

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

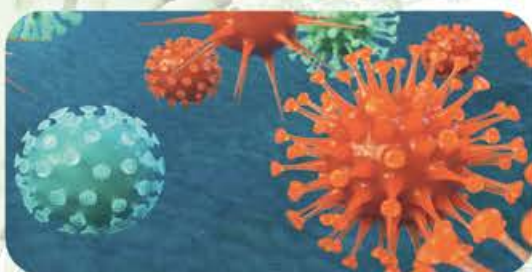
№ 18 / 2021



Epidemiology
Hygiene
Infectious diseases

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Эпидемиология (1) Гигиена Инфекционные болезни



- Инфекционные заболевания
- Эпидемиология
- Паразитология
- Профилактика
внутрибольничных инфекций
- ИСМП

www.medalfavit.ruwww.med-alphabet.com



Бактериофаги —
естественная защита
здоровья



ВАШ ВТОРОЙ ИММУНИТЕТ

Средства с бактериофагами способствуют улучшению качества
слизистой **ЛОР-органов, полости рта, интимной сферы**,
а так же антибактериальной защите **кожи**.

ОТОФАГ

Способствует восстановлению и поддержанию микробного баланса слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Используется для гигиены ушных раковин.

ФАГОДЕНТ

Дополнительное или альтернативное средство гигиены полости рта, обеспечивает защиту пародонта за счет восстановления и поддержания баланса микрофлоры.

ФАГОДЕРМ

Способствует нормализации микрофлоры кожных покровов и оптимизации репарации.

ФАГОДИН

Мягко корректирует и поддерживает баланс микрофлоры интимной сферы.



ООО НПЦ «Микромир»

107031, Россия, Москва, Нижний Кисельный пер., 5/23, стр. 1
8 495 625 32 65 | www.micromir.bio



МИКРОМИР

Научный сайт журнала
www.med-alfavit.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфамед»
+7 (495) 616-48-00
+7 (495) 116-17-70
medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства

Татьяна Владимировна Синица

Адрес редакции

Москва, ул. Академика
Королева, 13, стр. 1, оф. 720

Главный редактор журнала

Александр Сергеевич Ермолов,
д.м.н., проф., член-корр. РАН,
заслуженный деятель науки РФ

Руководитель проекта
«Эпидемиология, гигиена,
инфекционные болезни»

Татьяна Евгеньевна Чикмарева
medalfavit@bk.ru

Технический редактор

Александр Сергеевич Савельев

Руководитель отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности

Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК.

Публикуемые материалы могут
не отражать точку зрения редакции.
Исключительные (имущественные)
права с момента получения
материалов принадлежат редакции
журнала «Медицинский алфавит».
Любое воспроизведение материалов
и иллюстраций допускается
с письменного разрешения издателя
и указанием ссылки на журнал.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов.
К публикации принимаются статьи,
подготовленные в соответствии
с правилами редакции.

За точность сведений
об авторах, правильность цитат
и библиографических данных
ответственность несут авторы.

В научной электронной библиотеке
elibrary.ru доступны полные тексты
статей. Каждой статье присвоен
идентификатор цифрового
объекта DOI.

Журнал зарегистрирован
Министерством РФ по делам
печати, теле-, радиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № 77-11514 от 04.01.2002.

Подписка: через редакцию (podpiska.ma@mail.ru), на портале medalfavit.ru
и по почтовым каталогам, «Почта
России» и «Урал-Пресс».

Периодичность: 38 номеров в год.

Подписано в печать 25.05.2021.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2021

Содержание

- 7 Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, среди родильниц и новорожденных в Российской Федерации
О. А. Орлова, Ю. Е. Абрамов, В. Г. Акимкин
- 12 Профили и генетические детерминанты антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста
Т. А. Хуснутдинова, Е. В. Шипицына, А. А. Крысанова, А. М. Савичева
- 16 Определение генов карбапенемаз в клинических изолятах с помощью анализатора Cepheid Xpert Carba-R
Н. И. Габриэлян, В. Г. Кормилицина, В. К. Залетаева, А. В. Кротевич, И. А. Милосердов, Д. А. Сайдулаев, А. С. Доброногова, О. В. Кисиль
- 20 Профилактика вирусных инфекций в семьях реципиентов солидных органов
М. М. Каабак, Н. Н. Раппопорт, Ю. Н. Вьюнкова, Ю. Б. Шепетун, А. Г. Трофимова, Е. Ю. Дьяконова, С. А. Хмызова
- 23 Распространенность туберкулеза в Российской Федерации в 1970–2019 годах и факторы, оказывающие влияние на ее уровень
М. В. Шилова
- 34 Ситуация по туберкулезу в мире и России на современном этапе. Перспективы совершенствования мероприятий по ликвидации бремени туберкулеза, с точки зрения эпидемиолога
Е. С. Шелкова
- 47 Информационные технологии сбора и обработки материала по клиническому течению ВИЧ-инфекции в эпидемиологической оценке рисков заражения, контактных в очагах сочетанной патологии. ВИЧ-инфекция и туберкулез
Н. В. Лукьяненко, Н. Я. Лукьяненко, В. В. Шевченко, М. А. Асманова
- 51 Эпидемиологическая характеристика стафилококкового менингита в Российской Федерации
Г. В. Белошицкий, И. С. Королева, М. А. Королева
- 55 Подходы к терапии стойкой кишечной дисфункции в периоде реконвалесценции COVID-19
Д. А. Хавкина, П. В. Чухляев, Т. А. Руженцова
- 59 К вопросу об эпидемиологии врожденного ихтиоза в Москве
И. М. Корсунская, О. В. Жукова, О. Л. Новожилова, О. О. Мельниченко
- 64 Подписка

Журнал «Медицинский алфавит» включен в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией 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 Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref и т.п., просим оформить ссылки для цитирования строго по образцу.

Образец 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>.

Journal's Website

www.med-alphabet.com

Publishing House's Website

www.medalfavit.ru

Founder and Editor-in-Chief

Tatyana Siniitska

Alfred Publishing

+7 (495) 616-4800

+7 (495) 116-1770

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

Office 720, Bldg. 1, 13
Academician Korolev Str.,
Moscow, Russia

Editor-in-Chief

Alexander Ermolov,
Corr. Member of RAS,
Doctor of Medical Sciences., Prof.

'Epidemiology, Hygiene, Infectious diseases' Project Manager

Tatyana Chikmarova
medalfavit@bk.ru

Technical Editor

Alexander Savelyev

Promotion and Distribution

Boris Budovich
medalfavit_pr@mail.ru

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences. Authors' materials do not necessarily reflect the opinion of the Editorial Office.

All exclusive (property) rights on materials printed belong to the Editorial Office from the time of their receipt. Any reproduction of materials is allowed with a reference to the Medical Alphabet after a written permission of the publisher.

The Editorial Office is not responsible for the content of ads.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication. Authors are responsible for the accuracy of information, the correctness of citations and bibliographic data.

The full texts of our articles are available at elibrary.ru. DOI is assigned to each article.

Registered at the Federal Service for Supervision of Mass Media, Telecommunications, and Protection of Cultural Heritage. Registration ПИ № 77-11514 of 4.01.2002.

Frequency of publication: 38 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Free price.

Signed for press: 25 May 2021.

© 2021 Medical Alphabet

Contents

- 7 Incidence of healthcare-associated infections among puerperas and newborns in Russian Federation**
O.A. Orlova, Yu.A. Abramov, V.G. Akimkin
- 12 Profiles and genetic determinants of antimicrobial resistance in pathogens causing community-acquired urinary tract infections in reproductive-age women**
T.A. Khusnutdinova, E.V. Shipitsyna, A.A. Krysanova, A.M. Savicheva
- 16 Determination of carbapenemase genes in clinical isolates using Cepheid Xpert Carba-R**
N.I. Gabrielyan, V.G. Kormilitsina, V.K. Zaletaeva, A.V. Krotevich, I.A. Miloserdov, D.A. Saidulaev, A.S. Dobronogova, O.V. Kisil
- 20 Prevention of viral infections in families of recipients of solid organs**
M.M. Kaabak, N.N. Rappoport, Yu.N. Vyunkova, Yu.B. Shepetun, A.G. Trofimova, E. Yu. Dyakonova, S.A. Khmyzov
- 23 Prevalence of tuberculosis in Russian Federation in 1970–2019 and factors influencing its level**
M.V. Shilova
- 34 Situation on tuberculosis in world and Russia at present stage. Prospects of improvement of actions for elimination of burden of tuberculosis from epidemiologist's point of view**
E.S. Shelkova
- 47 Information technologies for collecting and processing material on clinical course of HIV infection in epidemiological assessment of risks of contact infection in foci of combined pathology. HIV infection and tuberculosis**
N.V. Lukyanenko, N. Ya. Lukyanenko, V.V. Shevchenko, M.A. Asmanova
- 51 Epidemiological characteristics of staphylococcal meningitis in Russian Federation**
G.V. Beloshitskiy, I.S. Koroleva, M.A. Koroleva
- 55 Possibilities of intestinal dysfunction treatment in period of convalescence of COVID-19**
D.A. Khavkina, P.V. Chukhlaev, T.A. Ruzhentsova
- 59 On epidemiology of congenital ichthyosis in Moscow**
I.M. Korsunskaya, O.V. Zhukova, O.L. Novozhilova, O.O. Melnichenko
- 64 Subscription**

The Medical Alphabet is included into the list of scientific peer-reviewed periodicals recommended by the Higher Attestation Commission of the Ministry of Education and Science of Russia for publishing scientific results of dissertations for the degree of Candidate and Doctor of Sciences in the following specialties:

- 14.01.01. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences);
- 14.01.04. Internal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.05. Cardiology (Medical Sciences);
- 14.01.06. Psychiatry (Medical Sciences);
- 14.01.10. Skin and Venereal Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.11. Nervous Diseases (Medical Sciences);
- 14.01.12. Oncology (Medical Sciences);
- 14.01.13. X-Ray Diagnostics, Radiation Therapy (Medical Sciences);
- 14.01.14. Dentistry (medical sciences);
- 14.01.17. Surgery (Medical Sciences);

- 14.01.22. Rheumatology (Medical Sciences);
- 14.01.25. Pulmonology (Medical Sciences);
- 14.01.28. Gastroenterology (Medical Sciences);
- 14.02.01. Hygiene (Medical Sciences);
- 14.02.02. Epidemiology (Medical Sciences);
- 14.03.09. Clinical Immunology, Allergology (Medical Sciences);
- 14.03.10. Clinical Laboratory Diagnostics (Medical Sciences).

Due to promotion of the journal's content in the international scientific community and indexing it in scientific databases i.e., Scopus, Research4Life, WorldCat, Crossref, etc., we ask authors to provide links for citations according to the sample.

Citation sample: 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>.

Главный редактор журнала

Ермолов Александр Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой неотложной и общей хирургии ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология и гигиена»), д.м.н., проф., акад. РАН, директор ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва)

Артамонова Елена Владимировна («Диагностика и онкотерапия»), д.м.н., проф., НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ (Москва)

Бабаева Аида Руфатовна («Ревматология»), д.м.н., проф., кафедра факультетской терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Волгоград)

Балан Вера Ефимовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., вице-президент Российской ассоциации по менопаузе, ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии» (Москва)

Барбараш Ольга Леонидовна («Коморбидные состояния»), д.м.н., проф., ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово)

Берестень Наталья Федоровна («Современная функциональная диагностика»), д.м.н., проф., кафедра клинической физиологии и функциональной диагностики Академического образовательного центра фундаментальной и трансляционной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Голубев Валерий Леонидович («Неврология и психиатрия»), д.м.н., проф., кафедра нервных болезней ФПОВ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Евдокимов Евгений Александрович («Неотложная медицина»), д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, советник ректора, зав. кафедрой анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Москва)

Круглова Лариса Сергеевна («Дерматология»), д.м.н., проф., ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Кузнецова Ирина Всеволодовна («Современная гинекология»), д.м.н., проф., кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва)

Кулаков Анатолий Алексеевич («Стоматология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отделение клинической и экспериментальной имплантологии ФГБУ НМИЦ «ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава РФ (Москва)

Минушкин Олег Николаевич («Практическая гастроэнтерология»), д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

Оганов Рафаэль Гегамович («Кардиология»), д.м.н., проф., акад. РАН, отдел профилактики коморбидных состояний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ (Москва)

Орлова Наталья Васильевна («Современная поликлиника»), д.м.н., проф., кафедра поликлинической терапии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Остроумова Ольга Дмитриевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии и полиморбидной патологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ (Москва)

Падюков Леонид Николаевич, проф. отделения ревматологии медицинского отдела Каролинского института (г. Стокгольм, Швеция)

Сандриков Валерий Александрович, акад. РАН, ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» (Москва)

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (Москва)

Редакционная коллегия серии «Эпидемиология, гигиена, инфекционные болезни»

Главный редактор серии «Эпидемиология и гигиена»

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

Брико Николай Иванович (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН, директор института общественного здоровья, зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

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

Ежлова Елена Борисовна (Москва), к.м.н., зам. руководителя Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор)

Козлов Роман Сергеевич (г. Смоленск), д.м.н., проф., член-корр. РАН, ректор ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России

Колосовская Елена Николаевна (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., зав. отделом санитарно-эпидемиологического надзора за госпитальной инфекцией ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России

Королева Ирина Станиславовна (Москва), д.м.н., проф., зав. лабораторией менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

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

Малеев Виктор Васильевич (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН, советник директора 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

Покровский Вадим Валентинович (Москва), д.м.н., проф., акад. РАН, зав. специализированной научно-исследовательской лабораторией эпидемиологии и профилактики СПИД ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Припутневич Татьяна Валерьевна (Москва), д.м.н., директор института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии ФГБУ «НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Руженцова Татьяна Александровна (Москва), д.м.н., научный редактор направления «инфекционные болезни» серии «Эпидемиология, гигиена, инфекционные болезни» журнала «Медицинский алфавит», зам. директора ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Селькова Евгения Петровна (Москва), д.м.н., проф., г.н.с., рук. лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

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

Углева Светлана Викторовна (Москва), д.м.н., консультант организационно-методического отдела ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

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

Фельдблюм Ирина Викторовна (г. Пермь), д.м.н., проф., зав. кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета ДПО ФГБОУ ВО «Пермский ГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Шилова Маргарита Викторовна (Москва), д.м.н., акад. АНО «АМТН», проф. кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, член диссертационного совета ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Шулакова Надежда Ивановна (Москва), д.м.н., в.н.с. лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Editor-in-Chief

Ermolov A.S., MD, professor, Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology and Hygiene*), DM Sci, professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Artamonova E.V. (*Diagnostics and Oncotherapy*), DM Sci, professor, National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Blokhin (Moscow, Russia)

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), DM Sci, professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

Balan V.E. (*Modern Gynecology*), DM Sci, professor, Vice President of the Russian Menopause Association, Moscow Regional Research Institute for Obstetrics and Gynecology (Moscow, Russia)

Barbarash O.L. (*Comorbid Conditions*), DM Sci, professor, Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases (Kemerovo, Russia)

Beresten N.F. (*Modern Functional Diagnostics*), DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Golubev V.L. (*Neurology and Psychiatry*), DM Sci, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Evdokimov E.A. (*Emergency Medicine*), DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Kruglova L.S. (*Dermatology*), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Kuznetsova I.V. (*Modern Gynecology*), DM Sci, professor, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DM Sci, professor, RASci corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

Minushkin O.N. (*Practical Gastroenterology*), DM Sci, professor, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (Moscow, Russia)

Oganov R.G. (*Cardiology*), DM Sci, professor, RAS acad., National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, Russia)

Orlova N.V. (*Modern Polyclinic*), DM Sci, professor, Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Ostroumova O.D., DM Sci, professor, Russian Medical Academy for Continuing Professional Education (Moscow, Russia)

Padyukov L.N., professor, Karolinska Institute (Stockholm, Sweden)

Sandrikov V.A., RASci acad., Russian Scientific Centre for Surgery n.a. acad. B.V. Petrovsky (Moscow, Russia)

Scherbo S.N. (*Modern Laboratory*), DM Sci, professor, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

Editorial Board of 'Epidemiology, Hygiene, Infectious diseases' series

Editor-in-Chief **Akimkin Vasily G.**, DM Sci, professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Briko Nikolay I., DM Sci, professor, RAS acad., First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Burtseva Elena I., DM Sci, professor, National Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. honorary academician N.F. Gamaleya (Moscow, Russia)

Yezhlova Elena B., PhD Med, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare (Moscow, Russia)

Kozlov Roman S., DM Sci, professor, RAS corresponding member, Smolensk State Medical University (Smolensk, Russia)

Kolosovskaya Elena N., DM Sci, professor, Department of Sanitary and Epidemiological Surveillance of Hospital Infection of the Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russia)

Koroleva Irina S., DM Sci, professor, Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Kuzin Alexander A., DM Sci, Military Medical Academy n.a. S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russia)

Maleev Victor V., DM Sci, professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Orlova Oksana A., DM Sci, National Medical and Surgical Centre n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

Pokrovsky Vadim V., DM Sci, professor, RAS acad., Specialized Research Laboratory for Epidemiology and AIDS Prevention of Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Priputnevich Tatiana V., DM Sci, Institute of Microbiology, Antimicrobial Therapy and Epidemiology of National Medical Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology n.a. academician V.I. Kulakov (Moscow, Russia)

Ruzhentsova Tatiana A., DM Sci, scientific editor of 'Infectious Diseases' direction of 'Epidemiology, hygiene, infectious diseases' series of 'Medical Alphabet' journal, Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology n.a. G.N. Gabrichevsky (Moscow, Russia)

Sel'kova Evgeniya P., DM Sci, professor, Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology n.a. G.N. Gabrichevsky (Moscow, Russia)

Tutelyan Alexey V., DM Sci, RAS corr. member, Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Uglyova Svetlana V., DM Sci, Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Fedorova Lyudmila S., DM Sci, professor, Research Institute for Disinfectology (Moscow, Russia)

Feldblum Irina V., DM Sci, professor, Perm State Medical University n.a. E.A. Wagner (Perm, Russia)

Shilova Margarita V., DM Sci, professor, AMTS acad., First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

Shulakova Nadezhda I., DM Sci, Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, среди родильниц и новорожденных в Российской Федерации

О. А. Орлова^{1,2,3}, Ю. Е. Абрамов^{2,4}, В. Г. Акимкин²

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

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

³ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

⁴Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), Москва

РЕЗЮМЕ

Одной из ведущих проблем современного здравоохранения являются инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), которые ведут как к значительному социальному и экономическому ущербу, так и влияют на качество оказания медицинской помощи. Удельный вес ИСМП в родовспомогательных учреждениях в структуре медицинских организаций РФ за 9 лет снизился в 1,7 раза. Количество ИСМП родильниц снизилось в 1,4 раза, а ИСМП новорожденных – в 1,6 раза. Удельный вес сепсиса родильниц в структуре гнойно-септических инфекций родильниц составляет $1,7 \pm 0,5\%$, а сепсиса новорожденных – $4,4 \pm 1,5\%$. Показатель заболеваемости ИСМП родильниц составил $2,0 \pm 2,1$ на тысячу родов. Заболеваемость ИСМП новорожденных составила $2,0 \pm 1,8$ на тысячу новорожденных. Соотношение ИСМП новорожденных к внутриутробным инфекциям в среднем составило 1:9 с амплитудой от 1:2 до 1:150. Полученные данные о заболеваемости ИСМП родильниц и новорожденных свидетельствуют о недостаточности системного подхода к учету, анализу и прогнозированию заболеваемости ИСМП, что требует разработки стандартных эпидемиологических определений случая ИСМП родильниц и новорожденных, внутриутробных инфекций новорожденных, а также необходимости проведения детального анализа факторов риска развития ИСМП в учреждениях родовспоможения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, внутриутробные инфекции, родильницы, новорожденные, сепсис.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источники финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Incidence of healthcare-associated infections among puerperas and newborns in Russian Federation

O. A. Orlova^{1,2,3}, Yu. A. Abramov^{2,4}, V. G. Akimkin²

¹National Medical and Surgical Centre n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³National Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. honorary academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

⁴Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow

SUMMARY

One of the leading problems of modern public health is healthcare-associated infections (HAIs), which lead to significant social and economic damage, and affect the quality of medical care. The proportion of HAIs in obstetric institutions among all the Ministry of Defense of the Russian Federation for 9 years decreased by 1.7 times. The number of puerperas of HAIs decreased by 1.4 times, and HAIs of newborns decreased by 1.6 times. The proportion of puerperal sepsis in the structure of purulent-septic infections of puerperas is $1.7 \pm 0.5\%$, and sepsis of newborns is $4.4 \pm 1.5\%$. The average incidence of puerperas of IUPS was 2.0 ± 2.1 per 1,000 births. The incidence of HAIs in newborns was 2.0 ± 1.8 per 1,000 newborns. The ratio of HAIs of newborns to intrauterine infections on average was 1:9, and in some regions 1:2–1:150. The obtained data on the incidence of HAIs in puerperas and newborns indicates the insufficiency of a systematic approach to recording, analyzing and predicting the incidence of HAIs, which requires a detailed development of standard epidemiological definitions of the case HAIs of puerperas and newborns, intrauterine infections of newborns, as well as a detailed analysis of risk factors for the development of HAIs in obstetric facilities.

KEY WORDS: healthcare-associated infections, intrauterine infections, puerperas, newborns, sepsis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no possible conflict of interest.

Source of financing. The study had no sponsorship.

Введение

Одной из ведущих проблем современного здравоохранения являются инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), которые ведут как к значительному социальному и экономическому ущербу, так и влияют на качество оказания медицинской помощи.

Отечественными и зарубежными учеными неоднократно отмечалось, что в современных условиях развития здравоохранения невозможно представить медицинскую

организацию, в которой отсутствовали бы факторы риска возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [1, 2].

ИСМП выходят на лидирующие позиции в структуре осложнений и летальности у госпитализированных больных. Кроме того, ИСМП часто становятся причиной снижения результатов лечения, как правило, приводя к увеличению пребывания больного в стационаре, а также увеличивая послеоперационную летальность.

Возникновению и развитию ИСМП в медицинских организациях (МО) способствуют различные причины, но чаще всего это наличие невыявленных источников инфекции (как с клиническими проявлениями, так и с носительством госпитальных штаммов микроорганизмов) среди сотрудников МО, пациентов и посетителей, нарушение требований инфекционной безопасности при проведении манипуляций пациентам, колонизированным эпидемиологически значимыми микроорганизмами, несоблюдение персоналом требований противоэпидемического режима, правил дезинфекции, асептики и антисептики.

В настоящее время проблема профилактики ИСМП рассматривается как составная часть проблемы безопасности пациентов, персонала МО и качества медицинской помощи.

Согласно Федеральному закону № 323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» контроль в сфере охраны здоровья включает в себя в том числе контроль качества и безопасности медицинской деятельности.

С учетом вышеперечисленного ИСМП представляет серьезную проблему в области качества и безопасности больничной среды. Во всем мире ведется работа в отношении актуализации профилактических мероприятий с целью снижения ИСМП [3–6].

Исследования, проведенные Европейским центром профилактики и контроля заболеваний (the European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) показали необходимость снижения времени пребывания пациентов стационаре с целью снижения заболеваемости ИСМП [4].

Мероприятия, направленные на профилактику и лечение ИСМП, в первую очередь должны базироваться на достоверной информации об их количестве как в разрезе каждой МО, так и страны в целом. Как отмечают ряд исследователей, для решения данной задачи необходимо изменить критерии диагностики и стандартизовать определение каждой формы ИСМП [5, 7].

Многие специалисты обращают внимание на необходимость более четкого контроля исполнения национальных и местных программ по борьбе с ИСМП [8–10].

С целью профилактики распространения ИСМП, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов, в каждой стране необходимо создание мультидисциплинарной команды (комитета, комиссии) по изучению антибиотикорезистентности, в которую входили бы специалисты различных профилей (врачи-клиницисты, микробиологи, клинические фармакологи, эпидемиологи и другие), в задачи которой входили бы в том числе анализ потребления антимикробных препаратов в МО, разработка национальных и локальных регламентов по использованию антимикробных препаратов целью лечения и профилактики [7, 11], а также своевременное выявление пациентов с ИСМП, вызванных микроорганизмами с множественной устойчивостью к антимикробным средствам.

При анализе отечественной и зарубежной литературы установлено, что в нашей стране глобальные исследова-

ния проблем антибиотикорезистентности в учреждениях родовспоможения практически не проводятся, в связи с чем необходимо активизировать процессы надзора за антибиотикорезистентностью для предупреждения последствий неблагоприятного исхода у родильниц и новорожденных [11].

Распоряжением Правительства РФ № 2045-р от 25.09.2017 «О стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года» были определены задачи, которые включают в себя, кроме прочего, совершенствование мер по предупреждению и ограничению распространения и циркуляции возбудителей с антимикробной резистентностью; обеспечение системного мониторинга распространения антимикробной резистентности.

Не менее важной проблемой является негативное отношение медицинских работников к полноценному учету и регистрации случаев ИСМП из-за боязни карательных мер как в отношении всего МО, так и конкретного специалиста. Только широкое обсуждение данной проблемы с привлечением специалистов различных организаций и ведомств поможет наладить полноценную систему эпидемиологического надзора за ИСМП и соответственно принимать меры к их профилактике.

Проблема совершенствования системы эпидемиологического надзора и мер профилактики ИСМП с целью определения истинной заболеваемости ИСМП пациентов в МО и снижения ИСМП, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов, нашла отражение в поручении Правительства РФ № ДМ-П12-75пр от 12.12.2016, на основе которого запущен пилотный проект «Совершенствование мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи».

Целью данной работы явилось проведение анализа заболеваемости ИСМП родильниц и новорожденных в Российской Федерации.

Материалы и методы

Для изучения распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, проведен ретроспективный анализ данных, приведенных в государственных докладах «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации» за 2010 год, «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2011–2018 годы и данных годовых отчетных форм референс-центра по инфекциям, связанным с оказанием медицинской помощи ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора за 2018–2019 годы.

Рассчитывались интенсивные показатели (средние величины, стандартное отклонение), показатели корреляции и стратифицированные показатели (на тысячу родов и новорожденных).

Накопление, корректировку, систематизацию исходной информации и визуализацию полученных результатов осуществляли в электронных таблицах Microsoft Office

Excel 2016. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Результаты и обсуждение

За период 2010–2018 годов заболеваемость ИСМП в Российской Федерации составляет около 0,8 на тысячу госпитализированных пациентов. Количество зарегистрированных случаев ИСМП имеет отчетливую тенденцию к снижению с 25617 случаев в 2010 году до 22963 – в 2017-м ($y = -77,167x + 25235$; $R^2 = 0,0267$).

В 2018 году отмечен рост регистрируемых ИСМП до 27071 случая, что, наиболее вероятно, связано с активизацией проводимой работы в медицинских организациях по раннему активному выявлению и улучшением регистрации случаев ИСМП (рис. 1).

Удельный вес ИСМП в родовспомогательных учреждениях среди всех МО за указанный период также снизился в 1,7 раза с 35,8% в 2010 году до 20,7% в 2018-м.

В структуре регистрируемых форм ИСМП за прошедшие 9 лет произошли изменения. На протяжении 4 лет (с 2010 по 2013 год) ИСМП новорожденных занимали второе ранговое место после инфекций в области хирургического вмешательства, с 2014 года по настоящее время они занимают третье ранговое место в связи с резким ростом регистрации внутрибольничных пневмоний. За это же период ИСМП родильниц переместились с третьего рангового места на четвертое. В среднем на долю ИСМП родильниц приходится $12,5 \pm 1,4\%$, а на ИСМП новорожденных – $16,0 \pm 1,7\%$ среди всех регистрируемых ИСМП в Российской Федерации.

Анализируя многолетнюю динамику зарегистрированных случаев ИСМП, следует отметить, что, несмотря на проводимые меры по внедрению активного эпидемиологического наблюдения, количество ИСМП родильниц снизилось в 1,4 раза – с 3317 случаев в 2010 году до 2362 – в 2018 году ($y = -137,5x + 3775,9$; $R^2 = 0,8827$), а ИСМП новорожденных – в 1,6 раза с 4679 случаев

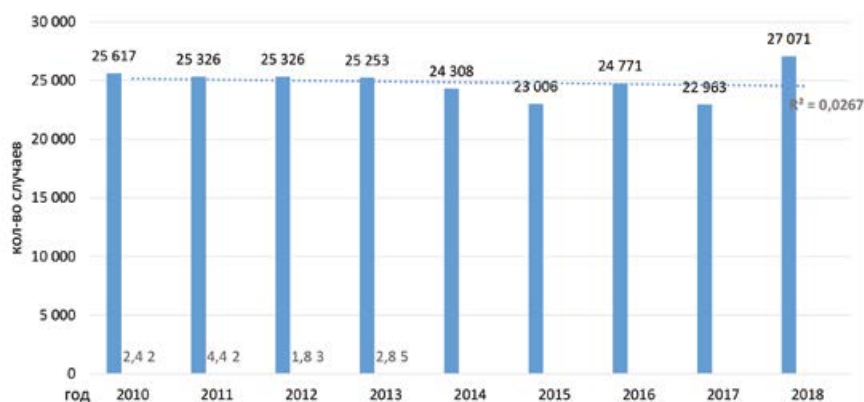


Рисунок 1. Абсолютное количество случаев ИСМП, зарегистрированных в Российской Федерации.

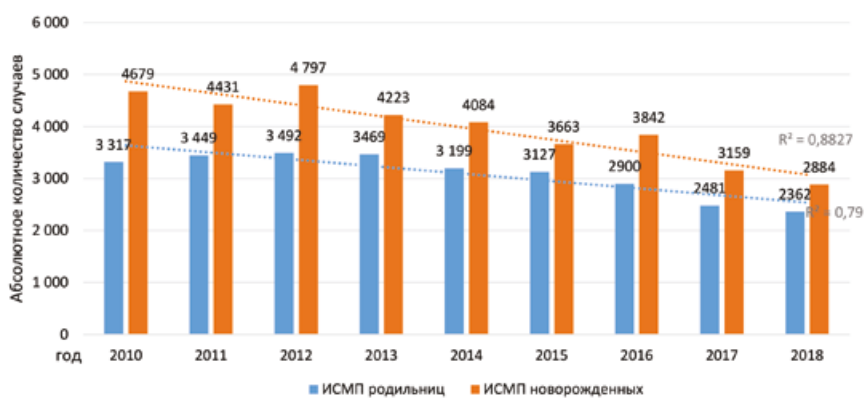


Рисунок 2. Абсолютное количество случаев ИСМП, зарегистрированных у родильниц и новорожденных, в Российской Федерации.

в 2010 году до 2884 – в 2018-м ($y = -224,43x + 5095,7$; $R^2 = 0,79$), что, вероятнее всего, свидетельствует о недостаточной работе по своевременному выявлению случаев ИСМП в родовспомогательных учреждениях (рис. 2).

В структуре нозологической заболеваемости ИСМП родильниц и новорожденных особое место занимает генерализованная форма – сепсис.

Многие зарубежные авторы обращают внимание на то, что роженицы, перенесшие экстренное кесарево сечение, подвержены более высокому риску инфекционного заражения сепсисом [12–14], а также более высокому риску летального исхода.

Неонатальный сепсис остается основной причиной заболеваемости и смертности новорожденных, но, несмотря на это, в области неонатологии достигнуты определенные успехи. Ранняя диагностика сепсиса является сложной задачей из-за отсутствия специфических симптомов при клинических и лабораторных исследованиях, что приводит к низкому показателю оперативной выявляемости сепсиса врачами [15, 16].

Например, в Европейском союзе, как и во всем мире, проблема возникновения сепсиса у новорожденных не является новой. Педиатрическим комитетом Европейского агентства по лекарственным средствам (the Pediatric Committee of the European Medicines Agency [EMA]) были разработаны критерии для обеспечения стандартизации определения сепсиса у новорожденных. Но, как отмечают авторы исследования, нет необходимых доказательств, подтверждающих точность критериев ЕМА в диагностике сепсиса у новорожденных [17], что приводит к перинатальным воспалительным реакциям во время родов или в раннем постнатальном периоде [18].

В течение последних десятилетий в здравоохранении широко внедряются новые технологии, направленные на интенсификацию процессов оказания медицинской помощи, сокращение сроков пребывания пациентов в стационаре, изменение подходов к выхаживанию недоношенных новорожденных [19, 20], что вносит изменения в структуру ИСМП.

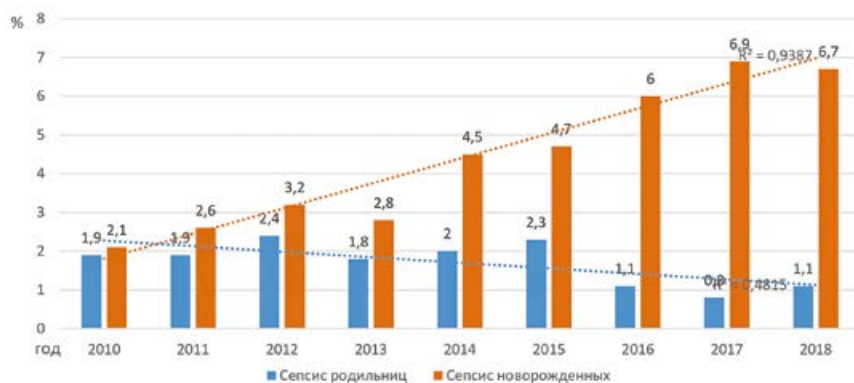


Рисунок 3. Удельный вес сепсиса в структуре ГСИ родильниц и новорожденных.

В Российской Федерации за последние годы удельный вес сепсиса родильниц в структуре ГСИ родильниц составляет $1,7 \pm 0,5\%$ и имеет тенденцию к снижению: $y = -0,1433x + 2,4167$; $R^2 = 0,4815$, тогда как удельный вес сепсиса новорожденных имеет тенденцию к росту: $y = 0,6467x + 1,1556$; $R^2 = 0,9387$ и средний многолетний показатель составляет $4,4 \pm 1,5\%$ (рис. 3), что может быть связано и с изменениями критериев к выхаживанию глубоко недоношенных детей. Корреляционная зависимость между частотой развития сепсиса у родильниц и новорожденных отсутствует ($r = -0,75$).

На фоне снижения регистраций ИСМП новорожденных отмечается значительное увеличение регистраций внутриутробных инфекций (ВУИ) новорожденных с 21957 случаев в 2010 году до 26368 случаев в 2018-м. Соотношение ИСМП и ВУИ новорожденных за исследуемый период возросло практически в два раза с 1:4,9 в 2010 году до 1:9,1 в 2018-м. Полученные данные могут свидетельствовать о недоучете ИСМП новорожденных или о сокрытии их под диагнозом внутриутробных инфекций [9].

