались в госпитализации и получили амбулаторную помощь на дому. У детей пневмония развивается чаще при сочетании респираторной инфекции (в частности, с риновирусами и респираторно-синтициальным

вирусом). При тяжелом течении COVID-19 вероятность неспецифических неврологических осложнений у детей высокая.

При возникновении COVID-19 у детей характерны следующие жалобы: респираторные симптомы, лихорадка, интоксикация, абдоминальный синдром, диспепсия, аносмия.

Результаты

Возникновение новой коронавирусной инфекции COVID-19, ее стремительное распространение в мире и РФ, а также масштаб охвата населения потребовали от медицинских организаций, в том числе педиатрического профиля, принятия и осуществления дополнительных санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на профилактику инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Нами в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии был осуществлен колоссальный объем разнообразных административных, организационных и противоэпидемических мер, направленных на предупреждение возникновения и распространения COVID-19 в медицинской организации.

Всему персоналу медицинской организации при прибытии на работу, в ее процессе и при убытии с нее проводился обязательный контроль температуры тела (термометрия) с занесением результатов измерения в журнал термометрии. Измерение температуры тела осуществлялось бесконтактным способом (электронными термометрами). Лица, имеющие признаки респираторных инфекций, а также прибывшие с регионов с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по COVID-19 или находившиеся в контакте с заболевшими данным заболеванием, к работе не допускались.

В период угрозы заражения новой коронавирусной инфекцией COVID-19 увеличился расход средств индивидуальной защиты (медицинские маски, респираторы, одноразовые халаты, защитные костюмы, бахилы, медицинские перчатки, медицинские шапочки одноразовые)

и дезинфицирующих средств, в том числе антисептиков. Средствами индивидуальной защиты (медицинскими масками) обеспечивались не только сотрудники медицинской организации, но и пациенты и их родители.

Организацией проводилось дополнительное приобретение дезинфицирующих, противовирусных средств, а также средств неспецифической и специфической профилактики ОРВИ.

Все сотрудники медицинской организации в течение всего рабочего периода времени в обязательном порядке использовали одноразовые медицинские маски и медицинские перчатки. Медицинские маски предоставлялись также пациентам и их родителям, которые находились в стационаре для ухода за детьми. Со стороны администрации проводился постоянный контроль за правильным ношением медицинской маски – маска должна закрывать носовые ходы и ротовое отверстие. Смена масок проводилась каждые 3 часа.

Огромное значение в медицинской организации уделялось гигиене рук. Были созданы все условия для частого мытья рук и их обработки кожными антисептиками. Данное мероприятие являлось значимым элементом профилактики новой коронавирусной инфекции. Мытье рук осуществлялось теплой водой на протяжении от 30 до 60 секунд с применением моющего средства (мыла), особое внимание уделялось мытью кожи между пальцами, больших пальцев, внутренних поверхностей ладоней. После мытья рук проводилась их обработка спирто-содержащими дезинфицирующими растворами. Дополнительно приобретено необходимое количество бесконтактных сенсорных аппаратов для нанесения антисептиков на руки (санитайзеров), которые были равномерно распределены во все подразделения стационара. В медицинской организации были исключены контактные рукопожатия.

Строго соблюдалось социальное дистанцирование с соблюдением расстояния между людьми 1,5–2,0 метра (лечащий врач – пациент, лечащий

врач – заведующий отделением, лечащий врач – постовая медицинская сестра, пациент – перевязочная медицинская сестра). Дистанцирование между медицинским работником и пациентом соблюдалось в тех случаях, когда непосредственный контакт для проведения диагностических и лечебных мероприятий был не обязательным.

Врачебные обходы проводились при участии минимального количества специалистов – не более двух сотрудников отделения (лечащий врач и заведующий отделением, лечащий врач и постовая медицинская сестра).

Очень важное внимание уделялось проведению текущей ежедневной влажной уборки и обеззараживанию (кварцеванию) помещений (кабинетов врачей, ординаторских, кабинетов медицинских сестер, помещений для младшего медицинского персонала), обработке антисептиками дверных ручек, кнопок лифта и других поверхностей каждые 6 часов.

Учитывая скоропомощной профиль медицинской организации, для оказания неотложной медицинской помощи детскому населению и в соответствии с Постановлением № 9 главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019» медицинским работникам, имеющим риск инфицирования COVID-19, осуществлялся забор мазков из носо- и ротоглотки на коронавирусную инфекцию раз в неделю, а при появлении симптомов, не исключающих COVID-19, – немедленно.

При организации работы сотрудников и планировании графиков их работы в медицинской организации была применена так называемая модель парного покрытия. Согласно этой системе каждое подразделение и клиническое отделение было укомплектовано двумя неперекрывающимися группами специалистов (врачи, медицинские сестры и младший медицинский персонал),

обеспечивающими круглосуточную службу. Ротация групп происходила в пределах только одного отделения (перекрестное покрытие нескольких отделений было запрещено). Клинические специалисты контактировали друг с другом только в пределах одной группы. Выходящие на смену группы не контактировали между собой в клинических подразделениях. Взаимодействие между группами осуществлялось дистанционно, исключая потенциальные контакты между сотрудниками из разных групп. Такая система обеспечила необходимый охват рабочего времени, регламентировала вопросы передачи информации между сменами и, что особенно важно, минимизировала риск передачи инфекции между членами групп. Все сотрудники, не участвующие в ежедневной клинической работе, и сотрудники старше 65 лет оставались дома и выполняли функциональные обязанности дистанционно.

Положительную роль в профилактике новой коронавирусной инфекции в стационаре сыграл принцип разделения всех клинических отделений на две условные зоны – так называемые красные и зеленые. Деление было произведено, чтобы в «красную зону» размещать пациентов, поступивших на лечение до получения результатов исследования их мазков из носо- и ротоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики) на COVID-19. После получения отрицательных результатов на COVID-19 пациенты переводились в «зеленую зону». Данное организационное мероприятие позволяло минимизировать риски внутрибольничного заражения новой коронавирусной инфекцией.

В медицинской организации была приостановлена плановая госпитализация пациентов. Был введен запрет на посещения детей родственниками и другими лицами. Питание пациентов было организовано непосредственно в палатах, прием пищи в буфетных был запрещен. Ежедневные утренние

врачебные и сестринские конференции и прочие общие мероприятия проводились в дистанционном режиме или при участии минимального количества сотрудников.

Регулярно проводились обучение и инструктаж медицинских сотрудников по вопросам предупреждения распространения коронавирусной инфекции COVID-19, проведения противоэпидемических мероприятий, использования СИЗ и мер личной профилактики. Был разработан и утвержден порядок действий при выявлении пациента с подозрением на инфекцию, вызванную новым коронавирусом.

Значительную роль в профилактике новой коронавирусной инфекции сыграло развертывание в соответствии с нормативными и распорядительными документами на базе одного из отделений стационара клинического обсервационного отделения. При выявлении пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом COVID-19 до перевода их в специализированные профильные детские стационары больные для временного пребывания переводились в данное отделение.

Заключение

Проводимые в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия в период распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) позволили в полной мере избежать внутрибольничного заражения данной инфекцией как пациентов, так и сотрудников медицинской организации.

Список литературы

1. Постановление № 9 главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019».
2. Постановление главного государственного санитарного врача РФ № 15 от 22.05.2020 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597–20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
3. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 (03.09.2020).

Для цитирования: Митиш В. А., Валиуллина С. А., Брянтцев А. В., Власенко А. В., Гладко В. В. Особенности организации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в медицинской организации скоропомощного педиатрического профиля в период распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) Медицинский алфавит. 2020; (34): 54–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-54-56>.

For citation: Mitish V. A., Valiullina S. A., Bryantsev A. V., Vlasenko A. V., Gladko V. V. Features of organization of sanitary and anti-epidemic (preventive) measures in medical emergency pediatric organization during spread of new coronavirus infection (COVID-19). Medical alphabet. 2020; (34): 54–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-54-56>.



О результатах определения уровня иммуноглобулинов М и G к коронавирусу SARS-CoV-2 у сотрудников медицинской организации скоропомощного педиатрического профиля

В. А. Митиш, к.м.н., заслуженный врач России, директор, рук. отдела травматологии, ран и раневых инфекций¹

К. Е. Хмельницкий, зав. клинико-диагностической лабораторией¹

А. В. Власенко, к.м.н., доцент, врач-эпидемиолог¹, проф. кафедры организации здравоохранения и госсанэпидслужбы с курсом судебно-медицинской экспертизы²

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения Москвы»

²Медицинский институт непрерывного образования ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва

On results of determining levels of immunoglobulins M and G to SARS-CoV-2 coronavirus in employees of medical organization of emergency pediatric profile

V. A. Mitish, K. E. Khmelitskiy, A. V. Vlasenko

Scientific and Research Institute for Emergency Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow State University of Food Production; Moscow, Russia

Резюме

Актуальность. Появление в мире новой коронавирусной инфекции COVID-19 поставило перед медицинскими работниками, в том числе и специалистами лабораторной службы, новые задачи, связанные с быстрой и своевременной диагностикой данной инфекции. Своевременная ее диагностика позволяет вовремя начать проведение профилактических и лечебных мероприятий при оказании медицинской помощи. **Цель.** Определение уровня иммуноглобулинов М и G к коронавирусу SARS-CoV-2 у сотрудников медицинской организации скоропомощного педиатрического профиля с целью проведения исследования коллективного (популяционного) иммунитета. **Краткое содержание.** Основным диагностическим методом определения SARS-CoV-2 является полимеразная цепная реакция. Для выявления иммуноглобулинов М и G к коронавирусу SARS-CoV-2 используются методы иммуноферментного анализа, иммунохемилюминесцентные и иммунохроматографические. Исследование, проведенное в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, показало, что у сотрудников начал формироваться иммунитет к COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), коронавирус SARS-CoV-2, иммуноглобулин М (IgM), иммуноглобулин G (IgG), анализатор крови MINDRAY CL-2000i, иммунохемилюминесцентный метод, коллективный (популяционный) иммунитет.

Summary

Relevance. The emergence of a new coronavirus infection COVID-19 in the world has posed new challenges for medical workers, including laboratory specialists, related to the rapid and timely diagnosis of this infection. Timely diagnosis of it allows you to start taking preventive and curative measures in time to provide medical care. **The aim.** Determination of the level of immunoglobulins M and G to the SARS-CoV-2 coronavirus in employees of a medical emergency pediatric organization with the aim of conducting a study of collective (population) immunity. **Summary.** The main diagnostic method for determining SARS-CoV-2 is the polymerase chain reaction. To detect immunoglobulins M and G to the SARS-CoV-2 coronavirus, enzyme-linked immunosorbent assay, immunochemiluminescent and immunochromatographic methods are used. A study conducted at the Research Institute of Emergency Pediatric Surgery and Traumatology showed that employees began to develop immunity to COVID-19.

Key words: novel coronavirus infection (COVID-19), SARS-CoV-2 coronavirus, immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin G (IgG), MINDRAY CL-2000i blood analyzer, immunochemiluminescent method, collective (population) immunity.

Введение

По состоянию на середину сентября 2020 года в мире заболевание новой коронавирусной инфекцией COVID-19 подтверждено более чем у 27 миллионов человек. Клиническое течение COVID-19 варьирует от бессимптомного носительства до развития тяжелых форм заболевания. Методы ее диагностики в настоящее время разработаны, тем не менее оптимальный подход к диагностике COVID-19 остается предметом научной дискуссии.

В настоящий момент основное значение для этиологической лабораторной диагностики COVID-19 имеет выявление РНК SARS-CoV-2 с применением

методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Этиологическая диагностика COVID-19 проводится с применением методов амплификации РНК с обратной транскрипцией и флуоресцентной детекцией: полимеразная цепная реакция в реальном времени и изотермальная амплификация.