Полученные из форм федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» раздела 3 «Внутрибольничные инфекции» абсолютные значения не позволяют составить истинную картину о заболеваемости ИСМП, поскольку не учитывают такие значимые факторы, как показатель количества зарегистрированных случаев ИСМП на количество родов и родившихся новорожденных (инцидентность). С учетом того, что в каждом регионе Российской Федерации и каждой медицинской организации данные показатели значительно различаются, для корректного расчета заболеваемости ИСМП сотрудниками референс-центра по мониторингу за внутрибольничными инфекциями были разработаны статистические формы для проведения анализа заболеваемости ИСМП с учетом факторов риска [19].

За два анализируемых (2018, 2019) года средний показатель заболеваемости ИСМП родильниц составил $2,0 \pm 2,1$ на тысячу родов, с амплитудой от 31,9 до 0,0 на тысячу родов. В 12,9% регионов Российской Федерации не регистрировались ИСМП родильниц. Большая амплитуда отклонений свидетельствует, что сведения о заболеваемости ИСМП родильниц недостаточно достоверны или ведется некорректный их учет.

Заболеваемость ИСМП новорожденных за время исследования составила $2,0 \pm 1,8$ на тысячу новорожденных, с колебаниями от 23,8 до 0,0 на тысячу новорожденных. В 8,8% регионов Российской Федерации не зарегистрированы ИСМП новорожденных. Большая амплитуда отклонений предполагает неполноценность эпидемиологического надзора за ИСМП новорожденных.

Заболеваемость ВУИ новорожденных составила $17,9 \pm 15,0$ на тысячу новорожденных с колебаниями от 187,0 до 0,0 на тысячу новорожденных. В 6,6% регионов Российской Федерации не зарегистрированы случаи ВУИ новорожденных.

Соотношение ИСМП новорожденных к ВУИ в среднем по РФ составило 1:9 со значительным разбросом значений данного показателя в разных регионах РФ от 1:2 до 1:150, что свидетельствует об отсутствии однозначных критериев дифференциальной диагностики ВУИ и ИСМП новорожденных и возможном сокрытии ИСМП новорожденных под диагнозом ВУИ.

Показатели заболеваемости ВУИ новорожденных не коррелируют с заболеваемостью ИСМП родильниц ($r = 0,45$), что в определенной степени отражает недостоверность учета случаев ИСМП родильниц и новорожденных.

Полученные данные о заболеваемости ИСМП родильниц и новорожденных свидетельствуют о недостаточности системного подхода к учету, анализу и прогнозированию заболеваемости ИСМП, что требует разработки стандартных эпидемиологических определений случая ИСМП родильниц и новорожденных, внутриутробных инфекций новорожденных, а также необходимости проведения детального анализа факторов риска развития ИСМП в учреждениях родовспоможения.

Выводы

1. Удельный вес ИСМП в родовспомогательных учреждениях среди всех медицинских организаций за исследуемый период снизился в 1,7 раза с 35,8% в 2010 году до 20,7% в 2018-м.
2. В Российской Федерации удельный вес сепсиса родильниц в структуре ГСИ родильниц составляет $1,7 \pm 0,5\%$ и имеет тенденцию к снижению, тогда как удельный вес сепсиса новорожденных имеет тенденцию к росту, средний многолетний показатель составляет $4,4 \pm 1,5\%$.
3. За анализируемый период средний показатель заболеваемости ИСМП родильниц составил $2,0 \pm 2,1$ на тысячу родов с амплитудой от 31,9 до 0 на тысячу родов.
4. Заболеваемость ИСМП новорожденных составила $2,0 \pm 1,8$ на тысячу новорожденных с амплитудой от 23,8 до 0,0 на тысячу новорожденных. Соотношение ИСМП новорожденных к ВУИ к ИСМП в среднем составило 1:9 с амплитудой от 1:2 до 1:150.

5. Полученные данные о заболеваемости ИСМП родильниц и новорожденных свидетельствуют о необходимости разработки стандартных эпидемиологических определений случая ИСМП родильниц и новорожденных и необходимости проведения детального анализа факторов риска развития ИСМП в учреждениях родовспоможения.

Список литературы / References

1. WHO. Report on the burden of endemic health care associated infection World-wide. A systematic review of the literature. Geneva: World Health Organization; 2011. 40p.
2. Бруси́на Е.Б., Барбараш О.Л. Управление риском инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (риск-менеджмент). Медицинский альманах. 2015. № 5. С. 22–25.
Brusina E.B., Barbarash O.L. Management of the risk of infections associated with the provision of medical care (risk management). Medical almanac. 2015. No. 5. P. 22–25.
3. Abdelraheem A.R., Gomaa K., Ibrahim E.M., Mohammed M.M., Khalifa E.M., Youssef A.M. et al. Intra-abdominal infection (IAI) following cesarean section: a retrospective study in a tertiary referral hospital in Egypt. BMC Pregnancy Childbirth. 2019. 8; 19 (1): 234. DOI: 10.1186/s12884-019-2394-4. PubMed PMID: 31286872. PubMed Central PMCID: PMC6615272.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections and prevention indicators in European hospitals – HAI-Net SSI protocol, version 2.2. Stockholm: ECDC; 2017.
5. Бруси́на Е.Б., Зуева Л.П., Ковали́шена О.В., Стасенко В.Л., Фельдблюм И.В., Брико Н.И. и др. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики Часть 2. Основные положения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. № 17 (6). С. 4–10. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-4-10>.
Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V., Stasenko V.L., Feldblum I.V., Briko N.I. and others. Infections associated with the provision of health care: the modern doctrine of prevention Part 2. Basic provisions. Epidemiology and Vaccine Prophylaxis. 2018. No. 17 (6). S. 4–10. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-4-10>.
6. Karen M. Puopolo, William E. Benitz, Theoklis E. Zaoutis, Committee on Fetus and Newborn and Committee on Infectious Diseases, Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics. 2018; 142 (6) e20182894. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2018-2894>.
7. Припутневич Т.В., Любасовская А.А., Дубоделов Д.В., Мелкумян А.Р., Игонина Е.П., Акимкин В.Г. и др. Эффективная профилактика и лечение ИСМП в родовспомогательных учреждениях Российской Федерации: нерешенные вопросы организации и контроля. Вестник Росздравнадзора. 2017. № 4. С. 34–41.
Pryputnevich T.V., Lyubasovskaya A.A., Dubodelov D.V., Melkumyan A.R., Igonina E.P., Akimkin V.G. and others. Effective prevention and treatment of HAI in obstetric institutions of the Russian Federation: unresolved issues of organization and control. Roszdravnadzor Bulletin. 2017. No. 4. P. 34–41.
8. Куракин Э.С. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи как глобальная проблема современности. Журнал МедиАль. 2017. № 2. С. 42–44.
Kurakin E.S. Infections associated with the provision of medical care as a global problem of our time. MediAl magazine. 2017. No. 2. P. 42–44.
9. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Алимов А.В., Акимкин В.Г. Внутриутробные инфекции новорожденных как маркер эпидемического неблагополучия в учреждениях родовспоможения. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. № 19 (5). С. 42–49.
Sminova S.S., Golubkova A.A., Alimov A.V., Akimkin V.G. Intrauterine infections of newborns as a marker of epidemic trouble in obstetric institutions. Epidemiology and Vaccine Prophylaxis. 2019. No. 19 (5). S. 42–49.

10. Орлова О.А. Эпидемиологическая безопасность – один из важнейших критериев качества оказания медицинской помощи. 24–25 апреля, Международный конгресс «ОргЗдрав–2019». <https://www.vshouz.ru/orgzdrav2019/thesis/541/>
Orlova O.A. Epidemiological safety is one of the most important criteria for the quality of medical care. April 24–25, International Congress «Orgzdrav – 2019». <https://www.vshouz.ru/orgzdrav2019/thesis/541/>
11. Адамян Л.В., Кузьмин В.Н., Арслanian К.Н., Харченко Э.И. Современные способы борьбы с инфекцией в акушерстве и перинатологии (антибиотики, бактериофаги, иммуномодуляторы). Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2017. № 3 (20). С. 37–45.
Adamyam L.V., Kuzmin V.N., Arslanian K.N., Kharchenko E.I. Modern methods of fighting infection in obstetrics and perinatology (antibiotics, bacteriophages, immunomodulators). Infectious Diseases: News. Opinions. Training. 2017. No. 3 (20). S. 37–45.
12. Moulton L.J., Munoz J.L., Lachiewicz M., Liu X., Goje O. Surgical site infection after cesarean delivery: incidence and risk factors at a US academic institution. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018. Vol. 31, No. 14. P. 1873–1880.
13. Bizimana J.K., Ndoli J., Bayingana C., Baluhe L., Gilson G.J., Habimana E. Prevalence and Risk Factors for Post Cesarean Delivery Surgical Site Infection in a Teaching Hospital Setting in Rural Rwanda: A Prospective Cross Sectional Study. Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci. 2016. Vol. 5, No. 6. P. 631–641.
14. Shree R., Park S.Y., Beigi R.H., Dunn S.L., Krans E.E. Surgical site infection following cesarean delivery: patient, provider, and procedure-specific risk factors. Am J Perinatol. 2016. Vol. 33, No. 2. P. 157–64.
15. Puopolo K.M., Benitz W.E., Zaoutis T.E. Committee on fetus and newborn and committee on infectious diseases. Management of Neonates Born at ≤ 34 6/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis // Pediatrics. 2018. Vol. 142, No. 6. <https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20182896>
16. Puopolo K.M., Benitz W.E., Zaoutis T.E., Committee on fetus and newborn and committee on infectious diseases. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. Pediatrics. 2018. Vol. 142, No. 6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30455342/>
17. Tuzun F., Ozkan H., Cetinkaya M., Yucseyoy E., Kurum O., Cebeci B. et al. Is European Medicines Agency (EMA) sepsis criteria accurate for neonatal sepsis diagnosis or do we need new criteria? Plos one. 2019. Vol. 14, No. 6. e0218002. DOI: 10.1371/journal.pone.0218002.
18. Klingenberg C., Kornelisse R.F., Buonocore G., Maier R.F., Stocker M. Culture-Negative Early-Onset Neonatal Sepsis-At the Crossroad Between Efficient Sepsis Care and Antimicrobial Stewardship. Front Pediatr. 2018, No. 6. P. 285. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30356671/>
19. Найговзина Н.Б., Попова А.Ю., Бирюкова Е.Е., Ежлова Е.Б., Игонина Е.П., Покровский В.И. и др. Оптимизация системы мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Российской Федерации. ОргЗдрав: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ. 2018. № 1. С. 17–26.
Naygovzina N.B., Popova A.Yu., Biryukova E.E., Ezhlova E.B., Igonina E.P., Pokrovsky V.I., etc. Optimization of the system of measures to combat and prevent infections associated with the provision of medical help in the Russian Federation. Orgzdrav: news, opinions, training. Bulletin of Graduate School of Health Organization and Management. 2018. No. 1. P. 17–26.
20. Брико Н.И., Бруси́на Е.Б., Зуева Л.П., Ковали́шена О.В., Стасенко В.Л., Фельдблюм И.В. и др. Стратегия обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности. Вестник Росздравнадзора. 2017. № 4. С. 15–21.
Briko N.I., Brusina E.B., Zueva L.P., Kovalishena O.V., Stasenko V.L., Feldblum I.V. et al. Strategy for ensuring the epidemiological safety of medical activity. Roszdravnadzor Bulletin. 2017. No. 4. P. 15–21.
21. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Информационный бюллетень за 2018. М: ЦНИИ, 2019. 51 с.
Health care-associated infections. Newsletter for 2018. M: Central Research Institute, 2019. 51 p.

Статья поступила / Received 17.02.2021

Получена после рецензирования / Revised 03.03.2021

Принята к публикации / Accepted 11.03.2021

Сведения об авторах

Орлова Оксана Анатольевна, д.м.н., нач. отдела эпидемиологии – врач-эпидемиолог¹, в.н.с. лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи², с.н.с. лаборатории оппортунистических инфекций³. E-mail: oksana_orlova@bk.ru. ORCID: 0000-0002-0556-1822

Абрамов Юрий Евгеньевич, консультант отдела санитарно-эпидемиологического нормирования управления научного обеспечения и международной деятельности⁴, аспирант². E-mail: abramoffye@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1972-4581

Акимкин Василий Геннадьевич, д.м.н., проф., академик РАН, директор². E-mail: vgakimkin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

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

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

³ФБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва

⁴Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), Москва

Автор для переписки: Орлова Оксана Анатольевна. E-mail: oksana_orlova@bk.ru

Для цитирования: Орлова О.А., Абрамов Ю.Е., Акимкин В.Г. Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, среди родильниц и новорожденных в Российской Федерации. Медицинский алфавит. 2021; (18): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-7-11>

About authors

Orlova Oksana A., DM Sci, research supervisor, head of Epidemiology Dept¹. E-mail: oksana_orlova@bk.ru. ORCID: 0000-0002-0556-1822

Abramov Yuri E., consultant of Dept of Sanitary and Epidemiological Standardization of Division of Scientific Support and International Activities⁴, postgraduate². E-mail: abramoffye@gmail.com. ORCID: 0000-0002-1972-4581

Akimkin Vasily G., DM Sci, research supervisor, director². E-mail: vgakimkin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

¹National Medical and Surgical Centre n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³National Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. honorar academician N.F. Gamaleya, Moscow, Russia

⁴Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow

Corresponding author: Orlova Oksana A. E-mail: oksana_orlova@bk.ru

For citation: Orlova O.A., Abramov Yu. A., Akimkin V.G. Incidence of healthcare-associated infections among puerperas and newborns in Russian Federation. Medical alphabet. 2021; (18): 7–11. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-7-11>

Профили и генетические детерминанты антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста

Т. А. Хуснутдинова^{1,2}, Е. В. Шипицына¹, А. А. Крысанова^{1,2}, А. М. Савичева^{1,2}

¹ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта», Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определить профили и генетические детерминанты антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у женщин репродуктивного возраста в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы. В исследование были включены штаммы микроорганизмов, полученные от 145 женщин репродуктивного возраста с диагнозом ИМП. Чувствительность к антибиотикам исследовали диско-диффузионным методом, интерпретацию результатов осуществляли в соответствии критериями EUCAST. Штаммы уropathогенных энтеробактерий были протестированы методом ПЦР на наличие генов бета-лактамаз: гены бета-лактамаз, кодирующих ферменты группы AmpC (MOX, CMY, LAT, BIL, DHA, ACC, MIR, ACT, FOX), TEM, SHV, OXA-1, генов БЛРС группы CTX-M, генов карбапенемаз (KPC, OXA-48) и металло-бета-лактамаз (VIM, IMP, NDM).

Результаты. Большинство (81 %) случаев ИМП у женщин в Санкт-Петербурге были обусловлены энтеробактериями с подавляющим доминированием *Escherichia coli* (66 %). Фосфомицин, меропенем и нитрофурантоин имели самую высокую *in vitro* активность против уropathогенных энтеробактерий. Были отмечены высокие показатели резистентности к бета-лактамам антибиотикам (от 16 % к цефотаксиму до 28 % к амоксициллин / клавулановой кислоте). Гены TEM-бета-лактамаз были обнаружены в 31 изоляте (26,7 %), SHV – в 17 (14,6 %), CTX-M типа – в 15 (12,9 %), гена DHA – в 2 (1,7 %). Остальные гены бета-лактамной резистентности (MOX, CMY, LAT, BIL, ACC, MIR, ACT, FOX, группа KPC, группа OXA-подобных, VIM, IMP, NDM) не были выявлены.

Заключение. Микробиологический и молекулярный анализ структуры бета-лактамной резистентности имеет ключевое значение для эффективного эпидемиологического контроля устойчивости возбудителей инфекций мочевыводящих путей к антибактериальным препаратам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекции мочевыводящих путей, уropathогенные энтеробактерии, антибиотикорезистентность, гены бета-лактамаз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование выполнено в рамках поисковой научной темы «Определение клинически значимой бактериурии и детерминант антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевыводящих путей у беременных женщин с применением молекулярно-биологических методов». Номер госрегистрации: AAAA-A20-120041390029-7.

Profiles and genetic determinants of antimicrobial resistance in pathogens causing community-acquired urinary tract infections in reproductive-age women

T. A. Khusnutdinova^{1,2}, E. V. Shipitsyna¹, A. A. Krysanova^{1,2}, A. M. Savicheva^{1,2}

¹Research Institute for Obstetrics, Gynecology and Reproductology n.a. D. O. Ott, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Objective. To characterize the profiles and genetic determinants of antibiotic resistance in pathogens of community-acquired urinary tract infections (UTI) in women of reproductive age in St. Petersburg (Russia).

Materials and methods. The study included strains of microorganisms obtained from 145 women of reproductive age with diagnosed with a UTI. Antibiotic susceptibility was evaluated by disk diffusion method; the interpretation of the results was carried out in accordance with the EUCAST criteria. Strains of uropathogenic enterobacteria were tested by PCR for the presence of beta-lactamase genes: beta-lactamase genes encoding enzymes of the AmpC group (MOX, CMY, LAT, BIL, DHA, ACC, MIR, ACT, FOX), TEM, SHV, OXA-1, ESBL genes of the CTX-M group, genes of carbapenemases (KPC, OXA-48) and metal-beta-lactamases (VIM, IMP, NDM).

Results. Most cases (81 %) of UTIs in women in St. Petersburg were due to enterobacteria, with *Escherichia coli* highly prevailing (66 %). Fosfomycin, meropenem and nitrofurantoin had the highest *in vitro* activity against uropathogenic Enterobacteriaceae. High rates of resistance to beta-lactam antibiotics were found (from 16 % to ceftaxime to 28 % to amoxicillin/clavulanic acid). The genes of TEM-beta-lactamases were found in 31 isolates (26.7 %), SHV – in 17 (14.6 %), CTX-M type – in 15 (12.9 %), DHA – in 2 (1.7 %). The other beta-lactam resistance genes (MOX, CMY, LAT, BIL, ACC, MIR, ACT, FOX, KPC group, OXA-like group, VIM, IMP, NDM) were not detected.

Conclusion. Microbiological and molecular analysis of the structure of beta-lactam resistance is important for the effective of epidemiological control of antimicrobial resistance in pathogens causing urinary tract infections.

KEY WORDS: urinary tract infections, uropathogenic enterobacteria, antibiotic resistance, beta-lactamase genes.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

The study was carried out within the framework of the research topic 'Determination of clinically significant bacteriuria and determinants of antibiotic resistance of urinary tract infections in pregnant women using molecular biological methods'. State registration number: AAAA-A20-120041390029-7.

Введение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются одними из самых распространенных инфекционных заболеваний во всем мире. В подавляющем большинстве случаев возбудителями ИМП являются грамотрицательные патогены, в основном представители семейства *Enterobacteriaceae*, главным образом *Escherichia coli* и *Klebsiella spp.* [1]. Бета-лактамы (БЛА) занимают ведущее место при лечении ИМП. В последние годы отмечается устойчивая тенденция к повышению резистентности уропатогенных энтеробактерий к антибактериальным препаратам, особенно к БЛА (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы), что может приводить к неблагоприятным клиническим исходам ввиду неэффективности применяемого антибиотика. Увеличение числа резистентных штаммов микроорганизмов к БЛА в первую очередь обусловлено продукцией ферментов бета-лактамаз, особенно бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС), которая является одним из наиболее важных и клинически значимых механизмов устойчивости. Поскольку эти ферменты кодируются плазмидой, резистентность бактерий, обусловленная синтезом этих ферментов, распространяется очень быстро. Наиболее распространенными типами генов БЛРС являются CTX-M, TEM и SHV. Среди ферментов типов TEM и SHV могут быть бета-лактамазы как широкого спектра, так и расширенного спектра, которые различаются между собой единичными аминокислотными заменами. Все бета-лактамазы CTX-M-типа являются БЛРС и в последние годы стали доминирующей группой среди БЛРС продуцирующих бактерий. Другой механизм устойчивости обусловлен образованием хромосомных или плазмидных бета-лактамаз AmpC. Ферменты типа AmpC, в отличие от большинства БЛРС, не ингибируются клавулановой кислотой и аналогичными ингибиторами бета-лактамаз. В связи с ростом БЛРС-продуцирующих энтеробактерий, широкое применение получают карбапенемы. Важной угрозой, которая требует пристального внимания, является появление устойчивости к карбапенемам у энтеробактерий, опосредованной металл-бета-лактамазами (такими как ферменты групп VIM, IMP и NDM) или приобретенными карбапенемазами групп KPC и OXA-48-подобных, обеспечивающими устойчивость к большинству или всем доступным БЛА [2, 3]. Кроме того, обнаружение штаммов энтеробактерий, продуцирующих множественные бета-лактамазы, становится все более распространенным явлением, что также приводит к увеличению резистентности к БЛА. Это обосновывает необходимость получения данных не только о распространенности антибиотикорезистентности, но и о ее структуре и механизмах.

Цель исследования

Определить профили и генетические детерминанты антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы

Штаммы уропатогенных энтеробактерий были выделены у женщин репродуктивного возраста, которые наблюдались акушером-гинекологом в ФГБНУ «Научно-исследователь-

ский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д. О. Отта» с октября 2017 по декабрь 2019 года. Материалом для исследования служила средняя порция утренней свободно выпущенной мочи, полученная после туалета наружных половых органов. Бактериологическое исследование клинического материала проводилось с использованием универсальной питательной среды (кровяного агар) с определением числа микробных клеток в 1 мл мочи. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили методом масс-спектрометрии (MALDI-TOF MS, BRUKER Daltonics, Германия). Определение чувствительности выделенных уропатогенов к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом, интерпретацию результатов осуществляли в соответствии критериями European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), версия 10.0. Тестируемые антибиотики: ампициллин, амоксициллин / клавулановая кислота, цефотаксим, цефтазидим, цефподоксим, цефтриаксон, цефиксим, офлоксацин, ципрофлоксацин, нитрофурантоин, меропенем, гентамицин, фосфомицин, триметоприм-сульфаметоксазол (Oxoid, Великобритания).

Выделение ДНК из культур уропатогенов проводили с применением набора реагентов «ГК-экспресс» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора). Выявление генов БЛРС группы CTX-M, генов карбапенемаз KPC и OXA-48, и металл-бета-лактамаз (VIM, IMP, NDM) проводили методом ПЦР в реальном времени с использованием тестов «АмплиСенс ESBP CTX-M-FL», «АмплиСенс MDR KPC/OXA-48-FL» и «АмплиСенс MDR MBL-FL» (ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора) соответственно. Определение генов бета-лактамаз групп AmpC (MOX, CMY, LAT, BIL, DHA, ACC, MIR, ACT, FOX), TEM, SHV, OXA проводили методом ПЦР с электрофоретической детекцией с использованием опубликованных праймеров [4, 5, 6].

Результаты исследования и обсуждение

Всего было проанализировано 145 штаммов бактерий. Структура возбудителей внебольничных ИМП, выделенных от женщин репродуктивного возраста, представлена на рис. 1. Энтеробактерии составили в общей сложности 81 % всех выделенных уропатогенов. *E. coli* являлась самым частым возбудителем ИМП и была выделена у 66 % женщин. Частота выделения *Klebsiella spp.* составила 12 %, в 1 % случаев были выделены *Proteus spp.*, *Enterobacter aerogenes* и *Morganella morganii* каждый. Кроме энтеробактерий, были выделены *S. agalactiae* (6%), *Enterococcus spp.* (8%), *S. saprophyticus* (4%) и в 1 % случаев *S. oralis*.

Полученные нами результаты о выявлении в подавляющем большинстве случаев представителей семейства *Enterobacteriaceae*, особенно *E. coli*, согласуются с ранее опубликованными данными. Так, по результатам многоцентрового эпидемиологического исследования ДАРМИС-2018, наиболее частыми возбудителями ИМП являлись представители порядка *Enterobacterales*. Их доля составила 91 %, при этом *E. coli* была возбудителем в 71 % случаев, *Klebsiella spp.* – в 12 % [7].

Основным методом лечения всех ИМП является антибактериальная терапия, которая в большинстве случаев

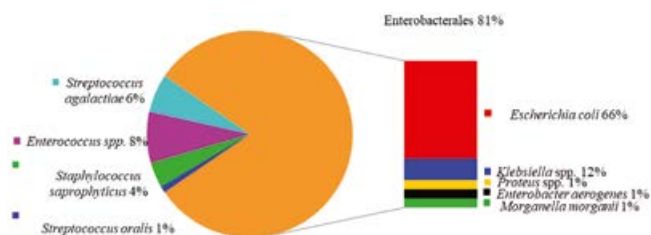


Рисунок 1. Структура возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей, выделенных у женщин репродуктивного возраста.

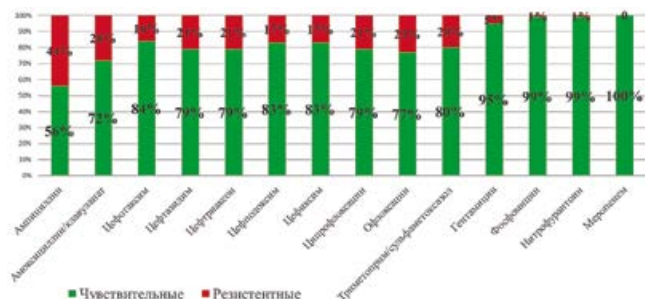


Рисунок 2. Чувствительность штаммов *Enterobacteriales*, выделенных от женщин репродуктивного возраста.

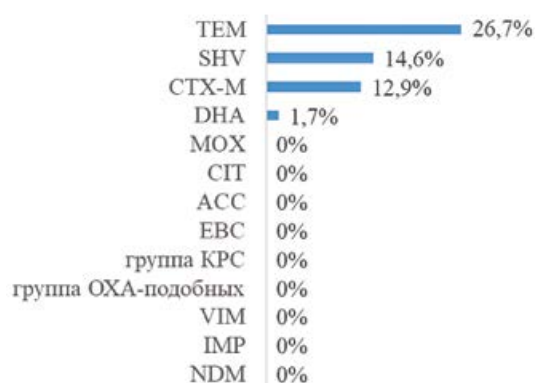


Рисунок 3. Распространенность генов бета-лактамаз среди уропатогенных энтеробактерий.

Таблица
Гены бета-лактамаз среди уропатогенных энтеробактерий

Гены бета-лактамаз	<i>E. coli</i> (n = 37)	<i>K. pneumoniae</i> (n = 17)	<i>K. oxytoca</i> (n = 1)	Всего (n = 55)
<i>bla</i> _{CTXM}	6 (16,2%)	0	1 (100%)	7 (12,8%)
<i>bla</i> _{TEM}	23 (62,2%)	0	0	23 (41,8%)
<i>bla</i> _{SHV}	0	15 (88,2%)	0	15 (27,3%)
<i>bla</i> _{DHA}	2 (5,4%)	0	0	2 (3,6%)
<i>bla</i> _{CTXM} + <i>bla</i> _{TEM}	6 (16,2%)	0	0	6 (10,9%)
<i>bla</i> _{CTXM} + <i>bla</i> _{TEM} + <i>bla</i> _{SHV}	0	2 (11,8%)	0	2 (3,6%)

начинается эмпирически. Определение антимикробной чувствительности клинического изолята часто имеет решающее значение для выбора оптимальной антимикробной терапии. Наибольший практический интерес представляют данные по чувствительности возбудителей порядка *Enterobacteriales* в связи с их доминированием в этиологической структуре ИМП (рис. 2). Согласно результатам нашего исследования максимальные показатели чувствительности в отношении этой группы уропатогенов продемонстрировали меропенем

(100%), фосфомидин и нитрофурантоин (чувствительность по 99,0%). Также высокую антибактериальную активность продемонстрировал гентамицин (94,9%). Наименьшие показатели чувствительности среди всех изолятов были зарегистрированы к ампициллину (56,0%), амоксициллину / клавуланату (72,4%), триметоприму / сульфаметоксазолу (80,5%), ципрофлоксацину (78,8%) и офлоксацину (77,1%). Чувствительность к различным цефалоспорином варьировала в диапазоне 78,8–83,9% и составила для цефотаксима 83,9%, цефтазидима и цефтриаксона – 78,8%, для цефподоксима и цефиксима – по 83,0%.

Результаты многочисленных исследований также подтверждают высокую эффективность фосфомидина, нитрофурантоина и карбапенемов в терапии ИМП, резистентность к которым остается на низком уровне (1–2%) [7, 8]. Однако отмечается снижение активности ингибиторозащищенных аминопенициллинов и цефалоспоринов III–IV поколения в отношении уропатогенных энтеробактерий, резистентность к которым составляет 45 и более 20% соответственно [7].

Продукция бета-лактамаз грамотрицательными уропатогенами, особенно бета-лактамаз расширенного спектра и металло-бета-лактамаз, является наиболее важным механизмом устойчивости к БЛА. Для выявления генетических детерминант резистентности к АБП, наиболее часто применяемым для лечения ИМП (ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины широкого спектра), и препаратам группы карбапенемов, было проведено тестирование 116 изолятов *Enterobacteriales*. Штаммы *M. morganii* и *E. aerogenes*, которые обладают природной резистентностью к цефалоспорином, не тестировались.

На рисунке 3 представлено распределение изучаемых генов бета-лактамаз. Генетические детерминанты резистентности, обусловленные наличием TEM-бета-лактамаз, были обнаружены в 31 изоляте уропатогенов (26,7%), SHV – в 17 изолятах (14,6%), CTX–M типа – в 15 изолятах (12,9%), гена *bla*_{DHA} – в 2 (1,7%). Остальные генетические детерминанты резистентности (MOX, CMY, LAT, BIL, ACC, MIR, ACT, FOX, группа KPC, группа OXA-подобных, VIM, IMP, NDM) не были обнаружены ни в одном изоляте *Enterobacteriales*.

В таблице представлено распределение обнаруженных генов бета-лактамаз. Среди всех уропатогенных изолятов бета-лактамаз TEM-типа были выявлены у 29 изолятов *E. coli* (30,2%) и в 2 изолятах *K. pneumoniae* (11,8%), ферменты CTX–M типа – у 12 штаммов *E. coli* (12,5%), 2 штаммов *K. pneumoniae* (11,8%) и в одном выделенном штамме *K. oxytoca* (100%). Гены SHV были выявлены только среди штаммов *K. pneumoniae* (100%), ген DHA был обнаружен только среди изолятов *E. coli* (2%). Таким образом, всего гены бета-лактамаз были обнаружены у 55 штаммов уропатогенов – 37 штаммов *E. coli*, 17 штаммов *K. pneumoniae* и 1 штамма *K. oxytoca*.

В исследуемых изолятах бета-лактамазы были представлены в изолированно и в сочетаниях. У большинства (85,5%) изолятов гены резистентности выделялись изолированно, у 14,5% изолятов было обнаружено сочетание генов разных типов бета-лактамаз (CTX–M, TEM и SHV). Один тип генов бета-лактамаз чаще выявлялся у *E. coli* (83,8%) и был представлен геном *bla*_{TEM} (62,2%). Обнаружение двух генов бета-лактамаз *bla*_{CTXM} и *bla*_{TEM} одно-

временно было определено у 6 штаммов *E. coli* (16,2%), что составляет 10,9% общего числа изолятов с генами резистентности. Среди всех изолятов *K. pneumoniae* в 2 (11,8%) случаях определялось сочетание трех генов резистентности *bla*_{CTXM} + *bla*_{TEM} + *bla*_{SHV}, что составляет 3,6% общего числа изолятов с генами резистентности.

Молекулярная характеристика генов бета-лактамаз имеет решающее значение для надежного эпидемиологического анализа устойчивости уропатогенов к АБП. Согласно результатам исследований, ген бета-лактамазы TEM-типа был преобладающим геном БЛРС среди уропатогенных *E. coli*. Так, ген бета-лактамазы TEM-типа преобладал в Италии (45,4%) [9], Португалии (40,9%) [10] и Турции (72,7%) [11]. Об обнаружении нескольких типов бета-лактамаз в одних и тех же изолятах *E. coli* отмечалось в исследовании, проведенном в Индии. Обнаружение двух генов одновременно наблюдалось чаще всего в сочетании TEM и CTX-M в 23 (50,00%) изолятах, сочетания TEM и SHV выявили в 8 (17,39%) изолятах и CTX-M и SHV – в 6 (13,04%) изолятах [12].

Распространенность генетических детерминант резистентности к БЛА у энтеробактерий активно изучается во всем мире. Среди европейских стран распространенность БЛРС-продуцирующей *E. coli* в среднем составляет 8,7% и значительно варьирует в разных странах. Такие штаммы не были обнаружены в Финляндии и Латвии, в Швеции показатель составил 5,8%, в Польше – 7,4%, в Германии – 7,9%, в России – 15,7% [8]. Согласно результатам исследований «ДАРМИС», проведенных в 2010–2011 и 2018 годах, среди взрослой популяции в России был отмечен статистически значимый рост доли штаммов среди *E. coli*, продуцирующих БЛРС, с 8,5 до 27,0% [7, 13].

Закключение

Неуклонно растущая и существенно варьирующая в разных регионах и популяциях резистентность уропатогенных энтеробактерий к бета-лактамам антибиотикам обосновывает необходимость регулярного локального мониторинга фенотипической и генотипической резистентности уропатогенов. Микробиологический и молекулярный анализ структуры бета-лактаманной резистентности имеет

ключевое значение для эффективного эпидемиологического контроля устойчивости возбудителей инфекций мочевыводящих путей к антибактериальным препаратам.