Известно, что после попадания вируса в организм иммунная система человека начинает вырабатывать специфические к данному вирусу антитела (иммуноглобулины класса М [IgM] и G [IgG]) – важный фактор защиты от инфекции. Выявление антител разных классов в крови является информативным свидетельством текущего или прошлого

инфекционного процесса, и в комплексе с результатами клинического обследования помогает определить стадию заболевания или выздоровления.

Для выявления иммуноглобулинов классов А, М, G (IgA, IgM и IgG) к SARS-CoV-2 (в том числе к рецептор-связывающему домену поверхностного гликопротеина S) используются методы иммуноферментного анализа (ИФА), иммунохемилюминесцентные (ИХЛ) и иммунохроматографические.

Иммуноглобулины М (IgM) появляются в крови примерно через 3 недели после контакта с вирусом в случае бессимптомного течения коронавирусной инфекции и исчезают примерно

Таблица 1
Количественный анализ на IgM и IgG

	Всего	Процент
Всего исследовано сотрудников, из них...	636	100,0
IgM < 2 ОСЕ	590	92,8
IgM ≥ 2 ОСЕ	46	7,2
IgG < 10 Ед/мл	500	78,6
IgG ≥ 10 Ед/мл	136	21,4

Таблица 2
Количественный анализ на IgG в зависимости от категории сотрудников

Категория	Всего сдали	IgG ≥ 10 Ед/мл	Процент
Врачи	163	23	14,1
Средний медицинский персонал	222	47	21,2
Прочие	251	66	26,3
Всего	636	136	21,4

Таблица 3
Распределение результатов по парам IgM – IgG

Показатель	IgG < 10 Ед/мл	IgG ≥ 10 Ед/мл	Всего
IgM < 2	479 (75,3%)	114 (17,9%)	593 (93,2%)
IgM ≥ 2	21 (3,3%)	22 (3,5%)	43 (6,8%)

к 14–16-й неделе с момента данного контакта. По наличию и уровню IgM-антител в крови можно судить о текущей или недавно перенесенной инфекции.

Иммуноглобулины G (IgG) начинают вырабатываться в организме через 21–28 дней после контакта с вирусом, их уровень увеличивается медленно, но долгое время может оставаться высоким (в некоторых случаях до нескольких лет). По наличию и уровню IgG-антител в крови можно судить о факте инфицирования в прошлом и определить наличие специфического иммунного ответа – способность организма распознавать вирус при повторной встрече с ним.

Интерпретация результатов иммунохимических исследований должна проводиться с учетом анамнеза и клинических данных, а также результатов других лабораторных и инструментальных исследований.

Результаты

В соответствии с распорядительными и нормативными документами Департамента здравоохранения Москвы с мая 2020 года в медицинских организациях города организовано проведение лабораторных исследований для определения иммуноглобулинов IgM и IgG к новой коронавирусной инфекции COVID-19 у пациентов и сотрудников медицинских организаций

с использованием анализатора крови MINDRAY CL-2000i иммунохемилюминесцентным методом. Для проведения исследования используется венозная кровь. Референсные значения составляют для IgM менее 2 ОСЕ, для IgG – менее 10 Ед/мл.

В НИИ неотложной детской хирургии и травматологии обследовано 636 (100%) сотрудников. Среди обследованных – медицинские работники и прочие (уборщики служебных помещений, инженерная, кадровая, финансовая и другие вспомогательные службы). Медицинские работники составили 385 (60,5%) человек, прочие – 251 (39,5%). Среди медицинских работников врачи составили 163 (42,3%) сотрудника, средний медицинский персонал (медицинские сестры и медицинские братья) – 222 (57,7%) человека.

Результаты исследований представлены в таблице 1.

Как следует из представленных в таблице 1 данных, уровень IgM ниже 2 ОСЕ выявлен у 590 (92,8%) сотрудников, IgM 2 ОСЕ и более выявлен у 46 (7,2%) человек.

Уровень IgG менее 10 Ед/мл выявлен у 500 (78,6%) сотрудников, 10 Ед/мл и более – у 136 (21,4%).

В таблице 2 представлены результаты исследования IgG в зависимости от категории сотрудников.

Как следует из представленных в таблице 2 данных, уровень IgG более 10 Ед/мл выявлен у 70 (51,5% от всех IgG-положительных) медицинских работников и у 66 (48,5%) сотрудников, относящихся к прочему контингенту. Среди медицинских работников врачи составили 32,9% (23 сотрудника), а средний медицинский состав – 67,1% (47 сотрудников). То есть самое большое количество лиц с IgG более 10 Ед/мл составляют сотрудники, относящиеся к категории прочие, а именно уборщики служебных помещений и сотрудники инженерной службы (вентиляционщики, электромонтеры и прочие).

Как следует из представленных в таблице 3 данных, сочетание IgM менее 2 ОСЕ – IgG 10 Ед/мл и более встречается у 17,9% сотрудников, что говорит о том, что эти сотрудники были инфицированы, перенесли инфекцию в прошлом и в настоящее время не являются носителями инфекции. Также у них выработались защитные антитела, что подтверждает наличие коллективного иммунитета у сотрудников медицинской организации скоромощного педиатрического профиля к новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Заключение

Проводимые в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии исследования уровней иммуноглобулинов M и G к коронавирусу SARS-CoV-2 у сотрудников с целью определения коллективного (популяционного) иммунитета показали, что у 21,4% сотрудников уровень IgG больше 10 Ед/мл, что подтверждает наличие у них гуморального иммунитета к новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Список литературы

1. Постановление № 9 главного государственного санитарного врача РФ от 30.03.2020 «О дополнительных мерах по недопущению распространения COVID-2019».
2. Постановление главного государственного санитарного врача РФ № 15 от 22.05.2020 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».
3. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 8 (03.09.2020).

Для цитирования: Митиш В. А., Хмельницкий К. Е., Власенко А. В. О результатах определения уровня иммуноглобулинов M и G к коронавирусу SARS-CoV-2 у сотрудников медицинской организации скоромощного педиатрического профиля. Медицинский алфавит. 2020; (34): 57–58. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-57-58>.

For citation: Mitish V. A., Khmel'nitskiy, K. E., Vlasenko A. V. On results of determining levels of immunoglobulins M and G to SARS-CoV-2 coronavirus in employees of medical organization of emergency pediatric profile. Medical alphabet. 2020; (34): 57–58. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-57-58>.



Скрининговое определение тиреотропного гормона в диагностике субклинического гипотиреоза у беременных: версии и контраверсии

С. В. Хабаров, д.м.н., заслуженный врач России, проф. кафедры акушерства и гинекологии¹, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии², гл. врач³

¹Медицинский институт ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», г. Тула

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России, Москва

³ООО «Витромед», Москва

Screening determination of thyroid stimulating hormone in diagnosis of subclinical hypothyroidism in pregnant women: versions and contraversions

S. V. Khabarov

Tula State University, Tula; Federal Scientific and Clinical Centre for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow; Vitromed Co., Moscow; Russia

Резюме

Работа посвящена необходимости проведения скринингового исследования функции щитовидной железы у женщин в прегравидарный период и в период гестации. Патологические состояния щитовидной железы относятся к одним из наиболее частых заболеваний эндокринной системы, уступая по распространенности лишь сахарному диабету. При этом за последние годы наблюдается рост тиреоидной недостаточности. Клинический и субклинический гипотиреозы являются наиболее распространенными гормональными дисфункциями во время беременности, которые оказывают негативное влияние на течение гестации и внутриутробное развитие плода. При этом субклинический гипотиреоз – легко поддающееся лечению заболевание, которое снижает связанную с беременностью заболеваемость матери и плода. Обследование только пациентов группы риска, вероятно, пропускает большинство случаев. Следовательно, должны быть установлены руководящие принципы для универсального скрининга дисфункции ЩЖ в прегравидарный период и во время беременности со своими диапазонами для ТТГ в период гестации, рассчитанными с учетом региональных, этнических и популяционных особенностей. Заместительная терапия левотироксином у женщины с субклиническим гипотиреозом в прегравидарном периоде и во время беременности должна начинаться сразу после диагностики указанного состояния и быть адекватной по срокам и дозе.

Ключевые слова: беременность, щитовидная железа, скрининг, заболевания щитовидной железы, гипотиреоз, субклинический, выкидыш, исходы беременности, лечение йодом, левотироксин.

Summary

The work is devoted to the necessity of conducting a screening study of thyroid function in women in the pre-gravidar period and during gestation. Pathological conditions of the thyroid gland are one of the most common diseases of the endocrine system, second only to diabetes mellitus in prevalence. At the same time, in recent years, there has been an increase in thyroid insufficiency. Clinical and subclinical hypothyroidism are the most common hormonal dysfunctions during pregnancy, which have a negative impact on the course of gestation and fetal development. At the same time, subclinical hypothyroidism is an easily treatable disease that reduces the pregnancy related morbidity of the mother and fetus. Screening only at-risk patients probably skips most cases. Therefore, guidelines should be established for universal screening of thyroid dysfunction in the pre-gravidar period and during pregnancy with their own ranges for thyroid stimulating hormone during gestation, calculated taking into account regional, ethnic and population characteristics. Levothyroxine replacement therapy in a woman with subclinical hypothyroidism in the pre-gravidar period and during pregnancy should begin immediately after the diagnosis of this condition and be adequate in terms of timing and dose.

Key words: pregnancy, thyroid, screening, thyroid diseases, hypothyroidism, subclinical, miscarriage, pregnancy outcomes, iodine treatment, levothyroxine.

Патологические состояния щитовидной железы (ЩЖ) относятся к одним из наиболее частых заболеваний эндокринной системы, уступая по распространенности лишь сахарному диабету.

При этом в последние десятилетия прослеживается рост тиреоидной недостаточности, современная лабораторная диагностика которой основана на определении в первую очередь концентрации в сыворотке крови тиреотропного гормона (ТТГ) и свободной фракции тироксина (свТ₄). Особенно часто встречается субклинический (латентный) гипотиреоз (СГ) – пограничное состояние между нормой и явными клиническими проявлениями первичного гипотиреоза

с характерным изолированным повышением уровня ТТГ при нормальном уровне тиреоидных гормонов (в основном свТ₄) в сыворотке крови и бессимптомном течении или наличии только неспецифических симптомов. К гипотиреоидным состояниям также относят манифестный гипотиреоз, сочетающий повышение содержания ТТГ и снижение содержания свТ₄ в крови при наличии клинических проявлений, и изолированную гипотироксинемию, характеризующуюся снижением уровня свТ₄ при нормальном уровне ТТГ [1, 2].

Среди различных вариантов тиреоидной дисфункции ведущее место принадлежит гипотиреозу: при распространенности первичного манифестного гипотиреоза в популяции

от 0,2 до 1,1 % СГ диагностируется у 1,2–15,0 % жителей планеты, различаясь в зависимости от пола (у женщин распространенность примерно в три раза выше, чем у мужчин) и увеличиваясь с возрастом.

В РФ эпидемиологических работ по изучению популяционных особенностей гипотиреоза проводилось крайне мало. Но и результаты, полученные в ходе данных исследований, продемонстрировали колебания частоты йоддефицитных состояний в разных регионах от 26 до 65 %.

Термин «субклинический гипотиреоз» в последнее время стал широко применяться в эндокринологии. Основанием к этому стало начало использования в клинической практике

высококчувствительного способа определения уровня ТТГ и свТ₄ в сыворотке крови. Представление о субклиническом нарушении функции ЩЖ основано на характере взаимоотношения секреции ТТГ и свТ₄, действующей по принципу отрицательной обратной связи в оси «гипоталамус – гипофиз – ЩЖ». При этом между концентрациями ТТГ и свТ₄ присутствует обратная логарифмическая зависимость, в соответствии с которой даже небольшое, еще в пределах референсных величин, снижение концентрации свТ₄ приводит к многократному увеличению концентрации ТТГ. Так, уменьшение величины свТ₄ в два раза приводит к повышению уровня ТТГ в восемь раз. В связи с чрезвычайно высокой чувствительностью определение содержания ТТГ в крови в настоящее время является наиболее точным методом оценки функционального состояния ЩЖ и может использоваться как для диагностики, так и оценки эффективности лечения тиреоидных заболеваний [2].