Список литературы / References

- Flores-Mireles A.L., Walker J.N., Caparon M., Hultgren S.J. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat. Rev. Microbiol.* 2015. Vol. 13. P. 269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>.
- Ruppé E., Woerther P.L., Barbier F. Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli. *Ann. Intensive Care.* 2015. Vol. 5. No. 1. P. 61. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0061-0>.
- Сидоренко С.В., Березин А.Г., Иванов Д.В. Молекулярные механизмы устойчивости грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae к цефалоспориновым антибиотикам / Антибиотики и химиотерапия. 2004. Т. 49. № 3. С. 6–16.
- Sidorenko S.V., Berezin A.G., Ivanov D.V. Molecular mechanisms of cephalosporins resistance in gram-negative bacteria of the Enterobacteriaceae family. *Antibiotiki i khimioterapiya.* 2004; 49 (3): 6–16. (In Russ.)
- Dallenne C., da Costa A., Decré D., Favier C., Arlet G. Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important β -lactamases in Enterobacteriaceae. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010. Vol. 65. P. 490–495. <https://doi.org/10.1093/jac/dkp498>.
- Olesen I., Hasman H., Aarestrup F.M. Prevalence of beta-lactamases among ampicillin-resistant *Escherichia coli* and *Salmonella* isolated from food animals in Denmark. *Microb. Drug Resist.* 2004. Vol. 10. No. 4. P. 334–340. <https://doi.org/10.1089/mdr.2004.10.334>.
- Pérez-Pérez F.J., Hanson N.D. Detection of plasmid-mediated AmpC β -lactamase genes in clinical isolates by using multiplex PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2002. Vol. 40. No. 6. P. 2153–2162. <https://doi.org/10.1128/jcm.40.6.2153-2162.2002>.
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., Эйдельштейн М.В., Перепанова Т.С., Козлов Р.С. и исследовательская группа «ДАРМИС-2018». Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018». *Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия.* 2019. Т. 21. № 2. С. 134–146. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.2.134-146>.
- Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnic A.V., Edelstein M.V., Perepanova T.S., Kozlov R.S. and «DARMIS-2018» Study Group. Antimicrobial resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: results of multicenter study «DARMIS-2018». *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya.* 2019; 21 (2): 134–146. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.2.134-146>.
- Ny S., Edquist P., Dumpis U. [et al.] Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from outpatient urinary tract infections in women in six European countries including Russia. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2019. Vol. 17. P. 25–34. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2018.11.004>.
- Carattoli A., García-Fernández A., Varesi P. [et al.] Molecular epidemiology of *Escherichia coli* producing extended-spectrum β -lactamases isolated in Rome, Italy. *J. Clin. Microbiol.* 2008. Vol. 46. P. 103–108. <https://doi.org/10.1128/JCM.01542-07>.
- Fernandes R., Amador P., Oliveira C., Prudêncio C. Molecular characterization of ES- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in northern Portugal. *Sci. World J.* 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/782897>.
- Bali E.B., Aşik L., Sultan N. Phenotypic and molecular characterization of SHV produced by *Escherichia coli*, *Acinobacter baumannii* and *Klebsiella* isolates in a Turkish hospital. *Afr. J. Microbiol. Res.* 2010. Vol. 4. P. 650–654.
- Jena J., Sahoo R.K., Debata N.K., Subudhi E. Prevalence of TEM, SHV, and CTX-M genes of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infections in adults. *3 Biotech.* 2017. Vol. 7. No. 4. P. 1–7. <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0879-2>.
- Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В. и соавт. Исследовательская группа «ДАРМИС». Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2012. № 14 (4). С. 280–302.
- Palagin I.S., Sukhorukova M.V., Dekhnic A.V. et al. DARMIS Study Group. Current state of antibiotic resistance of pathogens causing community-acquired urinary tract infections in Russia: «DARMIS» study (2010–2011). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya.* 2012; 14(4): 280–302. (In Russ.)

Статья поступила / Received 12.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 19.03.2021

Принята к публикации / Accepted 25.03.2021

Сведения об авторах

Хуснутдинова Татьяна Алексеевна, научный сотрудник группы экспериментальной микробиологии¹, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ФП и ДПО². E-mail: husnutdinovat@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2742-2655. ID researcher: K-1852-2018. Scopus: 57015542400

Шипицына Елена Васильевна, д.б.н., вед.н.с. группы экспериментальной микробиологии¹. E-mail: shipitsyna@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-2309-3604. ID researcher: K-1271-2018. Scopus: 14071984800

Крысанова Анна Александровна, н.с. группы экспериментальной микробиологии¹, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ФП и ДПО². E-mail: krusanova.anna@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4798-1881. ID researcher: K-3678-2018. Scopus: 57199643089

Савичева Алевтина Михайловна, д.м.н., проф., заслуженный деятель науки РФ, зав. отделом медицинской микробиологии¹, зав. кафедрой клинической лабораторной диагностики ФП и ДПО². E-mail: savicheva@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3870-5930. ID researcher: P-6788-2015. Scopus: 6602838765

¹ФГБУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта», Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Хуснутдинова Татьяна Алексеевна. E-mail: husnutdinovat@yandex.ru

Для цитирования: Хуснутдинова Т.А., Шипицына Е.В., Крысанова А.А., Савичева А.М. Профили и генетические детерминанты антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевыводящих путей у женщин репродуктивного возраста. *Медицинский алфавит.* 2021; (18): 12–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-12-15>

About authors

Khusnutdinova Tatiana A., researcher of Experimental Microbiology Group¹, assistant at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics². E-mail: husnutdinovat@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2742-2655. ID researcher: K-1852-2018. Scopus: 57015542400

Shipitsyna Elena V., PhD Med, leading researcher of Experimental Microbiology Group¹. E-mail: shipitsyna@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-2309-3604. ID researcher: K-1271-2018. Scopus: 14071984800

Krusanova Anna A., researcher of Experimental Microbiology Group¹, assistant at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics². E-mail: krusanova.anna@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4798-1881. ID researcher: K-3678-2018. Scopus: 57199643089

Savicheva Alevtina M., DM Sci, prof., head of Dept of Medical Microbiology¹, head of the Dept of Clinical Laboratory Diagnostics². E-mail: savicheva@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3870-5930. ID researcher: P-6788-2015. Scopus: 6602838765

¹Research Institute for Obstetrics, Gynecology and Reproductology n.a. D.O. Ott, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Khusnutdinova Tatiana A. E-mail: husnutdinovat@yandex.ru

For citation: Khusnutdinova T.A., Shipitsyna E.V., Krusanova A.A., Savicheva A.M. Profiles and genetic determinants of antimicrobial resistance in pathogens causing community-acquired urinary tract infections in reproductive-age women. *Medical alphabet.* 2021; (18): 12–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-12-15>

Определение генов карбапенемаз в клинических изолятах с помощью анализатора Cepheid Xpert Carba-R

Н. И. Габриэлян¹, В. Г. Кормилицина¹, В. К. Залетаева¹, А. В. Кротевиц¹, И. А. Милосердов¹,
Д. А. Сайдулаев¹, А. С. Доброногова³, О. В. Кисиль²

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

³ООО «Эко-МЕД-с М», Москва

РЕЗЮМЕ

Обнаружение устойчивости к карбапенемам является критически важным вопросом для больничных стационаров ввиду возможных рекомендации по контролю за инфекциями и целевой терапии. С сентября 2020 по февраль 2021 года был апробирован прибор Cepheid Xpert, тест Carba-R для обнаружения и дифференциации пяти общих генов карбапенемаз. В рамках апробации было предоставлено 20 тестов. В настоящем обзоре представлены результаты апробации относительно регулярного исследования чувствительности на Siemens WalkAway-96 plus. Показано, что анализ Cepheid Xpert Carba-R – это точный и быстрый инструмент для выявления колонизации карбапенем-устойчивыми грамотрицательными бактериями, который может помочь ограничить распространение этих организмов в медицинских учреждениях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: устойчивость к противомикробным препаратам, карбапенемазы, Enterobacteriaceae, Klebsiella pneumoniae, ПЦР.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Determination of carbapenemase genes in clinical isolates using Cepheid Xpert Carba-R

N. I. Gabrielyan¹, V. G. Kormilitsina¹, V. K. Zaletaeva¹, A. V. Krotevich¹, I. A. Miloserdov¹,
D. A. Saidulaev¹, A. S. Dobronogova³, O. V. Kisil²

¹National Medical Research Centre for Transplantology and Artificial Organs n.a. academician V. I. Shumakov, Moscow, Russia

²Scientific Research Institute for the Research of New Antibiotics n.a. G. F. Gauze, Moscow, Russia

³Eco-MED-s M' Co., Moscow, Russia

SUMMARY

Detection of carbapenem resistance genes is a critical issue for hospitals due to possible recommendations for infection control and targeted therapy. The Cepheid Xpert instrument, a Carba-R test for the detection and differentiation of five common carbapenemase genes, was tested from September 2020 to February 2021. As part of the approbation, 20 tests were provided. This review presents the results of the approbation of a relatively regular sensitivity study on Siemens WalkAway-96 plus. Cepheid Xpert Carba-R analysis has been shown to be an accurate and fast tool for detecting colonization by carbapenem-resistant gram-negative bacteria, which can help limit the spread of these organisms in hospitals.

KEY WORDS: antimicrobial resistance, carbapenemases, Enterobacteriaceae, Klebsiella pneumoniae, PCR.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Введение

Глобальное распространение устойчивости к карбапенемам у грамотрицательных бактерий, особенно *Enterobacteriaceae*, стало предметом озабоченности во всем мире. Инвазивные инфекции, вызываемые этими штаммами, связаны с высокими показателями заболеваемости и смертности, что создает серьезную угрозу для жизни пациентов. Проблема распространения устойчивости к карбапенемам подчеркнута ВОЗ как критическая проблема общественного здравоохранения [1]. Сдерживание этого распространения включает точное и быстрое определение колонизации карбапенем-устойчивыми бактериями. Хотя различные виды *Enterobacteriaceae* могут содержать гены карбапенемаз, наиболее часто гены устойчивости описываются в изолятах *Klebsiella pneumoniae*. На настоящий момент устойчивость к карбапенемам определяется на анализаторе Siemens WalkAway-96 plus, что требует временных затрат лаборанта и суммарно порядка полутора – двух суток до получения результата. Недавно стали доступны молекулярные методы обнаружения генов карбапенемаз непо-

средственно из клинических образцов. Тест Cepheid Xpert Carba-R (Cepheid, США) – это автоматизированный диагностический тест *in vitro* для обнаружения и дифференциации пяти семейств общих генов карбапенемаз *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA-48} и *bla*_{IMP} в изолятах *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*. Анализ выполняется с помощью прибора GeneXpert. Результаты доступны менее чем через час. Обнаружение генов устойчивости к карбапенемам является критически важным вопросом для клинических лабораторий ввиду возможных рекомендации по контролю за инфекциями и подбору антибактериальной терапии для конкретного пациента.

Материалы и методы

В исследование включены клинические изоляты представителей порядка *Enterobacterales*, выделенные у реципиентов донорских органов ФГБУ «НМИЦ ТИО имени академика В. И. Шумакова» Минздрава России с нозокомиальными инфекциями. Источниками клинического мате-



Рисунок 1. Результаты исследования нозокомиальных изолятов энтеробактерий на наличие генов карбапенемазы.

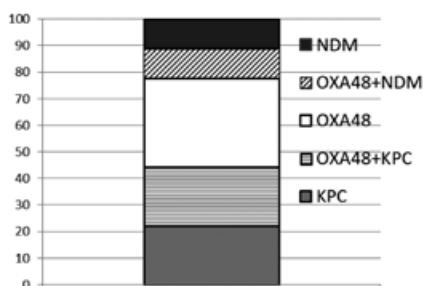


Рисунок 2. Распределение генов карбапенемазы у нозокомиальных изолятов энтеробактерий.

риала были биопленки с поверхностей трахеального и венозного катетеров, кровь, дренажная жидкость. Определение чувствительности ко всем антибактериальным средствам выполняли на бактериологическом анализаторе Siemens WalkAway-96 plus. Наличие генов карбапенемазы у всех изолятов определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием тест-системы Xpert Carba-R (Cepheid США).

Результаты

Весь процесс, включая выделение и экстракцию ДНК, проходит в картриджах, которые содержат все необходимые реагенты и контроли для мультиплексной ПЦР. Тест используется совместно с семейством приборов GeneXpert, модульных анализаторов с произвольным доступом, разработанных и изготовленных Cepheid. Подготовка проб, амплификация и обнаружение в реальном времени полностью интегрированы в один рабочий процесс, автоматизированы и закрыты от окружающей среды, что позволяет использовать этот тест вне контекста традиционной ПЦР-лаборатории с ее стандартным зонированием. Анализ полученных результатов тестирования с помощью Carba-R проводили в соответствии с инструкциями производителя с использованием программного обеспечения GeneXpert.

Наш опыт применения тест-системы Cepheid Xpert Carba-R (Cepheid, США) применительно к детекции генетических маркеров резистентности предполагал исследование клинического материала, полученного от реципиентов донорских органов ФГБУ «НМИЦ ТИО имени академика В. И. Шумакова» Минздрава России с нозокомиальными инфекциями. В исследовании участвовали изоляты *Enterobacteriaceae*. В 45 % случаях пациенты некоторое время находились в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Летальность в исследуемой группе реципиентов составила 18,2 %. Все летальные эпизоды диагностированы из ОРИТ. В 72,7 % случаях гены устойчивости были детектированы у изолятов *Klebsiella pneumoniae*.

В 81,8 % образцов выявлены гены карбапенемазы *bla*_{KPC}, *bla*_{OXA48} и *bla*_{NDM} (рис. 1). Гены металло-бета-лактамазы *bla*_{VIM} и *bla*_{IMP} не были обнаружены. Самым часто детектируемым геном в нашем исследовании был ген сериновой карбапенемазы *bla*_{OXA48}: 66,7 % от всех случаев обнаружения генов карбапенемазы (рис. 2). У трети положительных изолятов имело место носительство сразу двух различных генов карбапенемазы.

Обсуждение

Во всех случаях носительства генов карбапенемазы была показана фенотипическая чувствительность к антибиотикам, вследствие чего применение Cepheid Xpert Carba-R (Cepheid, США) было не только удобно в связи с низкой нагрузкой на оператора, но и оперативностью получения результатов исследования (48 минут против не менее суток на Siemens WalkAway-96 plus).

Распространение энтеробактерий, продуцирующих карбапенемазы, является предметом серьезной клинической озабоченности во всем мире [2, 3]. По данным исследований «Марафон», резистентность к карбапенемам имипенему, меропенему и эртапенему в 2013–2014 годах проявляли 5,2, 4,8 и 14,5 % изолятов энтеробактерий, выделенных в России [4]. В 2015–2016 годах эти цифры увеличились в среднем в полтора раза и составили 6,9, 6,5 и 23,6 %. Наличие карбапенемазы было выявлено у 14,2 % всех изолятов энтеробактерий, а 67,7 % нозокомиальных изолятов были продуцентами бета-лактамазы расширенного спектра.

В настоящее время существуют различные методы детекции карбапенемазы: фенотипические, аналитические и молекулярно-генетические [11, 12]. Не существует единого метода обнаружения, который можно было бы использовать в любых условиях. Тест Cepheid Xpert Carba-R (Cepheid, США) – это автоматизированный диагностический тест *in vitro* для качественного обнаружения генов *bla*_{KPC}, *bla*_{NDM}, *bla*_{VIM}, *bla*_{OXA48} и *bla*_{IMP}, связанных с нечувствительностью к карбапенему у грамотрицательных бактерий представителей семейства *Enterobacteriaceae*, а также видов *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* (рис. 3). Анализ выполняется с помощью систем инструментов GeneXpert и может быть выполнен на образцах ректальных мазков или на чистых культурах бактериальных изолятов. Результаты доступны примерно через 48 минут по сравнению с 24/48 часами, требующимися для посева [14]. Было показано, что Xpert Carba-R представляет 100 %-ную чувствительность, 99,13 %-ную специфичность и 85,71 %-ную прогностическую ценность положительного результата [15]. В работе М. Smith и соавт. чувствительность и специфичность Xpert Carba-R составили 100 % [16]. Чувствительность и специфичность являются основными характеристиками любого диагностического теста. Чувствительность – это вероятность положительного результата теста при наличии болезни, а специфичность – вероятность отрицательного результата в отсутствие болезни. Чувствительный тест не пропускает пациентов, у которых есть заболевание. Специфический тест не относит здоровых людей к категории больных. Набор Xpert Carba-R хорошо адаптирован к эпидемиологии *Enterobacteriaceae*, продуцирующей карбапенемазы, что было показано во многих странах мира [7, 15, 17]. В сентябре 2019 года наборы реагентов для быстрой идентификации генов лекарственной устойчивости к карбапенемам для системы GeneXpert были зарегистрированы и разрешены для медицинского применения в Российской Федерации.

Использование теста Xpert Carba-R может быть показано после традиционных тестов на чувствительность к противомикробным препаратам для оценки грамотрицательных микроорганизмов, выделенных из критических клиничес-

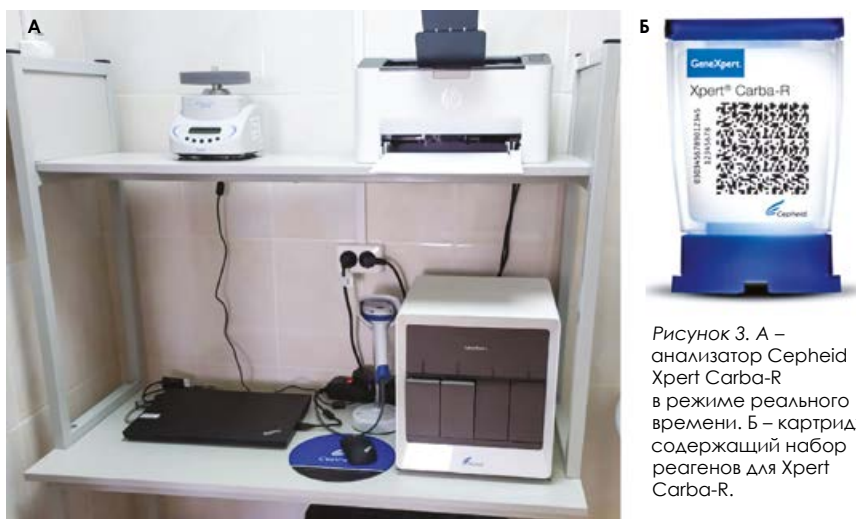


Рисунок 3. А – анализатор Cepheid Xpert Carba-R в режиме реального времени. Б – картридж, содержащий набор реагентов для Xpert Carba-R.

ких образцов (например, образцов крови) у пациентов, которые, как известно, подвержены риску развития инфекций, вызванных карбапенем-устойчивыми микроорганизмами. Поскольку колонизация часто предшествует инфекции, вполне вероятно, что колонизирующие организм пациента карбапенем-устойчивые бактерии могут позже вызвать клинические инфекции [18]. Молекулярный тест Xpert Carba-R имеет преимущества по сравнению с другими методами своей скоростью идентифицировать задействованный ген устойчивости, что позволяет быстро начать адекватную терапию. В больницах, где и возникают механизмы устойчивости, быстрое их обнаружение имеет важное значение для мероприятий по профилактике инфекций. Если невозможно выполнить молекулярный анализ непосредственно на ректальных мазках, тест может быть проведен на клинических образцах, которые показывают рост предполагаемых колоний уже через 24 часа инкубации, то есть до фенотипических подтверждающих тестов. Пациенты с положительными результатами могут быть изолированы на 24 часа раньше, что даст неоспоримые преимущества с точки зрения предотвращения распространения инфекции. Активное тестирование молекулярными методами целесообразно для пациентов, помещенных в палаты высокого риска, например, ОРИТ [19]. Кроме того, тест Xpert Carba-R позволяет точно определить семейство генов, ответственных за устойчивость к карбапенемам, что не всегда возможно сделать с помощью фенотипических тестов. Xpert Carba-R имеет некоторые ограничения. Несколько генов карбапенемаз не включены в число обнаруживаемых мишеней, например *bla*_{OXA-181}. Более того, невозможно обнаружить другие, не опосредованные продуцированием карбапенемаз, механизмы устойчивости к карбапенемам. Наконец, способность бактерий мутировать и выбирать новые варианты ранее известных генов устойчивости или приобретать новые детерминанты устойчивости может приводить к ложноотрицательным результатам молекулярных тестов. Принимая во внимание эти ограничения, данные, полученные с помощью анализа Xpert Carba-R, следует рассматривать как прогностические данные об устойчивости к карбапенему, если они положительны, тогда как отрицательные результаты всегда следует перепроверить фенотипическими тестами [7, 8].

Заключение

Учитывая высокий уровень резистентности нозокомиальных энтеробактерий к большинству традиционно назначаемых антибиотиков, микробиологическое исследование должно включать в себя не только чувствительность к антимикробному препарату, но и выявление основных механизмов резистентности. Молекулярный тест Xpert Carba-R имеет преимущества по сравнению с фенотипическими методами в том, что он быстрее и способен идентифицировать конкретный ген устойчивости, что, в свою очередь, позволяет быстрее начать адекватную терапию. Таким образом, анализ Xpert Carba-R представляет

собой экономически оправданный точный инструмент для подтверждения и идентификации генов *bla*_{KPC}, *bla*_{VIM}, *bla*_{IMP}, *bla*_{NDM} и *bla*_{OXA-48} у изолятов *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* в обычных клинических условиях, позволяющий сэкономить время и людские ресурсы.

Список литературы / References

1. who.int [Internet]. World Health Organization (WHO). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics [cited 2020 Aug 12]. Available from: <http://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>.
2. Nordmann P. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: overview of a major public health challenge. *Med Mal Infect*. 2014. Vol. 44. N2. P. 51–56. DOI: 10.1016/j.medmal.2013.11.007.
3. Чеботарь И. В., Боcharова Ю. А., Подопригора И. В., Шагин Д. А. Почему *Klebsiella pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. № 1. С. 4–19. DOI: 10.36488/cmasc. Chebotar I. V., Bocharova Yu. A., Podoprighora I. V., Shagin D. A. Why *Klebsiella pneumoniae* becomes a leading opportunistic pathogen. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2020. No. 1. pp. 4–19. DOI: 10.36488/cmasc.
4. Сухорукова М. В., Эйdelштейн М. В., Иванчик Н. В., Скленова Е. Ю., Шайдулина Э. Р., Азизов И. С. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования марафон 2015–201. КМАХ. 2019. № 2. С. 147–159. DOI: 10.36488/cmasc.2019.2.147–159.
5. Sukhorukova M. V., Eidelshstein M. V., Ivanchik N. V., Skleenova E. Yu., Shaidullina E. R., Azizov I. S., et al. Antibiotic resistance of nosocomial strains of *Enterobacteriales* in hospitals in Russia: results of a multicenter epidemiological study marathon 2015–2016. 2019. No. 2. P. 14–159. DOI: 10.36488/smas.
6. Queenan A. M., Bush K. Carbapenemases: the versatile beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev*. 2007. Vol. 20. N3. P. 440–458. DOI: 10.1128/CMR.00001-07.
7. Oueslati S., Nordmann P., Poirer L. Heterogeneous hydrolytic features for OXA-48-like β-lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 2015. Vol. 70. N4. P. 1059–1063. DOI: 10.1093/jac/dku524.
8. Dortet L., Fusaro M., Naas T. Improvement of the Xpert Carba-R Kit for the Detection of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016. Vol. 60. N6. P. 3832–3837. DOI: 10.1128/AAC.00517-16.
9. Traczewski M. M., Carretto E., Canton R., Moore N. M. Multicenter evaluation of the Xpert Carba-R assay for detection of carbapenemase genes in Gram-negative isolates. *J Clin Microbiol*. 2018. Vol. 56. P. e00272–18. DOI: 10.1128/JCM.00272–18.
10. Lledo W., Hernandez M., Lopez E., Molinari O. L., Soto R. Q., Hernandez E. et al. Guidance for control of infections with carbapenem-resistant or carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in acute care facilities. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2009. Vol. 58. N. 10. P. 256–258.
11. Coope C. M., Verlander N. Q., Schneider A., Hopkins S., Welfare W., Johnson A. P., et al. An evaluation of a toolkit for the early detection, management, and control of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: a survey of acute hospital trusts in England. *J Hosp Infect*. 2018. Vol. 99. N4. P. 381–389. DOI: 10.1016/j.jhin.2018.03.007.
12. Попов Д. А. Сравнительная характеристика современных методов определения продукции карбапенемаз. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. № 2. С. 125–133. DOI: 10.36488/cmasc.
13. Попов Д. А. Comparative characteristics of modern methods for determining the production of carbapenemases. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2019. No. 2. P. 125–133. DOI: 10.36488/cmasc.
14. Янович Ю. А., Рачина С. А., Сухорукова М. В., Савочкина Ю. А., Вашик М. В., Петров А. А. Нозокомиальная пневмония у взрослых: структура возбудителей и новые возможности этиологической диагностики. *Фарматека*. 2019. Т. 26. № 5. С. 39–46. DOI: 10.18565/pharmateca.2019.5.39–46.

- Popov D.A. Comparative characteristics of modern methods for determining the production of carbapenemases. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2019. No. 2. pp. 125–133. DOI: 10.36488/smas
13. Kost K., Yi J., Rogers B., Jerris R. Comparison of clinical methods for detecting carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Pract Lab Med*. 2017. Vol. 18. No. 8. P. 18–25. DOI: 10.1016/j.plabm.2017.03.002.
 14. Tato M., Ruiz-Garbajosa P., Traczewski M., Dodgson A. M., Ewan A., Humphries R. et al. Multisite evaluation of Cepheid Xpert Carba-R assay for detection of carbapenemase-producing organisms in rectal swabs. *J Clin Microbiol*. 2016. Vol. 54. P. 1814–1819. DOI: 10.1128/JCM.00341–16.
 15. Hoyos-Mallecot Y., Ouzani S., Dortet L., Fortineau N., Naas T. Performance of the Xpert® Carba-R v2 in the daily workflow of a hygiene unit in a country with a low prevalence of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Int J Antimicrob Agents*. 2017. Vol. 49. No. 6. P. 774–777. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2017.01.025.
 16. Smith M., Diederich B., Scharringa J., Leversteijn-van Hall M., Fluit A. C., Cohen Stuart J. Rapid and accurate detection of carbapenemase genes in Enterobacteriaceae with the Cepheid Xpert Carba-R assay. *J Med Microbiol*. 2016. Vol. 65. N9. P. 951–953. DOI: 10.1099/jmm.0.000310.

17. Ko Y. J., Kim J., Kim H. N., Yoon S. Y., Lim C. S., Lee C. K. Diagnostic performance of the Xpert Carba-R assay for active surveillance of rectal carbapenemase-producing organisms in intensive care unit patients. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019. Vol. 8. P. 127. DOI: 10.1186/s13756-019-0579-2
18. Tzouveleki L. S., Markogiannakis A., Psichogiou M., Tassios P. T., Daikos G. L. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other Enterobacteriaceae: an evolving crisis of global dimensions. *Clin Microbiol Rev*. 2012. Vol. 25. P. 682–707. DOI: 10.1128/CMR.05035–11.
19. Albiger B., Glasner C., Struelens M. J., Grundmann H., Monnet D. L. European Survey of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE) Working Group Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. *Euro Surveill*. 2015. Vol. 20. N45. P. 30062. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.45.30062.

Статья поступила / Received 22.04.2021
Получена после рецензирования / Revised 30.04.2021
Принята к публикации / Accepted 09.05.2021

Сведения об авторах

Габриэлян Нина Индрасовна, д.м.н., зав. отделом эндотоксикозов и гнойно-септических осложнений¹. E-mail: labgso@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1941-8311
Кормилицина Виктория Георгиевна, лаборант-исследователь лабораторий бактериологии отдела эндотоксикозов и гнойно-септических инфекций¹
Залетаева Виорика Константиновна, фельдшер-лаборант лабораторий бактериологии отдела эндотоксикозов и гнойно-септических инфекций¹
Кротевиц Алина Вячеславовна, фельдшер-лаборант лабораторий бактериологии отдела эндотоксикозов и гнойно-септических инфекций¹
Милосердов Игорь Александрович, к.м.н., зам. директора по медицинской помощи¹
Сайдулаев Джабраил Азизович, к.м.н., врач-уролог, врач-хирург¹
Доброногова Анна Сергеевна, менеджер³. E-mail: adobronogova@gmail.com
Кисиль Ольга Валерьевна, к.х.н., ученый секретарь². E-mail: olvv@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4799-1318

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

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

³ООО «ЭКО-МЕД-с М», Москва

Автор для переписки: Кисиль Ольга Валерьевна, E-mail: olvv@mail.ru

About authors

Gabrielyan Nina I., DM Sci, head of Dept of Endotoxigenesis and Purulent-Septic Complications¹. E-mail: labgso@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1941-8311
Kormilitsyna Victoria G., research assistant, laboratory of bacteriology, Dept of Endotoxigenesis and Purulent-Septic Infections¹
Zaletayeva Viorka K., medical assistant-laboratory, laboratory of bacteriology, Dept of Endotoxigenesis and Purulent-Septic Infections¹
Krotevich Alina V., medical assistant-laboratory, laboratory of bacteriology, Dept of Endotoxigenesis and Purulent-Septic Infections¹
Miloserdov Igor A., PhD Med, deputy medical director¹
Saidulaev Dzhabrail A., PhD Med, urologist, surgeon¹
Dobronogova Anna S., manager³. E-mail: adobronogova@gmail.com
Kisil Olga V., PhD Chem, scientific secretary². E-mail: olvv@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4799-1318

¹National Medical Research Centre for Transplantology and Artificial Organs n.a. academician V. I. Shumakov, Moscow, Russia

²Scientific Research Institute for the Research of New Antibiotics n.a. G. F. Gauze, Moscow, Russia

³Eco-MED-s M' Co., Moscow, Russia

Corresponding author: Kisil Olga V. E-mail: olvv@mail.ru

Для цитирования: Габриэлян Н. И., Кормилицина В. Г., Залетаева В. К., Кротевиц А. В., Милосердов И. А., Сайдулаев Д. А., Доброногова А. С., Кисиль О. В. Определение генов карбапенемаз в клинических изолятах с помощью анализатора Cepheid Xpert Carba-R. *Медицинский алфавит*. 2021; (18): 16–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-16-19>

For citation: Gabrielyan N. I., Kormilitsyna V. G., Zaletayeva V. K., Krotevich A. V., Miloserdov I. A., Saidulaev D. A., Dobronogova A. S., Kisil O. V. Determination of carbapenemase genes in clinical isolates using Cepheid Xpert Carba-R. *Medical alphabet*. 2021; (18): 16–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-16-19>



Посвящается 150-летию со дня рождения Д. Д. Плетнева



НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ТЕРАПЕВТОВ

МОСКВА, 17–19 НОЯБРЯ 2021 ГОДА

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ВЫСТАВОЧНЫЙ
ЦЕНТР
«КРОКУС ЭКСПО»



Зарегистрироваться на сайте congress.rnmot.ru

Конгресс-оператор: ООО «КСТ Групп», Москва, Научный проезд, 14Ас1
KST
Телефон: +7(495)518-26-70
Электронная почта: info@kstgroup.ru



Профилактика вирусных инфекций в семьях реципиентов солидных органов

М. М. Каабак, Н. Н. Раппопорт, Ю. Н. Вьюнкова, Ю. Б. Шепетун,
А. Г. Трофимова, Е. Ю. Дьяконова, С. А. Хмызова

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В текущей эпидемиологической ситуации вопрос профилактики вирусных заболеваний крайне актуален. Тилорон – это биологический активатор интерферонов, синтезированный в 70-х годах прошлого века. Мы применили Тилорон осенью 2020 года, в период второй волны пандемии SARS-CoV-2, у 60 пациентов – членов семей реципиентов донорских органов. Результаты сравнивались с 60 пациентами, применявшими иные способы профилактики и лечения ОРВИ. В исследуемой группе число фебрильных эпизодов было значительно меньше ($p < 0,02$).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prevention of viral infections in families of recipients of solid organs

M. M. Kaabak, N. N. Rappoport, Yu. N. Vyunkova, Yu. B. Shepetun,
A. G. Trofimova, E. Yu. Dyakonova, S. A. Khmyzov

National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow, Russia

SUMMARY

Current COVID-19 pandemic demands improvements in antiviral prophylaxis. Tyloron, as biological interferon activator, has been synthesized in the 70th of previous century. We used Tyloron in 60 patients – relatives and partners living together with solid organ transplant recipients – in autumn 2020, during second wave of the SARS-CoV-2 pandemic. Results were compared with 60 patients used other means of antiviral prophylaxis. In patients taking Tyloron the number of febrile episodes was significantly lower ($p < 0.02$).

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

В текущей эпидемиологической ситуации вопрос профилактики вирусных заболеваний крайне актуален. В условиях, когда возможности массовой вакцинации против COVID-19 недостаточны, а специфическое лечение этой опасной инфекции малоэффективно или вообще отсутствует, особую актуальность приобретают методы стимуляции иммунитета человека с целью повышения противовирусной защиты.

Механизм противовирусной защиты тилорона изучался с 60-х годов прошлого века. Американские коллеги в 1968 году впервые описали свойства нового синтезированного препарата тилорон в одном из самых авторитетных научных журналов *Science* [1, 2]. Данные об эффективности и безопасности его применения у людей были представлены в 1971 году [3].

Интерес к этому биологическому активатору выработки интерферонов в СССР был инициирован статьей в журнале «Антибиотик» в 1973 году, в которой группа ученых во главе с легендарным разработчиком пеницилина в СССР Зинаидой Виссарионовной Ермольевой описала уникальные на тот момент свойства тилорона [4]. Спустя 2 года после этого тилорон синтезировали и в СССР [5].

Интерфероны играют очень важную роль в иммунном ответе организма. Дефицит интерферонов приводит

к снижению сопротивляемости в отношении любых видов инфекций, в первую очередь вирусных. Повседневная практика нашей команды трансплантологов диктует необходимость не только проведения хирургических вмешательств, но и ежедневного мониторинга за состоянием здоровья нескольких тысяч пациентов, перенесших трансплантацию органов а также членов их семей, многие из которых практически ежедневно контактируют с инфекционными агентами.

Для реципиентов солидных органов, находящихся на иммуносупрессивной терапии, стимуляция иммунитета является опасным методом и, как правило, неприемлема, поскольку непосредственно противодействует эффекту от стандартно назначаемых после трансплантации иммуносупрессивных препаратов. Для активизации противоинфекционного иммунного ответа у таких пациентов мы используем контролируемое снижение поддерживающей иммуносупрессии [6]. Другим важным способом защиты реципиентов является снижение вирусной нагрузки на них со стороны ближайшего окружения, то есть совместно проживающих с ними членов семей. У этой категории пациентов применение индукторов иммунного ответа является допустимым для профилактики и лечения инфекционной патологии.

Цель работы: оценить влияние на состояние здоровья реципиентов солидных органов профилактического и лечебного применения тилорона членами их семей.

Материалы и методы

Членам семей реципиентов донорских органов (далее участники), совместно проживающим с ними, было предложено принять участие в исследовании. Формы информированного согласия на участие в исследовании подписали 150 человек. Возраст реципиентов был от 18 до 64 лет. В основную (контрольную) группу было включено 24 реципиента и 60 совместно проживающих членов их семей, которым был назначен Тилорон СЗ (НАО «Северная звезда», Россия) со второй половине сентября 2020 года. Было предложено начать прием в профилактической дозе при отсутствии каких-либо симптомов 125 мг раз в неделю на протяжении 6 недель. При появлении признаков ОРВИ Тилорон СЗ было рекомендовано принимать в дозе 125 мг в день 2 дня, затем по 125 мг каждые 48 часов четыре раза.

В группу сравнения вошло 28 реципиентов, проживающих совместно с 60 членами их семей, применявших иные методы профилактики и лечения ОРВИ. На протяжении исследования 16 из них были исключены в связи с началом приема Тилорона СЗ. Вместо них в контрольную группу были включены 16 других участников из числа подписавших информированное согласие перед началом исследования, не принимавших Тилорон СЗ.

Группы были полностью сопоставимы по возрасту и полу (табл. 1).

Результаты оценивались по количеству фебрильных эпизодов с симптомами ОРВИ на протяжении 2 месяцев у всех участников исследования.

Количественные характеристики представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения $M \pm m$, для качественных переменных частота указана в процентах. Достоверность различия по количественным признакам определяли посредством двустороннего непараметрического критерия Манна–Уитни, по качественным – двусторонний точный тест Фишера и тест Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

В группе добровольцев, принимавших препарат Тилорон-СЗ, у 11 из 60 участников были отмечены от 1 до 2 эпизодов фебрильной температуры с симптомами ОРВИ в напряженном эпидемиологическом периоде с сентября по ноябрь 2020 года, или $0,2 \pm 0,6$ эпизода на участника, что представлено в таблице 2. В контрольной группе, не получавшей Тилорон-СЗ, от 1 до 2 эпизодов фебрильной температуры зарегистрировано у 19 участников за тот же период, или $0,6 \pm 1,0$ эпизода на пациента.

Среди 24 реципиентов, проживающих совместно с участниками основной группы, у 4 отмечено от 1 до 2 фебрильных эпизодов. Среди 28 реципиентов, проживающих совместно с участниками контрольной группы, у 9 отмечено от 1 до 3 фебрильных эпизодов исследуемый период (табл. 3).

Таблица 1
Демографические характеристики исследуемой и контрольной групп

	Исследуемая группа, n = 60	Контрольная группа, n = 60	P
Возраст, M ± m	41 ± 8	39 ± 7	Ns
Пациенты с возрастом старше 60 лет, %	9 (15%)	11 (18%)	Ns
Пол, м/ж	23/37	28/42	Ns

Таблица 2
Распределение фебрильных эпизодов в исследуемой и контрольной группах

Группа	Число пациентов с фебрильными эпизодами (%)	Среднее число фебрильных эпизодов на одного пациента	T-тест
Контрольная, n = 60	19 (32%)	$0,6 \pm 1,0$	p = 0,02
Исследуемая, n = 60	11 (18%)	$0,2 \pm 0,6$	

Таблица 3
Распределение фебрильных эпизодов родственников пациентов – реципиентов солидных органов, проживающих вместе с пациентами

Группа	Число пациентов с фебрильными эпизодами (%)	Среднее число фебрильных эпизодов на одного пациента	T-тест
Реципиенты органов, проживающие совместно с пациентами контрольной группы, n = 28	9 (32%)	$0,6 \pm 1,1$	p = 0,12
Реципиенты органов, проживающие совместно с пациентами исследуемой группы, n = 24	4 (17%)	$0,3 \pm 0,6$	

Случаев смерти в группах не было. У одного реципиента контрольной группы фебрильный эпизод сопровождался развитием острого отторжения, по поводу которого была назначена пульс-терапия метилпреднизолоном парентерально с последующим переходом на пероральный прием. После лечения функция трансплантата вернулась к исходному уровню.

Систематического мониторинга РНК возбудителя COVID-19 и антител к нему в основной и контрольной группах не проводили. Пациенты проживали в разных регионах Российской Федерации, где доступность, организация работы лабораторных служб не были одинаковыми. Не более 30 % пациентов имели результаты данных лабораторных исследований, анализ которых не выявил достоверных различий между группами.

Обсуждение

Основная причина смерти у взрослых реципиентов солидных органов – это осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы. У детей на фоне иммуносупрессии

основной причиной летальных исходов является неконтролируемая инфекция. В этой связи крайне необходимо грамотно и своевременно осуществлять профилактические меры внутри семьи малышей, которые готовятся к трансплантации или перенесли ее.

В ситуации, когда пациент вынужден принимать иммуносупрессивную терапию, невозможно активизировать иммунную систему, поскольку это может привести к фатальным последствиям – отторжению пересаженного органа. Для этой категории пациентов существенно ограничены возможности вакцинопрофилактики, крайне нежелательно введение интерферонов и иммуноглобулинов, что также может приводить к угрожающим жизни состояниям и потере трансплантата.

С другой стороны, успешные мероприятия по предотвращению внутрисемейных инфекционных очагов в эпоху пандемии делают возможным продолжение трансплантаций по жизненным показаниям, помогают снизить заболеваемость у иммунокомпетентных родственников реципиентов солидных органов, что позволяет уменьшить нагрузку на систему местного здравоохранения.

Безусловно, для включенных в исследование пациентов важно проводить детальную оценку клеточного и гуморального иммунитета, анализ реализации активации интерлейкиновых каскадов. Однако полученные данные о снижении риска заражения реципиентов солидных органов, получающих иммуносупрессивную терапию, подтверждают эффективность и необходимость применения индукторов интерферонов в семьях для профилактики эпизодов острых респираторных инфекций у родственников.

Конечно, проведение лабораторной диагностики с целью выявления дефицита интерфероновидного ответа и опре-

деление антител к различным возбудителям позволило бы выявить пациентов, нуждающихся в целенаправленной медикаментозной стимуляции иммунитета. В условиях отсутствия такого мониторинга и на фоне высокой заболеваемости респираторными инфекциями применение индуктора интерферонов тилорона с целью снижения риска эпизодов ОРВИ у широких слоев населения выглядит оправданным.

Выводы

Применение Тилорона-СЗ в период высокой эпидемической нагрузки облегчает течение ОРВИ, что проявляется в снижении частоты фебрильных эпизодов ($p = 0,02$). Отмечена тенденция к снижению частоты фебрильных эпизодов у реципиентов солидных органов, проживающих совместно с пациентами, принимавшими Тилорон-СЗ ($p = 0,12$).

Список литературы / References

1. Krueger R.F., Mayer G.D. Tilorone hydrochloride: an orally active antiviral agent (англ.). Science: journal. 1970. September (Vol. 169, No. 951). P. 1213–1214. PMID 4317923.
2. Mayer G.D., Krueger R.F. Tilorone hydrochloride: mode of action (англ.). Science. 1970. September (Vol. 169, No. 951). P. 1214–1215. PMID 4317924.
3. Kaufman H.E., Centifanto Y.M., Ellison E.D., Brown D.C. Tilorone hydrochloride: human toxicity and interferon stimulation (англ.). Proc Soc Exp Biol Med (англ.) русск.: journal. 1971. Vol. 137, No. 1. P. 357–360. PMID 5581674.
4. Ermol'eva Z.V., Korneeva L.E., Balezina G.I., Nikolaeva O.V., Gvazava I.S. Tilorone as an interferon inducer (неоп.). Antibiotiki. 1973. V. 18, T. 6. P. 517–520. PMID 4204946.
5. Литвинова Л.А., Богатский А.В., Грень А.И., Лемпарт Г.В. О синтезе 2,7-бис-[2-(диэтиламино)этокси]флуоренона-9 (рус.). Доклады АН УССР: журнал. 1976. № 7. С. 610–612.
Litvinova L.A., Bogatsky A.V., Gren A.I., Lempart G.V. On the synthesis of 2,7-bis-[2-(diethylamino)ethoxy]fluorenone-9 (Russian). Reports of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR: journal. 1976. No. 7. P. 610–612.

Статья поступила / Received 26.03.2021
Получена после рецензирования / Revised 02.04.2021
Принята к публикации / Accepted 07.04.2021

Сведения об авторах

Каабак Михаил Михайлович, д.м.н., проф., рук. отдела трансплантации органов. E-mail: kaabak@pochka.org. ORCID: 0000-0001-7566-2330. SCOPUS: 6507775387

Раппопорт Надежда Николаевна, к.м.н., зам. рук. отдела трансплантации органов. ORCID: 0000-0002-4651-4061. SCOPUS: 25622909800

Вьюнкова Юлия Николаевна, врач-педиатр отдела трансплантации органов
Шепетун Юлия Борисовна, врач-нефролог отделения заместительной почечной терапии с палатами интенсивной терапии

Трофимова Арина Геннадьевна, врач-нефролог отделения заместительной почечной терапии с палатами интенсивной терапии

Дьяконова Елена Юрьевна, д.м.н., гл. врач

Хмызова Светлана Александровна, и.о. зав. отделения заместительной почечной терапии с палатами интенсивной терапии

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Каабак Михаил Михайлович, E-mail: kaabak@pochka.org

About authors

Kaabak Mikhail M., DM Sci, prof., head of Organ Transplant Dept. E-mail: kaabak@pochka.org. ORCID: 0000-0001-7566-2330. SCOPUS: 6507775387

Rappoport Nadezhda N., PhD Med, deputy head of Organ Transplant Dept. ORCID: 0000-0002-4651-4061. SCOPUS: 25622909800

Vyunkova Yulia N., pediatrician of Organ Transplant Dept.

Shepetun Yulia B., nephrologist of Renal Replacement Therapy Dept

Trofimova Arina G., nephrologist of Renal Replacement Therapy Dept

Dyakonova Elena Yu., DM Sci, chief physician

Khmyzova Svetlana A., acting head of Renal Replacement Therapy Dept

National Medical Research Centre for Children's Health, Moscow, Russia

Corresponding author: Mikhail M. Kaabak, E-mail: kaabak@pochka.org

Для цитирования: Каабак М.М., Раппопорт Н.Н., Вьюнкова Ю.Н., Шепетун Ю.Б., Трофимова А.Г., Дьяконова Е.Ю., Хмызова С.А. Профилактика вирусных инфекций в семьях реципиентов солидных органов. Медицинский алфавит. 2021; (18): 20–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-20-22>

For citation: Kaabak M.M., Rappoport N.N., Vyunkova Yu. N., Shepetun Yu. B., Trofimova A.G., Dyakonova E. Yu., Khmyzov S.A. Prevention of viral infections in families of recipients of solid organs. Medical alphabet. 2021; (18): 20–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-20-22>



Распространенность туберкулеза в Российской Федерации в 1970–2019 годах и факторы, оказывающие влияние на ее уровень

М. В. Шилова

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва

РЕЗЮМЕ

Представлены данные о распространенности туберкулеза в РФ. Показано снижение показателя распространенности туберкулеза за последние 49 лет (с 1970 по 2019 год) и уменьшение численности больных туберкулезом. Рассмотрены факторы, оказывающие влияние на уровень распространенности туберкулезной инфекции в Российской Федерации: своевременное выявление, качество диагностики и лечения больных туберкулезом, устойчивость МБТ к лекарственным препаратам, наличие ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом. Изучена достоверность показателей, характеризующих распространенность туберкулеза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: туберкулез, распространенность, достоверность показателей, ВИЧ-инфекция, МЛУ, выявление, диагностика, проба Манту, препарат «ДИАСКИНТЕСТ».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Prevalence of tuberculosis in Russian Federation in 1970–2019 and factors influencing its level

M. V. Shilova

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

SUMMARY

The data on the prevalence of tuberculosis in the Russian Federation are presented. A decrease in the prevalence of tuberculosis over the past 49 years, from 1970 to 2019, and a decrease in the number of patients with tuberculosis are shown. The factors influencing the prevalence of tuberculosis infection in the Russian Federation are considered: timely detection, quality of diagnosis and treatment of tuberculosis patients, MDR drug resistance, HIV infection in tuberculosis patients. The reliability of indicators characterizing the prevalence of tuberculosis has been studied.

KEY WORDS: tuberculosis, prevalence, reliability of indicators, HIV infection, MDR, detection, diagnosis, Mantoux test, DIASKINTEST drug.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Цель исследования: изучение распространенности туберкулеза в РФ, факторов, оказывающих влияние на ее уровень и достоверность показателей.

Материалы и методы

Анализ данных официальной государственной статистики Минздрава РФ за последние 49 лет (отчетные формы № 8, 33, 30, 47), научной литературы и собственных эпидемиологических и клинических исследований.

Организация работы по предотвращению распространения туберкулезной инфекции в Российской Федерации осуществляется на основании следующих нормативных актов:

- закон № 77 РФ от 2001 г. «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» [1];
- постановление Правительства РФ № 892 от 2001 г. [2];
- приказ МЗ РФ № 109 от 2003 г. [3];
- приказ МЗСР РФ № 855 от 2009 г. [4];
- постановление Правительства РФ № 294 от 2014 г. [5];
- указ президента РФ № 598 от 2012 г. [6];
- приказ Минздрава России № 124н от 2017 г. [7];
- указ президента РФ № 254 от 2019 г. «Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации до 2025 года» [8].

Показатель распространенности туберкулеза

Показатель распространенности туберкулеза характеризует качество:

- выявления больных туберкулезом,
- диагностики,
- лечения больных туберкулезом,
- диспансерного наблюдения,
- всех превентивных мероприятий.

Рисунок 1. Характеристика факторов, оказывающих влияние на показатель распространенности туберкулеза.

Для оценки уровня распространенности туберкулеза рассчитывают показатель распространенности туберкулеза.

Показатель распространенности туберкулеза характеризует своевременность выявления больных туберкулезом, качество диагностики туберкулеза, лечения и всех превентивных мероприятий, осуществляемых при диспансерном наблюдении, всех состоящих на учете пациентов в ПТО (противотуберкулезных организациях), в том числе больных туберкулезом с МБТ МЛУ и с ВИЧ-инфекцией (рис. 1).

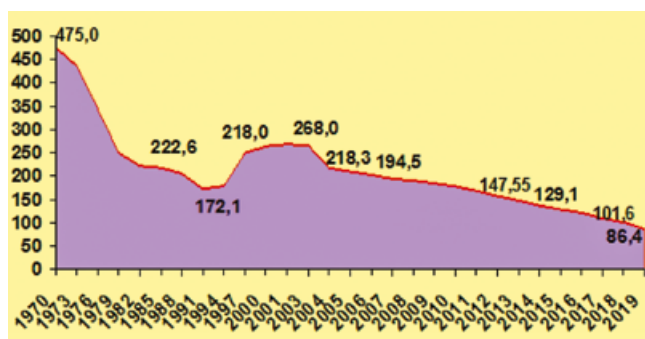


Рисунок 2. Показатель распространенности туберкулеза в РФ (на 100 тыс. населения).

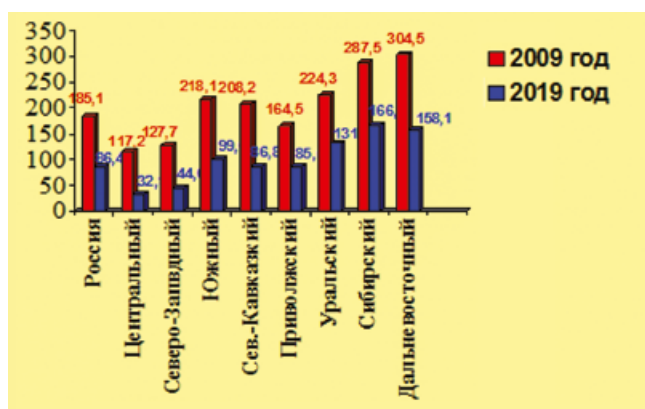


Рисунок 3. Распространенность туберкулеза в федеральных округах РФ в 2009 и 2019 годах (на 100 тыс. населения).

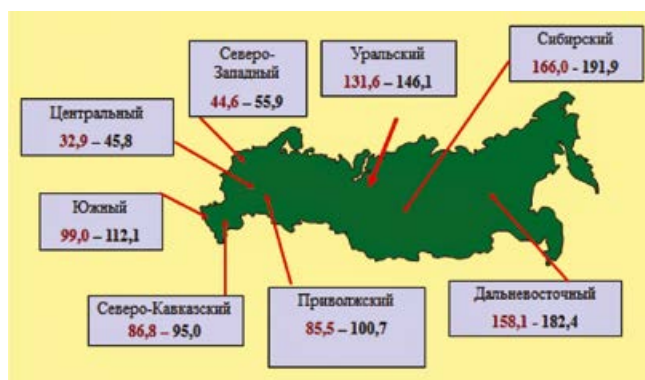


Рисунок 4. Показатель распространенности туберкулеза по федеральным округам РФ (на 100 тыс. населения), 2019 год (форма № 33).

Показатель распространенности туберкулеза рассчитывается на 100 тыс. населения в РФ на конец отчетного года с учетом данных отчетной формы № 33 о числе больных активным туберкулезом, состоящих на учете в ПТУ на конец отчетного года по I и II группам диспансерного наблюдения.

За последние 49 лет (с 1970 года по 2019 год) уровень показателя распространенности туберкулеза в Российской Федерации существенно снизился – в 5,5 раза (рис. 2).

Всего в РФ на конец отчетного 2019 года состояло на диспансерном учете 126737 больных активным туберкулезом, в 1991 году – 229882. Всего число больных активным туберкулезом с 1991 по 2019 год уменьшилось на 103145 человек – на 44,9%.

Первая волна снижения показателя распространенности туберкулеза в РФ началась с 1973 года, в 1970 году

показатель составлял 475,0 на 100 тыс. населения (рис. 2). Период интенсивного снижения распространенности туберкулеза в РФ продолжался 21 год. К 1991 году уровень показателя распространенности туберкулеза с 1970 года снизился в 2,8 раза и составил 172,1 случая на 100 тыс. населения [10].

После длительного периода снижения показатель распространенности туберкулезом в РФ начал увеличиваться с 1992 года. К 2001 году уровень этого показателя достиг максимального значения и возрос в 1,6 раза. К 2001 году уровень этого показателя по сравнению с 1991-м, когда он составил 172,1 на 100 тыс. населения, возрос в 1,6 раза и составил 268,0 на 100 тыс. населения.

С 2002 года, после десятилетнего периода роста, когда в 2001 году показатель распространенности туберкулеза достиг своего максимального значения, 268,0 на 100 тыс. населения, началось его снижение. С 2002 года по 2019 год показатель снизился в 3,1 раза.

В 2004 году показатель распространенности туберкулеза (218,3 на 100 тыс. населения) по сравнению с 2001 годом (268,0 на 100 тыс. населения) уменьшился на 18,5%, что обусловлено в определенной мере переходом на новую систему диспансерного наблюдения (рис. 2).

В 2003 году была изменена система диспансерного наблюдения пациентов противотуберкулезных учреждений [3].

За последние 15 лет, с 2004 по 2019 год, показатель распространенности туберкулеза неуклонно снижался, к 2019 году он уменьшился в 2,5 раза и составил 86,4 на 100 тыс. населения.

В 2019 году показатель распространенности туберкулеза находится на самом низком уровне за весь период статистического надзора за этим показателем. В 2019 году показатель распространенности туберкулеза был ниже уровня показателя 2001 года в 3,1 раза, показателя 1991 года – в 2,0 раза, ниже уровня показателя 1970 года в 5,5 раза. Выраженное снижение показателя распространенности туберкулеза произошло за один последний год – с 2018-го (101,6 на 100 тыс.) показатель снизился на 15,0%.

Снижение показателя распространенности туберкулеза в разных федеральных округах (ФО) РФ происходило неравномерно. Динамика показателей распространенности туберкулеза по ФО представлена с 2009 года, когда число ФО было равным восьми, так же, как и в 2019 году (рис. 3).

За последние 10 лет наибольшее снижение показателя распространенности туберкулеза произошло в Центральном – в 3,6 раза и Северо-Западном ФО – в 2,9 раза, наименьшее – в Уральском и Сибирском ФО – в 1,7 раза.

В 2019 году, по сравнению с 2018-м, показатель распространенности туберкулеза в РФ снизился во всех ФО России (рис. 4).

Необходимо отметить, что уровни показателей распространенности и заболеваемости туберкулезом в 2019 году не во всех ФО РФ соответствуют друг другу (рис. 5).

В 2019 году показатель распространенности туберкулезом в целом по РФ превышает показатель заболеваемости населения туберкулезом в 2,1 раза, с колебаниями по ФО –

от 1,8 раза в Северо-Западном до 3,0 раза в Северо-Кавказском. Вызывает сомнение достоверность показателей в Центральном ФО, в котором показатель распространенности превышает показатель заболеваемости населения туберкулезом всего лишь на 29,5%.

Уровень показателя распространенности туберкулеза в разных возрастных группах населения существенно отличается (рис. 6).

В 2005 и в 2019 годах показатель распространенности туберкулеза среди взрослого населения в возрасте 18 лет и старше соответственно превышал этот показатель среди подростков в 5,8 и в 4,9 раза, среди детей – в 11,6 и 11,7 раза.

За последние 14 лет снижение показателей распространенности туберкулеза в различных возрастных группах населения было почти одинаковым.

В 2019 году по сравнению с 2005-м показатель распространенности туберкулеза среди взрослого населения в возрасте 18 лет и старше снизился в 2,4 раза, среди подростков в возрасте 15–17 лет – в 2,0 раза, среди детей в возрасте 0–14 лет – в 2,5 раза.

В 2019 году среди всех больных туберкулезом, состоящих на диспансерном учете, преимущественное большинство – 95,9% (121,5 тыс.) составляют больные туберкулезом органов дыхания (ТОД). Больные активным туберкулезом с внелегочными локализациями (ТВЛ) составляют 4,1% (5246 больных), рисунок 7.

В 2019 году доля больных с ТВЛ среди всех состоявших на учете больных туберкулезом по сравнению с 2001 годом снизилась в 1,9 раза, по сравнению с 2005 годом – в 1,5 раза, когда она соответственно составляла 7,8 и 6,3%.

Показатель распространенности туберкулеза в основном определяют больные туберкулезом органов дыхания, который в 2019 году составлял 82,8 случая на 100 тыс. населения (в 2013-м – 140,0, в 2010-м – 168,8, в 2009-м – 174,8 на 100 тыс. населения).

Основной локализацией у больных ТОД является туберкулез легких. Доля больных туберкулезом легких среди всех больных ТОД в 2019 году равна 99,9% – 116,6 тыс. (в 2009-м – 96,1%, 238,5 тыс.).

Одной из самых неблагоприятных форм туберкулеза для прогноза исхода заболевания и распространения туберкулезной инфекции является фиброзно-кавернозный туберкулез легких (ФКТЛ), рисунок 8.

Всего в 2019 году состояло на учете в ПТУ 11,7 тыс. больных ФКТЛ, в 1991-м – 29,6 тыс., в 1992-м – 28,2 тыс., в 2004 г. – 20,6 тыс.

Показатель распространенности ФКТЛ начал увеличиваться с 1995 года. С 1994 по 2004 год этот показатель возрос в 1,5 раза – с 17,2 до 25,4 на 100 тыс. населения.

С 2005 года показатель распространенности ФКТЛ начал снижаться. К 2019 году он снизился в 3,2 раза и достиг своего минимума за весь период диспансерного наблюдения больных туберкулезом – 8,0 на 100 тыс. населения. Показатель распространенности ФКТЛ за последний год, с 2018 года, когда он составлял 9,3 на 100 тыс. населения, уменьшился на 14,0%.

В 2019 году доля больных с наиболее тяжелыми формами туберкулеза легких – с фиброзно-кавернозным ту-



Рисунок 5. Показатели распространенности и заболеваемости населения туберкулезом по федеральным округам РФ (на 100 тыс. населения).

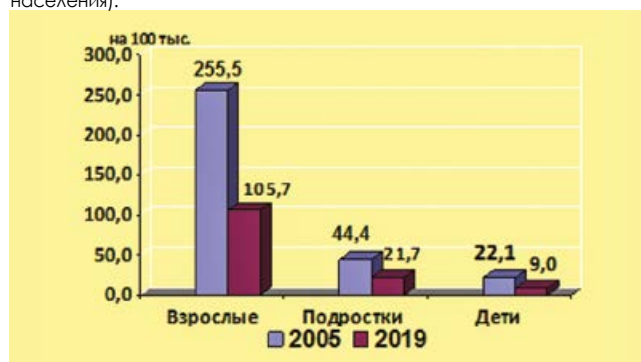


Рисунок 6. Распространенность туберкулеза в различных возрастных группах населения (на 100 тыс. населения из соответствующих возрастных групп на конец года), 2019 год, РФ (форма № 33).

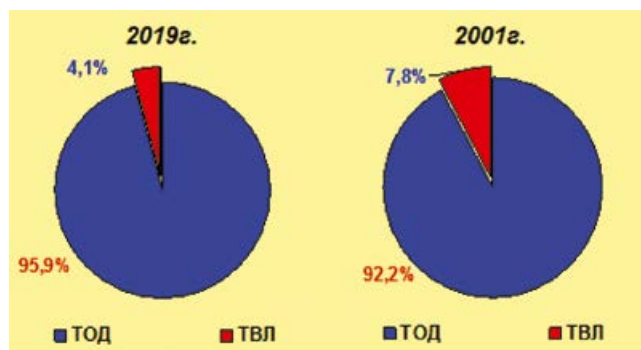


Рисунок 7. Доля больных ТОД и ТВЛ среди всех состоящих на учете больных туберкулезом, РФ (форма № 33).

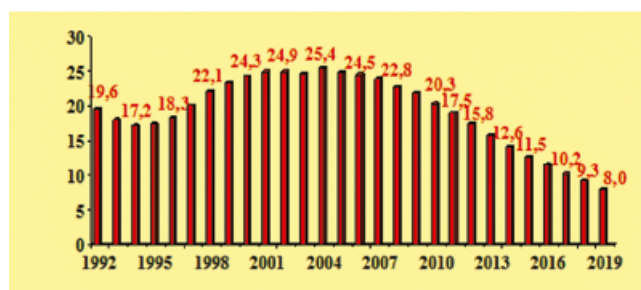


Рисунок 8. Распространенность фиброзно-кавернозного туберкулеза легких, РФ (на 100 тыс. населения).

беркулезом легких составляет 10,1% среди всех состоящих на учете больных туберкулезом легких. По сравнению с 2004 годом она уменьшилась на 22,3%, когда составляла 13,0%.

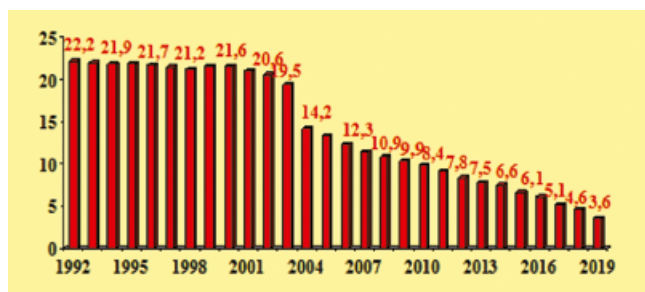


Рисунок 9. Показатель распространенности внеторакального туберкулеза, РФ (на 100 тыс. населения).

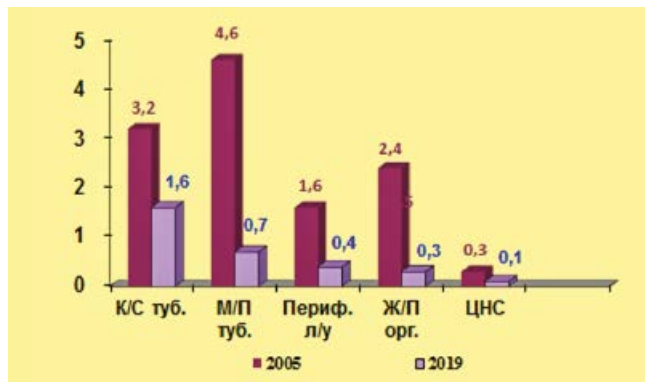


Рисунок 10. Показатели распространенности туберкулеза с разными локализациями ТБЛ в 2005 и 2019 годах, РФ (на 100 тыс. населения).

Последние 28 лет доля больных ФКТЛ среди всех больных туберкулезом легких колеблется от 13,7% в 1991 году до 10,1% в 2019-м).

В 2019 году доля больных с ФКТЛ по сравнению с 1991-м уменьшилась на 26,3%, однако по сравнению с 2018 годом их доля несущественно увеличилась – на 2,0% – с 9,9%.

В значительной мере исход заболевания зависит от наличия деструктивных изменений в легочной ткани.

Доля больных туберкулезом с деструктивными изменениями в легких в 2019 году по сравнению с 1991-м среди всех состоящих на учете больных туберкулезом легких увеличилась на 30,8% – с 31,8 до 41,6%. В 2002 году этот показатель был равен 34,7%, в 2009-м – 42,9%, в 2014-м – 42,2%, в 2018-м – 40,9%. В 2019 году, по сравнению с предыдущим 2018 годом, доля больных туберкулезом с деструктивными изменениями в легких увеличилась на 1,7%.

Таким образом, среди всех состоявших на учете больных туберкулезом легких доля больных ФКТЛ с 1991 по 2019 год снизилась на 26,3%, тогда как доля больных туберкулезом с деструктивными изменениями в легких за этот же период увеличилась на 30,8%. Углубленное изучение этих данных позволило прийти к заключению, что доля больных с ФКТЛ занижена умышленно с целью улучшения отчетных данных.

Показатель распространенности туберкулеза с внеторакальными локализациями (ТВЛ) с 1992 по 2000 год находился примерно на одном уровне (рис. 9).

Небольшое снижение показателя началось с 2001 года. Интенсивное снижение показателя распространенности ТВЛ началось с 2004 года. В 2004 году, по сравнению

с 2003-м, показатель распространенности туберкулеза ТВЛ снизился на 27,2% – с 19,5 до 14,2 на 100 тыс. населения.

В 2019 году по сравнению с 2004-м показатель распространенности ТВЛ снизился в 3,9 раза и составил 3,6 на 100 тыс. населения.

Показатель распространенности ТВЛ снижается более быстрыми темпами, чем показатель распространенности туберкулеза органов дыхания.

Всего, по сравнению с 1992 годом, когда показатель распространенности ТВЛ был максимальным (22,2 на 100 тыс.), к 2019 году он снизился в 6,2 раза и находится на самом низком уровне за весь период статистического наблюдения за этим показателем – 3,6 на 100 тыс. населения.

Всего находилось на учете больных ТВЛ в 1991 году – 33 728, в 1992-м – 32 899, в 2004-м – 20 337, в 2005-м – 18 870, в 2018-м – 6 759, в 2019-м – 5 246. С 1991 по 2019 год число больных ТВЛ уменьшилось в 6,4 раза, с 2004 года – в 3,9 раза.

Следует отметить, что при снижении показателя распространенности ТВЛ, в последние годы увеличивается доля впервые выявленных больных ТВЛ среди всех состоящих на учете больных ТВЛ. С 2005 по 2019 год доля впервые выявленных больных ТВЛ среди всех состоящих на учете больных ТВЛ увеличилась на 30,3% – с 21,8 до 28,4%, в 2018 году доля впервые выявленных больных ТОД составляла 26,1%.

Выраженное увеличение доли впервые взятых на учет больных ТВЛ среди всех состоящих на учете больных ТВЛ обусловлено, с одной стороны, изменением системы диспансерного учета в 2004 году. С другой стороны – недостатками учета и качества диагностики ТВЛ у впервые выявленных больных туберкулезом в противотуберкулезных учреждениях, а также увеличением числа несвоевременно выявленных больных ТВЛ в учреждениях общей лечебной сети.

Уровень показателей распространенности разных локализаций ТВЛ неодинаков и колеблется от 1,6 до 0,1 на 100 тыс. населения [10].

В 2019 году максимальный уровень показателя распространенности туберкулеза среди всех внеторакальных локализаций составляет *туберкулез костно-суставных органов* – когда показатель был равен 1,6 на 100 тыс. населения (в 2018 году – 1,9, в 2013-м – 2,8, в 2010–2009-м – 3,2, в 2005-м – 3,2 на 100 тыс. населения). Второе место занимает *туберкулез мочеполовых органов мужчин и мочевыделительных – женщин* – 0,7 на 100 тыс. (в 2018 и в 2013-м – 2,9, в 2010-м – 3,9, в 2009-м – 4,2, в 2005-м – 4,6). Показатель распространенности туберкулеза *периферических лимфатических узлов* в 2019 году равен 0,4 на 100 тыс. населения (в 2018-м – 0,5, в 2013-м – 0,7, 2010-м – 0,8, в 2009-м – 1,0, в 2005-м – 1,6). Показатель распространенности туберкулеза *женских половых органов* в 2019 году равен 0,3 на 100 тыс. женщин (в 2013-м – 1,5, в 2012-м – 1,5, в 2011-м – 2,1, в 2010-м – 1,9, в 2009-м – 1,1, в 2008–2007 годах – 1,2, в 2006-м – 2,5). Показатель распространенности туберкулеза *мозговых оболочек и центральной нервной системы (ЦНС)* в 2019 году находится на уровне 0,1 на 100 тыс. (в 2010–2013 годах – 0,2,

в 2005–2009 годах – 0,3 на 100 тыс. населения). Всего в 2019 году состояло на учете 165 больных с туберкулезом ЦНС.

Последние сведения в официальной отчетной документации о показателях распространенности туберкулеза глаз имеются за 2008 год, когда показатель составлял 1,2 на 100 тыс. населения, в 2005 году – 1,5 на 100 тыс. населения

За последние 14 лет (с 2005 по 2019 год) показатели распространенности туберкулеза различных внеторакальных локализаций снизились неодинаково (рис. 10).

Показатель распространенности туберкулеза костно-суставных органов снизился в 2,0 раза, мочеполовых органов – в 6,6 раза, периферических лимфатических узлов – в 4,0 раза, женских половых органов – в 8,0 раза, туберкулеза мозговых оболочек и центральной нервной системы – в 3,0 раза,

За последние годы (2005–2019) доля больных ТВЛ в целом увеличилась на 20,3%. Среди всех состоящих на учете больных ТВЛ преимущественное большинство составляют больные туберкулезом костей и суставов – 43,7%, доля которых возросла в 1,8 раза (рис. 11). Доля больных с туберкулезом мочевыделительных и половых органов уменьшилась на 12,5%.

Следует отметить весьма негативное явление: увеличение доли больных туберкулезом с одной из самых неблагоприятных локализаций – туберкулеза ЦНС и мозговых оболочек, которая с 2005 по 2019 год возросла на 15,4% – с 2,2 до 3,1.

Наибольший интерес с позиции эпидемиологии представляет изучение динамики показателя распространенности туберкулеза с наиболее опасными для населения формами, которые характеризуют резервуар туберкулезной инфекции. Таким является показатель распространенности больных с бациллярными формами туберкулеза – больных, выделяющих микобактерии туберкулеза (МБТ), рис. 12.