На сегодня ведущим способом анализа функционального состояния гипофиз-тиреоидной системы является прямое определение содержания тиреотропного и тиреоидных гормонов в сыворотке крови, которое практически полностью вытеснило из клинической практики менее информативные косвенные методы оценки функции ЩЖ (оценка поглощения радиойода железой, основного обмена, измерение скорости сухожильного рефлекса, содержание холестерина и КФК в крови).

До конца 80-х годов прошлого столетия методы радиоиммунологического анализа – РИА (так называемые системы I поколения) позволяли определять только общие фракции (сумму связанных с транспортными белками и свободных фракций) тиреоидных гормонов, но не давали возможность исследовать низкие (менее 0,4 мЕд/л) концентрации ТТГ в сыворотке крови. Позднее были созданы версии РИА, основанные на иммунометрическом принципе с использованием твердофазных носителей и моноклональных антител, которые позволяли с более высокой точностью определять уровень свободных (не связанных с белками) фракций Т₃ и Т₄. Это привело к существенному улучшению диагностики тиреоидной функции, так как именно свободные формы тиреоидных гормонов

обеспечивают весь спектр их биологической активности. Кроме того, применение неизотопных модификаций метки (флуоресцентной и хемилюминесцентной) в системах II поколения позволило увеличить чувствительность способов измерения уровня ТТГ до 0,1 мЕд/л. В дальнейшем развитие методов гормонального анализа привело к созданию систем III поколения для использования в автоматических хемилюминесцентных анализаторах с чувствительностью 0,01 мЕд/л и выше. Так, аналитическая чувствительность (способность выявлять наименьшее количество гормона) у некоторых современных анализаторов для ТТГ достигает 0,002 мЕд/л, а функциональная чувствительность, определяемая как минимальная концентрация ТТГ, определяемая с коэффициентом вариации менее 20%, составляет менее 0,01 мЕд/л [1, 2].

Анализ состояния репродуктивного здоровья женщин и факторов, его формирующих, показал ухудшение его у беременных, особенно за счет тиреоидной дисфункции, частота которой в последнее время значительно возросла. Одним из заболеваний ЩЖ, которое осложняет течение беременности и влияет на развитие плода, является гипотиреоз.

По данным различных авторов, явный (клинический) гипотиреоз встречается в мире в 0,3–1,9 % беременных, СГ – приблизительно в 1,5–5,0 %. Частота изолированной гипотироксинемии у беременных составляет приблизительно 1,3 % [3, 4].

С самых ранних сроков беременность является состоянием, приводящим к изменениям функции ЩЖ. Так как активность всех биологических процессов в гестационный период значительно повышается, даже минимальное снижение концентрации тиреоидных гормонов у беременной сопровождается нарушением адаптации материнского организма к беременности.

Ряд физиологических процессов, происходящих во время беременности, влияет на обмен гормонов ЩЖ [5]. Метаболизм тиреоидных гормонов в период гестации изменяется в связи с влиянием хорионического гонадотропина человека (ХГЧ), повышением концентрации белков, связывающих гормоны ЩЖ (особенно тироксина и глобулина, связывающего тироксин),

в ответ на повышение уровня эстрогенов уже на ранних сроках беременности, усилением почечного кровотока и клубочковой фильтрации, которые приводят к увеличению экскреции йода с мочой [5, 6, 7, 8].

Поскольку ТТГ и ХГЧ – гормоны из одной группы гликопротеинов и структуры α-цепей их молекул идентичны, ХГЧ, продуцируемый синцитиотрофобластами, связывается с рецепторами к ТТГ и приобретает собственную тиреотропную активность, которая имеет значение только в случае высокого уровня ХГЧ. Это вызывает гиперстимуляцию и гипертрофию ЩЖ, и, как следствие, повышенный уровень тироксина по механизму отрицательной обратной связи приводит к транзиторному угнетению выделения ТТГ и повышению уровня Т₃ и Т₄ в сыворотке крови в I триместре беременности выше нормальных показателей [6, 7, 9].

Вариабельность функции ЩЖ у беременных женщин является результатом действия двух основных детерминант, каждая из которых составляет примерно половину ее величины. Первая – это генетически детерминированная часть, знания о которой быстро растут, но большую часть еще предстоит открыть. Вторая детерминанта обусловлена сочетанием переменных, из которых наиболее известен аутоиммунитет ЩЖ, а также другими факторами, такими как паритет, курение, возраст и индекс массы тела (ИМТ). Совсем недавно были предложены новые переменные-кандидаты, такие как уровень железа в организме, этническая принадлежность беременных женщин. В дальнейшем диагностика и лечение дисфункции ЩЖ могут быть оптимизированы путем использования заданной точки гипофиза-ЩЖ каждого индивидуума, скорректированной с учетом фактора влияния негенетически детерминированных переменных [10, 11].

По оценкам, более 1,8 миллиарда человек во всем мире не получают достаточного количества йода в своем рационе, что ставит их под угрозу дефицита йода [12]. В настоящее время общепризнанно, что повышение потребности организма в гормонах ЩЖ (стрессы, гестация, интеркурентные заболевания и т.д.) находит выражение в развитии субклинического или

манифестного гипотиреоза. При этом известно, что ухудшение экологической обстановки увеличивает радиационный фон, что приводит к относительной йодной недостаточности. Но не только дефицит йода вызывает развитие тиреоидной недостаточности. В последние годы утвердилось такое понятие, относящееся к скрытому гипотиреозу, как «медикаментозный гипотиреоз». Он наблюдается при лечении пациентов как йодсодержащими препаратами, так и средствами, не имеющими в своем составе йода, вводимыми в организм как перорально, так и наочно (при обработке кожи, при физиотерапевтическом лечении – йодимпрегнация и т.д.), а также при применении йодконтрастных средств. Кроме дефицита йода, выделяют ряд иных зобогенных факторов окружающей среды, имеющих меньшее значение в сравнении с йодом. В эту группу входят тиоцианиды, флавоиды, серосодержащие тионамиды и другие вещества, являющиеся конкурентными ингибиторами захвата йодофолликулярными клетками ЩЖ. К струмогенам относят также ряд соединений: цинк, марганец, хлор, окись углерода, бензол. В мире увеличивается применение лекарственных веществ, используемых для терапии неэндокринных заболеваний. Известно, что такие препараты, как кордарон (амиодарон), литий, амфетамин, β -блокаторы (пропранолол, анаприлин, обзидан и др.), фуросемид, карбамазепин, сульфаниламидные препараты могут влиять на ряд компонентов, принимающих участие в синтезе, секреции и механизме воздействия тиреоидных гормонов. Кроме того, йодную недостаточность усугубляет дефицит белка в пище. Активное и особенно пассивное курение губительно воздействует на ЩЖ содержащимися в табачном дыме окисью углерода, радиоактивными и другими компонентами, поражая ткань железы. Тиоцианат, являющийся одним из компонентов табачного дыма, вызывает конкурентное ингибирование транспорта йодидов в клетку и препятствует синтезу тиреоидных гормонов. Не так давно стало известно, что недостаток селена усиливает нехватку йода и приводит к селендефицитному гипотиреозу [6, 9].

Обусловленное йододефицитом снижение синтеза гормонов ЩЖ – одно из самых частых эндокринных

нарушений, что подчеркивает важность адекватной компенсации недостатка этого микроэлемента. Во всем мире наиболее распространенной причиной гипотиреоза является дефицит йода, однако в достаточных по йоду странах, таких как США, наиболее распространенной причиной является АИТ или тиреоидит Хашимото [3, 13].

Эта проблема крайне актуальна и для России. Глобальная сеть по борьбе с дефицитом йода (Iodine global network) определила нашу страну как входящую в группу с неблагоприятным статусом потребления данного микроэлемента. Минздрав РФ признал всю территорию страны зоной природного йододефицита, который осложняет течение беременности, отрицательно влияет на ее исходы и здоровье будущего поколения. Важным фактором, который может привести к развитию СГ, следует считать дефицит йода в потребляемой пище и воде [8, 13].

Прекращение в 70-х годах прошлого столетия массовой профилактики дефицита йода, отсутствие целенаправленной последовательной работы по ее восстановлению, а также уменьшение употребления йодсодержащих продуктов привело к росту дисфункций ЩЖ, особенно в группах наиболее высокого риска развития йододефицитных состояний (дети, беременные, кормящие).

Анализ результатов масштабного 8-летнего исследования среднего потребления йода в 26 российских регионах показал, что оно составляет лишь 40–80 мкг в сутки. Это в несколько раз ниже норм ВОЗ для взрослых (150 мкг; 200–250 мкг для беременных и кормящих) [14].

Лучшим методом предупреждения йодной недостаточности является йодирование поваренной соли, предусмотренное программой ВОЗ. В связи с резким повышением потребления йода в ряде стран число людей с СГ из-за йодного дефицита уменьшилось до 13,7%.

В настоящее время в нашей стране завершено публичное обсуждение проекта Федерального закона «О профилактике заболеваний, вызванных дефицитом йода». Предлагаемые меры по решению проблемы основаны на успешном зарубежном опыте фортификации: в РФ йодированная по умолчанию соль будет

использоваться для изготовления хлебобулочных изделий и других пищевых продуктов. По утверждениям специалистов, обогащение соли этим микроэлементом позволит компенсировать до 90% его дефицита в рационе россиян.

Следует признать, что сегодня нет единого мнения об уровне референсных значений гормонов ЩЖ во время беременности, позволяющем установить диагноз, и не достигнут консенсус в понимании необходимости скринингового обследования женщин в течение I триместра беременности, результаты которого выявят дисфункцию ЩЖ и позволят определить показания к лечению, уменьшив тем самым неблагоприятные перинатальные воздействия. Таким образом, необходимо выполнить определенные исследования населения, предоставляющие информацию о функции ЩЖ [3].

В последние годы в мире пересматриваются референсные значения тиреоидных гормонов в гестационном периоде в целом и в отдельных триместрах беременности. И, как следствие, изменяются диагностические критерии, в частности, гипотиреоза и его субклинических форм в период гестации.

Согласно рекомендациям Американской тиреоидной ассоциации (АТА) с 2011 года в нашей стране, как и в большинстве других стран мира, применялись триместр-специфичные нормы ТТГ, которые предлагались только для лабораторий, у которых по каким-либо причинам отсутствовали институциональные (официально установленные для данной популяции) значения. Рекомендованный референсный диапазон для уровня ТТГ в I триместре беременности составлял 0,1–2,5 мЕд/л [15].

В 2017 году обновлены руководящие принципы по лечению дисфункций ЩЖ в период гестации. В рекомендациях АТА по диагностике и лечению заболеваний ЩЖ во время беременности и в послеродовом периоде [16] было вновь отмечено, что диапазоны для ТТГ в гравидарный период предпочтительнее определять на основе собственных специфичных данных, рассчитанных с учетом региональных, этнических и популяционных особенностей. Но если

такие нормы по каким-либо причинам не могут быть определены, то рекомендуется использовать обычно применяемые в данной популяции референсные значения: в частности, для диагностики СГ был предложен верхний референсный уровень ТТГ в размере 4,0 мЕд/л. Но поскольку при использовании общепопуляционных норм ТТГ невозможно вовремя выявить всех беременных с гипотиреозом, было предложено использовать во время беременности в качестве верхней границы референсных значений уровень ТТГ на 0,5 мЕд/л ниже показателя для небеременных (менее 3,5 мЕд/л).

Исключение могли составить только женщины с высоконормальным уровнем ТТГ, у которых присутствовали признаки тиреопатии: зоб и (или) АТ-ТПО в высоких концентрациях [17].

В клинических рекомендациях «Нормальная беременность» (2020) указано, что верхняя граница референсных значений уровня ТТГ у беременной женщины составляет менее 3,0 мЕд/л [18].