Показатель распространенности больных с бациллярными формами туберкулеза начал расти с 1993 года (в 1992-м – 58,3 на 100 тыс. населения). К 2002 году он увеличился в 1,5 раза и достиг максимального значения – 89,2 на 100 тыс. населения. Снижение показателя началось с 2003 года. С 2002 по к 2019 год он уменьшился в 2,4 раза и составил 37,8 на 100 тыс. населения. За последний год, с 2018-го (42,8 на 100 тыс. населения), показатель уменьшился на 11,7%.

Всего на конец отчетного 2019 года состояло на учете 55,5 тыс. больных, выделяющих МБТ (в 2018-м – 62,9 тыс., в 2016-м – 79,2 тыс., в 2010-м – 104,2 тыс., в 2009-м – 110,7 тыс., в 2004-м – 124,3 тыс., в 2003-м – 128,0 тыс., в 2002-м – 127,9 тыс., в 1991-м – 87,1 тыс.)

За последние 19 лет (с 1991 года) число больных, наиболее опасных для заражения туберкулезом окружающих их лиц и распространения туберкулезной инфекции, уменьшилось на 31,6 тыс. – на 36,3%, с 2003 года – на 72,5 тыс. – в 1,8 раза.

Вместе с тем необходимо отметить, что в 2019 году по сравнению с 1991-м доля больных, выделяющих МБТ, среди всех состоящих на учете больных туберкулезом, возросла на 32,7% – с 33,0% в 1991-м до 43,8% в 2019-м (рис. 13).

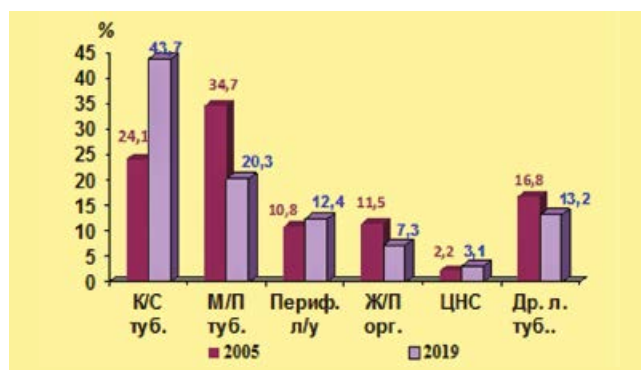


Рисунок 11. Доля больных ТВЛ с разными локализациями туберкулеза среди всех состоящих на учете больных с ТВЛ в 2005 и 2019 годах, РФ (в процентах).



Рисунок 12. Показатель распространенности больных туберкулезом, выделяющих МБТ, РФ (на 100 тыс. населения).

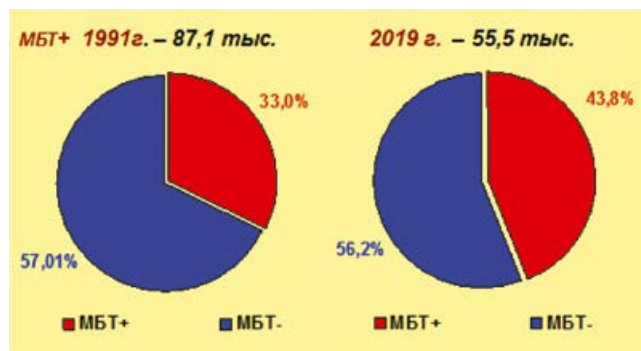


Рисунок 13. Доля больных туберкулезом с МБТ+ среди всех состоящих на учете больных туберкулезом в ПТО в 1991 и 2019 годах, РФ.

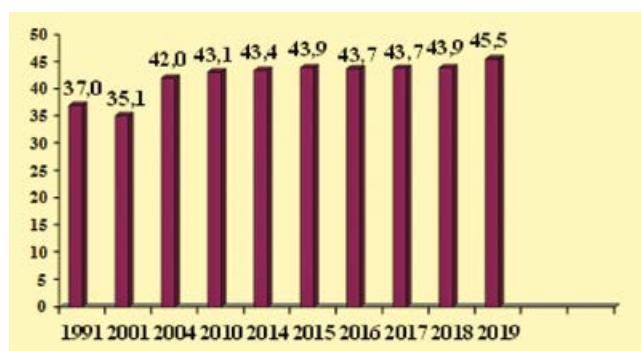


Рисунок 14. Доля больных туберкулезом с МБТ+ среди состоящих на диспансерном учете больных ТОД в 1999–2019 годах, РФ (в процентах).

Наибольшую опасность для заражения окружающих их лиц представляют больные ТОД, выделяющие МБТ.

Доля больных туберкулезом с МБТ+ среди состоящих на диспансерном учете больных ТОД постепенно увеличивается (рис. 14).



Рисунок 15. Пути формирования бактериовыделения у больных туберкулезом, состоящих на учете в 2019 году, РФ (55,5 тыс. больных с МБТ+).

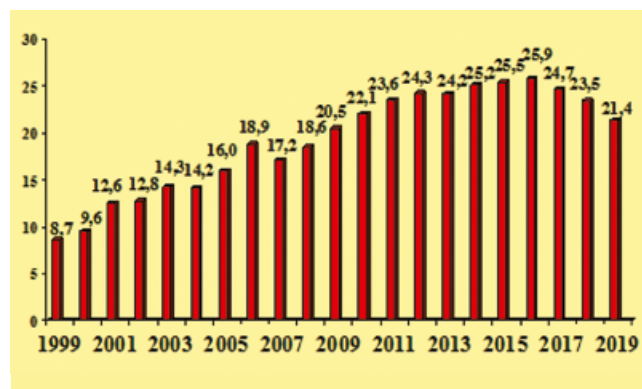


Рисунок 16. Показатель распространенности больных ТОД с МЛУ МБТ (на 100 тыс. населения), РФ (в 2019 году – 31,4 тыс.).

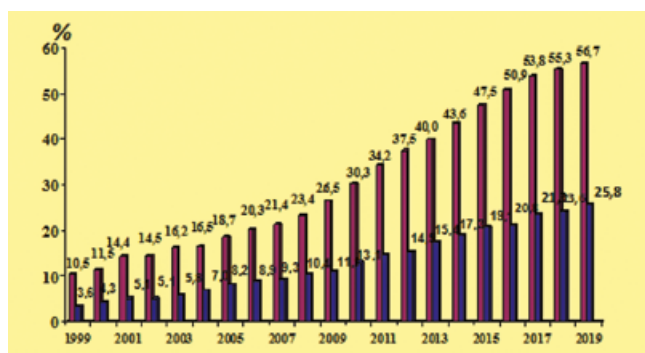


Рисунок 17. Доля больных ТОД с МЛУ МБТ среди больных с МБТ+ и среди всех больных ТОД в 1999 и 2019 годах, РФ.

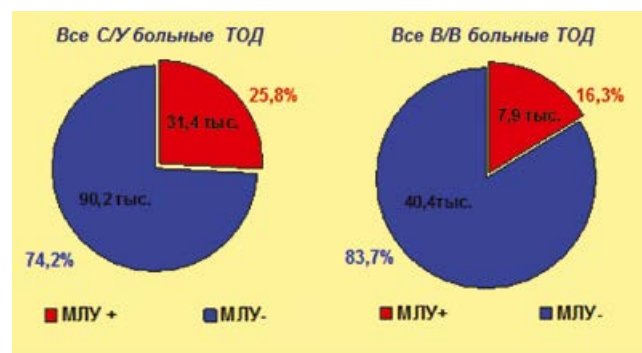


Рисунок 18. Доля больных туберкулезом с МЛУ МБТ среди всех больных ТОД, состоящих на учете и среди всех впервые выявленных больных ТОД, РФ, 2019 год (форма № 33).

Доля больных туберкулезом с МБТ+ среди больных ТОД, находившихся под диспансерным наблюдением, возросла с 2001 по 2019 год на 29,6%. За последние два года (с 2017 по 2019 год) она возросла на 4,1%.

Увеличение доли больных с выделением МБТ среди всех состоящих на учете больных ТОД обусловлено, с одной стороны, улучшением лабораторной диагностики по определению МБТ, с другой, – несвоевременным выявлением и взятием на учет больных туберкулезом, а также недостатками лечения состоящих на диспансерном учете больных туберкулезом.

Пути формирования бактериовыделения у состоящих на учете больных туберкулезом в 2019 году представлены на рисунке 15.

Среди всех состоящих на учете больных туберкулезом, выделяющих МБТ, впервые выявленные больные с МБТ+ в текущем году составляют 47,5% (23,4 тыс.). Больные с рецидивом туберкулеза с МБТ+ составляют всего 3,0% (1,6 тыс.). Больные туберкулезом, у которых бактериовыделение впервые появилось в процессе лечения, или они продолжают выделять МБТ в результате неэффективного лечения и диспансерного наблюдения, составляют 49,5% (27,5 тыс.).

Серьезной проблемой во фтизиатрии является лекарственная устойчивость МБТ к противотуберкулезным препаратам.

Статистический учет показателей, характеризующих распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ, осуществляется последние 20 лет – с 1999 года.

С 1999 года показатель распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью МБТ к противотуберкулезным препаратам ежегодно возрастал и достиг максимума в 2016 году, когда стал равным 25,9 на 100 тыс. населения. За этот период показатель увеличился в 3,0 раза – с 8,7 на 100 тыс. населения (рис. 16).

Последние три года (2016–2019) отмечается снижение показателя распространенности туберкулеза с МЛУ МБТ. За этот период показатель распространенности ТОД с МЛУ МБТ снизился на 17,4% – с 25,9 до 21,4 на 100 тыс. населения.

В то же время доля больных туберкулезом с МЛУ МБТ среди всех состоящих на учете больных ТОД с 1999 по 2019 год возросла в 7,2 раза – с 3,6 до 25,9% (рис. 17).

Доля больных туберкулезом с МЛУ МБТ среди всех состоящих на учете больных с бациллярными формами туберкулеза возросла за тот же период времени в 5,4 раза – с 10,5 до 56,7%.

Таким образом, среди всех состоящих на учете больных туберкулезом с ТОД (121,5 тыс.) почти каждый четвертый больной является выделителем МБТ с МЛУ (31,4 тыс.).

Следует обратить внимание на следующее негативное обстоятельство. В 2019 году доля больных туберкулезом с МЛУ МБТ среди всех состоящих на учете больных ТОД в 1,6 раза превышает долю больных с МЛУ МБТ среди впервые выявленных больных ТОД, которые соответственно составляют 25,8 и 16,3% (рис. 18).

При этом доля больных с МЛУ МБТ+ среди всех впервые выявленных больных ТОД с 1999 года и 2019 год увеличилась в 8,6 раза – соответственно с 1,9 до 16,3%.

Пути формирования бактериовыделения – МБТ с МЛУ у состоявших на учете больных ТОД в 2019 году представлены на *рис. 19*.

Среди всех состоявших на учете больных туберкулезом, выделяющих МБТ с МЛУ+, впервые выявленные больные с МБТ+ составляют 25,2% (7,9 тыс.). Больные с рецидивом туберкулеза с МЛУ МБТ+ составляют всего 3,1% (981 больной).

Больные туберкулезом, у которых МЛУ МБТ впервые появилось в процессе лечения, или они продолжают выделять МБТ с МЛУ в результате неэффективного лечения и диспансерного наблюдения, составляют 71,7% (22,5 тыс.).

Следовательно, у 2/3 больных из числа состоявших на диспансерном учете больных туберкулезом, выделяющих МБТ с МЛУ, множественная лекарственная устойчивость МБТ возникла в результате неудачи лечения и внутрибольничного заражения.

Серьезную проблему во фтизиатрии представляют больные туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

В 2019 году всего в ПТО системы МЗ РФ состояло на учете 28,9 тыс. больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в 2009-м – 14,5 тыс.

Показатель распространенности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, с 2009 по 2019 год увеличился в 1,9 раза – с 10,3 до 19,7 на 100 тыс. населения (в 2016-м – 20,9, в 2015-м – 19,7, в 2013-м – 15,7, в 2012-м – 14,3, в 2011-м – 13,1, в 2010-м – 11,4 на 100 тыс. населения), *рисунк 20*.

Последние 3 года наметилась некоторая тенденция к снижению этого показателя. С 2016 по 2019 год показатель распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, снизился на 5,7%.

Несмотря на некоторое снижение показателя распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, каждый четвертый больной туберкулезом из числа состоящих на учете в ПТО является носителем ВИЧ-инфекции.

В 2019 году среди всех состоящих на учете больных туберкулезом доля больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, составляет 22,8% (*рис. 21*).

Доля больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, среди всех состоящих на диспансерном учете больных увеличилась с 2009 по 2019 год в 4,1 раза – с 5,5 до 22,8%.

Следует отметить весьма важный факт: значительное число больных туберкулезом заражается ВИЧ-инфекцией в период диспансерного наблюдения.

Характеристика больных туберкулезом, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете в 2019 году, и пути формирования у них ВИЧ-инфекции представлены на *рисунке 22*.

Среди всех больных туберкулезом доля больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете более года, составляет 32,9%. Доля прибывших в текущем году впервые выявленных больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией составляет 22,5%. Доля впервые выявленных больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией, у которых ВИЧ-инфекция выявлена при взятии на диспансерный учет в текущем году, составляет 20,1%.

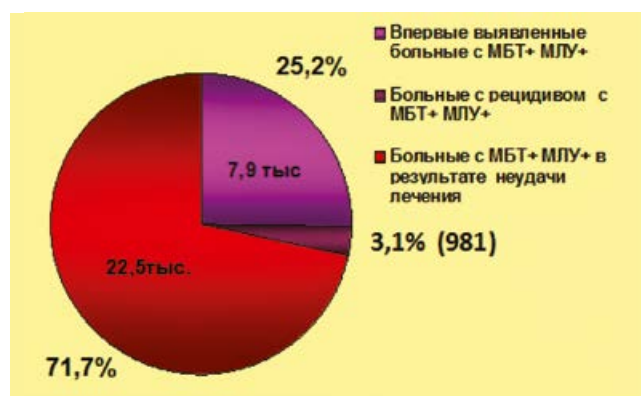


Рисунок 19. Пути формирования МЛУ МБТ у больных ТОД, состоявших на учете в 2019 году, РФ (31,4 тыс. больных туберкулезом).

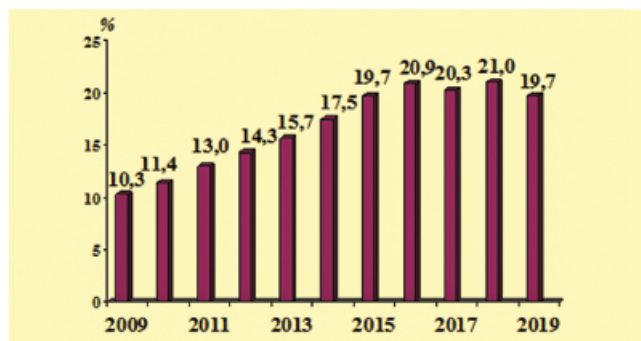


Рисунок 20. Показатель распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (на 100 тыс. населения), РФ (форма № 33).

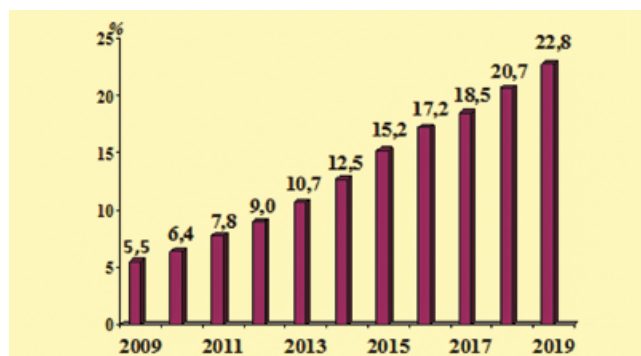


Рисунок 21. Доля больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, среди всех состоящих на учете больных в ПТО, РФ (в процентах).



Рисунок 22. Характеристика больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете в ПТО в 2019 году, РФ.

Доля состоявших на учете больных туберкулезом, которые заразились ВИЧ-инфекцией в период диспансерного наблюдения в ПТО, составляет 24,5% (7078 больных), (*рис. 22*).

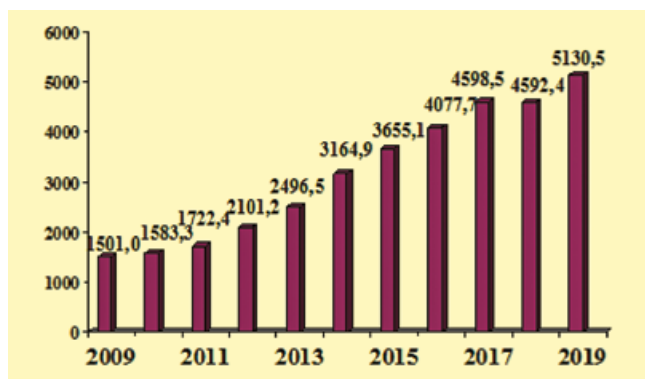


Рисунок 23. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией больных туберкулезом в период их диспансерного наблюдения в ПТО, РФ (на 100 тыс. среднегодового числа состоявших на учете больных туберкулезом).



Рисунок 24. Показатели распространенности и заболеваемости туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (на 100 тыс. населения), в федеральных округах РФ, 2019 год (форма № 33).

Таким образом, в 2019 году у каждого четвертого больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, ВИЧ-инфекция возникла уже в период диспансерного наблюдения в противотуберкулезном учреждении (у 24,5% больных).

Следует отметить чрезвычайно высокий уровень заболеваемости больных туберкулезом ВИЧ-инфекцией в период их диспансерного наблюдения в ПТО (рис. 23).

В 2019 году всего заразилось ВИЧ-инфекцией 7078 больных из числа находившихся под диспансерным наблюдением больных туберкулезом в ПТО.

Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией больных туберкулезом в период их диспансерного наблюдения в ПТО в 2019 году составляет 5130,4 на 100 тыс. среднегодового числа состоявших на учете больных. С 2009 по 2019 год показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией больных туберкулезом возрос в 3,4 раза.

Показатели распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в различных федеральных округах РФ имеют существенные различия (рис. 24).

Наиболее низкие показатели распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, зарегистрированы в Центральном (5,2 на 100 тыс.) и Северо-Кавказском (6,6 на 100 тыс.) федеральных округах, и они соответственно ниже среднего показателя по РФ в 3,8 и 3,0 раза.

Максимальные показатели распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, на 100 тыс. населения зарегистрированы в Уральском (49,3 на 100 тыс.) и Сибирском (46,4 на 100 тыс.) федеральных округах, которые соответственно в 2,5 и 2,4 раза превышают средние показатели по РФ (19,7 на 100 тыс. населения).

Следует отметить чрезвычайно большие различия уровней показателей распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в разных федеральных округах. Так, в Уральском ФО, в котором зарегистрирован максимальный уровень показателя распространенности туберкулеза – 49,3 на 100 тыс. населения, он превышает соответствующий показатель в Центральном ФО (5,2 на 100 тыс.) в 9,5 раза.

Столь выраженные различия обусловлены разным уровнем распространенности ВИЧ-инфекции в ФО, качеством диспансерного наблюдения больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в этих федеральных округах и не вполне достоверным составлением отчетных данных о численности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

О недостатках регистрации и учета больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, свидетельствуют большие различия между уровнями показателей распространенности и заболеваемости туберкулезом сочетанного с ВИЧ-инфекцией в федеральных округах (рис. 24),

Так, в целом по РФ показатель распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в 2,3 раза превышает соответствующий показатель заболеваемости туберкулезом. Показатель распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в Центральном ФО в 1,9 раза превышает показатель заболеваемости туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (5,2 и 2,7 на 100 тыс. населения), в Северо-Кавказском ФО – в 3,9 раза (6,6 и 1,7 на 100 тыс. населения).

Заключение

Показатель распространенности туберкулеза является одним из основных показателей, характеризующих эпидемическую остановку с туберкулезом в Российской Федерации.

Распространенность туберкулеза в РФ в значительной мере определяется уровнем жизни населения и качеством оказания противотуберкулезной помощи населению.

Оказание противотуберкулезной помощи населению в РФ осуществляется в соответствие с нормативными документами [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Показатель распространенности туберкулеза в РФ за последние 49 лет (с 1970 по 2019 год) снизился в 5,5 раза – с 475,0 до 86,4 на 100 тыс. населения.

В 2019 году показатель распространенности туберкулеза в Российской Федерации находится на самом низком уровне за весь период статистического надзора за этим показателем в РФ.

Снижение распространенности туберкулеза в РФ обусловлено, с одной стороны, улучшением экономической ситуации в стране, с другой – улучшением организации противотуберкулезной помощи населению.

Увеличение показателя распространенности туберкулеза в РФ с 1992 по 2001 год обусловлено снижением уровня жизни населения и всеми негативными социальными процессами, происходившими в нашей стране в 90-х годах, и в том числе ухудшением проведения превентивных мероприятий.

Снижение показателя распространенности туберкулеза в РФ в некоторой мере связано с изменением тактики диспансерного наблюдения больных туберкулезом в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 2003 года [3, 4].

Несмотря на значительное снижение распространенности туберкулеза в РФ, он остается серьезной государственной проблемой.

Ранжирование федеральных округов по уровню показателей, характеризующих распространенность туберкулеза, позволяет определить ранговое место каждого. Наиболее благоприятная ситуация с туберкулезом в 2019 году имела место в Центральном и Северо-Кавказском федеральных округах, наиболее тяжелая – в Сибирском и Дальневосточном. В последние 10 лет наибольшее снижение показателя распространенности туберкулеза произошло в Центральном ФО – в 3,6 раза и в Северо-Западном – в 2,9 раза, наименьшее – в Уральском и Сибирском федеральных округах – в 1,7 раза.

Значительное влияние на уровень показателя распространенности туберкулеза в РФ оказывают показатели по Центральному, Сибирскому и Приволжскому федеральным округам. На их долю приходится около 60% численности всех больных туберкулезом, находящихся под диспансерным наблюдением в ПТО РФ.

Сопоставление уровней показателей распространенности туберкулеза в разных ФО РФ с показателями заболеваемости населения туберкулезом позволяет оценить их достоверность (рис. 5).

Вызывает сомнение достоверность показателей в Центральном ФО, в котором уровень показателя распространенности туберкулеза всего лишь на 29,5% превышает уровень показателя заболеваемости населения туберкулезом, – в целом по РФ уровень показателя распространенности туберкулеза превышает уровень показателя заболеваемости в 2,1 раза.

В 2019 году среди всех состоящих на диспансерном учете больных туберкулезом преимущественное большинство – 95,9% (121,5 тыс.) составляют больные туберкулезом органов дыхания (ТОД). Больные активным туберкулезом с внелегочными локализациями (ТВЛ) составляют 4,1% (5246 больных), рисунок 7.

Показатель распространенности ТВЛ снижается более быстрыми темпами по сравнению с показателем распространенности туберкулеза ТОД. С 1992 по 2019 год он снизился в 6,2 раза и находится на самом низком уровне за весь период статистического надзора за ним (3,6 на 100 тыс. населения).

Несмотря на снижение показателя распространенности ТВЛ, отмечается весьма негативное явление – *увеличение доли впервые выявленных больных ТВЛ среди всех состоящих на учете больных ТВЛ*. С 2005 по 2019 год доля

впервые выявленных больных ТВЛ среди всех состоящих на учете больных ТВЛ увеличилась на 30,3% – с 21,8 до 28,4%. Эти данные свидетельствуют об увеличении числа больных с более тяжелыми формами туберкулеза – больных с ТВЛ.

Доля больных туберкулезом с наиболее тяжелой формой ТВЛ – туберкулезом ЦНС и мозговых оболочек с 2005 по 2019 год возросла на 15,4%, что свидетельствует о недостатках своевременного выявления и лечения больных туберкулезом.

Исход заболевания туберкулезом в значительной мере зависит от тяжести исходного процесса – *от наличия деструктивных изменений в легочной ткани (CV), МБТ и МБТ с МЛУ*.

Показатель распространенности ФКТЛ с 2004 по 2019 год снизился в 3,2 раза (с 25,4 до 8,0 на 100 тыс. населения) и достиг минимума за весь период диспансерного наблюдения больных туберкулезом.

Уменьшилась и доля больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом легких среди всех состоящих на учете больных туберкулезом легких – в 2019 году по сравнению с 1991-м она *уменьшилась на 26,3,3% – с 13,7 до 10,1%*.

В то же время доля больных туберкулезом с деструктивными изменениями в легких в 2019 году по сравнению с 1991-м *увеличилась на 30,8% – с 31,8 до 41,6%* среди всех состоящих на учете больных туберкулезом легких. *Эти данные противоречат друг другу, вызывают сомнение в их достоверности и обусловлены умышленным занижением числа больных ФКТЛ.*

Чрезвычайно важно отметить и следующее обстоятельство. Показатель распространенности больных с bacilлярными формами туберкулеза за последние 17 лет (с 2002 по 2019 год) снизился в 2,4 раза и составил 37,8 на 100 тыс. населения.

За последние 19 лет (с 1991 года) число больных, выделяющих МБ, наиболее опасных для распространения туберкулезной инфекции, уменьшилось на 24,8 тыс. – на 27,2%, с 2003 года – на 65,1 тыс. – в 2,0 раза.

В то же время в 2019 году, по сравнению с 1991-м, *доля больных, выделяющих МБТ*, среди всех состоявших на учете больных туберкулезом, возросла на 32,7% – с 33,0 до 43,8%.

Чрезвычайно важно отметить и следующее обстоятельство. Больные туберкулезом, у которых бактериовыделение появилось в процессе лечения и диспансерного наблюдения, составляют 49,5% всех состоящих на диспансерном учете больных туберкулезом, выделяющих МБТ. *Следовательно, почти у 50% состоявших на учете больных туберкулезом с бактериовыделением МБТ появились в результате неудачи лечения при их диспансерном наблюдении.*

Таким образом, среди всех состоящих на учете больных туберкулезом (126,7 тыс. человек) каждый второй больной является выделителем МБТ (55,5 тыс. человек).

Наблюдается увеличение и доли больных туберкулезом с МЛУ МБТ *среди всех состоявших на учете больных ТОД* – с 1999 по 2019 год она возросла в 7,2 раза – с 3,6 до 25,8%.

Возросла за тот же период и доля больных туберкулезом с МЛУ МБТ среди всех состоящих на учете больных с бацилярными формами туберкулеза – в 5,4 раза – с 10,5 до 56,7%.

Увеличение доли больных, выделяющих МБТ и МБТ с МЛУ среди всех состоящих на учете больных туберкулезом, обусловлено, с одной стороны, улучшением лабораторной диагностики МБТ, с другой – несвоевременным выявлением больных туберкулезом и недостатками лечения больных туберкулезом, а также увеличением внутрибольничного заражения лекарственно устойчивыми штаммами МБТ.

Серьезную проблему во фтизиатрии представляют больные туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией.

Показатель распространенности больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, с 2009 по 2019 год увеличился в 1,9 раза – с 10,3 до 19,7 на 100 тыс. населения. Однако необходимо отметить, что в последние 3 года наметилась некоторая положительная тенденция к снижению этого показателя – он снизился на 5,7%.

Несмотря на некоторое снижение показателя распространенности туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, каждый четвертый больной туберкулезом из числа состоящих на учете в ПТО является носителем ВИЧ-инфекции.

Необходимо отметить следующее негативное явление: *увеличение доли больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, среди всех состоящих на диспансерном учете больных – с 2009 по 2019 год она увеличилась в 4,1 раза – с 5,5 до 22,8%.*

Следует отметить чрезвычайно важный факт: значительное число больных туберкулезом заражается ВИЧ-инфекцией в период диспансерного наблюдения.

В 2019 году у каждого четвертого больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, ВИЧ-инфекция появилась уже в период диспансерного наблюдения в противотуберкулезном учреждении, что составляет 24,5% среди состоявших на учете больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией.

Высокий уровень внутрибольничного заражения больных туберкулезом дает основание считать, что совместное содержание в больничных условиях больных туберкулезом ВИЧ-отрицательных и больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией недопустимо.

С целью предупреждения заражения ВИЧ-инфекцией больных туберкулезом необходимо организовать раздельное содержание в больничных условиях больных туберкулезом сочетанного с ВИЧ-инфекцией и без ВИЧ-инфекции.

Туберкулез является не только производным уровня жизни населения, но и маркером состояния общества.

Улучшение эпидемиологических показателей по туберкулезу и ряда показателей, характеризующих уровень оказания противотуберкулезной помощи населению в Российской Федерации, является косвенным свидетельством стабилизации общественных процессов в нашей стране, повышения уровня жизни населения, а также улучшения работы противотуберкулезных учреждений.

Система организации противотуберкулезной помощи населению, разработанная в РФ [4, 11] и с успехом применяемая в нашей стране, является одной из лучших в мире, что позволило, несмотря на все негативные факторы 90-х годов прошлого века, улучшить эпидемиологическую обстановку с туберкулезом в РФ.

Вместе с тем представленные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего улучшения диспансерного наблюдения и лечения всех состоящих на учете больных туберкулезом в ПТО и своевременного выявления больных туберкулезом и пациентов с повышенным риском заболевания туберкулезом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи населению,

Исполнение закона № 77 РФ от 2001 г. [1] и всех нормативных актов, указанных выше, позволяет рассчитывать на *дальнейшее* улучшение в ближайшие годы эпидемиологической обстановки с туберкулезом в РФ при условии *дальнейшего* повышения уровня жизни населения и улучшения организации противотуберкулезной помощи населению.

С целью повышения эффективности выявления больных туберкулезом детей и подростков и с повышенным уровнем заболевания туберкулезом необходимо внести изменения в приказ МЗ РФ 2017 № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза» [7]: необходимо удалить раздел о применении при массовых осмотрах детей в возрасте 8–17 лет препарата «ДИАСКИНТЕСТ» вместо ранее применяемой пробы Манту 2ТЕ ППД-Л, так как применение препарата «ДИАСКИНТЕСТ» не позволяет своевременно выявлять детей в ранний период туберкулезной инфекции и ранний период заболевания туберкулезом [12, 13].

Приказ МЗ РФ № 127 от 2019 г. «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза» [9] следует отменить, так как его применение полностью разрушит всю систему диспансерного наблюдения больных туберкулезом и пациентов из групп с повышенным риском заболевания туберкулезом, которая с успехом применяется в РФ многие годы [13].

Основными задачами для сдерживания распространения туберкулезной инфекции следует считать:

- оптимальное адекватное финансирование противотуберкулезных учреждений и всех противотуберкулезных мероприятий,
- совершенствование системы централизованного надзора и контроля за проведением всех противотуберкулезных мероприятий на уровне головных ПТО субъектов Федерации [3, 11];
- совершенствование системы активного выявления больных туберкулезом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи населению;
- улучшение диспансерной работы в соответствии с утвержденной системой диспансерного наблю-

дения состоящих на учете больных туберкулезом и пациентов из групп с повышенным риском заболевания туберкулезом (приказ МЗ РФ № 109 от 2003 г.) [3, 11];

- строго придерживаться принципов лечения больного туберкулезом, а не болезни. В связи с этим адекватно осуществлять лечение больных туберкулезом с учетом сопутствующих болезней и обеспечение соответствующими лекарственными препаратами [13, 14];
- более широкое использование стационаров с дневным пребыванием и организация детских садов и яслей для инфицированных туберкулезом детей с круглосуточным и дневным пребыванием;
- создание условий в стационарах для изоляции больных туберкулезом, выделяющих лекарственно устойчивые штаммы МБТ, а также больных туберкулезом с ВИЧ-инфекцией;
- повышение уровня социальной и медицинской защиты работников противотуберкулезных учреждений и больных туберкулезом;
- повышение уровня знаний по туберкулезу и нетуберкулезным заболеваниям работников противотуберкулезных учреждений и врачей первичной медико-санитарной помощи населению;
- совершенствование государственной учетной и отчетной документации по туберкулезу – исполнение указа президента РФ № 254 от 2019 г. [8];
- повышение достоверности заполнения официальных учетных и отчетных форм, содержащих данные по туберкулезу [12, 13, 14, 15];
- совершенствование и разработка нормативных и законодательных документов с целью дальнейшего улучшения организации противотуберкулезной помощи населению.

Список литературы / References

1. Закон № 77 РФ от 6 июня 2001 г. «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации». Law No. 77 of the Russian Federation of June 6, 2001 «On the prevention of the spread of tuberculosis in the Russian Federation».
2. Постановление Правительства РФ от 25 декабря 2001 г. № 892 «О реализации Федерального закона № 77 РФ от 2001 г.». Decree of the Government of the Russian Federation of December 25, 2001 No. 892 «On the implementation of the federal law No. 77 of the Russian Federation of 2001».
3. Приказ МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 года «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

4. Приказ Минздрава и соцразвития РФ № 855 от 29 октября 2009 «О внесении изменений в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 23 марта 2003 № 109». Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 855 of October 29, 2009 «On Amendments to Appendix No. 4 to the Order of the Ministry of Health of Russia No. 109 of March 23, 2003».
5. Постановление Правительства от 15 апреля 2014 г. № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения». Decree of the Government of April 15, 2014 No. 294 «On approval of the state program of the Russian Federation» Development of health care».
6. Указ Президента РФ от 7 мая 2012 г. № 598 «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения». Decree of the President of the Russian Federation of May 7, 2012 No. 598 «On improving the state policy in the field of health care».
7. Приказ Минздрава России от 21.03.2017 № 124н. «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических медицинских осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». Order of the Ministry of Health of Russia dated March 21, 2017 No. 124n. «On approval of the procedure and terms for conducting preventive medical examinations of citizens in order to detect tuberculosis».
8. Указ Президента Российской Федерации от 6 июня 2019 г. № 254 «Стратегия развития здравоохранения Российской Федерации до 2025 года». Decree of the President of the Russian Federation of June 6, 2019 No. 254 «Strategy for the development of healthcare in the Russian Federation until 2025».
9. Приказ МЗ РФ № 127 от 2019 г. «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за больными туберкулезом, лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза, а также лицами с подозрением на туберкулез и излеченными от туберкулеза». Order of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation No. 127 of 2019 «On approval of the procedure for dispensary observation of patients with tuberculosis, persons who are or have been in contact with the source of tuberculosis, as well as persons with suspected tuberculosis and cured of tuberculosis».
10. Шилова М. В. Туберкулез в России в 2000 году. Москва. 2001. с. 63. Shilova M. V. Tuberculosis in Russia in 2000. Moscow. 2001. p. 63.
11. Шилова М. В. Система централизованного контроля за противотуберкулезными мероприятиями. Методические рекомендации. Москва. 1981. 21 с. Shilova M. V. The system of centralized control over anti-tuberculosis measures. Guidelines. Moscow. 1981. 21 p.
12. Шилова М. В. «Заболеваемость туберкулезом населения Российской Федерации». Медицинский Алфавит. 15 (319). 2019. Эпидемиология и гигиена. Т. 1. С. 7–18. Shilova M. V. «The incidence of tuberculosis in the population of the Russian Federation. Medical Alphabet. 15 (319). 2019. Epidemiology and Hygiene. V. 1. P. 7–18.
13. Шилова М. В. Результаты диспансерного наблюдения больных туберкулезом в Российской Федерации. Медицинский Алфавит. 32 (407). 2019. Эпидемиология и гигиена. Т. 2. С. 32–40. Shilova M. V. Results of dispensary observation of tuberculosis patients in the Russian Federation. Medical Alphabet. 32 (407). 2019. Epidemiology and hygiene. V. 2. P. 32–40.
14. Шилова М. В. Туберкулез в России. Смертность населения от туберкулеза. Медицинский Алфавит. 10 (347). 2018. Эпидемиология и гигиена. V. 1. P. 42–50. Shilova M. V. Tuberculosis in Russia. Mortality of the population from tuberculosis. Medical Alphabet. 10 (347). 2018. Epidemiology and Hygiene. V. 1. P. 42–50.
15. Методика анализа эпидемической ситуации по туберкулезу. Методические рекомендации. Москва. 2007. 56 с. Methodology for analyzing the epidemic situation of tuberculosis. Guidelines. Moscow. 2007. 56 p.