Однако фиксированные референсные значения, предложенные эндокринными обществами, могут нести риск гипо- и гипердиагностики СГ у беременных женщин [19, 20].

Поскольку концентрации ТТГ, кроме того, зависят от аналитического метода или лабораторной платформы, используемой для количественной оценки ТТГ, уровень абсолютных предельных значений может представлять угрозу для единообразного принятия клинических решений. Интерпретация параметров ЩЖ не только зависит от вариации референсных интервалов ТТГ/свТ₄, применяемых в отдельных лабораториях, но и существенно зависит от вариации между методами и (или) платформами [21].

Таким образом, в отсутствие в РФ до недавнего времени национальных клинических рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний ЩЖ в прегравидарный (преконцепционный) период, во время беременности и в послеродовой период вынуждало каждого врача на основании материалов из доступных ему информационных ресурсов самостоятельно принимать решение об использовании

в своей работе с указанными группами женщин того или иного показателя верхней границы референсных значений ТТГ.

Универсальный скрининг функции ЩЖ до и во время беременности является ключевой темой обсуждения в тиреологии, акушерстве и педиатрии. Известно, что гормоны ЩЖ важны для поддержания беременности и оптимального развития плода. Тиреоидная дисфункция распространена среди женщин детородного возраста и также приводит к существенным неблагоприятным осложнениям периода гестации как со стороны матери, так и со стороны плода и новорожденного.

Кроме того, дисфункция ЩЖ диагностируется надежными анализами крови и легко корректируется недорогим и доступным лечением. Выявление только пациентов группы риска, вероятно, пропускает большинство случаев, и экономические модели показывают, что, по сравнению с обследованием групп риска по дисфункции ЩЖ, универсальный скрининг экономически эффективен, даже если только явный гипотиреоз, как предполагалось, влечет за собой неблагоприятные акушерские последствия. В результате несколько стран теперь осуществляют универсальный скрининг. Это также подчеркивает растущие доказательства эффективности универсального скрининга ЩЖ и практичность его внедрения [19, 22, 23].

Противники универсального скрининга ЩЖ утверждают, что бессимптомные пограничные нарушения ЩЖ, такие как СГ и изолированная гипотироксинемия, формируют массу случаев тиреоидной дисфункции, выявленных во время беременности. При этом отсутствуют убедительные клинические доказательства их диагностики и терапии.

Однако в нашей стране до недавнего времени отсутствовали скрининговые программы по обследованию функции ЩЖ во время беременности.

В 2019 году в РФ вышли клинические рекомендации «Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация», в которых в объем обязательных обследований женщины перед ВРТ входит

преконцепционная оценка ТТГ и антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в сыворотке крови [24].

В «Порядке оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)“» (приказ Минздрава РФ № 572н от 01.11.2012) [25] регламентировано изучение тиреоидной функции лишь у пациенток с привычным невынашиванием беременности, при многоплодной беременности и др.

В клиническом протоколе Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) «Прегравидарная подготовка. Версия 2.0» (2020) при прегравидарной подготовке условно здоровой пары рекомендовано определить уровень ТТГ в сыворотке крови у женщины [17].

Клиническими рекомендациями «Нормальная беременность» (2020) рекомендовано направлять беременную пациентку на исследование уровня ТТГ в крови однократно при первом визите с целью раннего выявления гипотиреоза (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств – 2).

Развитие СГ зависит от многих факторов и протекает под масками различных соматических заболеваний, часто сопровождаясь многими неспецифическими клиническими проявлениями, что затрудняет диагностику и своевременное лечение тиреоидной дисфункции, тем самым снижая качество жизни пациента.

Клинический и субклинический гипотиреозы являются наиболее распространенными гормональными дисфункциями во время беременности, которые оказывают негативное влияние на течение гестации и внутриутробное развитие плода, поскольку даже незначительные изменения концентрации тиреоидных гормонов в крови при СГ достоверно ассоциированы с многочисленными неблагоприятными исходами беременности и родов для матери и для плода, а также повышают в дальнейшем риск нейropsychических и когнитивных нарушений у ребенка.

Полученные исследователями результаты свидетельствуют о том, что

во время беременности СГ повышает риск возникновения неразвивающейся беременности и самопроизвольного аборта, железо- и фолиевоедефицитной анемии, нарушения толерантности к глюкозе и гестационного сахарного диабета, гестационной артериальной гипертензии, преэклампсии, эклампсии, преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов, предлежания плаценты и ее отслойки, кесарева сечения [19, 23, 26, 27, 28]. СГ имеет худшие исходы беременности по сравнению с эутиреоидными беременными женщинами даже при негативности антител [27].

Дефицит материнских тиреоидных гормонов на ранних стадиях беременности может привести к увеличению частоты низкой массы тела при рождении и респираторного дистресс-синдрома, оценку по шкале Апгар менее 7 и более частое поступление в отделение интенсивной терапии новорожденного, нарушениям нейркогнитивного развития, снижению коэффициента интеллектуального развития, задержке речи, моторики и внимания у детей младшего школьного возраста [5, 8, 12, 13, 26, 29].

Всем этим обусловлена актуальность проблемы тиреологического надзора за беременной среди врачей акушеров-гинекологов, педиатров, эндокринологов и необходимость своевременной диагностики дефицита гормонов ЩЖ (перед или в течение первых недель беременности) и его медикаментозной коррекции, что может уменьшить некоторые связанные с СГ неблагоприятные эффекты [3].

В настоящее время окончательно сформированы положения о заместительной терапии гипотиреоза препаратами гормонов ЩЖ, которые подразумевают лечение левотироксином ($L-T_4$) в индивидуальных адекватных дозах. Однако терапия СГ у беременных женщин все еще вызывает споры. Многие отечественные и зарубежные исследователи рекомендуют назначать $L-T_4$ во всех случаях СГ в период гестации, поскольку своевременное лечение дефицита гормонов ЩЖ может значительно уменьшить число некоторых неблагоприятных эффектов, связанных с осложненной беременностью [3, 5, 7, 8]. Терапевтические преимущества назначения беременным

$L-T_4$ наблюдались, когда лечение начиналось в первом триместре у женщин с уровнем ТТГ 2,5–10,0 мЕд/л, в основном – от 4,0 мЕд/л. Прием левотироксина в низкой дозе 25–50 мкг ежедневно может быть полезным, но механистическое внедрение терапии каждой беременной женщине с ТТГ более 2,5 мЕд/л кажется слишком упрощенным [19].

Во время беременности для принятия решения о необходимости назначения $L-T_4$ лучше применять локальные нормы ТТГ. При их отсутствии, либо при уровне ТТГ выше 2,5 мЕд/л у беременных с АТ-ТПО, либо при уровне ТТГ выше 3,5 мЕд/л у пациенток без антител в сыворотке крови проведение заместительной терапии как минимум уменьшает риск самопроизвольного выкидыша, а, возможно, имеет и другие положительные воздействия, особенно если инициируется на ранних сроках гестации [30].

Любая задержка в начале лечения СГ у беременной женщины может привести к когнитивному нарушению у детей [5, 29], а избыточная доза тироксина, назначаемая беременной, менее опасна для формирования головного мозга плода, чем гипотироксинемия [5].

Другие авторы более консервативны и считают, что роль приема $L-T_4$ на беременность и когнитивные функции у детей до конца не ясна [19] и подобная практика может способствовать передозировке $L-T_4$ во время беременности и после родов, а результат терапии левотироксином в предотвращении неблагоприятных результатов остается сомнительным [20, 27, 31, 32]. И в целом, по их мнению, для ответа на вопрос о целесообразности лечения СГ к настоящему времени проведено слишком мало исследований, итоги которых зачастую противоречат друг другу.

Однако, по мнению ряда исследователей, в отсутствие высококачественных доказательств необходимо следовать обоснованию того, что потенциальные выгоды от скрининга или лечения должны перевешивать затраты или риски. Рекомендации АТА (2017) в настоящее время отражают основы повседневной клинической практики, включающие принципы *primum non nocere* и «достигни лучшего, что ты можешь сделать» [33].

В клиническом протоколе МАРС «Прегравидарная подготовка. Версия 2.0» (2020) указано на обязательность компенсации гипотиреоза при планировании беременности [17]. Сама беременность также является на сегодняшний день абсолютным показанием для заместительной терапии при СГ [34].

В современных условиях снижение репродуктивных осложнений за счет влияния на когорту беременных женщин после ВРТ с СГ является приоритетным, так как именно в таких случаях можно говорить о желанной беременности, а, значит, о стремлении пациентки предупредить осложнения периода гестации и рождения здорового ребенка. Широкая распространенность йодной недостаточности в РФ, наличие доказанной связи дисфункции ЩЖ с осложненным характером гестационного процесса обусловили наш интерес к данной проблеме. Мы посвятили исследование оценке тиреоидного статуса женщин на этапе прегравидарной подготовки и беременности ранних сроков в условиях оппортунистического скрининга при их амбулаторно-поликлиническом наблюдении и определению частоты встречаемости гипотиреоза, в том числе его субклинических форм.

В кросс-секционный анализ нами было включено 644 женщины в возрасте 24–53 лет (средний возраст $34,8 \pm 4,5$ года), состоявших с 2014 по 2019 год на учете по беременности в клинике «ВитроКлиник» ООО «Витромед» после успешного лечения бесплодия методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Анализы выполнены в клинико-диагностической лаборатории «ДиаЛаб» на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе ADVIA Centaur XP® (Siemens Healthcare Diagnostics, Ирландия).

Статистически полученная информация обрабатывалась с использованием программы Statistica 10.0.

При первичном обращении в клинику 4 (0,6% от числа включенных в исследование) пациентки при сборе анамнеза указали на наличие у себя медикаментозно компенсированного препаратами $L-T_4$ гипотиреоза (в том числе одна – на фоне АИТ).

Все пациенткам в рамках подготовки к программам ВРТ проведено обследование согласно приказу Минздрава РФ № 107н от 30.08.2012 «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению» [35] и клиническим рекомендациям «Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация» (2019) [24]. Дополнительно для оценки функции ЩЖ данному контингенту женщин проведено скрининговое исследование уровня ТТГ и АТ-ТПО. У здоровых небеременных женщин уровень ТТГ составляет 0,4–4,0 мЕд/л. По результатам обследования у 21 (3,3 %) пациентки с содержанием тиреотропина в сыворотке крови выше 4,0 мЕд/л диагностирована гипопункция ЩЖ, а у семи из них выявлены АТ-ТПО, что позволило врачу-эндокринологу выставить этим женщинам диагноз «АИТ». Всем пациенткам была назначена заместительная гормональная терапия для достижения целевого уровня ТТГ, соответствующего менее 2,5 мЕд/л. Достижение этих показателей на этапе прекоцепционной подготовки позволяет избежать значительного увеличения дозы препарата при наступлении беременности и ассоциировано с такой же частотой живорождения при применении ВРТ, как и у женщин без заболеваний ЩЖ. Также все женщины, получающие L-T₄, были информированы, что, независимо от причин гипотиреоза, при наступлении в результате ВРТ даже биохимической беременности (положительный мочевой тест на β -ХГЧ или рост уровня ХГЧ в сыворотке крови при пока неподтвержденной с помощью УЗИ беременности), ей необходимо увеличить исходную дозу принимаемого L-T₄ на 30 % (что практически составляет две дополнительные дозы в неделю) и обратиться на прием к врачу-эндокринологу для коррекции заместительной терапии.

Обследование беременных женщин проводилось согласно приказу Минздрава РФ № 572н от 01.11.12 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю „акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных

технологий)“» [25], который не подразумевает скрининговую оценку ТТГ у всех беременных.

Как упоминалось выше, на момент первичного обращения по поводу беременности 25 (3,9 %) пациенток уже находились на диспансерном учете у врача-эндокринолога и принимали препараты левотироксина, назначенные в прегравидарном периоде для лечения гипотиреоза. Эта группа пациенток была повторно обследована в ранние сроки гестации (до 8 недель): нормальное содержание ТТГ в крови у них сохранялось при дозе заместительной терапии, назначенной до беременности, и не превышало 2,5 мЕд/л.

Скрининговая программа проводилась в объеме определения уровня ТТГ при постановке беременной женщины на учет. Принимая во внимание отсутствие четких единых лабораторных критериев постановки диагноза, мы провели расчеты в соответствии с диапазонами сроков гестации (I триместр: 0,1–2,5; II триместр: 0,2–3,0; III триместр: 0,3–3,0 мЕд/л), используя показатель верхней границы нормы для уровня ТТГ I триместра, равный 2,5 мЕд/л. Превышение триместр-специфических референсных диапазонов ТТГ в сыворотке крови у 20 беременных с эутиреозом на этапе прегравидарной подготовки (3,1 % от числа обследованных женщин) служило основанием для дополнительного определения содержания свТ₄. У 4 (0,6 %) пациенток был выявлен сниженный его уровень, что позволило выставить данной группе беременных женщин диагноз «гипотироксинемия». При применении критерия «уровень ТТГ более 2,5 мЕд/л» и нормальном уровне свТ₄ 16 (2,5 %) пациенткам установлен диагноз «субклинический (латентный) гипотиреоз».

Таким образом, в соответствии с вышеуказанными лабораторными критериями было выявлено 20 женщин с гипотиреозом, впервые диагностированным во время беременности, что составило 3,1 % в исследуемой когорте. Их средний возраст составил 33,6 ± 6,9 года.

При анализе данных о наличии перенесенных заболеваний отмечено, что практически все пациентки (617 женщин, 95,8 %) имели различные

соматические заболевания и среднее число заболеваний на одну пациентку составило 2,40 ± 0,19.

Средний уровень ТТГ при впервые выявленном во время беременности СГ составил 4,00 ± 1,03 мЕд/л. При этом, несмотря на гипотироксинемию, какие-либо выраженные клинические проявления СГ отсутствовали, а в случае предъявления жалоб большей частью пациенток в выборке (75,0 %), они имели неспецифический характер (слабость, сонливость, заторможенность, сердцебиение, лабильность настроения) и могли быть расценены как проявления обычно протекающей гестации.

Чаще всего скрининг проводился в сроке 6–7 недель беременности. Начало гормональной терапии L-T₄ приходилось в среднем на 7-ю неделю гестации (диапазон от 5 до 12 недель). В дальнейшем контрольное исследование концентрации ТТГ проводили каждые 4 недели до середины беременности и далее минимум однократно в 30-ю неделю беременности для корректировки дозы принимаемых тиреоидных гормонов в зависимости от результатов анализов.

Для определения дальнейшей лечебной тактики пациентки направлялись на консультацию врача-эндокринолога. При наличии данных за СГ назначалась терапия левотироксином натрия в индивидуальной дозе (но не менее 50 мкг в сутки). Подбор дозы проводился постепенно, начиная с минимальной, а ее увеличение следовало не ранее, чем через 4–6 недель. Лечение проводилось с высоким уровнем комплаентности: лишь две пациентки по собственным убеждениям отказались принимать рекомендованную заместительную гормональную терапию.

С учетом вышедших в 2020 году клинических рекомендаций «Нормальная беременность» [18] с более высокой верхней референсной границей ТТГ (менее 3,0 против 2,5 мЕд/л) мы провели повторный анализ уровня гипотиреоза у обследованных беременных, и он составил 2,5 %.

В нашем исследовании профилактическая доза йода, которая была с учетом противопоказаний рекомендована для приема внутрь всем пациенткам клиники, в том числе и с СГ, в период прегравидарной подготовки составляла 150 мкг, а в период

гестации – 250 мкг йодида калия в сутки (снижение рекомендуемой дозы или отказ от приема препаратов йода пациентки принимали самостоятельно, по собственным убеждениям).

В клинических рекомендациях «Нормальная беременность» (2020) [18] указана несколько меньшая доза йодида калия – 200 мкг в сутки внутрь на протяжении всей беременности, при этом разработчики документа признают эти рекомендации слабыми из-за отсутствия доказательств надлежащего качества.

Заключение

Таким образом, по нашим данным, около 7% женщин в период подготовки к беременности и период гестации страдают лабораторно подтвержденным СГ, что демонстрирует необходимость обязательного скринингового определения уровня ТТГ данной группы пациенток с целью своевременной диагностики и терапии этого состояния.

Выводы

1. СГ – это легко поддающееся лечению материнское заболевание, которое снижает связанную с беременностью заболеваемость матери и плода. Обследование только пациентов группы риска, вероятно, пропускает большинство случаев. Следовательно, на уровне Минздрава РФ должны быть установлены единые руководящие принципы для универсального скрининга дисфункции ЩЖ в прегравидарный период и во время беременности.
2. Диапазоны для ТТГ в период гестации предпочтительнее определять на основе собственных специфических данных, рассчитанных с учетом региональных, этнических и популяционных особенностей. Фиксированные референсные значения, предложенные эндокринными обществами, могут нести риск как гипер-, так и гиподиагностики (что более опасно) СГ у беременных женщин. Поэтому trimester-специфичные нормы ТТГ являются оптимальными.

3. Заместительная терапия левотироксином натрия у женщины с СГ в прегравидарном периоде и во время беременности должна начинаться сразу после диагностики указанного состояния и быть адекватной по срокам и дозе.

Список литературы

1. Хабаров С. В. Тиреотропный гормон и гормоны щитовидной железы. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие. С. В. Хабаров, О. В. Денисова. ИП Колмогоров И. А. (Новый формат). 2019. 96 с.
2. Шустов С. Б., Халимов Ю. Ш., Труфанов Г. Е. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии. 2-е изд., перераб. и доп. СПб.: Элби-СПб, 2010. 296 с.: ил.
3. López-Muñoz E., Mateos-Sánchez L., Mejía-Terrazosa G. E., Bedwell-Cordero S. E. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. Taiwan. J. Obstet. Gynecol. 2019; 58 (6): 757–776. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2019.09.005>
4. Salek T., Dhaifalah I., Langova D., Havalova J. The prevalence of maternal hypothyroidism in first trimester screening from 11 to 14 weeks of gestation. Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc. Czech. Repub. 2019; 163 (3): 265–268. <https://doi.org/10.5507/bp.2018.063>
5. Древалъ А. В. Заболевания щитовидной железы и беременность. А. В. Древалъ, Т. П. Шестакова, О. А. Нечасова. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. 80 с.: ил.
6. Вербовой А. Ф. Гипотиреоз. А. Ф. Вербовой, А. А. Шаронова, Ю. А. Долгих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 80 с.: ил.
7. Хабаров С. В. Беременность и заболевания щитовидной железы: учебное пособие. С. В. Хабаров, В. Г. Волков, К. А. Хадарцева, ИП Колмогоров И. А. (Новый формат), 2019. 102 с.
8. Эндокринные заболевания и беременность в вопросах и ответах. Руководство для врачей, под ред. И. И. Дедова, Ф. Ф. Бурдукулова. М.: Енот, 2015. 272 с.
9. Гончаров Н. П. Гормональный анализ в диагностике болезней эндокринных желез. Н. П. Гончаров, Г. В. Кашия, Г. С. Колесникова, А. Д. Добрачева. 2-е изд., доп. и перераб. М.: Издательство «Адаманты», 2017. 364 с.
10. Sitaris G., Velti F., Kleynen P., Belhomme J., Rozenberg S., Poppe K. Screening for Thyroid Dysfunction in Pregnancy With Targeted High-Risk Case Finding: Can It Be Improved? J. Clin. Endocrinol. Metab. 2019; 104 (6): 2346–2354. <https://doi.org/10.1210/clinem.2018-02303>
11. Velti F., Poppe K. Variables Contributing to Thyroid (Dys)Function in Pregnant Women: More than Thyroid Antibodies? Eur. Thyroid. J. 2018; 7 (3): 120–128. <https://doi.org/10.1159/000488279>
12. Harding K. B., Peña-Rosas J. P., Webster A. C., Yap C. M. Y., Payne B. A., Ota E., De-Regil L. M. Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period (Review). Cochrane Database Syst. Rev. 2017; 3: CD011761. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011761.pub2>
13. Lazarus J., Brown R. S., Daumerie Ch., Hubalewska-Dydejczyk A., Negro R., Vaidya B. 2014 European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. Eur. Thyroid. J. 2014; 3: 76–94. <https://doi.org/10.1159/000362597>
14. Трошина Е. А., Платонова Н. М., Панфилова Е. А., Панфилов К. О. Аналитический обзор по результатам мониторинга основных эпидемиологических характеристик йододефицитных заболеваний у населения Российской Федерации за период 2009–2015 гг. Проблемы эндокринологии. 2018; 64 (1): 21–37. <https://doi.org/10.14341/probl9308>
15. Stagnaro-Green A., Abalovich M., Alexander E., Azizi F., Mestman J., Negro R., Nixon A., Pearce E. N., Soldin O. P., Sullivan S., Wiersinga W. Guideline of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of Thyroid disease during pregnancy and postpartum. Thyroid. 2011; 21 (10): 1086–1088. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0087>
16. Alexander E. K., Pearce E. N., Brent G. A., Brown R. S., Chen H., Dosiou Ch., Grobman W. A., Laurberg P., Lazarus J. H., Mandel S. J., Peeters R. P., Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for

- the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017; 27 (3): 315–389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>
17. Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 2.0 [Коллектив авторов]. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. 128 с.
18. Нормальная беременность. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2020. 68 с.
19. Gielka-Czernel M., Gilnicki P. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: controversies on diagnosis and treatment. Polskie Arch. Med. Wewnętrznej. 2020; September 205. <https://doi.org/10.20452/pamw.15626>
20. Yamamoto J. M., Metcalfe A., Nerenberg K. A., Khurana R., Chin A., Donovan L. E. Thyroid function testing and management during and after pregnancy among women without thyroid disease before pregnancy. CMAJ. 2020; 192 (22): 596–602. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191664>
21. Coene K. L., Demir A., Broeren M., Verschuur P., Lentjes E., Boer A. Subclinical hypothyroidism: a 'laboratory-induced' condition? Eur. J. Endocrinol. 2015; 173 (4): 499–505. <https://doi.org/10.1530/EJE-15-0684>
22. Taylor P. N., Zouras S., Min T., Nagarajah K., Lazarus J. H., Kosime O. Thyroid Screening in Early Pregnancy: Pros and Cons. Front. Endocrinol. 2018; 9: 626. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00626>
23. Wu Mei-qin, Liu J., Wang Ya-Qian, Yang Y., Yan C., Hua J. The Impact of Subclinical Hypothyroidism on Adverse Perinatal Outcomes and the Role of Thyroid Screening in Pregnancy. Front. Endocrinol. 2019; 10 (522). <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00522>
24. Вспомогательные репродуктивные технологии и искусственная инсеминация. Клинические рекомендации МЗ РФ, 2019. 68 с.
25. Приказ МЗ РФ от 01.11.2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».
26. Çakmak B., Turker Ulku A., Temur M., Ustunurt E. Pregnancy outcomes of antibody negative and untreated subclinical hypothyroidism. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2019; 45 (4): 8100816. <https://doi.org/10.1111/jog.13925>
27. Maraka S., Ospina N. M., O'Keeffe D. T., Espinosa De Ycaza A. E., Glonfrido M. R., Erwin P. J., Coddington C. C., Stan M. N., Murad M. H., Montori V. M. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid. 2016; 26 (4): 580–590. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0418>
28. Consortium on Thyroid and Pregnancy – Study Group on Preterm Birth. Korevaar T. I. M., Derakhshan A., et al. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2019; 322 (7): 632–641. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10931>
29. Batistuzzo A., Ribeiro M. O. Clinical and subclinical maternal hypothyroidism and their effects on neurodevelopment, behavior and cognition. Arch. Endocrinol. Metab. 2020; 64 (1): 89–95. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000201>
30. Шестакова Т. П. Субклинический гипотиреоз и беременность. РМЖ Мать и дитя. 2018; 5 (1): 56–60.
31. Velti F., Belhomme J., Kleynen P., Grabczan L., Rozenberg S., Peetersack T., Poppe K. Maternal thyroid parameters in pregnant women with different ethnic backgrounds: Do ethnicity-specific reference ranges improve the diagnosis of subclinical hypothyroidism? Clin. Endocrinol. (Oxf). 2017; 86 (6): 830–836. <https://doi.org/10.1111/cen.13340>
32. Sun X., Hou N., Wang H., Ma L., Sun J., Liu Y. (2019). A Meta-Analysis of Pregnancy Outcomes with Levothyroxine Treatment in Euthyroid Women with Thyroid Autoimmunity. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2020; 105 (4): dgz217. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz217>
33. Mintziori G., Goulis D. G. (2014). European Thyroid Association guidelines in comparison with the American Thyroid Association and Endocrine Society practice guidelines for the screening and treatment of hypothyroidism during pregnancy. Hormones (Athens, Greece). 2015; 14 (1): 174–175. <https://doi.org/10.14310/horm.2002.1554>
34. В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, О. А. Равская и др. Очерки эндокринной гинекологии. Под ред. В. Е. Радзинского. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2020. 576 с.
35. Приказ МЗ РФ от 30.08.2012 г. № 107н «О порядке использования вспомогательных репродуктивных технологий, противопоказаниях и ограничениях к их применению».