Статья поступила / Received 29.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 07.04.2021

Принята к публикации / Accepted 08.04.2021

Сведения об авторе

Шилова Маргарита Викторовна, д.м.н., профессор, проф. кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М. И. Перельмана

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» (Сеченовский университет), Москва

Для переписки: Маргарита Викторовна Шилова. E-mail: mar-1930@mail.ru

About authors

Shilova Margarita V., DM Sci, professor, prof. at Dept of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery n.a. M. I. Perelman

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

For correspondence: Shilova Margarita V. E-mail: mar-1930@mail.ru

Для цитирования: Шилова М. В. Распространенность туберкулеза в Российской Федерации в 1970–2019 годах и факторы, оказывающие влияние на ее уровень. Медицинский алфавит. 2021; (18): 23–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-23-33>

For citation: Shilova M. V. Prevalence of tuberculosis in Russian Federation in 1970–2019 and factors influencing its level. Medical alphabet. 2021; (18): 23–33. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-23-33>



Ситуация по туберкулезу в мире и России на современном этапе. Перспективы совершенствования мероприятий по ликвидации бремени туберкулеза, с точки зрения эпидемиолога

Е. С. Шелкова

ФГКУ «1026-й центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Минобороны России, Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Ситуация по туберкулезу (ТБ) в мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, и Российской Федерации. Факторы, оказывающие влияние на уровень бремени ТБ. Специфическая профилактика ТБ во всех возрастных и социальных группах является приоритетным и экономичным способом реального снижения бремени ТБ на современном этапе при наличии вакцины, показавшей эффективность при организации противоэпидемических мероприятий с 1961 по 1990 год. Восстановление национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемическим показаниям по ТБ является важным шагом в обеспечении национальной безопасности и улучшении демографической ситуации в стране.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: туберкулез, заболеваемость, распространенность, инвалидность, смертность, иммунизация, ВИЧ-инфекция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Situation on tuberculosis in world and Russia at present stage. Prospects of improvement of actions for elimination of burden of tuberculosis from epidemiologist's point of view

E. S. Shelkova

The 1026th Centre for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Defense of Russia, Yekaterinburg, Russia

SUMMARY

Situation on tuberculosis (TB) in the world according to World Health Organization and in the Russian Federation. Factors, having impact on TB burden level. The specific prevention of TB in all age and social groups is a priority and cost-effective way to actually reduce the burden of TB at the present stage in the presence of a vaccine that has shown its effectiveness in organizing anti-epidemic measures between 1961 and 1992. Recovery of the National calendar of preventive inoculations and the Calendar of inoculations according to epidemic indications on TB is an important step in ensuring national security and improvement of a demographic situation in the country.

KEY WORDS: tuberculosis, morbidity, prevalence, disability, mortality, immunization, HIV-infection.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Цель исследования: изучение ситуации по заболеваемости и смертности ТБ в мире и среди населения РФ, выявление причин, оказывающих влияние на уровень бремени ТБ и разработка мероприятий, направленных на их устранение.

Материалы и методы

Анализ данных, опубликованных ВОЗ и учреждениями официальной государственной статистики Минздрава РФ, Росстата и Роспотребнадзора РФ, статистических форм № 1, 5, 6, 8, 33, научной литературы и собственных научных исследований, проведенных с применением современных эпидемиологических, клинических, и статистических методов исследований.

Эпидемическая ситуация в мире по ТБ остается напряженной. В глобальных докладах ВОЗ говорится, что ТБ – инфекционная болезнь, одна из ведущих причин заболеваемости, которая входит в десятку наиболее распространенных причин смертности в мире и чаще других инфекционных возбудителей (включая ВИЧ/СПИД) становится причиной смерти людей [9, 10, 19, 32, 33].



Рисунок 1. Синдром айсберга – официальная статистика отражает только малую часть фактической (зарегистрированной) заболеваемости ТБ.

Бактериями ТБ инфицировано около четверти населения мира. Бремя заболевания варьируется в огромных пределах в зависимости от страны [19, 35]. Считается, что за год человек, больной ТБ, может инфицировать 10–15 других людей, с которыми он имеет тесные контакты [11, 32].

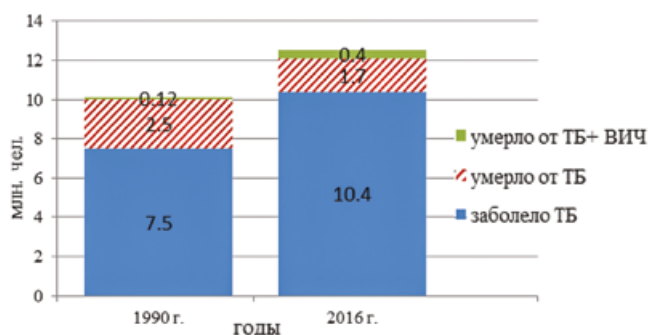


Рисунок 2. Число зарегистрированных заболевших ТБ и умерших от ТБ и от ТБ + ВИЧ в мире в 1990 и 2016 году, по данным ВОЗ (млн человек).

В настоящее время официальная статистика отражает только малую часть фактической (зарегистрированной) заболеваемости, остальная часть неизвестна, это так называемый синдром айсберга, *рисунок 1*.

В мире ТБ в 2016 году занимал девятое место среди 10 ведущих причин смерти и являлся ведущей причиной смерти от какого-либо одного возбудителя инфекции, опережая ВИЧ/СПИД [9, 10, 32]. В этот год заболело ТБ 10,4 млн и 1,7 млн (16%) человек умерло от этой болезни, в том числе 0,4 млн человек с ВИЧ (23,5%), при этом число больных ТБ, ассоциированных с ВИЧ, составляет 1,03 млн (10%). Умер каждый шестой из числа заболевших ТБ. Дети составили 1 млн (9,6%) из числа заболевших ТБ и каждый четвертый (250 тыс. детей) умер от ТБ (включая детей с ВИЧ-ассоциированным ТБ) [9, 10, 32].

В 1990 году, по данным общемировой эпидемиологии (статистики), заболеваемость ТБ в мире составляла 7,5 млн человек, умерло 2,5 млн человек [19] (33,3%), в том числе 0,12 млн с ВИЧ [19] (4,6%), *рисунок 2*.

Так, показатель на 100 тыс. зарегистрированной заболеваемости ТБ населения планеты составлял в 1990 году 98,0, в 2016-м – 139,02 (рост на 42%); показатель зарегистрированной смертности от ТБ на 100 тыс. от числа заболевших в 1990 году составлял 33 333,33, в 2016-м снизился в два раза (16 346,2), при этом показатель зарегистрированной смертности от ТБ + ВИЧ вырос в 2,4 раза (1990-й – 1600,0, 2016-й – 3846,2). Расчет среднего квадратического отклонения и стандартной ошибки регистрируемых показателей заболеваемости и смертности от ТБ и ТБ + ВИЧ указывает на значительное отклонение от регистрируемых значений и не отражает истинной картины ситуации. Регистрируемое снижение смертности от ТБ сопровождается увеличением темпа роста смертности от ТБ + ВИЧ (*рис. 3, 4 и 5*). В 2017 году эпидемическая ситуация по ТБ в мире продолжает ухудшаться. Об этом свидетельствуют данные регистрируемого и оценочного показателей, рассчитанных экспертами ВОЗ в сравнении с 2011 годом (*рис. 6 и 7*). Регистрируемый показатель вырос на 4,5% (в 2011 году он составил 82 на 100 тыс. человек, в 2017 году – 85,7). Оценочный показатель вырос на 6,4% (в 2011 году он был равен 125 на 100 тыс. человек, в 2017 году – 133). В оценочный показатель включают все новые случаи ТБ, рецидивы ТБ с МБТ+ и гипотетическое число невыявленных больных туберкулезом [30, 33]. Разница между регистрируе-

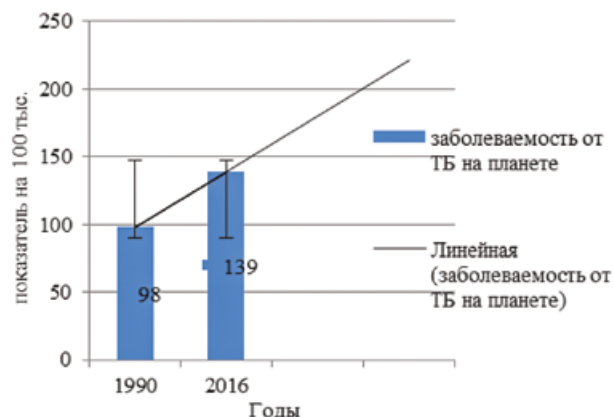


Рисунок 3. Зарегистрированная заболеваемость ТБ населения планеты в 1990 и 2016 годах (показатели на 100 тыс.).

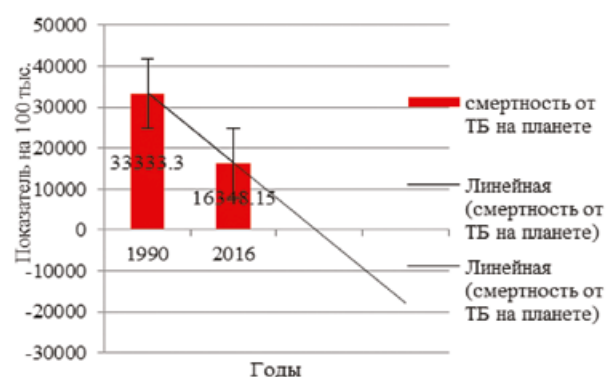


Рисунок 4. Зарегистрированная смертность от ТБ населения планеты в 1990 и 2016 годах (показатели на 100 тыс.).

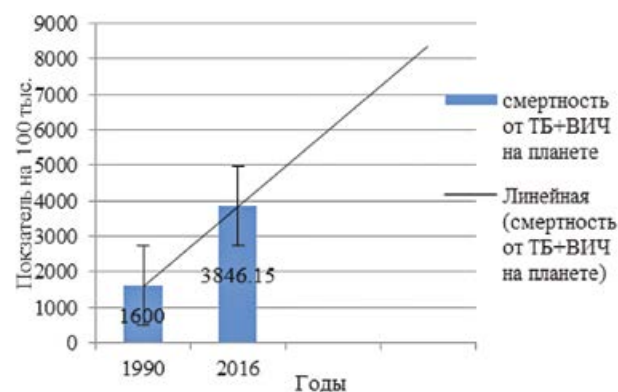


Рисунок 5. Зарегистрированная смертность от ТБ + ВИЧ населения планеты в 1990 и 2016 годах (показатели на 100 тыс.).

мым и оценочным показателями составляла в 2011 году 52,4%, в 2016-м – 55,2%, что указывает на долю случаев ТБ в мире, не включенных в официальную статистику по тем или иным причинам. Это представление неполных сведений о выявленных случаях и недостаточная диагностика (то есть отсутствие у больных ТБ доступа к медицинской помощи или невыявление диагноза при наличии такого доступа). Большой разрыв между числом зарегистрированных случаев (7,0 млн и расчетным значением количества новых случаев, составившим 10,0 млн (диапазон значений 9,0–11,1 млн, сохранился и в 2018 году [9, 33].

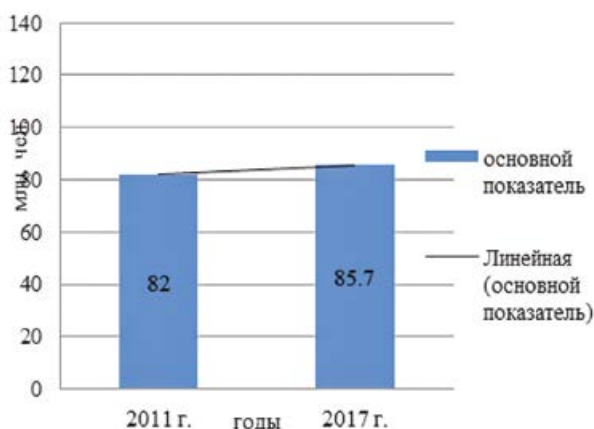


Рисунок 6. Регистрируемый в мире показатель заболеваемости ТБ, по данным экспертов ВОЗ (млн человек), в 2011 и 2017 годах.

В 2017 году на семь стран, среди которых первое место занимает Индия, за ней следуют Индонезия, Китай, Нигерия, Пакистан, Филиппины и Южная Африка, приходится 64 % общего числа случаев ТБ. На страны БРИКС (Бразилия, Российская Федерация, Индия, Китай и Северная Африка) приходится практически половина новых случаев ТБ [4, 7]. Россия с 2008 по 2015 год занимала 13-е место среди 22 стран с наибольшим обременением ТБ [2, 7, 32] и продолжает фигурировать в списке стран с наиболее высокой заболеваемостью ТБ. В 2018 году в мире ТБ заболело 10 млн человек (9,0–11,1 млн – диапазон значений соответствует интервалу неопределенности 95 %), количество умерших от ТБ среди ВИЧ-отрицательных пациентов оценивается на уровне 1,2 млн человек (диапазон значений: 1,1–1,3 млн) [9, 33].

Серьезной угрозой здоровью населения по-прежнему является лекарственно-устойчивый ТБ. В 2016 году в мире зарегистрировано 600 тыс. новых случаев лекарственной устойчивости к рифампицину (РУ-ТБ), самому эффективному препарату первой линии, из которых 460 тыс. (76,7 %) имели множественную лекарственную устойчивость (МЛУ-ТБ), из них 47 % приходится на Индию, Китай и Российскую Федерацию [7, 9, 34]. В 2018 году ТБ, устойчивым к рифампицину и изониазиду, заболело примерно полмиллиона человек (из которых 78 % заболели ТБ с множественной лекарственной устойчивостью; $p > 95\%$) [9, 33]. Наибольшая доля глобального бремени пришлось на три страны: Индию (27 %), Китай (14 %) и Российскую Федерацию (9 %). Доля случаев заболевания ТБ с множественной лекарственной устойчивостью или устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ) во всем мире составила 3,4 % среди новых случаев и 18,0 % среди ранее пролеченных случаев и была наиболее высока (свыше 50,0 % среди ранее пролеченных случаев) в странах бывшего Советского Союза [9, 33]. Среди больных ТБ, вызванным штаммом, устойчивым к нескольким препаратам, уровень смертности составил приблизительно 70 %, и средний интервал времени между постановкой диагноза и смертью составлял от 4 до 16 недель [19].

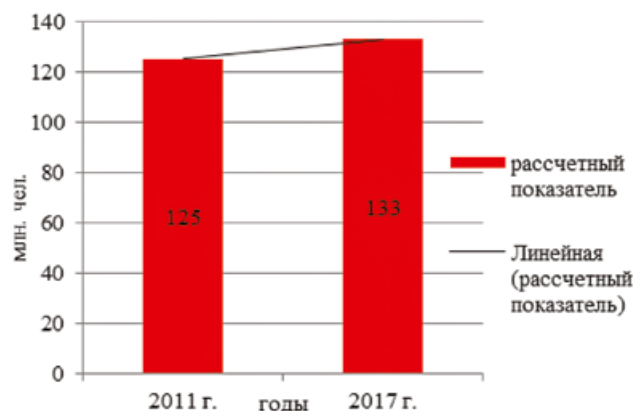


Рисунок 7. Оценочный в мире показатель заболеваемости ТБ, по данным экспертов ВОЗ (млн человек), в 2011 и 2017 годах.

В мире дефицит финансирования не обеспечивает расходы на лечение, растет уже более 10 лет и в 2017 году составил 2,3 млрд долл. США. В 2017 году объем финансирования противотуберкулезной помощи и профилактики достиг 6,9 млрд долл. США в 118 странах мира с низким и средним уровнем дохода [7, 32, 35]. Не обеспечивается достаточный охват лечением даже детей. Только за период 2015–2016 годов число детей младше 5 лет, начавших лечение с профилактической целью, увеличилось на 85 % (с 87242 до 161740 человек), это 13 % от 1,3 млн детей, которые, согласно оценкам ВОЗ, должны были получать такое лечение [7, 32, 35]. В 2016 году лечение от лекарственно устойчивых форм ТБ начали получать 129689 человек, что составляет только 27,2 % от числа подлежащих на такое лечение. Среди ВИЧ-инфицированных людей было зарегистрировано 476774 случая заболеваний ТБ, из которых только 85 % получали антиретровирусную терапию (АРТ). Согласно опросам, проведенным в 14 странах с 2016 по 2019 год, общие расходы, которые несут пациенты с ТБ и их семьи, достигают катастрофического уровня и варьируются в диапазоне 27–83 % среди пациентов с любыми формами ТБ и 67–100 % среди пациентов с лекарственно устойчивым ТБ [9, 33].

ВОЗ считает, что риску заболевания ТБ подвергается 5–15 % населения, однако гораздо большему риску подвергаются люди с ослабленной иммунной системой, ВИЧ-инфицированные, с недостаточным питанием, диабетом и употребляющие табак [7, 32]. Повышенный риск развития ТБ наблюдается в первые 5 лет после инфицирования [1]. Одной из ключевых особенностей ТБ является то, что у инфицированного индивида, как правило, не происходит немедленного развития болезни и инфекция переходит в *латентную стадию* (оценки вероятности этого события варьируют от 85 до 95 %) [1]. С течением времени в результате ослабления иммунитета или случайных стрессовых воздействий латентная ТБ-инфекция может выйти из равновесия с иммунной системой хозяина и привести к развитию клинических форм ТБ (этот процесс носит название *эндогенной активации*) [1]. Вероятность развития активного ТБ у человека с ВИЧ-инфекцией в 26–31 раз выше [11]. Без

надлежащего лечения в среднем 45 % ВИЧ-негативных людей с ТБ и почти все ВИЧ-позитивные люди с ТБ умрут [7, 32].

В 2014 году LVVII Всемирная ассамблея ВОЗ, одобрила стратегию «Ликвидировать туберкулез» и призывает к 2035 году, по сравнению с 2015-м, достичь:

- уменьшения числа умерших от ТБ на 95 %;
- уменьшения заболеваемости ТБ, из расчета на 100 тыс. человек, на 90 %;
- добиться, чтобы ни одна семья, где есть больные ТБ, не понесла вследствие того катастрофических расходов [32].

К выполнению данной стратегии присоединилась Российская Федерация [32].

Весь мировой опыт показывает, что вакцинопрофилактика – наиболее мощный метод борьбы с инфекционной патологией [3, 31], наиболее эффективное, экономичное и доступное средство [31]. Еще в 1993 году в отчете Всемирного банка о тенденциях экономического развития в мире говорилось, что «Вакцинация является самым эффективным и экономически выгодным профилактическим мероприятием, известным современной медицине» и указывала на необходимость продолжения массовых прививок и после достижения эпидемиологического благополучия [3, 8]. Это аксиома относится к организации противоэпидемических мероприятий для всех инфекций, имеющих специфические средства профилактики, в том числе ТБ.

Вакцинация имеет целью создание невосприимчивости к инфекционному заболеванию путем имитации естественного инфекционного процесса с благоприятным исходом [3]. Вакцины массового применения имеют минимум противопоказаний и могут применяться всем лицам, не имеющим противопоказаний, без проведения специального обследования. Введение ослабленного возбудителя или его антигенов в организм вызывает иммунный ответ, обеспечивающий развитие невосприимчивости к естественной инфекции [3]. Поддержания высокого уровня привитости необходимо даже при ничтожно малой заболеваемости [3].

Следует отметить, что вакцинопрофилактика занимает ведущее место при организации противоэпидемических мероприятий для предупреждения инфекционных заболеваний уже более 220 лет с момента открытия Эдуардом Дженнером вакцины против натуральной оспы в 1796 году [6, 12, 26, 27].

Процесс снижения заболеваемости и поддержания ее на минимальном уровне вплоть до ликвидации занимает весьма длительное время даже с использованием вакцин. Ликвидация натуральной оспы на нашей планете продолжалась 184 года, с момента открытия вакцины против натуральной оспы до отказа от иммунизации. Обязательным оспопрививание в России стало в 1885 году [6, 12, 27], то есть через 89 лет. С этого времени вакцинопрофилактика приобретает государственный уровень. Благодаря массовой иммунизации населения России против натуральной оспы случаи заболевания перестали

регистрироваться только в 1936 году [12, 26, 27], еще через 51 год. Однако прививки продолжались до 1980 года, вплоть до окончательной ликвидации натуральной оспы на Земле [12], то есть еще 44 года. Уровень заболеваемости и смертности снизился за счет высокого уровня коллективного специфического иммунитета к натуральной оспе в популяции и постепенного сокращения циркуляции вируса натуральной оспы. При этом в процессе ликвидации натуральной оспы не использовались искусственные противовирусные препараты, так как они еще не были синтезированы.

Представление о том, что вакцинопрофилактика – это мера, относящаяся только к детскому возрасту, является глубоко ошибочным. Ряд управляемых инфекций взрослых наносит огромный ущерб [12]. Это наглядно продемонстрировала эпидемия дифтерии в России и в странах СНГ в 1993 году, во время которой 2/3 заболевших были старше 14 лет, а в Москве взрослые составили 80 % [12]. Затраты на вакцинацию для любой инфекции, эпидемиологическая эффективность которой доказана, примерно в 10 раз меньше затрат на лечения [31].

Единственным недостатком иммунизации является то, что в течение времени уровень постпрививочной специфической защиты угасает и через определенный промежуток времени требуется дополнительная иммунизация лицам, утратившим специфический иммунитет [3, 26].

Всемирная ассамблея здравоохранения 26 мая 2012 провозгласила иммунизацию основной стратегией профилактики, а прекращение вакцинации способствует возвращению болезни. Проведение любых санитарно-гигиенических мероприятий не прекращает распространение инфекции [3]. В резолюции говорится: «Если мы прекратим вакцинацию, болезни вернутся. Даже хорошая гигиена, соблюдение санитарных норм и доступ к чистой воде не прекращают распространение инфекции. При отсутствии вакцинации инфекционные заболевания, которые сегодня встречаются редко... возвращаются и распространяются очень быстро, создавая вспышки, которые могут привести к инвалидности и смертности».

Эти положения относятся ко всем средствам специфической профилактики при использовании любых вакцин, в том числе вакцин против ТБ.

В России вакцинопрофилактика была поднята до ранга государственной политики, способной обеспечить предупреждение, ограничение распространения и ликвидацию инфекционных болезней [31].

С 60-х годов XX века вакцинация БЦЖ занимала лидирующее положение в мире в организации противоэпидемических мероприятий и постоянно использовалась более чем в 200 странах мира, однако ревакцинацию проводят только в 59 странах [13, 14, 15]. Со снижением уровня заболеваемости ТБ индустриально развитые страны ограничили применение вакцины БЦЖ [14, 15, 16], однако в 1980–1990 годах на фоне значительно усилившегося клинического распространения ТБ интерес к БЦЖ-вакцинации в развитых странах возобновился [3].

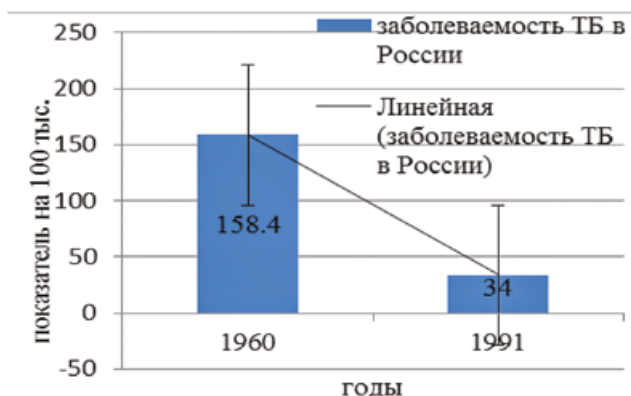


Рисунок 8. Заболеваемость в России в 1960 и 1991 годах (показатели на 100 тыс.).

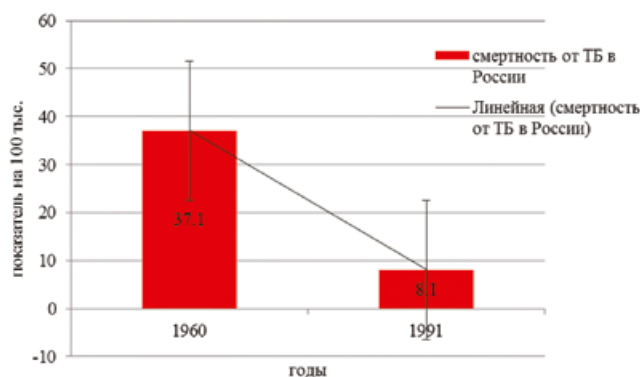


Рисунок 9. Смертность в России в 1960 и 1991 годах (показатели на 100 тыс.).

Профилактическое направление медицины в СССР и России наиболее ярко было выражено в области борьбы с ТБ, где центральное место занимает вакцинация БЦЖ [26]. Вакцина БЦЖ относится к вакцинам, имеющим наиболее длительный срок применения (более 70 лет). Вакцины БЦЖ и БЦЖ-м показали эффективность и безопасность, отвечают всем требованиям ВОЗ [3, 12, 13, 14, 15]. Эффективность специфической профилактики ТБ подтверждают собственные блестящие достижения здравоохранения СССР и России. Вакцина обладает высокой профилактической активностью, при вакцинации новорожденных она составляет 70–85% в отношении диссеминированного ТБ и ТБ-менингита, несколько ниже в отношении других форм первичного ТБ [13, 14]. Благодаря проведению массовой иммунизации против ТБ взрослого и детского населения показатель регистрируемой заболеваемости ТБ в Российской Федерации неуклонно снижался по сравнению с допрививочным периодом. Всего за 29 лет он сократился в 4,7 раза (с показателя 160 на 100 тыс. в 1961 году до минимального уровня в 1990-м – 34,2; $p < 0,05$) [14, 29], смертность сократилась в 4,6 раза с показателя 37,1 на 100 тыс. человек до 8,1 [29]; $p < 0,05$, рисунки 8, 9 и 10. При персональном подходе к иммунизации против ТБ каждого жителя на территории отдельных субъектов, например в Свердловской области, в период 1990–1991 годы уровень заболеваемости ТБ был еще ниже и составлял 26,8–27,0 на 100 тыс., а информация о регистрации случаев смерти отсутствует [29]. В Свердловской области тогда при-

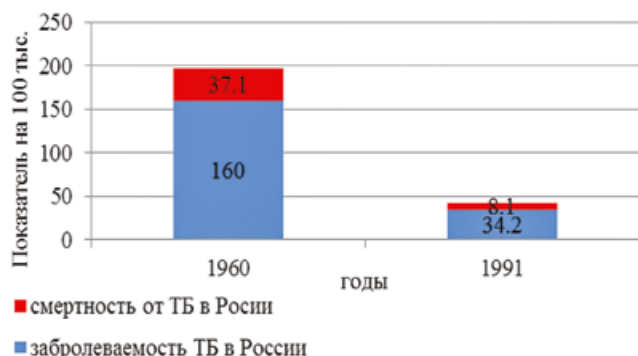


Рисунок 10. Заболеваемость и смертность в России в 1960 и 1991 годах (показатели на 100 тыс.).

вивки проводилась туберкулиноотрицательным лицам во всех возрастных группах и лицам с сомнительными результатами реакции Манту.

В 90-х годах XX века ни у кого не вызывало сомнения, что нужно прививать против ТБ всех лиц, утративших иммунитет [26]. Профилактические прививки вакциной БЦЖ снижают заболеваемость среди привитых лиц в 5–7 раз [26]. До 1988 года календарь прививок против ТБ предусматривал вакцинацию новорожденным на 4–7-й день после рождения и ревакцинацию в 7, 11–12, 16–17, 22–23 и 27–30 лет [3, 12, 26]. Прививали лиц с отрицательными и даже сомнительными результатами туберкулинодиагностики (реакции Манту) потому, что при инфекции, имеющей длительный инкубационный период (при ТБ до 2 лет), иммунитет вырабатывается значительно быстрее (около 60 дней) [26], чем развивается клиническая картина заболевания. Четыре раза и более ревакцинация проводится в девяти странах, в том числе в Азербайджане, Белоруссии, Болгарии, Казахстане [12]. Регулярная иммунизация проводилась в связи с тем, что период сохранения активного постпрививочного иммунитета после иммунизации вакциной БЦЖ в среднем составляет 5–7 лет [26].

Сокращение сроков напряженности иммунитета происходит при нарушении регламентированной дозы (объема) вакцины при проведении вакцинации. В сорбированных вакцинах и БЦЖ изменить дозу может плохое перемешивание, если не выполняется требование «тщательно встряхнуть перед употреблением» [13, 14, 15], вакцина не предохраняется от действия света (в цилиндре из черной бумаги) [12, 13, 15] и не используется непосредственно после разведения [12, 14, 15]. Запрещаются повязки и обработка места введения вакцины йодом и другими дезрастворами [14, 15].

В России с 1998 до 2017 года законодательная база в отношении ТБ и объем противоэпидемических мероприятий по профилактике ТБ регулярно изменялась без учета законов развития эпидемического процесса ТБ, а также законов логики. Сначала из инструкции к вакцине БЦЖ были исключены прививки взрослого населения и подростков. До неизвестности претерпели изменения национальный календарь профилактических прививок против ТБ и календарь прививок по эпиде-

мическим показаниям (приказом Минздрава России № 375 от 1997 года). Последовательно из национального календаря прививок совершенно необоснованно исключили прививки против ТБ сначала взрослого населения и прививки лиц, подвергшихся риску инфицирования среди утративших иммунитет в очагах заболевания ТБ. Увеличили интервал между плановыми прививками и привязали их к четкому прививочному возрасту (7 и 14 лет) [14, 15], а затем исключили прививки подросткам. В 2001 году ввели критерий, исключающий иммунизацию детей в 7 лет и перенос ее на возраст 14 лет при показателе заболеваемости менее 30 на 100 тыс., в 2001 году [12]. Этот показатель неоднократно изменялся, к 2009 году он вырос в 2,7 раза и составил 80 на 100 тыс. при использовании вакцины БЦЖ для новорожденных [14].

С 2014 года вакцины БЦЖ и БЦЖ-м стали использоваться только для иммунизации новорожденных детей и детей 6–7 лет [24] без учета персональной корректировки иммунитета по результатам туберкулинодиагностики в других возрастных группах. Кроме того, изменились критерии оценки и постановки диагноза ТБ в связи с выходом «Медицинских рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания» [23], поэтому сравнение уровня заболеваемости до 2009–2014 годов и после не может быть корректным. В 2016 году прививки в возрасте 14 лет отменили совсем [24].

Отказ от прививок против ТБ идет в противоречие с основными задачами, сформулированными еще в расширенной программе иммунизации ВОЗ 1974 года: уменьшение заболеваемости, увеличение длительности жизни людей, обеспечение активного долголетия и эрадикация некоторых инфекций.

В публикациях последних лет работы, посвященные осложнениям после вакцинации БЦЖ, встречаются чаще, чем исследования, рассматривающие другие аспекты противотуберкулезной иммунизации [4, 14, 15]. **В большинстве аналитических статей изменение тактики и схемы иммунизации совершенно не связывается с изменением уровня заболеваемости и смертности от ТБ, как будто иммунизация взрослого населения и подростков против ТБ вообще никогда не проводилась и совершенно не оказывала никакого влияния на уровень бремени ТБ.** При этом в некоторых последних публикациях появляется информация о том, что вакцина БЦЖ не обладает достаточной эффективностью, что не подтверждается статистическими данными. Некоторые зарубежные авторы назвали «колоссальным провалом систем здравоохранения» достижения, связанные с активной вакцинацией, «в значительной степени из-за ограниченной защиты, предоставляемой вакциной БЦЖ, неспособной контролировать ТБ» [16, 34]. При этом конкретных данных по изучению уровня поствакцинального иммунитета не приводится.

Очевидно, это послужило основанием для корректировки законодательства, объема противоэпидемических мероприятий при ТБ и принятия решений о разработки новых диагностических препаратов и вакцин.

С 1970 года непрерывное тщательное наблюдение за качеством вакцин в нашей стране не выявило ни одного случая побочных реакций, связанных с использованием в широкой практике недоброкачественных вакцин [3, 12, 13, 14, 15]. Вакцины контролируются по нескольким тестам, в том числе по специфической безопасности и частоте поствакцинальных осложнений в виде лимфаденитов, которые не должны превышать 0,06 % [4]. Помимо контроля каждой выпускаемой серии МИБП, проводится контроль на этапах производства. Многоступенчатая система контроля практически полностью исключает возможность выпуска некачественного препарата [3, 4, 12].

Что касается нежелательных реакций после иммунизации, то их значение очень мало. В России поствакцинальные осложнения при использовании вакцин БЦЖ и БЦЖ-м редки (0,003–0,020 %) [4] и носят местный характер [3, 4], это намного ниже, чем в европейских странах: 0,030–0,040 % [4]. Генерализованная БЦЖ-инфекция наблюдается крайне редко – один случай на 1–3 млн жителей при первичном и комбинированном иммунодефиците [3], однако увеличение числа осложнений в 1998–2000 годах связано с внедрением новой методики регистрации [13]. По данным Республиканского центра мониторинга, нежелательные реакции при использовании противотуберкулезной вакцинации составили 0,023 % и чаще связаны с техникой введения вакцины [3, 4, 13, 13], среди европейских стран их уровень ниже (0,001 %) только в Румынии и Германии [4]. Риск реакций на современные вакцины несоизмеримо ниже, чем при развитии заболевания соответствующий инфекции [3, 4]. Лечение нежелательных реакций значительно легче, нежели лечение случаев ТБ с МЛУ или смертельные случаи ТБ [3, 4].