Для цитирования: Хабаров С. В. Скрининговое определение тиреотропного гормона в диагностике субклинического гипотиреоза у беременных: версии и контрверсии. Медицинский алфавит. 2020; [34]: 59–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-59-65>.

For citation: Khabarov S. V. Screening determination of thyroid stimulating hormone in diagnosis of subclinical hypothyroidism in pregnant women: versions and contraversions. Medical alphabet. 2020; [34]: 59–65. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-59-65>.

Актуальные аспекты развития системы менеджмента медицинских организаций

С. П. Ковалев, д.э.н., заслуженный экономист РФ¹; Е. Р. Яшина, д.м.н.¹; Л. А. Ходырева, д.м.н.²; П. С. Турзин, д.м.н., проф.¹; К. Е. Лукичев, к.ю.н., доцент¹; А. В. Эмануэль, к.т.н.³; Е. В. Аверьянова⁴; И. О. Чурекова⁵

¹ФГБОУ ВО «Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации», Москва

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

³ГК «Medquality people», Москва

⁴ФГБУ «Национальный институт качества» Росздравнадзора, Москва

⁵ГБУЗ ЛО «Тихвинская межрайонная больница имени А. Ф. Калмыкова», г. Тихвин

Actual aspects of development of medical organizations' management system

S. P. Kovalyov, E. R. Yashina, L. A. Khodyreva, P. S. Turzin, K. E. Lukichyov, A. V. Emanuel, E. V. Averyanova, I. O. Churekova

Russian Academy of National Economy and Public Administration under the President of the Russian Federation, Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Medquality People Co., National Institute for Quality; Moscow, Russia; Tikhvin interdistrict hospital named after A. F. Kalmykova, Tikhvin

Резюме

Рассмотрены основные медико-социальные и экономические особенности организации систем общественного здравоохранения ведущих зарубежных стран и России. Определены приоритетные направления дальнейших поисковых научно-практических исследований, в том числе в урологии.

Ключевые слова: система здравоохранения, экономика, модернизация, урология.

Summary

The main medico-social and economic features of the organization of public health systems in leading foreign countries and Russia are considered. The priority directions of further exploratory scientific and practical research, including in urology, have been determined.

Key words: health care system, economics, modernization, urology.

Введение

В настоящее время организация функционирования отечественной системы здравоохранения в целом и государственных бюджетных медицинских учреждений в частности регламентируется:

- Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2016);
- Федеральным законом от 29.11.2010 № 326-ФЗ (ред. от 30.12.2015) «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2016);
- Федеральным законом от 08.05.2010 № 83-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием правового положения государственных (муниципальных) учреждений» и др.

Однако представляется весьма актуальным как проведение сравнительного анализа медико-социальных и экономических особенностей организации отечественной и современных зарубежных систем здравоохранения, так и рассмотрение основных проблем социально-экономического развития медицинских бюджетных учреждений в условиях реформирования государственной системы здравоохранения.

По рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) следует выделять в виде совокупных государственных расходов на здравоохранение до 5 % от ВВП как необходимый минимум для поддержания приемлемого уровня здравоохранения [10].

Известно, что в развитых странах из государственных источников в систему здравоохранения вкладывается более 7 % валового внутреннего продукта (ВВП). Например, западноевропейские страны – 6–8 %, а США – 16 % ВВП [14].

Экспертами ВОЗ между тем уже доказана прямо пропорциональная зависимость здоровья населения от инвестиций в здравоохранение. Так, если государство тратит в среднем на одного гражданина 10 долл. в год, то биологические возможности гражданина реализуются не более чем на 50 %, а если около 1000 долл., то граждане такой страны могут рассчитывать на 75 %-ю реализацию [20].

В нашей стране было выделено на здравоохранение, например, в 2002 году 3,1 %, в 2003-м – 2,9 % и в 2004-м – 2,8 % от ВВП [16].

Но уже в 2013 году было выделено 3,6 % ВВП. Базовый сценарий развития данной отрасли предусматривает поэтапный рост к 2020 году государственного финансирования с 3,7 до 5,2 % ВВП (или в 1,4 раза больше по сравнению с 2013 годом). Определено, что при государственных расходах на душу населения в диапазоне 0–1950 долл. ППС (паритет покупательной способности доллара) существует прямо пропорциональная зависимость ожидаемой

продолжительности жизни от этих расходов. Для достижения ожидаемой продолжительности жизни в 74 года необходимо, чтобы подушевые государственные расходы на здравоохранение составляли не менее 1200 долл. ППС, то есть в 1,32 раза больше расходов 2013 года (910 долл. ППС) [17, 18].

Дефицит средств в рамках программы обязательного медицинского страхования, по данным Счетной палаты, составил в 2014 году по 50 программам 55,3 млрд руб.

Медико-социальные особенности организации систем общественного здравоохранения ведущих зарубежных стран

Были изучены основные медико-социальные особенности организации систем общественного здравоохранения ведущих зарубежных стран [5, 12, 15].

Австрийская модель здравоохранения:

- амбулаторная помощь;
- стационарная помощь по трехуровневому принципу: больницы общин (с отделениями хирургии, терапии, педиатрии, гинекологии и родильным), земельные больницы и университетские клиники.

Английская модель здравоохранения:

- центры первичной медицинской помощи (врачи общей практики), дневные стационары (расходы бюджета до 60%);
- стационарная медицинская помощь: районные больницы общего профиля, региональные и межрегиональные клинические больницы;
- больницы с высокоспециализированной медицинской помощью;
- региональные центры борьбы с хронической усталостью.

Германская модель здравоохранения:

- амбулаторная помощь (врачи общей практики), центры дневной хирургии;
- стационары скорой медицинской помощи, лечебные учреждения для хронических больных, больницы общего профиля, университетские специализированные клиники.

Датская модель здравоохранения:

- амбулаторная помощь;
- стационарная помощь;
- ясли дневного пребывания для пожилых людей.

Канадская модель здравоохранения:

- первичная медицинская помощь;
- стационарная помощь:
 - специализированные больницы,
 - больницы по уходу,
 - больницы долечивания и восстановительного лечения,
 - центры реабилитации,
 - дома сестринского ухода.

Норвежская модель здравоохранения:

- амбулаторная помощь (врачи общей практики), дневные стационары, дневные центры хирургии;
- стационарная и специализированная медицинская помощь:
 - больницы общего типа,
 - специализированные университетские клиники (только треть расходов на здравоохранение),
 - дома сестринского ухода.

Швейцарская модель здравоохранения:

- амбулатории и поликлиники;
- стационарная помощь:
 - больницы общего типа,
 - крупные многопрофильные клиники (расходы бюджета – 38%);
- интернаты для оказания долгосрочной медицинской помощи (лечения хронических заболеваний);
- служба патронажных сестер, служба сестринского обслуживания на дому;
- центры здоровой жизни (ориентированные на профилактику болезней и укрепление здоровья, службы планирования семьи, охраны женского здоровья);
- центры психотерапевтической помощи.

В Голландии, например, активно развивается так называемая трансуральная помощь (называемая в Англии объединенной помощью, а в США – интегрированной), целью которой является обеспечение для многих групп пациентов, в том числе с тяжелыми и длительными заболеваниями, непрерывного и интегрированного процесса оказания медицинской помощи – от дома к больнице и затем снова до дома.

В Англии при обосновании фондосодержания учитывается возрастно-половая структура прикрепленного населения, например коэффициент представителей населения возраста от 19 до 44 лет составлял 1,0, от 45 до 49 лет – 2,2, 60 лет и старше – 3,2 и т.д.

В целом прагматический подход к организационной системе здравоохранения зарубежных стран проявляется в выраженном моральном и экономическом приоритете профилактики по сравнению с лечением, общей практики в сравнении со специализированной медициной, домашнего ухода и амбулаторной помощи в сравнении с больничной.

Сравнение структур систем общественного здравоохранения России и стран Запада по ряду показателей (объем и система финансирования, количество средств, тратящихся на стационарную помощь, уровень госпитализации, средняя продолжительность пребывания в стационаре [дни], число врачей и специалистов со средним медицинским и фармацевтическим образованием, количество врачей, работающих в участковых службах, количество врачей, работающих в стационарах, соотношение «врач – медсестра») позволило выявить определенные различия, представленные в *таблице 1*.

В большинстве развитых стран применяется система оценки, планирования и финансирования на основе метода взаимосвязанных диагностических групп болезней. В ее основе – страховые взносы, исчисляемые в зависимости от существующих медицинских нормативов, а не от того, во сколько обошлось лечение конкретного больного.

В лечении каждой болезни существуют стандарты, в которых просчитано и регламентировано все, что необходимо для восстановления человека с тем или иным заболеванием: оборудование, используемое в процессе лечения (амортизация); человеческий труд (сколько человек должны делать конкретную операцию, сколько стоит час труда каждого специалиста); лекарственные средства и т.д.

Таблица

Сравнение структуры систем общественного здравоохранения России и стран Запада

Показатели	Объем и система финансирования	Количество средств, затрачиваемых на стационарную помощь (%)	Уровень госпитализации (%)	Средняя продолжительность пребывания в стационаре (дни)	Число врачей и специалистов со средним медицинским и фармацевтическим образованием	Количество врачей, работающих в участковых службах (%)	Количество врачей, работающих в стационарах (%)	Соотношение «врач – медсестра»
Страна								
1	2	3		8	5	6	7	9
Россия	3,1% – 2002 г. 2,9% – 2003 г. 2,8% – 2004 г. [16]	60 [13]	22,8 [14]	14,7 [14] 17 [10]	607 тыс. врачей (42,5 на 10 тыс. чел.) [16] 47 на 10 тыс. чел. [10] 1,4 млн специалистов со средним медицинским и фармацевтическим образованием (96,9 на 10 тыс. чел.) [16]	Менее 25 [14]	75 [10]	1:2,5 [16]
Зарубежные страны	Западноевропейские страны – 6–8% ВВП; США – 16% ВВП [14]	36,1–41,5 [14]	В среднем по ЕС – 18,5 [14]	В среднем по ЕС – 9,5 [14] 8–13 [10]	16 врачей на 10 тыс. чел. 50 медсестер на 10 тыс. чел. [5]	45–55 [14]	Менее 50 [10]	1:40 и более [16] 1:3,60 – Голландия 1:1,31 – Великобритания 1:1,38 – Финляндия 1:4,50 – Норвегия [5]

Исходя из суммы всех этих параметров рассчитываются коэффициенты. В каждой стране – свои коэффициенты, по которым рассчитывается оплата медицинских услуг [1].

Общепризнанно, что ни одна страна пока не создала целостную систему здравоохранения, которая бы полностью удовлетворяла население и правительство. Развивая национальные системы здравоохранения, зарубежные страны постоянно ищут новые подходы и идеи для дальнейшего повышения качества медицинской помощи.

Медико-социальные особенности организации системы здравоохранения России

В нашей стране осуществляется модернизация экономических механизмов функционирования здравоохранения – постепенный переход от сметного и бюджетно-страхового финансирования медицинских организаций, реализующих государственные и муниципальные задания в рамках «Программы государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи», к преимущественно одноканальному финансированию по страховому принципу с оплатой всех расходов на основе стандартов оказания медицинской помощи [16].

В государственном докладе о реализации государственной политики в сфере охраны здоровья за 2014 год отмечалось, что, по оценке ВОЗ, Россия впервые вошла в список стран с эффективной национальной системой здравоохранения. Выстраивание трехуровневой системы здравоохранения позволило уже сегодня не только городским, но и сельским жителям получать медицинскую помощь в специализированных межрайонных и региональных центрах.

Так, например, во исполнение постановления Правительства Российской Федерации № 932 органами государственной власти 83 субъектов Российской Федерации и города Байконура разработаны и утверждены территориальные программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год

и на плановый период 2015 и 2016 годов, включающие в себя территориальные программы обязательного медицинского страхования.

Размер субвенции из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования бюджету территориального фонда обязательного медицинского страхования исчислялся исходя из численности застрахованного по обязательному медицинскому страхованию населения соответствующего субъекта Российской Федерации, подушевого норматива финансового обеспечения базовой программы обязательного медицинского страхования, установленного в программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам Российской Федерации медицинской помощи, и коэффициента дифференциации, учитывающего региональные особенности субъекта Российской Федерации.

В соответствии с основными направлениями деятельности Правительства Российской Федерации на период до 2018 года, утвержденными 31 января 2013 года, меры по привлечению частного капитала и развитию механизмов государственно-частного партнерства для развития инфраструктуры здравоохранения определены как приоритетные в области модернизации здравоохранения. Соответствующие целевые ориентиры были закреплены в государственной программе Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 15 апреля 2014 года № 294.

Предполагалось, что переход от оплаты услуг к оплате результата, от вознаграждения за объемы к вознаграждению за качество может положительно изменить систему здравоохранения [11].

Наряду с этим отмечается, что на этапе модернизации в ряду приоритетных задач остается реструктуризация системы здравоохранения, в основе которой лежит перераспределение ресурсов между отдельными звеньями и уровнями оказания медицинской помощи [2, 5, 6, 13].

Содержанием реструктуризации является:

- оптимизация предоставляемой населению медицинской помощи по видам и дифференциация ее по интенсивности лечебно-диагностического процесса;
- реорганизация сети и профилизация учреждений здравоохранения с учетом их лечебно-диагностических возможностей, эффективности, ресурсного и финансового обеспечения;
- переход на дифференцированную многоуровневую систему медицинского обеспечения, включая развитие межрайонных центров специализированной помощи;
- внедрение института врача общей практики и семейного врача;
- перегруппировка ресурсов внутри этапов, между ними и уровнями медицинской помощи с целью обеспечения наиболее эффективных и наименее ресурсозатратных организационных технологий с учетом региональной ситуации со здоровьем населения, возможностей здравоохранения, экономических, социальных, географических и других особенностей административных территорий.

Реструктуризация позволяет:

- повысить медико-социальную и экономическую эффективность использования ресурсов здравоохранения;
- перераспределить часть объемов помощи из стационарного сектора в амбулаторно-поликлинический;
- шире использовать стационар-замещающие технологии с организацией медицинского обслуживания больных средним медицинским персоналом на дому, в стационарах одного дня, в дневных стационарах, в специализированных центрах (больницах) для долечивания и реабилитации и пр.;
- повысить уровень и качество первичной медико-социальной помощи;
- внедрить общеврачебную (семейную) практику и сформировать сеть самостоятельных общих врачебных практик;
- сократить число обращений больных с хронической патологией на станции скорой медицинской помощи;
- оптимизировать специализированную медицинскую помощь и т.д.

Таким образом, в целом считается целесообразным развитие амбулаторно-поликлинической помощи и стационар-замещающих технологий (включая дневную хирургию), создание геронтологических, реабилитационных (восстановительных), оздоровительных (в том числе борьбы с хронической усталостью), сестринского ухода и других профильных центров, что позволит снять нагрузку со стационарных лечебно-профилактических учреждений.

Выделяют три вида эффективности здравоохранения: медицинскую, социальную и экономическую [3, 8].

Под *медицинской* эффективностью понимается качественная и количественная характеристика степени достижения поставленных задач в области профилактики, диагностики и лечения заболеваний. Термин «медицинская эффективность» широко применяется при изучении лечебно-диагностических процессов, профилактики заболеваний, организации и проведении медицинских мероприятий.

Социальная эффективность по своему содержанию очень близка к медицинской эффективности. Вместе с тем, если медицинская эффективность измеряется результатом непосредственного медицинского вмешательства, показателями улучшения здоровья трудящегося от начала заболевания до полного выздоровления с восстановлением трудоспособности, то социальная эффективность здравоохранения характеризуется улучшением здоровья населения, снижением заболеваемости, преждевременной смертности, изменением демографических показателей, всевозрастающим удовлетворением населения в медицинской помощи и санитарно-эпидемиологическом обслуживании.

Экономическая эффективность здравоохранения создает следующие виды экономических выгод для государства: снижение временной нетрудоспособности, инвалидности и преждевременной смертности, уменьшение затрат на медицинскую помощь. Экономические аспекты здравоохранения не преследуют целей уменьшения расходов на здравоохранение. Должна быть не экономия средств, а поиск путей и методов их наиболее рационального использования для охраны здоровья населения.

Описан отечественный опыт разработки методики комплексной оценки эффективности использования ресурсов амбулаторно-профилактических ведомственных учреждений здравоохранения, позволяющей организовать управление с использованием системы специально разработанных сбалансированных показателей оценки медицинской, медико-экономической и экономической эффективности. С применением этой методики была проведена дифференциация ведомственного комплекса лечебно-профилактических учреждений на три группы, что позволило осуществить модернизацию системы их управления [8, 9].

Министерство здравоохранения Российской Федерации разработало критерии для проведения оценки качества работы медицинских учреждений, но касающиеся только их медицинской деятельности, без определения финансово-экономической составляющей [7].

За рубежом также ведется работа в этом направлении, например в Великобритании компания CHKS, исходя из данных национальной системы здравоохранения, осуществляет сравнительный анализ медицинского обслуживания и ранжирует медицинские учреждения по результатам эффективности их деятельности с использованием двадцати показателей, в том числе эффективности клинической работы, финансовой эффективности, оценки пациентами качества медицинского обслуживания [21]. Исходя из этого возможно определить, что одной из основных проблем социально-экономического развития медицинских бюджетных учреждений в условиях реформирования государственной системы здравоохранения является «оптимизация» инфраструктуры медицинских бюджетных учреждений при переходе на одноканальное финансирование и введении норматива затрат.

Оптимизация инфраструктуры учреждений здравоохранения проходит через сокращение коечного фонда стационарных учреждений при сохранении неизменных земельно-имущественных комплексов, то есть уменьшается доходная часть от основной деятельности учреждения при сохранении всех расходов на содержание объекта.

Укрупнение через объединение и слияние учреждений простым методом сложения без применения современных инструментов администрирования не приводит к уменьшению административно-управленческого звена и обслуживающего персонала, так как присоединяемые объекты, как правило, территориально удалены и имеют круглосуточный характер работы.

Все это происходит на фоне перехода на одноканальное финансирование через систему обязательного медицинского страхования при прогрессивном снижении прямого бюджетного финансирования. Изъятие бюджетной части финансирования по факту является невозвратным из-за отсутствия сформированных механизмов возврата через систему обязательного медицинского страхования. Особенно критичным этот вопрос стал в переходный период для федеральных ведомственных учреждений, представители которых не допущены в территориальные тарифные комиссии территориальных фондов обязательного медицинского страхования. Таким образом, уменьшение коечного фонда учреждений при прогрессивном снижении прямого бюджетного финансирования привело к увеличению доли внебюджетной деятельности и изменению пропорции в оказании услуг по основному виду деятельности, что в свою очередь определило возникновение налога на прибыль у медицинских бюджетных учреждений.

Введение норматива затрат для выполнения государственного задания с заложенным недофинансированием по статьям оплаты налогов на землю, имущество, а также тепло и электроэнергию, капитальный ремонт и другие косвенные расходы определило вынужденное дофинансирование за счет внебюджетных средств пациентов, проходящих лечение по государственному заданию, что по действующему налоговому законодательству может быть оплачено исключительно после уплаты налога на прибыль.

Таким образом, отсутствие методологических подходов для исчисления налогооблагаемой базы на прибыль для бюджетных медицинских учреждений еще больше усугубляет сложившуюся ситуацию.

Исполнение требований дорожной карты по росту заработной платы, зависимость от импортных медикаментов, расходных материалов, компаний, обслуживающих высокотехнологичное оборудование, значительно усложняют деятельность высокотехнологичных многопрофильных медицинских учреждений.

До настоящего времени не сформирована эффективная система управления здравоохранением, что затрудняет эффективное повышение доступности и качества медицинской помощи.

В связи с этим возросла необходимость дальнейшего развития работы комиссий по разработке территориальных программ обязательного медицинского страхования.

Согласно ч. 9 ст. 36 Федерального закона от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» для разработки проекта территориальной программы обязательного медицинского страхования в субъекте Российской Федерации создается комиссия по разработке территориальной программы обязательного медицинского страхования.

В комиссию входят представители органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации,

территориального фонда обязательного медицинского страхования, страховых медицинских организаций и медицинских организаций, представители профессиональных союзов или их объединений, представляющих их деятельность на территории субъекта Российской Федерации.

Наряду с основной функцией разработки территориальной программы обязательного медицинского страхования на будущий период комиссия определяет способы оплаты медицинской помощи, распределяет объемы ее предоставления между страховщиками, а также медицинскими организациями, осуществляет рассмотрение тарифов, в том числе перераспределяя объемы финансирования в период всего календарного года.

Поскольку субъекты Российской Федерации самостоятельно решают вопрос о выборе конкретных способов оплаты медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий, способы оплаты медицинской помощи и тарифы на оплату медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию устанавливаются соглашением между уполномоченным государственным органом субъекта Российской Федерации, территориальным фондом обязательного медицинского страхования, представителями страховых медицинских организаций, профессиональных медицинских ассоциаций, профессиональных союзов медицинских работников. Во исполнение п. 2 постановления Правительства Российской Федерации от 22 октября 2012 года № 1074 «О программе государственных гарантий (ПГГ) бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов» (письмо Минздрава России от 20.12.12 № 14–6/10/2–5305) разработаны рекомендации Минздрава России по формированию способов оплаты медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий на основе групп заболеваний, в том числе клинико-статистических групп болезней.

Опубликовано письмо председателя Федерального фонда обязательного медицинского страхования Н. Н. Стадченко от 04.04.2014 № 1791/30–4 «О необходимости включения в вышеуказанные комиссии представителей профессиональных некоммерческих организаций...»

Особо следует рассмотреть вопрос с существующей системой налогообложения государственных медицинских организаций.

Федеральный закон от 08.05.2010 № 83-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием правового положения государственных (муниципальных) учреждений» регламентирует, что финансовое обеспечение выполнения государственного (муниципального) задания бюджетным учреждением осуществляется в виде субсидий из соответствующего бюджета бюджетной системы Российской Федерации.

Финансовое обеспечение выполнения государственного (муниципального) задания осуществляется с учетом расходов на содержание недвижимого имущества и особо ценного движимого имущества, закрепленных за бюджетным учреждением учредителем или приобретенных бюджетным учреждением за счет средств, выделенных ему учредителем на приобретение такого имущества, расходов

на уплату налогов, в качестве объекта налогообложения по которым признается соответствующее имущество, в том числе земельные участки.