При сокращении охвата вакцинацией и ревакцинацией лиц, утративших иммунитет, исключается возможность дать оценку эффективности вакцин БЦЖ и БЦЖ-м. Это можно сделать только при ретроспективном исследовании на основании данных, полученных до 2014 года. Кроме того, отказ от иммунизации непременно ведет к увеличению числа заболевших ТБ детей до 14 лет и утяжелению клинической картины заболевания. При этом, например, иммунизация против кори по эпидемическим показаниям активно возобновляется, так как лица, иммунизированные в детском возрасте, утратили иммунитет, что привело к регистрации новых случаев заболевания кори (при этом инкубационный период при кори значительно меньше, чем при ТБ).

Одновременно изменена система раннего выявления ТБ. В 2009 году с целью повышения качества диагностики ТБ у детей и подростков был принят приказ Минздрава РФ № 855 [21], которым установлено применять в плановом порядке для диагностики ТБ у детей и подростков Диаскинтест (ДСТ) [21], использование которого исключает возможность выявления лиц, утративших иммунитет. При этом проба с ДСТ может быть отрицательной не только у больных ТБ

с выраженными иммунопатологическими нарушениями, обусловленными тяжелым течением ТБ процесса, но и у лиц на ранних стадиях инфицирования МБТ, а также на ранних стадиях заболевания ТБ [22]. Тем не менее туберкулинодиагностика (проба Манту) заменена на использование дианостикума с другой чувствительностью (ДСТ) для детей с 8-летнего возраста, полностью исключающего возможность бустерной иммунизации без дополнительного проведения туберкулинодиагностики. В 2014 году для улучшения своевременного выявления ТБ у детей принят приказ Минздрава России № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечению больных ТОД» [23, 28]. Приказ послужил толчком для замены пробы Манту на большинстве территорий при массовых обследованиях детей в возрасте от 8 до 17 лет на использование для этих целей аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении ДСТ для внутрикожного введения [23]. Это шло в противоречие с п. 5.1 СП 3.1.3114–13 «Профилактика туберкулеза», где указано, что в целях раннего выявления ТБ у детей туберкулинодиагностика проводится вакцинированным против туберкулеза детям с 12-месячного возраста и до достижения возраста 18 лет. Внутрикожную аллергическую пробу с туберкулином (проба Манту) ставят раз в год независимо от результата предыдущих проб.

Применение при массовых осмотрах детей и подростков ДСТ вместо пробы Манту не позволяет своевременно диагностировать активный ТБ почти у 60% детей и 12% подростков, а ранний период ТБ – более чем у 90% детей [30]. Свидетельством неблагополучия с ТБ является увеличение числа детей 0–14 лет, больных ТБ, среди всех впервые взятых на учет больных туберкулезом (на 29,6%), и детей младшего возраста – 0–4 лет среди всех детей, больных туберкулезом (на 21,1%) [30].

Применение ДСТ при массовых обследованиях детей привело к тому, что среди детей в возрасте 0–17 лет в два раза сократилось число детей, выявленных в ранний период ТБ инфекции в наиболее опасный период заболевания активным ТБ (с 11,1% в 2009 году до 5,5% в 2017-м) [30]; $p < 0,05$. В то же время в 2,7 раза увеличилось число детей, выявленных в поздний период ТБ-инфекции, с обывзвествлениями в легких и внутригрудных лимфатических узлах в результате самопроизвольного излечения, нередко с большими остаточными посттуберкулезными изменениями (с 5,2% в 2009 году до 13,9% в 2017-м) [30]; $p < 0,05$. В тактике дообследования детей и подростков с положительной и отрицательной реакцией на ДСТ, выявленных при массовых осмотрах, основное значение для диагностики ТБ приобретает КТ, а не ДТС [30]. А это дополнительная рентгенологическая нагрузка.

В последние годы произошло увеличение показателя заболеваемости и доли впервые выявленных больных ТБ мозговых оболочек и центральной нервной системы среди всех больных ТБ легких, что является свидетельством несвоевременного выявления больных ТБ при массовых

обследованиях населения и ухудшением качества диагностики ТБ у детей, обусловленного применением с 2009 года препарата ДТС [30].

На эпидемиологическую обстановку по ТБ значительное негативное влияние оказывает увеличивающееся число больных ТБ с МЛУ и ВИЧ-инфекцией. Из числа состоявших на учете больных ТБ с ВИЧ-инфекцией в 2017 году каждый пятый больной ТБ был инфицирован ВИЧ-инфекцией в текущем году – в период диспансерного наблюдения в противотуберкулезном диспансере (ПТО) [30]. Искусственное занижение числа больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (ФКТЛ) среди впервые выявленных больных туберкулезом обусловлено стремлением улучшить показатели, характеризующие качество массовых осмотров населения [30]. В России в 2017 году расчетный (реальный) показатель заболеваемости населения ТБ был занижен не менее чем на 30% и составил 62,8 на 100 тыс. человек, отчетный же показатель составлял 48,3 на 100 тыс. Искусственное занижение показателей заболеваемости населения ТБ создает впечатление ложного благополучия с ТБ в стране [30].

О несвоевременном выявлении больных ТБ органов дыхания (ТОД) можно судить и по числу впервые выявленных больных с обильным выделением микобактерий ТБ, определяемых методом микроскопии мокроты. В 2017 году несвоеременно выявленный ТБ зарегистрирован у трети всех впервые выявленных больных ТБ и, по сравнению с 1999 годом, увеличился в 1,8 раза [30]. О качестве своевременного выявления и диагностической работы можно судить по числу выявленных больных с деструктивными формами ТБ и по числу больных, у которых ТБ был диагностирован посмертно. В 2017 году среди всех умерших больных от ТБ каждому восьмому больному диагноз ТБ установлен после смерти: адекватная терапия им не проводилась, не осуществлялись соответствующие превентивные мероприятия в очагах ТБ-инфекции [30].

Таким образом, в настоящее время лиц, утративших иммунитет к ТБ и подлежащих иммунизации, просто не выявляют, используя для массового скрининга ДТС, результат которого нельзя интерпретировать для отбора на прививку, мотивируя тем, что просто некого прививать. Имеющуюся в наличии эффективную не реактогенную вакцину, хорошо зарекомендовавшую себя в период массовой иммунизации в СССР и России в 1961–1990 годах используют только для однократной вакцинации новорожденных детей и ревакцинации детей 6–7 лет, недопустимо игнорировать для иммунизации остального населения.

При этом разработка новых средств диагностики, лекарственных препаратов, вакцин продвигается медленно. На стадиях I, II или III клинических испытаний находится 17 лекарственных препаратов, в том числе 15 новых соединений; II либо III стадию клинических испытаний проходят различные комплексные схемы лечения. На этапе клинических испытаний находится 12 вакцин-кандидатов: три на стадии I и девять

на стадии II или III [10, 16]. Самый сложный и длительный момент в изучении новых вакцин – оценка их эффективности. Эти вакцины еще не скоро будут внедрены в практику. Некоторые вакцины для ВИЧ-инфицированных прошли II стадию клинических испытаний, хотя защитное действие таких вакцин ниже, чем вакцины БЦЖ, полученные результаты считаются обнадеживающими [5].

Следует напомнить организаторам здравоохранения, что все массовые инфекционные заболевания, с которыми человечеству удалось справиться или взять под контроль уровень заболеваемости и поставить задачу по их элиминации, были связаны с вакцинопрофилактикой – определенной тактикой и схемой иммунизации на протяжении длительного времени, включающего жизнь нескольких поколений. Необходима не только первичная полноценная иммунизация, но и регулярное введение бустерных доз вакцины для поддержания достаточного уровня специфического иммунитета на протяжении всей жизни человека.

В 70-е годы была разработана теория «золотого миллиарда» или план Даллеса. Согласно этому плану на Земле «имеет право» в течение 100–150 лет остаться только один миллиард населения. В этот «золотой миллиард» вошло население США, Канады, Западной Европы, а также Израиля и Японии. Население России и других стран там не предусмотрено [11]. По плану «мирового сообщества», к которому относится 300 правящих миром семейств, запланировано к 2020 году вдвое сократить население России. «По оценкам мирового сообщества, экономически целесообразно проживание на территории России 15 млн человек» [11]. К 2020 году природные ресурсы западных стран будут истощены, и единственной кладовой остается 1/6 часть земли, где живем мы [11]. Одним из пунктов этого плана значится – «никаких прививок» [11]. Это положение активно реализуется в нашей стране благодаря активному антипрививочному лобби [16]. В умах людей настойчиво формируется мнение, что профилактические прививки – это плохо, они не обязательны, можно от них отказаться, и это никак не скажется на сохранении здоровья как отдельных лиц, так и популяции в целом. Это относится к профилактическим прививкам против всех инфекционных заболеваний и в первую очередь против ТБ.

Угроза биотерроризма, как одного из направлений международного терроризма, к сожалению, стало реальностью [6, 17]. Опасность биотерроризма связана с существованием всемирной террористической сети и невыполнением рядом стран конвенции ООН 1972 года «О запрещении... бактериологического (биологического)... оружия». Подтверждением опасности биотерроризма является факт использования спор сибирской язвы через почтовые отправления в октябре 2001 года в США [13]. Четкого перечня возбудители инфекционных заболеваний, которые могут быть использованы в качестве биологического оружия, нет. Для этой цели пригодны более сотни биоагентов, но наиболее вероятно использование относительно небольшой группы возбудителей, облада-

ющих высокой вирулентностью, простотой распространения в сочетании с высоким уровнем восприимчивости к ним населения [13]. Возможно изменение антигенных свойств возбудителя, его вирулентности и чувствительности к антибиотикам [13, 14]. Этим параметрам отлично соответствует возбудитель ТБ, особенно в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Причем возбудители ТБ не входят в предполагаемый официальный перечень инфекций, которые могут быть использованы в качестве биологического оружия. ТБ и ВИЧ обладают синергизмом как медленные инфекции, имеют длительный инкубационный период, поэтому одновременно нет большого количества заболевших, однако отдаленные последствия плачевны. Эпидемический процесс для обеих инфекций очень легко принять за естественное их распространение. Достаточно изменить объем противоэпидемических мероприятий: отказаться от массовой плановой иммунизации против ТБ. Это фактически и было достигнуто в России: отказ от вакцинации против ТБ взрослых, подростков и детей в 14 лет закреплён на законодательном уровне. С изменением законодательства в России стало невозможно получить прививку от ТБ взрослым и подросткам даже в платных поликлиниках за собственные деньги.

Терроризм и информационные войны тесно связаны между собой. Благодаря современным технологиям информационные войны ведутся по всему миру и в различных областях деятельности, в том числе и в медицине, и не требуют больших финансовых вложений и усилий [6, 17]. Кроме того, активно используется метод подмены информации, искажение действительности и привлечение авторитетов [6, 17]. Психологическое воздействие оказывается как на все общество, так и на его отдельные группы. Умелая подача необходимой информации помогла создать и определенное антипрививочное настроение в значительной части общества против всех прививок с акцентом на негативное отношение к туберкулинодиагностике и вакцинации против ТБ. В результате сформирована ответная реакция населения в виде отказа от прививок вообще, а также отказа от туберкулинодиагностики и прививок против ТБ в частности [7, 12, 19]. При этом педиатры и узкие специалисты самовольно расширяют противопоказания, несмотря на то, что еще в 1988 году их список был сокращен в соответствии с рекомендациями ВОЗ того периода [3].

Основными путями повышения уровня привитости являются:

- уменьшение числа необоснованных отводов от вакцинации и своевременное проведение прививок после снятия временных противопоказаний [3];
- снижение числа отказов от профилактических прививок [3];
- введение буферной дозы вакцины при снижении уровня специфического иммунитета, в том числе при ТБ на основании результатов отрицательной или сомнительной (для взрослых) реакции Манту.

Первое [3] и третье зависит от медицинских работников, второе – от эффективности санитарно-просветительской работы на всех уровнях ее проведения [3].

Таблица 1

Субъекты с наибольшей заболеваемостью ТБ и смертностью от ТБ в 2017 и 2019 годах (в показателях на 100 тыс.)

Субъекты РФ	Заболеваемость ТБ		СМП (2009–2018 гг.)	Смертность от ТБ		Превышение среднего показателя, 2017 г.
	Показатель на 100 тыс.			Показатель на 100 тыс.		
	2017 г.	2019 г.		2017 г.	2019 г.	
Курганская область	85,9	69,63	109,46	18,1	14,3	2,8
Алтайский край	90,3	77,35	108,54	17,9	16,7	2,8
Кемеровская область	94,5	93,31	113,56	14,7	11,3	2,3
Новосибирская область	96,0	87,74	111,23	13,6	12,9	2,1
Хабаровский край	96,4	79,78	112,72	12,2	10,9	1,9
Иркутская область	96,6	74,01	124,84	16,6	12,7	2,6
Еврейская область	109,7	91,32	147,81	29,0	17,6	4,5
Приморский край	113,2	93,14	149,28	19,0	16,5	2,9
Чукотский АО	147,9	137,35	140,72	22,2	26,0	3,4
Республика Тыва	166,8	119,78	188,45	45,6	42,0	7,0
РФ	48,3	41,08	62,2	6,5	5,1	

Таким образом, в стране постепенно вакцинопрофилактика ТБ, как основное мероприятие, обеспечивающее предупреждение заболевания ТБ, была заменена на второстепенное вспомогательное мероприятие – профилактические осмотры, то есть на диагностику и лечение, которые проводились в течение 29 лет и используются в настоящее время. Они позволяют выявлять уже развившийся инфекционный процесс, проявившийся в клинической картине заболевания.

По данным формы № 8, к 2017 году рост заболеваемости отмечен в 39 (45,9%) муниципальных образованиях (МО), прирост – в 5 (5,9%). По данным Росстата, в 33 (38,8%) МО смертность от ТБ превышает средний показатель по РФ, прирост смертности отмечен в 45 (52,9%) МО, смертность от ТБ + ВИЧ в 28 (32,9%) МО и превышает средний показатель по РФ. На территориях 10 субъектов РФ (29,4%) регистрируются наибольшие показатели заболеваемости ТБ и смертности от ТБ (по данным Росстата), которые значительно превышают средние показатели по России (заболеваемости ТБ в 1,8–3,5 раза, смертности ТБ в 1,9–7,0 раза) (табл. 1). В 2019 году заболеваемость и смертность остаются на высоком уровне [18, 20, 21].

Анализ статистических отчетных данных и первичной документации на пациентов в возрасте 18 лет и старше, состоящих на учете по нулевой группе диспансерного учета (ГДУ) показал, что в некоторых противотуберкулезных

отделениях (ПТО) ряд больных, у которых установлен диагноз активного туберкулеза, не переводят в IА ГДУ, как это установлено приказом Минздрава России № 109 от 2003 года, их оставляют под наблюдением по 0 ГДУ неоправданно длительное время – более 5–8 месяцев. Все это время лечение больных ТБ продолжается, однако без перевода их под наблюдение по IА ГДУ и без заполнения в последующем извещения о новом случае заболевания туберкулезом (форма № 089 Т/У) и, следовательно, их не учитывают в качестве новых случаев заболевания ТБ [30].

По данным профессора И. В. Васильева, представленным в докладе «Итоги Первой глобальной министерской конференции. Задачи российской фтизиатрии», график «Субъекты с наименьшей и наибольшей заболеваемостью ТБ в 2017 году» свидетельствует о том, что заболеваемость ТБ среди регионов регистрируется неравномерно и жители девяти субъектов Сибири и Дальнего Востока несут наибольшее бремя ТБ, где показатель заболеваемости на 100 тыс. составляет от 90,0 до 166,8 (Алтайский край, Кемеровская обл., Новосибирская обл., Хабаровский край, Иркутская обл., Еврейская авт. обл., Приморский край, Чукотский АО, Р. Тыва). Естественно, что на этих территориях регистрируется и высокая смертность, значительно превышающая средние показатели по России за последние 4 года, «Смертность от ТБ по федеральным округам (на 100 тыс. населения)». Средний показатель

Таблица 2

Динамика распространенности больных ТБ, больных ТБ/ВИЧ, и состоящих на учете больных ВИЧ в России с 2015 по 2019 год

Контингент	2015		2016		2017		2018		2019	
	Абс. число	Показатель на 100 тыс.	Абс. число	Показатель на 100 тыс.	Абс. число	Показатель на 100 тыс.	Абс. число	Показатель на 100 тыс.	Абс. число	Показатель на 100 тыс.
Распространенность ТБ	189186	129,1	178080	121,3	161203	109,8	149182	101,6	126737	86,4
Из них инфицированы ВИЧ (ТБ/ВИЧ)	28821	19,7	30662	20,9	29847	20,3	30862	21,0	28901	19,7
Состоят на учете ВИЧ	789206		870952		943999		1123 142		1216 468	4243,2

смертности в России за 2017 г. (по данным Росстата) составила 6,5, однако в четырех федеральных округах (50%) она значительно выше: в Сибирском федеральном округе – в 2 раза (показатель 12,9), в Дальневосточном – в 1,9 раза (пок. 12,6), в Уральском и Южном – в 1,4 раза (пок. 9,4 и 9,1 соответственно). Поскольку население Сибири и Дальнего Востока неуклонно сокращается [5], это имеет стратегическое значение. Все это свидетельствует о том, что проводимые противоэпидемические мероприятия неэффективны и нуждаются в незамедлительной корректировке.

В связи с изменением критериев постановки диагноза в России с 2015 по 2019 год в абсолютных цифрах и в показателях на 100 тыс. общее число больных ТБ и число больных ТБ/ВИЧ снижается, что создает впечатление благополучия. Однако число больных ВИЧ, состоящих на учете, постоянно увеличивается, что является неблагоприятным прогностическим признаком, который окажет негативное влияние на демографическую ситуацию в России (табл. 2)

Пик смертности от ТБ (2019 год) приходится на возраст 35–44 лет (8,2 на 100 тыс. человек) как среди мужчин (13,1 на 100 тыс. мужчин данного возраста), так и среди женщин (3,5 на 100 тыс. женщин данного возраста); и на возраст 45–54 лет (9,8 на 100 тыс. человек) как среди мужчин (17,3 на 100 тыс. мужчин данного возраста), так и среди женщин (3,1 на 100 тыс. женщин данного возраста). Большинство умерших от ТБ трудоспособного возраста (70,5%) – как мужчины (75,1%), так и женщины (55,0%). Значительная часть умирает в молодом возрасте до 44 лет включительно (36,3%) и в среднем возрасте 45–64 года (46,8%) [18]. Показатель смертности от ТБ, который сейчас практически не включает умерших от ТБ инфицированных ВИЧ, ниже минимального показателя, который фиксировался в России в 1989 году (7,4 на 100 тыс. человек). ТБ, как причина смерти, в большинстве случаев устанавливается патологоанатомами (в 2005 году – 58,5%; в 2018-м – 88,9%; в 2019-м – 91,0%) [18]. Это не только уже профессионально подготовленные люди трудоспособного возраста, но и лица фертильного возраста.

Поскольку ТБ является инфекцией, управляемой с помощью средств специфической профилактики, и в наличии имеется эффективная и безопасная вакцина, то основной упор необходимо сделать как раз на защите лиц, утративших специфический иммунитет, в первую очередь детей и подростков, и созданию специфической иммунной прослойки к ТБ. Как только прекратилась иммунизация взрослого населения, так до 2008 года уровень заболеваемости ТБ неуклонно возрастал. Основное бремя как раз легло на взрослое население, уровень заболеваемости которого за 10 лет (с 2008 по 2017 год) составляет 96,7%, и основная смертность также приходится на взрослое население. На протяжении последних 20 лет, по данным официальной статистики, ежегодная летальность от ТБ в стране составляет от 10 до 20 тыс. человек, что оказывает существенное влияние на ухудшение демографической ситуации в России. Это не только умершие

от ТБ, это также и нерожденные дети умерших лиц фертильного возраста. По данным официальной статистики, убыль населения наблюдается в течение нескольких лет: в 2016 году – -0,01, в 2017-м – -0,9, в 2018-м – -1,6, в 2019-м – -1,0 [25].

ТБ относится к медленным инфекциям, поэтому сокращение иммунизации подростков и детей непременно скажется через определенное время на численности инфицированных лиц, которых также необходимо будут лечить. Заболеваемость и смертность от ТБ среди этих возрастных групп также будет увеличиваться, как это произошло в возрастной группе старше 18 лет. Повысится и уровень заболеваемости тяжелыми клиническими формами и смертности от ТБ среди детей младшего возраста, которые инфицируются от взрослых, и детей старшего возраста больных или носителей заболевания ТБ. Строгая привязка к прививочному возрасту также не оправдывает себя. ТБ был единственным инфекционным заболеванием, когда было точно известно, у кого из обследованных лиц угас постпрививочный иммунитет, поскольку проводилась массовая туберкулинодиагностика (р.Манту). Такие люди прививались вне строгого прививочного возраста, и таким образом реализовывался персональный подход к корректровке специфического иммунитета для каждого человека вне зависимости от возраста и социального статуса.

Бремя ТБ оказывает значительный экономический ущерб. Финансирование противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации – одно из самых высоких в мире и обеспечивается за счет собственных средств государства. Согласно данным, представленным в ВОЗ, в России общий объем финансирования противотуберкулезных мероприятий за 2016 год составил 78,7 млрд руб. (536,7 руб./чел.), что на 2,0 млрд руб. больше, чем в 2015 году (76,7 млрд руб.). Экономический ущерб от впервые выявленного ТБ занимает второе место среди 35 наиболее значимых инфекционных заболеваний, который в 2017 году составил 35457 079,8 тыс. руб. [21] (5,7%), в 2019-м – 32562 991,4 тыс. руб. (5,0%) [21].

С экономической точки зрения, профилактика с использованием вакцин всегда финансово менее затратна. Стоимость выявления больных и лиц, утративших иммунитет (в ценах 2014 года), составляла лишь 20 руб. (4 руб. – туберкулин 0,2 мл и 16 руб. – расходные материалы: шприц, спиртовая салфетка и перчатки). На иммунизацию необходимо было затратить также 20 руб. (из них 4 руб. составляла стоимость вакцины и 16 руб. – расходные материалы: шприц, спиртовая салфетка и перчатки). При этом решается вопрос замедления формирования антибиотико-резистентной флоры и сокращения использования антибиотиков для профилактического лечения здоровых лиц, попавших в контакт с больным ТБ, больных и инфицированных ТБ (от 3 до 6 препаратов, а при ВИЧ инфекции – еще плюс 3 препарата). Также сокращается инвалидность и смертность от ТБ и, как следствие, происходит улучшение демографической ситуации.

При восстановлении календаря профилактических прививок во всех возрастных и социальных группах и индивидуальном подходе к иммунизации лиц, утративших

специфический иммунитет, уровень затрат будет постепенно снижаться примерно в 22 раза до 3,5 млрд руб. (расходы около 24 руб./чел.). Это позволит постепенно подойти к ежегодному предотвращению экономического ущерба на сумму до 70 млрд руб. и создаст условия для выполнения указа президента от 07.05.2018 по улучшению демографической ситуации в стране, улучшению качества и продолжительности жизни.

В Российской Федерации, по данным Первой глобальной министерской конференции 2017 года, определена государственная стратегия ликвидации ТБ до 2025 года. Однако сформулированные основные компоненты стратегии борьбы с ТБ в настоящее время (только лечебно-диагностические мероприятия) не смогут обеспечить выполнение поставленной цели и добиться запланированных показателей. Это сделать будет просто невозможно без введения плановой иммунизации всего населения.

Уже сегодня видно, по данным формы № 33 «Заболеваемость ТБ с наличием и отсутствием ВИЧ-инфекции, Российская Федерация», что линейная аппроксимация заболеваемости ТБ, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в 2021–2022 годах пересекает линейную аппроксимацию заболеваемости ТБ без ВИЧ-инфекции. На графике «Заболеваемость ТБ органов дыхания с бактериовыделением при наличии и отсутствии МЛУ-МБТ, Российская Федерация» линейная аппроксимация заболеваемости ТБ с МЛУ МБТ в тех же 2021–2022 годах пересекает линейную аппроксимацию заболеваемости ТБ с МЛУ МБТ + без МЛУ МБТ. Это свидетельствует о том, что больные ТБ с ВИЧ-инфекцией будут с МЛУ МБТ, их будет просто нечем лечить, и они умрут. Это значительно ухудшит демографическую ситуацию в РФ.

Для того чтобы исправить ситуацию, необходимо немедленно начать выявление лиц, утративших иммунитет, независимо от возраста и социального положения, и их иммунизацию имеющимися сегодня вакцинами, которые прекрасно зарекомендовали себя при организации массовой иммунизации в 1961–1998 годах. Это позволит сократить применение лекарственных препаратов с профилактической целью в очагах ТБ, заменив ее специфической вакцинацией. Специфический иммунитет выработается значительно быстрее (через 1–2 месяца), в то время как курс профилактической антибиотикотерапии составляет 3 месяца, а также обеспечит снижение циркуляции МБТ, в том числе МЛУ МБТ, и увеличит продолжительность жизни ВИЧ-инфицированным в работоспособном периоде.

Заключение

1. Эпидемическая ситуация в мире и в Российской Федерации по ТБ соответствует синдрому айсберга, когда скрытая часть равна или больше официально регистрируемой части.
2. В мире дефицит финансирования не обеспечивает расходов на лечение всех выявленных больных, что создает реальные условия для распространения ТБ, том числе среди ВИЧ-инфицированных. Так, в 2016 году

среди имеющих микст-инфекцию ВИЧ + ТБ только 85 % получали антиретровирусную терапию (АРТ), лечение лекарственно устойчивых форм ТБ получали только 27,2 % числа подлежащих. Недостаточно препаратов даже для лечения детей младше 5 лет. Только в период 2015–2016 годов получали лечение против ТБ только 13 % детей до 5 лет.

3. Высокое распространение ТБ в мире и в России создает условия для инфицирования граждан России, утративших специфический иммунитет, во время зарубежных путешествий и командировок, а также внутри страны. Длительной инкубационный период заболевания обычно не связывается с пребыванием в той или иной стране.
4. В России два медленных инфекционных заболевания – ТБ и ВИЧ в виде моноинфекций и в виде микст-инфекции (ТБ + ВИЧ) – действуют как медленное биологическое оружие и оказывают существенное влияние на экономическую и демографическую ситуацию в стране.
5. В 2017 году высокий уровень заболеваемости ТБ отмечен в 39 (45,9 %) муниципальных образованиях (МО), прирост – в 5 (5,9 %) МО. По данным Росстата, в 33 (38,8 %) МО смертность от ТБ превышает средний показатель по РФ, прирост смертности отмечен в 45 (52,9 %) МО, смертность от микст-инфекции (ТБ + ВИЧ) в 28 (32,9 %) МО превышает средний показатель по РФ.
6. По данным Росстата, на территориях 10 субъектов РФ (29,4 %) регистрируются наибольшие показатели заболеваемости ТБ, превышающие средние показатели России по заболеваемости ТБ в 1,9–3,5 раза, и смертности от ТБ в 2,2–7,0 раза. В 2017 году, по сравнению с предыдущим годом, на территориях семи субъектов регистрируется прирост показателей заболеваемости ТБ и смертности от ТБ от 2,1 до 86,7 %, которые достигли или превышают значения до прививочного уровня, что также свидетельствует о низкой эффективности проводимых мероприятий. В 2019 году уровень заболеваемости ТБ на этих территориях остается высоким.
7. Для достижения поставленной задачи ликвидировать туберкулез, сформулированной в 2014 году на LXVII Всемирной ассамблее ВОЗ, необходимо пересмотреть основной комплекс мероприятий, направленных на снижение бремени ТБ, и отдать приоритет вакцинопрофилактике, изменив стратегию и тактику иммунизации.
8. Имеющиеся в стране две вакцины против ТБ (БЦЖ и БЦЖ-м) соответствуют всем требованиям ВОЗ. Вакцины хорошо зарекомендовали себя в период массовой иммунизации против ТБ с 1961 по 1991 год и должны использоваться для иммунизации как новорожденных, так и лиц, утративших иммунитет, во всех возрастных и социальных группах. Необходимо на законодательном уровне восстановить инструкцию по применению вакцины БЦЖ, включив использование для иммунизации взрослых и подростков.

9. Поддержание достаточного уровня специфического иммунитета к ТБ в течение всей жизни обеспечивается не только первичной иммунизацией, но и персональной корректировкой иммунитета путем введения бустерных доз вакцины при выявлении факта утраты иммунитета независимо от возраста и социального статуса так же, как и для любого инфекционного заболевания, регулируемого средствами специфической профилактики.
10. Восстановление иммунизации против ТБ в национальном календаре профилактических прививок лиц, утративших специфический иммунитет (для взрослого населения, подростков и детей) и в календаре прививок по эпидемическим показаниям (иммунизацию против ТБ в очагах заболевания) позволит фактически сократить число тяжелых клинических случаев заболевания ТБ, уровень инвалидности и смертности от ТБ. Это приведет к сокращению бремени ТБ и позволит увеличить продолжительность и качество жизни, численность населения страны (как за счет сокращения смертности, так и за счет рождения детей лицами фертильного возраста, не умершими от ТБ).
11. При восстановлении календаря профилактических прививок во всех возрастных и социальных группах и индивидуальном подходе к иммунизации лиц, утративших специфический иммунитет, уровень затрат будет неуклонно снижаться (до 22 раз) и достигнет в будущем уровня затрат на выявления и иммунизацию лиц, утративших иммунитет (24 руб./чел. в год в ценах 2014 года). Снижение затрат на финансирование бремени ТБ позволит сократить затраты примерно до уровня 3,5 млрд руб. в год и постепенно достигнуть ежегодного предотвращения экономического ущерба на сумму около 70 млрд руб. (по сравнению с уровнем 2016 года).
12. При разработке и реализации национальных проектов в сфере здравоохранения по сохранению здоровья населения, в том числе снижению бремени ТБ, необходимо привлекать специалистов (врачей-эпидемиологов), обладающих знаниями законов развития эпидемического процесса как инфекционных, так и неинфекционных заболеваний.
13. Контроль над заболеванием можно осуществлять только благодаря полному охвату населения прививками против ТБ, что позволит осуществить одну из задач в области здравоохранения в рамках недавно принятых целей для устойчивого развития и к 2030 году приблизиться к решению задачи покончить с эпидемией ТБ.
14. Указанные выше мероприятия позволят обеспечить снижение бремени ТБ и создадут реальные условия для выполнения указа президента от 07.05.2018 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» в соответствии с национальными целями, определенными п. 1 настоящего указа, по: а) обеспечению устойчивого роста численности населения Российской Федерации; б) повышению ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет

(к 2030 году – до 80 лет) и осуществить одну из задач здравоохранения в рамках принятых целей в области устойчивого развития и обеспечит к 2030 году снижение бремени ТБ.

Список литературы / References

1. Авилон К.К., Романюха А.А. Математические модели распространения и контроля туберкулеза (обзор). Матем. биология и биоинформ., 2007, том 2, выпуск 2, 188–318 Режим доступа: [www.matbio.org/downloads/Avilov2007\[2_188\].pdf](http://www.matbio.org/downloads/Avilov2007[2_188].pdf) (Дата обращения: 26.03.2016).
- Avilov K. K., Romanyukha A. A. Mathematical models of the spread and control of tuberculosis (review). Mat. Biology and Bioinform., 2007, Volume 2, Issue 2, 188–318 Access mode: [www.matbio.org/downloads/Avilov2007\[2_188\].pdf](http://www.matbio.org/downloads/Avilov2007[2_188].pdf) (Date of access: 26.03.2016).
2. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Скачкова Е.И., Сон И.М., Галкин В.Б., Данилова Д.Д., Пашкевич Д.Д. Сравнение заболеваемости туберкулезом в мире, Европейском регионе ВОЗ и в Российской Федерации (Часть раздела «Заболеваемость туберкулезом в Российской Федерации 2009 г. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу в Российской Федерации, М.: 2010, с. 54–60. Демоскоп Weekly № 491–492 19–31 декабря 2011 г.
- Belilovsky E. M., Borisov S. E., Skachkova E. I., Son I. M., Galkin V. B., Danilova D. D., Pashkevich D. D. Comparison of the incidence of tuberculosis in the world, the WHO European Region and in the Russian Federation (Part of the section «Incidence of tuberculosis in the Russian Federation 2009. Analytical review of statistical indicators on tuberculosis in the Russian Federation, Moscow: 2010, pp. 54–60. Demoscope Weekly No. 491–492 December 19–31, 2011
3. Вакцинопрофилактика: справочник. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А., Соколова А.Ф. и др.; Москва: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, Российская Академия медицинских наук, рекламно-издательская фирма «Арико», 1994. С. 6–8, 11–44, 45–48, 112–133.
- Vaccine prophylaxis: Handbook. Tatochenko V. K., Ozeretskovsky N. A., Sokolova A. F. and etc.; Moscow: International Fund for Maternal and Child Health Protection, Russian Academy of Medical Sciences, advertising and publishing firm «Arico», 1994. pp. 6–8, 11–44, 45–48, 112–133.
4. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 371–411.
- Vaccines and vaccinations. National leadership. Ed. V. V. Zvereva., B. F. Semenova, R. M. Khaitova. M.: GEOTAR-Media, 2011. S. 371–411.
5. Васильев И.В. Итоги Первой глобальной министерской конференции. Задачи российской фтизиатрии. Режим доступа: www.roftb.ru/prez_2_18pdf (Дата обращения: 18.07.2018).
- Vasiliev I. V. Results of the First Global Ministerial Conference. Tasks of Russian phthisiology. Access mode: www.roftb.ru/prez_2_18pdf (Date of access: 18.07.2018).
6. Васильев И.В., Подсохин Ф.Е. Информационная война: лингвистический аспект. Политическая лингвистика. 2016. № 2 (56). С. 10–16. Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/informatsionnaya-voyna-lingvisticheskiy-aspekt> (Дата обращения: 13.03.2019).
- Vasiliev A. D., Podsokhin F. E. Information war: a linguistic aspect. Political linguistics. 2016. No. 2 (56). S. 10–16. Access mode: <http://cyberleninka.ru/article/n/informatsionnaya-voyna-lingvisticheskiy-aspekt> (Date of access: 13.03.2019).
7. ВОЗ. 10 фактов о туберкулезе. Word Health Organization. Режим доступа: www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis/ru/ (Дата обращения: 15.07.2018).
- WHO. 10 facts about tuberculosis. Word Health Organization. Access mode: www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis/ru/ (Date of access: 15.07.2018).
8. Всемирный банк. 1993. Доклад о мировом развитии 1993: Инвестиции в здоровье. Нью-Йорк: Издательство Оксфордского университета. ©Всемирный банк. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/5976> Лицензия: CC BY 3.0 IGO. <http://hdl.handle.net/10986/5976> (Дата обращения: 10.09.2020).
- The World Bank. 1993. World Development Report 1993: Investing in Health. New York: Oxford University Press. © World Bank. <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/5976> License: CC BY 3.0 IGO. <http://hdl.handle.net/10986/5976> (Date accessed: 10.09.2020).
9. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом. Резюме 2019, стр. 8. www.who.int/tb/global-report-2019 (Дата обращения: 04.05.2020).
- Report on the global fight against tuberculosis. Summary 2019, p. 8. www.who.int/tb/global-report-2019 (Date accessed: 04/05/2020).
10. Егоров В.А. Оценка ВОЗ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в странах мира. – Режим доступа: www.ftiziatr.pro/index.php/item/12-otsenka-voz-epidemiologicheskoy-situatsii-po-tuberkulezu-v-stranakh-mira (Дата обращения: 01.07.2018).
- Egorov V. A. WHO assessment of the epidemiological situation of tuberculosis in the countries of the world. – Access mode: www.ftiziatr.pro/index.php/item/12-otsenka-voz-epidemiologicheskoy-situatsii-po-tuberkulezu-v-stranakh-mira (Date of access: 01.07.2018).
11. Золотой миллиард. Экономический словарь. Режим доступа: www.mirprognozov.ru/prognosis/economics/teoriya-zolotogo-milliarda-ili-plan-dallesa/, http://timecops.biz/forum/go.php?https://vk.com/galac_patra. (Дата обращения: 01.07.2018).
- Gold billion. Economic Dictionary. Access mode: www.mirprognozov.ru/prognosis/economics/teoriya-zolotogo-milliarda-ili-plan-dallesa/, http://timecops.biz/forum/go.php?https://vk.com/galac_patra. (Date of treatment: 01.07.2018).
12. Иммунопрофилактика-2001: Справочник. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковский, А.М. Федоров, А.Ф. Соколова, С.Г. Алексина, М., изд-во Остроженки инвест, 2001, С. 1–15, 68–72.