Земельный участок, необходимый для выполнения бюджетным учреждением своих уставных задач, предоставляется ему на праве постоянного (бессрочного) пользования [19].

Однако сложная ситуация остается с существующей системой налогообложения на предоставленный бюджетному учреждению земельный участок.

Ведомственные федеральные медицинские учреждения имеют максимальную налоговую ставку, как и федеральные научно-исследовательские институты, осуществляющие научно-практическую деятельность.

Одним из вероятных путей компенсации недостатка средств, как выделенных на одноканальное финансирование в рамках обязательного медицинского страхования, так и на выплату земельного налога и выполнение дорожной карты относительно ее требований к заработной плате медицинских работников в комплексе оптимизирующих экономическую деятельность бюджетных медицинских учреждений, может быть использование целевого капитала.

За рубежом формирование целевого капитала (эндаумента) уже давно является одним из признанных механизмов, обеспечивающих относительную стабильность финансирования системы здравоохранения.

В нашей стране этот новый подход к финансированию некоммерческих организаций регламентирует Федеральный закон от 30.12.2006 № 275-ФЗ «О порядке формирования и использования целевого капитала некоммерческих организаций».

Уже имеются позитивные примеры создания многопрофильными бюджетными медицинскими учреждениями специализированных фондов управления целевым капиталом как дополнительным источником финансирования в период реформирования и стабильного финансирования в будущем [4].

Заключение

Исходя из проведенного анализа социально-экономического развития государственных медицинских организаций в условиях реформирования государственной системы здравоохранения можно заключить, что наиболее актуальными в настоящее время применительно к их дальнейшему экономическому развитию следующие направления дальнейших поисковых научно-практических исследований:

- обосновать и предложить комплекс ключевых показателей для оценки и определения приоритетных направлений повышения экономической эффективности государственных медицинских учреждений;
- разработать организационно-экономические основы формирования информационных систем и баз данных финансово-экономического обеспечения государственных медицинских учреждений;

- обосновать и сформировать методологию отбора и сертификации информационных систем финансово-экономического обеспечения с позиций их адекватности и достоверности;
- разработать автоматизированную систему бюджетирования и планирования для государственных медицинских учреждений.

Следует отметить, что в области урологии к наиболее перспективным методам хирургического лечения следует отнести инновационные технологии, которые можно проводить с использованием различных видов лазерного излучения. Среди них объективно на основе сравнительных исследований, публикаций и опыта выделяются некоторые более эффективные, безопасные и экономичные типы излучения: методика удаления камней с распылением камней импульсным гольмиевым лазером; методика для операций на простате, почках и других мягких тканях с применением постоянного лазера; методика локального лечения опухолей простаты с использованием ультразвуковой абляции тканей и т.д.

Развитие и внедрение данных методик позволит значительно увеличить клиническую и экономическую эффективность лечения больных с наиболее распространенными урологическими заболеваниями.

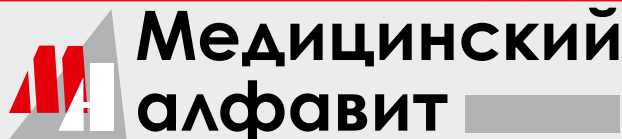
Список литературы

1. Аганбегян А.Г. Как долго жить и оставаться здоровым. М., 2011. 44 с.
2. Актуальные проблемы реформирования системы здравоохранения и пути их решения. Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. 2007. № 3 (66). С. 3–7.
3. Кадыров Ф.Н. Методы оценки эффективности деятельности медицинских учреждений. М.: Издательский дом «ГРАНТЪ», 2005. 448 с.
4. Ковалев С.П. Стратегия формирования и использования целевых капиталов [эндаументов]: приоритеты бюджетных медицинских учреждений. М.: Восход-А, 2016. 315 с.
5. Комаров Ю.М. Здравоохранение России: взгляд в будущее. Доклад Российской медицинской ассоциации Y (XXI) Всероссийскому Пироговскому съезду врачей. Москва, 15–16 апреля 2004 г. СПб: Изд-во «Медицинская пресса», 2004. 192 с.
6. Кравченко Е.В., Ржаницына Л.С. Законодательное обеспечение реформ в здравоохранении России. Аналитический вестник № 229 «Проблемы законодательного обеспечения обязательного медицинского страхования в Российской Федерации». 2004. 9 (229). С. 44–52.
7. Методика оценки деятельности медицинских организаций [Электронный ресурс]. Министерство здравоохранения Российской Федерации [сайт]. [2014]. URL: <http://rosminzdrav.ru>
8. Миронов С.П., Арутюнов А.Т., Егорова И.А., Корочкин В.П. Сравнительная количественная оценка эффективности деятельности поликлиник. Управление делами Президента Российской Федерации. Кремлевская медицина. 2008. № 2. С. 69–78.
9. Миронов С.П., Егорова И.А., Рубинштейн Д.В., Яшина Е.Р. Концептуальные вопросы создания Единой медицинской информационной системы управления комплексом лечебно-профилактических учреждений. Управление делами Президента Российской Федерации. Кремлевская медицина. 2009. № 1. С. 5–7.
10. Партия «Единая Россия» о модернизации системы медицинского здравоохранения. Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. 2007. № 1 (64). С. 10–16.
11. Лухальский А.Н. Российское здравоохранение: через инновации к трансформации. Экономика и предпринимательство. 2014. № 10. С. 169–173.
12. Райс Д.А. Смешанная экономика в здравоохранении: проблемы и перспективы. М.: Изд-во «Остожье», 1996. 272 с.
13. Реструктуризация системы здравоохранения: проблемы и пути их решения. Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. 2007. № 5 (68). С. 11–14.
14. Российское здравоохранение: как выйти из кризиса. Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. 2006. № 10 (61). С. 4–19. (По материалам доклада сотрудников ГУВШЭ Вишневого А.Г., Кузьминова Я.И., Шелева В.И., Шеймана И.М., Шмидкина С.В. и др. «Российское здравоохранение: как выйти из кризиса»).
15. Совершенствование управления в здравоохранении стран центральной и восточной Европы. Под общ. ред. Д.А. Райса. М.: Изд-во «Остожье», 1996. 192 с.
16. Состояние и пути повышения доступности и качества медицинской помощи в Российской Федерации. Вопросы экономики и управления для руководителей здравоохранения. 2006. № 12 (63). С. 17–41. (По материалам доклада Ю.И. Вишневого о повышении доступности и качества медицинской помощи на заседании президиума Государственного совета [11.10.2006]).
17. Улумбеков Г.Э. Здравоохранение России. Что надо делать. Состояние и предложения: 2019–2024. М.: ГЭОТАР-Медиа.
18. Улумбеков Г.Э., Гинойн А.Б., Калашникова А.В., Альбианская Н.В. Финансирование здравоохранения в России (2021–2024 гг.). 2020. URL: <https://www.vshouz.ru/journal/2019-god/finansirovanie-zdravookhraneniya-v-rossii-2021-2024-gg/>
19. Федеральный закон № 83-ФЗ: основные положения, механизмы и инструменты [Текст] / Министерство финансов Российской Федерации; Нац. исслед. ун-т «Высшая школа экономики». Под ред. М.Ю. Алашквичева, Б.А. Рузника. М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2011. 79 с.
20. Холодова Л.Н., Усова А.А. Анализ функционирования и оценка моделей финансирования системы здравоохранения. Проблемы региональной экономики. 2012. Выпуск 18. http://www.regec.ru/archive/index.php?infoblock_id=98.
21. CHKS. URL: <http://www.chks.co.uk/top-hospitals-2014>.

Для цитирования: Ковалев С.П., Яшина Е.Р., Ходырева Л.А., Турзин П.С., Лукичев К.Е., Эмануэль А.В., Аверьянова Е.В., Чурекова, И.О. Актуальные аспекты развития системы менеджмента медицинских организаций. Медицинский алфавит. 2020; (34): 66–71. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-66-71>.

For citation: Kovalyov S.P., Yashina E.R., Khodyreva L.A., Turzin P.S., Lukichyov K.E., Emanuel A.V., Averyanova E.V., Churekova I.O. Actual aspects of development of medical organizations' management system. Medical alphabet. 2020; (34): 66–71. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-34-66-71>.

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2021 год



Название организации (или Ф.И.О.) _____
 Адрес (с почтовым индексом) _____
 Телефон: _____ E-mail: _____ Контактное лицо: _____

- ☐ «Медицинский алфавит». Серия «Стоматология» — 4 выпуска в год (1800 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная лаборатория» — 2 выпуска в год (900 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология» — 2 выпуска в год (900 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Обозрение» — 2 выпуска в год (900 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неотложная медицина» — 2 выпуска в год (900 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1800 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» — 2 выпуска в год (900 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Кардиология» — 4 выпуска в год (1800 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1800 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1800 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1800 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1800 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Дерматология» — 2 выпуска в год (900 руб. в год) ☐
☐ «Медицинский алфавит». Серия «Ревматология в общей врачебной практике» — 2 выпуска в год (900 руб. в год) ☐
☐ Спецвыпуск: «Эндокринология»
☐ Спецвыпуск: «Урология»

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
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2021 год
	(наименование платежа) 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
Кассир	(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225
	Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2021 год
	(наименование платежа) Дата _____ Сумма платежа _____
	Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются по указанному в квитанции или бланке адресу. 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.
2. На сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».

ЗОСТЕРИН-УЛЬТРА



РЕКЛАМА



Из Петербурга с любовью!

**СОВРЕМЕННЫЙ
СОРБЕНТ ШИРОКОГО
СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ**

- ✓ **ПОЛЕЗЕН ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПРОБЛЕМ С ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ ТРАКТОМ (ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ, ДИСБАКТЕРИОЗ).**
- ✓ **ОЧИЩАЯ ОРГАНИЗМ ОТ ВРЕДНЫХ ВЕЩЕСТВ, БОРЕТСЯ С СИМПТОМАМИ РАЗЛИЧНЫХ АЛЛЕРГИЙ.**
- ✓ **ПРИ ОРВИ И ГРИППЕ МОЩНЫЙ ДЕТОКСИКАНТ, ИММУНОМОДУЛЯТОР, ПОДДЕРЖИВАЕТ ОРГАНИЗМ, ПОМОГАЯ СКОРЕЙШЕМУ ВОССТАНОВЛЕНИЮ.**

СПРАШИВАЙТЕ В АПТЕКАХ!

**БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Регистрационное свидетельство № RU.77.99.11.003.E.005752.05.14 от 19.05.2014 г.
Регистрационное свидетельство № RU.77.99.11.003.E.005751.05.14 от 19.05.2014 г.



БИОФИЗИЧЕСКАЯ АППАРАТУРА

Оборудование для службы крови и трансфузиологии

Основные отличия размораживателей - использование специализированного блока обеззараживания теплоносителя, снижающего риск бактериального загрязнения пакетов или флаконов в соответствии с ГОСТ Р 53420-2009 "Кровь донорская и ее компоненты", а также использование технологии "Бережное оттаивание", исключающей механические воздействия на размораживаемый объект.

Приборы предназначены для быстрого и бережного размораживания и подогрева свежемороженой плазмы, компонентов крови, эритроцитсодержащих компонентов, растворов и замороженного криопреципитата, а также для подогрева растворов в контейнерах или флаконах.



РП 2-01, РП 4-02
«Бережное оттаивание»



РАЗРАБОТКА  **ПРОИЗВОДСТВО**  **СЕРВИС**

"Бережное оттаивание" - самая безопасная технология оттаивания и согревания плазмы, крови, компонентов крови, эритроцитсодержащих компонентов и инфузионных растворов, применяемая во всех размораживателях компании "БФА".

г. Москва, улица Дубнинская, дом 79 Б, строение 2
Телефон: +7 (495) 602-06-69
e-mail: market@oobfa.ru
Сайт: oobfa.ru