- Immunoprophylaxis-2001: A Handbook. VC. Tatochenko, N. A. Ozeretskovsky, A. M. Fedorov, A. F. Sokolova, S. G. Aleksina, M., publishing house Ostrozhenka invest, 2001, pp. 1–15, 68–72.
13. Иммунопрофилактика-2005, справочник. 7-е издание. В. К. Таточенко, Н. А. Озеретковский, А. Ф. Соколова, С. Г. Алексина, М., изд-во Серебряные нити, 2005, С. 3–6, 13–15, 19–24, 28–29, 72–82, 146–148. Immunoprophylaxis-2005, handbook. 7th edition. VC. Tatochenko, N. A. Ozeretskovsky, A. F. Sokolova, S. G. Aleksina, M., publishing house Serebryanye Niti, 2005., pp. 3–6, 13–15, 19–24, 28–29, 72–82, 146–148.
 14. Иммунопрофилактика – 2009: справочник, 9-е издание, дополненное. В. К. Таточенко, Н. А. Озеретковский, А. М. Федоров. М., 2009 г., С. 15, 31, 35–42, 135–146. Immunoprophylaxis – 2009: handbook, 9th edition, revised. VC. Tatochenko, N. A. Ozeretskovsky, A. M. Fedorov. M., 2009, pp. 15, 31, 35–42, 135–146.
 15. Иммунопрофилактика – 2011: справочник, 11-е издание, расширенное. В. К. Таточенко, Н. А. Озеретковский, А. М. Федоров. М.; 2011 г., С. 33–37. Immunoprophylaxis – 2011: Handbook, 11th edition, expanded. VC. Tatochenko, N. A. Ozeretskovsky, A. M. Fedorov. M.; 2011, pp. 33–37.
 16. Иммунопрофилактика – 2014: справочник, / В. К. Таточенко, Н. А. Озеретковский; А. М. Федоров, Союз педиатров России, Науч. центр здоровья детей РАМН. 12-е, изд. Доп.-Москва: Печать, 2014 г., С. 9, 52–68, 246–257. Immunoprophylaxis – 2014: reference book, / V. K. Tatochenko, N. A. Ozeretskovsky; A. M. Fedorov, Union of Pediatricians of Russia, Sci. center of children's health of the Russian Academy of Medical Sciences. 12th, ed. Supplement-Moscow: Pechat, 2014, pp. 9, 52–68, 246–257.
 17. Информационная война в современном мире Режим доступа: <http://kakog.ru/informacionnaya-voyna-v-sovremennom-mire> (Дата обращения: 13.03.2019). Information war in the modern world Access mode: <http://kakog.ru/informacionnaya-voyna-v-sovremennom-mire> (Date of access: 13.03.2019).
 18. Нечаева О. Б. Туберкулез в России <https://mednet.ru/images/materials/CMT/tuberkulez-2019.pdf> (Дата обращения: 10.09.2020). Nechaeva O. B. Tuberculosis in Russia <https://mednet.ru/images/materials/CMT/tuberkulez-2019.pdf> (Date of access: 09/10/2020).
 19. Общеплановая эпидемиология (статистика). Режим доступа: <https://tuberkulez-forever.com/obshhemirovaya-epidemiologiya-statistika.html> (Дата обращения: 11.07.2018). Worldwide epidemiology (statistics). Access mode: <https://tuberkulez-forever.com/obshhemirovaya-epidemiologiya-statistika.html> (Date of access: 11.07.2018).
 20. «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. С. 105–106, 113–115. Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details/php?ELE-MENT_ID=10145 (Дата обращения: 13.03.2019). «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2017». State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2018, pp. 105–106, 113–115. Access mode: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details/php?ELE-MENT_ID=10145 (Date of access: 13.03.2019).
 21. «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году» Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020, С. 149–155. [www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf](http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf) (Дата обращения: 25.08.2020). «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019» State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2020, pp. 149–155. [www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf](http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/8e4/gosdoklad-za-2019_seb_29_05.pdf) (Date of access: 25.08.2020).
 22. Приказ Минздрава России № 855 от 29 октября 2009 г. «О внесении изменений в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 23 марта 2003 г. № 109». Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation No. 855 of October 29, 2009 «On Amendments to Appendix No. 4 to the Order of the Ministry of Health of Russia No. 109 of March 23, 2003».
 23. Приказ Минздрава России № 951 от 2014 года «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания». Order of the Ministry of Health of Russia No. 951 of 2014 «On Approval of Methodological Recommendations for Improving the Diagnosis and Treatment of Respiratory Tuberculosis».
 24. Приказ Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря прививок по эпидемиологическим показаниям» № 125 от 21.03.2014. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation «On the approval of the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of vaccinations for epidemic indications» No. 125 of 03/21/2014.
 25. Рождаемость. Росстат: коэффициент, данные по годам, городам. <https://rosinfostat.ru/rozhdzaamost/> (Дата обращения: 10.09.2020). Fertility. Rosstat: coefficient, data by year, city. <https://rosinfostat.ru/rozhdzaamost/> (Date of treatment: 09/10/2020).
 26. Смирнов С. М., Ясинский А. А. Профилактические прививки. Медицина. Л., 1978. С. 5–49, 164–171. Smirnov S. M., Yasinsky A. A. Preventive vaccinations. Medicine. L., 1978. S. 5–49, 164–171.
 27. Шелкова Е. С. О прививках и вакцинах. Екатеринбург, Южно-Уральское книжное издательство, 2012 г. С. 7. Shelkova E. S. About vaccinations and vaccines. Yekaterinburg, South Ural Book Publishing House, 2012, p. 7.
 28. Шелкова Е. С. Критерии оценки эффективности мероприятий, направленных на снижение бремени туберкулеза на современном этапе в России. Медицинский алфавит. Серия «Обзор». 2019. Т. 1. 15 (390). С. 7–18. Shelkova E. S. Criteria for evaluating the effectiveness of measures aimed at reducing the burden of tuberculosis at the present stage in Russia. Medical alphabet. Series «Review». 2019. Vol. 1. 15 (390). S. 7–18.
 29. Шелкова Е. С. Эпидемия туберкулеза. Пути решения. Медицинский алфавит. 2016. Том 2 (Эпидемиология и гигиена). № 6. С. 23–29. Shelkova E. S. Tuberculosis epidemic. Solutions. Medical alphabet. 2016. Volume 2 (Epidemiology and Hygiene). No. 6. P. 23–29.
 30. Шилов М. В. Заболеваемость туберкулезом населения Российской Федерации. Медицинский алфавит. Серия «Обзор». 2019. Т. 1. 15 (390). С. 7–18. Shilov M. V. The incidence of tuberculosis in the population of the Russian Federation. Medical alphabet. Series «Review». 2019. Vol. 1. 15 (390). S. 7–18.
 31. Экономическая эффективность вакцинопрофилактики МУ 3.3.1878–04 Организация вакцинопрофилактики: Пособие для врачей. Под редакцией д.м.н., проф., акад. РАМН Г. Г. Онищенко. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 2007. С. 364–381. The economic efficiency of vaccine prevention MU 3.3.1878–04 Organization of vaccine prevention: A manual for doctors. Edited by Doctor of Medical Sciences, Prof., Acad. RAMS G. G. Onishchenko. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор. 2007. S. 364–381.
 32. Global tuberculosis report 2017 (Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом 2017 г.). Всемирная организация здравоохранения. Женева. 2017 г. 262 стр. Режим доступа: www.who.int/tb/endtbsdg-ministerial-conference/ru (Дата обращения: 01.03.2018). Global tuberculosis report 2017. World Health Organization. Geneva. 2017. 262 pages. Access mode: www.who.int/tb/endtbsdg-ministerial-conference/ru (Date of access: 01.03.2018).
 33. Global tuberculosis report 2018 (Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом 2018 г.). Всемирная организация здравоохранения. Женева. 2018 г. 262 стр. Режим доступа: www.who.int/tb/endtbsdg-ministerial-conference/ru/ (Дата обращения: 13.03.2019). Global tuberculosis report 2018. World Health Organization. Geneva. 2018. 262 pages. Access mode: www.who.int/tb/endtbsdg-ministerial-conference/ru/ (Date of access: 13.03.2019).
 34. Plotkin S., Orenstein W., Offit P. Vaccines, 5th ed. Saunders, 2008.
 35. Tuberculosis surveillance and monitoring report in Europe 2017 (Доклад об эпиднадзоре и мониторинге за туберкулезом в Европейском регионе 2017). Европейское региональное бюро ВОЗ. Европейский центр по профилактике и контролю за болезнями. 2017. 162 стр. Режим доступа: www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/283968/65wd17r_Rev.1_TBActionPlan_150588_withCover.pdf – (Дата обращения: 13.03.2019). Tuberculosis surveillance and monitoring report in Europe 2017. WHO Regional Office for Europe. European Center for Disease Prevention and Control. 2017. 162 pages. Access mode: www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/283968/65wd17r_Rev.1_TBActionPlan_150588_withCover.pdf – (Date of access: 13.03.2019).

Статья поступила / Received 03.12.2020
Получена после рецензирования / Revised 17.12.2020
Принята к публикации / Accepted 20.12.2020

Сведения об авторе

Е. С. Шелкова, к.м.н., врач-эпидемиолог

ФГКУ «1026-й центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Минобороны России, Екатеринбург

Для переписки: E-mail: elenashelkova@rambler.ru

Для цитирования: Шелкова Е. С. Ситуация по туберкулезу в мире и России на современном этапе. Перспективы совершенствования мероприятий по ликвидации бремени туберкулеза, с точки зрения эпидемиолога. Медицинский алфавит. 2021; (18): 34–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-34-46>

About author

E. S. Shelkova

The 1026th Centre for State Sanitary and Epidemiological Supervision of the Ministry of Defense of Russia, Yekaterinburg, Russia

For correspondence: E-mail: elenashelkova@rambler.ru

For citation: Shelkova E. S. Situation on tuberculosis in world and Russia at present stage. Prospects of improvement of actions for elimination of burden of tuberculosis from epidemiologist's point of view. Medical alphabet. 2021; (18): 34–46. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-34-46>



Информационные технологии сбора и обработки материала по клиническому течению ВИЧ-инфекции в эпидемиологической оценке рисков заражения, контактных в очагах сочетанной патологии. ВИЧ-инфекция и туберкулез

Н. В. Лукьяненко¹, Н. Я. Лукьяненко¹, В. В. Шевченко^{1,2}, М. А. Асманова¹

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

²КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», г. Барнаул

РЕЗЮМЕ

В связи с ростом заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных увеличивается потребность в эпидемиологическом надзоре за сочетанной патологией. Основной целью авторов является разработка информационных технологий сбора и обработки материала по заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в оценке рисков заражения контактных в очагах и эффективности противоэпидемиологических мероприятий. В работе использованы описательно-оценочные эпидемиологические методы исследований, результаты клинических исследований. Представлены особенности клинических аспектов сочетанной патологии, влияющие на риск развития туберкулеза у контактных лиц. Представлена оптимизация использования баз данных и стандартных компьютерных программ, что позволит проводить комплексную эпидемиологическую оценку рисков заражения контактных в очагах ВИЧ-инфекции и туберкулеза, определить принадлежность очага к группам высокого риска развития туберкулеза у контактных, определять более широкий круг контактных и границы очага.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: туберкулез, ВИЧ-инфекция, сочетанная патология, информационные технологии, противоэпидемиологические, профилактические, мероприятия.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information technologies for collecting and processing material on clinical course of HIV infection in epidemiological assessment of risks of contact infection in foci of combined pathology. HIV infection and tuberculosis

N. V. Lukyanenko¹, N. Ya. Lukyanenko¹, V. V. Shevchenko^{1,2}, M. A. Asmanova¹

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russia

²Altai Regional Centre for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Barnaul, Russia

SUMMARY

Due to the incidence increase of tuberculosis, there is increasing need for epidemiological surveillance of concomitant pathologies among HIV-infected people. The main goal of the authors is to develop information technologies for collecting and processing material on the incidence of HIV infection and tuberculosis in assessing the risks of contamination of contacts in the foci and the effectiveness of epidemiological response. There are descriptive and evaluative epidemiological research methods, the results of clinical studies at the work. There are also presented the features of clinical aspects of concomitant pathology that affect the risk of developing tuberculosis in contact persons. The work presents optimization of use of databases and standard computer programs, which will make it possible to carry out a comprehensive epidemiological assessment of the risks of contamination of contacts in foci of HIV infection and tuberculosis, to determine belonging of the outbreak to groups of high risk of developing tuberculosis in contact, to determine a wider range of contacts and the boundaries of the outbreak.

KEY WORDS: tuberculosis, HIV infection, concomitant pathology, information technologies, epidemiological and preventive response.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Нарастание числа больных туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных увеличивает потребность в эпидемиологическом надзоре для более ясного понимания тенденций развития этих эпидемий и разработки соответствующей стратегии борьбы с ними [1, 2, 3, 4, 5]. Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом становится особенно важным, так как эпидемия ВИЧ-инфекции обостряет проблему туберкулеза, и возникает потребность в разработке новых срочных мер для контроля данной ситуации [1, 2, 6].

Современная структура медицинских информационных систем, основанная на многомерных массивах, предполагает объединение электронных записей о больных, данных эпидемиологического обследования очагов, результатов работы автоматизированных лабораторий, а также наличие современных средств обмена информацией, что может позволить эпидемиологу более полно оценить риск заражения контактных в очагах и повысить эффективность противоэпидемиологических мероприятий в очагах сочетанной патологии (ВИЧ-инфекция и туберкулез).

Задачи исследования

Анализ данных клинического течения ВИЧ-инфекции в эпидемиологической оценке рисков заражения контактных в очагах сочетанной патологии ВИЧ и туберкулез.

Оптимизация информационных технологий сбора и обработки материала по клиническому течению ВИЧ-инфекции в эпидемиологической оценке рисков заражения контактных в очагах сочетанной патологии ВИЧ-инфекция и туберкулез

Материалы и методы исследования

Материалами исследования послужили клинические данные, результаты клинических лабораторных исследований материала, отобранного в 2017–2019 годах КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом», результаты лабораторных микробиологических исследований материала, отобранного в 2017–2019 годах КГБУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер» от 100 больных с сочетанной патологией (туберкулезом и ВИЧ) (основная группа) и 100 больных туберкулезом (группа сравнения).

В работе использованы описательно-оценочные эпидемиологические методы исследований.

Результаты и обсуждение

Объем информации для оценки рисков заражения контактных в очагах сочетанной патологии ВИЧ-инфекции с туберкулезом и повышения эффективности противоэпидемических мероприятий определен тремя разделами:

- о клинко-эпидемиологических данных об источнике инфекции;
- о частоте и массивности бактериовыделения у больных туберкулезом с использованием наиболее эффективных микробиологических методов;
- о социальном статусе больных туберкулезом и ВИЧ.

Информация о клинических аспектах ВИЧ-инфекции у источника туберкулеза в очаге сочетанной патологии основывалась на данных, полученных в ходе нашего исследования, и необходима эпидемиологу для оценки развития эпидемического процесса. Она свидетельствовала о преобладании среди источников инфекции пациентов со стадией ВИЧ-инфекции IVB – 61,0%. Удельный вес больных со стадиями III лат. и IVA составил соответственно 14,0 и 18,0%. Доля лиц с бактериовыделением микобактерий туберкулеза была $55,00 \pm 4,97\%$,

максимальный вклад внесли больные со стадией ВИЧ-инфекции IVB – 65,5%.

Принадлежность к группам высокого риска развития туберкулеза, оцениваемая по состоянию иммунной системы ВИЧ-инфицированных пациентов на основании определения количества CD4-лимфоцитов в крови менее 400 клеток, составила 71,1%.

Количество рецидивов в основной исследуемой группе было $25,0 \pm 4,3\%$. Среди пациентов с рецидивирующим течением болезни доля больных с выделением микобактерий туберкулеза была равна 68,0%.

Удельный вес пролеченных больных (получающих профилактическую терапию против ВИЧ) среди изучаемых групп имел тенденцию к росту по отношению к 2017 году в 1,9 раза и составил в 2019 году 64,4%. Доля пациентов, получивших противотуберкулезную терапию, не превышала 85,9%.

Частота выделения микобактерии в группе больных с сочетанной патологией ($78,7 \pm 4,1\%$) была выше, чем среди больных туберкулезом, на 19,1% ($66,10 \pm 4,73\%$) при более низкой массивности. Наиболее чувствительным методом определения частоты выделения микобактерии, согласно представленным результатам, являлась ПЦР-диагностика, массивности бактериовыделения – посев на твердые среды.

Прекращение бактериовыделения у впервые выявленных больных туберкулезом за первый год после установления диагноза составило 41,1%.

Пути и факторы заражения туберкулезом имели особенности, связанные со специфичностью социального статуса ВИЧ инфицированных, и определяли более широкий круг контактных.

Для сбора информации и обработки материала по клиническому течению ВИЧ-инфекции в эпидемиологической оценке рисков заражения контактных в очагах сочетанной патологии использованы многомерные массивы баз данных центра СПИД, объединяющие клинические аспекты больных ВИЧ-инфекцией и больных сочетанной патологией ВИЧ и туберкулез с данными эпидемиологического обследования очагов, результатами работы автоматизированных лабораторий и следящих систем (см. рис.). На основе стандартных компьютерных программ АРМ «Поликлиника» и АРМ «Стационар» краевым противотуберку-

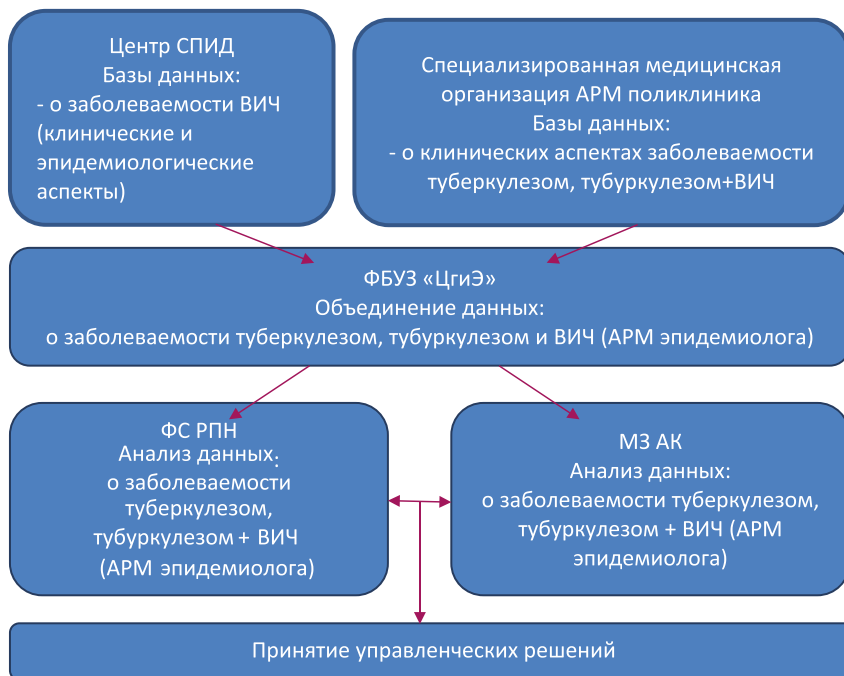


Рисунок. Информационные технологии сбора и обработки материала по заболеваемости сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез).

лезным диспансером обеспечиваются сбор и обработка клинических данных о больных туберкулезом, организации работы в очагах. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае» проводит сбор и обработку информации о заболеваемости туберкулезом и сочетанной патологией (туберкулез и ВИЧ-инфекция). Осуществляется анализ результатов эпидемиологических обследований таких очагов с помощью АРМ-эпидемиолога.

Наряду со стандартной, отображенной в карте эпидемиологического обследования очага туберкулеза информацией, включены данные, определяемые клиническим течением ВИЧ инфекции:

- распространение бактериовыделения МБТ среди больных сочетанной патологией (туберкулезом и ВИЧ) в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции (от «стадия не установлена» до 4В);
- результаты анализа состояния иммунной системы ВИЧ инфицированных пациентов больных туберкулезом (определение уровня CD4-лимфоцитов) (от 1–100 до 900–1000);
- удельный вес пролеченных больных (получающих профилактическую терапию против ВИЧ) среди изучаемых групп и пациентов, получивших противотуберкулезную терапию;
- наличие рецидивов у больных туберкулезом и ВИЧ.

Важным аспектом прогнозирования развития эпидемической ситуации в очаге при сочетанной патологией (ВИЧ и туберкулез) являются сбор и обработка информации по определению частоты и массивности бактериовыделения у больных туберкулезом с использованием наиболее эффективных микробиологических методов (табл. 1, 2).

Для оценки результативности проведенных исследований важен анализ использованных лабораторных тестов: ПЦР, посев на твердые среды, микроскопия.

Социальный статус больных туберкулезом и ВИЧ, специфичность путей и факторов заражения ВИЧ-инфекцией определяет более широкий круг контактных, что позволяет оптимизировать определение границ очага. Исходя из этого нами предлагаются сбор и анализ информации групп и численности контактов больных туберкулезом + ВИЧ (табл. 3).

Таблица 1
Результаты анализа частоты выделения МБТ у больных сочетанной патологией туберкулезом и ВИЧ-инфекцией

Количество больных	Частота выделения МБТ		
	Абс. число	Показ на 100 человек	± m
100	55	55	4,97

Таблица 2
Сравнительный анализ массивности бактериовыделения у больных туберкулезом и сочетанной патологией (ВИЧ + ТБС)

КУМ	Туберкулез		Туберкулез + ВИЧ		
	m	Процент	m	Процент	p
1 +	44	37,3	105	71,9	> 0,05
2 +	33	27,9	18	12,3	> 0,05
3 +	41	34,7	23	15,8	> 0,05
Всего	118	100	146	100	> 0,05

Таблица 3
Дополнительные группы контактных с больными туберкулезом + ВИЧ

Группы контактных	Количество контактных		
	Абс. число	Показ на 100 человек	± m
Гомосексуальный контакт, в т.ч. с потребителем наркотиков			
Гетеросексуальный контакт, в т.ч. с потребителем наркотиков			
Контакт при внутривенном введении наркотиков			
Медицинский контакт, в т.ч. при исполнении профессиональных обязанностей			
Реципиент инфицированной ВИЧ-крови, биологических жидкостей, органов, тканей			
Татуаж			
Медицинское обслуживание матерей во время беременности и родов			

Таблица 4
Количество очагов с единичными и множественными случаями заболевших туберкулезом контактных в очагах туберкулезом + ВИЧ («очаговость»)

Количество очагов	Очаги с множественным заражением контактных					
	С 1 случаем	С 2 случаями	С 3 случаями	С 4 случаями	С 5 случаями	Более 5 случаев

Информация о границах очага собирается из карт эпидемиологического обследования и предполагает изучение «очаговости» и распространения заболевания на группы контактных специфичных для данной группы пациентов (табл. 4).

Сбор и анализ данных о количестве очагов с единичными и множественными случаями заболевших туберкулезом контактных в очагах туберкулезом + ВИЧ позволяет оценить широту распространения заболеваемости туберкулезом среди контактных для дальнейшей организации противоэпидемических мероприятий в очагах.

Выводы

1. Использование баз данных центра СПИД, стандартных компьютерных программ АРМ «Поликлиника» и АРМ «Стационар» краевого противотуберкулезного диспансера, основанных на многомерных массивах объединяющих клинические аспекты больных ВИЧ-инфекцией и сочетанной патологией с данными эпидемиологического обследования очагов, результатами работы автоматизированных лабораторий и следящих систем обеспечивает эпидемиологу ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае» дополнительную возможность комплексной эпидемиологической оценки рисков заражения контактных в очагах ВИЧ-инфекция и туберкулез.

2. Введение в аналитическую подсистему эпидемиологического надзора информации о стадии ВИЧ-инфекции, состоянии иммунной системы ВИЧ-инфицированных пациентов, количестве рецидивов, пролеченных больных (получающих профилактическую терапию против ВИЧ) позволяет определить принадлежность очага к группам высокого риска развития туберкулеза у контактных.
3. Оценка информации о социальном статусе ВИЧ-инфицированных, больных туберкулезом, определяет более широкий круг контактных лиц и границы очага.
4. Наличие информации о результатах используемых лабораторных методов (ПЦР диагностика, посев на твердые среды) в изучении частоты и массивности выделения микобактерии в группе больных с сочетанной патологией используется эпидемиологом и органами управления здравоохранением в принятии управленческих решений в повышении эффективности лабораторной диагностики.

Сведения об авторах

Лукьяненко Наталья Валентиновна, д.м.н., проф., заслуженный врач РФ, проф. кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии¹. E-mail: natvalluk@mail.ru

Лукьяненко Николай Яковлевич, д.м.н., доцент, проф. кафедры онкологии, лучевой терапии и лучевой диагностики с курсом ДПО¹. E-mail: nik.lukyanenko.50@mail.ru

Шевченко Валерий Владимирович, к.м.н. доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии¹, гл. врач². E-mail: infecgepatit@yandex.ru

Асманова Мария Андреевна, преподаватель кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии¹. E-mail: latmaria@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Барнаул

²КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», г. Барнаул

Автор для переписки: Асманова Мария Андреевна, E-mail: latmaria@mail.ru

Для цитирования: Лукьяненко Н.В., Лукьяненко Н.Я., Шевченко В.В., Асманова М.А. Информационные технологии сбора и обработки материала по клиническому течению ВИЧ-инфекции в эпидемиологической оценке рисков заражения, контактных в очагах сочетанной патологии, ВИЧ-инфекция и туберкулез. Медицинский алфавит. 2021; (18): 47–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-47-50>

Список литературы / References

1. Цыбикова Э.Б., Пунга В.В., Русакова Л.И. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в России: статистика и взаимосвязи. Туберкулез и болезни легких. 2018; 96, № 12, с. 9–17.
2. Cybikova E.B., Punga V.V., Rusakova L.I. Tuberculosis associated with HIV infection in Russia: statistics and linkages. Tuberculosis and lung diseases. 2018; 96, № 12, P. 9–17.
3. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России. Туберкулез и болезни легких. 2018; 96, № 8, с. 15–24. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24.
4. Профилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Под ред. О.П. Фроловой. Методические рекомендации. М: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 2014. 36 с. Prevention of TB in HIV patients. Under red. O. P. Frolova. Methodical recommendations. M: Piragov Russian National Research Medical University. 2014. 36 pp.
5. Snider D.E., Poper W.L. The new tuberculosis. New Engl. J. Med. 1992; 326 (10): 703–5.
6. Зиминова В.Н., Кравченко А.В., Викторова И.Б., Космачев В.А. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых. М: ГЭОТАР-Медиа. 2020. 256 с. DOI: 10.33029/9704-5824-2-THIA-2-2020-1-256. ISBN 978-5-9704-5824-2.
7. Зиминова В.Н., Кравченко А.В., Викторова И.Б., Космачев В.А. Туберкулез и ВИЧ-инфекция у взрослых. М: ГЭОТАР-Медиа. 2020. 256 с. DOI: 10.33029/9704-5824-2-THIA-2-2020-1-256. ISBN 978-5-9704-5824-2.
8. Астров А.П., Скрыгина Е.М., Богомазова А.В., Скрыгин А.Е. Химиопрофилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц. Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. 2011; 2 (18), с. 41–45.
9. Astrovk A.P., Skryagina E.M., Bogomazova A.V., Skryagin A.E. Tuberculosis chemoprophylaxis in people living with HIV. General medicine: a scientific and practical therapeutic journal. 2011; 2 (18), p. 41–45.

Статья поступила / Received 02.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 12.03.2021

Принята к публикации / Accepted 17.03.2021

About authors

Lukyanenko Natalya V., DM Sci, prof., honored doctor of Russian Federation, prof. at Dept of Epidemiology, Microbiology and Virology¹. E-mail: natvalluk@mail.ru

Lukyanenko Nikolay Ya., DM Sci, associate prof., prof. at Dept of Oncology, Radiation Therapy and Radiation Diagnostics¹. E-mail: nik.lukyanenko.50@mail.ru

Shevchenko Valery V., PhD Med, associate prof. at Dept of Epidemiology, Microbiology and Virology¹, chief doctor². E-mail: infecgepatit@yandex.ru

Asmanova Maria A., lecturer at Dept of Epidemiology, Microbiology and Virology¹. E-mail: latmaria@mail.ru

¹Altai State Medical University, Barnaul, Russia

²Altai Regional Centre for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Barnaul, Russia

Corresponding author: Asmanova Maria A. E-mail: latmaria@mail.ru

For citation: Lukyanenko N.V., Lukyanenko N. Ya., Shevchenko V.V., Asmanova M.A. Information technologies for collecting and processing material on clinical course of HIV infection in epidemiological assessment of risks of contact infection in foci of combined pathology. HIV infection and tuberculosis. Medical alphabet. 2021; (18): 47–50. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-47-50>



Время расслабиться: как не сделать высокий уровень стресса новой нормой

Считается, что современный человек привык жить в стрессе: в этом году почти каждый второй россиянин оценивал свое состояние как тревожное¹. Продолжительный стресс является первопричиной многих заболеваний, ведет к общему снижению иммунитета, сокращает продолжительность жизни.

Увидеть стресс

Считается, что стресс – это состояние человека, но не болезнь: в международной классификации болезней такого состояния нет. Именно поэтому связь между стрессом и болезнью в медицинском сообществе не очевидна. В ситуации стресса значительно меняются многие биохимические процессы: происходит выброс гормонов, активизируется работа основных систем организма – сердечно-сосудистой, пищеварительной, иммунной. Систематические выбросы гормонов могут привести к развитию ожирения, сахарного диабета, патологиям надпочечников.

Современные исследования подтверждают, что люди, подверженные стрессу, в 2–3 раза чаще болеют инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей². Стресс подавляет способность организма противостоять простудным заболеваниям – на иммунную функцию могут отрицательно влиять гормоны стресса, подавляя производство лимфоцитов, играющих важную роль в иммунном ответе³.

На фоне хронического стресса могут развиваться серьезные проблемы со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы, а также дыхательных путей³. Однако именно психическое здоровье, находящееся под постоянным влиянием ежедневных переживаний, находится за скобками многих исследований.

Перезагрузка

Используйте в борьбе с переживаниями («эмоциональный детокс»: постарайтесь сократить пребывание в соцсетях и мессенджерах.

В то же время учиться наслаждаться временем, проведенным наедине с собой и не забывайте давать

эту возможность близким. Помните, что длительное время, которое люди провели вместе на самоизоляции, существенно нарушило их личные границы. Не бойтесь обратиться за помощью к психологу или воспользуйтесь сервисами онлайн-консультирования.

Не забывайте о длительности и качестве сна, который так важен для восстановления организма. Если человек испытывает чувство тревоги или беспокойства, то сон снимает «как рукой».

И постарайтесь ежедневно выполнять спортивные упражнения или хотя бы освоите прогулки, это позволит вам отвлечься. Практикуйте медитацию для формирования хорошего настроения и снятия нервного напряжения.

Экологичная борьба со стрессом

В минувший год абсолютной социальной турбулентности значительно возрос количественный показатель психических расстройств. У специалистов уже сейчас вызывает крайнюю озабоченность воздействие пандемии на эмоциональное состояние людей по всему миру.

А переход в режим онлайн лишил нас живого общения и возможности получить необходимую поддержку. Это, в свою очередь, привело к снижению продуктивности и появлению так называемого тоннельного мышления, когда исчезает вариативность при принятии решений и человек начинает видеть мир в черно-белых тонах.

Что же в период стрессовых нагрузок стоит избегать, помимо «монокромного» восприятия мира?

- Избегайте эффекта ноцебо – это коварный эффект негативных ожиданий. Когда чего-то сильно боишься,

начинаешь обнаруживать у себя признаки именно этого. Во время эпидемий число таких («симулянтов») возрастает.

- Не ставьте моментальные спортивные «рекорды». При физической активности учитывайте общие принципы безопасности, выбирайте подходящий для вас тип и объем физической активности, соответствующий уровню подготовки. Нарращивайте физическую активность постепенно, освоив правильную технику исполнения.
- Устраняйте негатив. Исключите любую негативную информацию из информационного поля (СМИ, соцсети). Чтобы быть в курсе новостей, старайтесь выбирать нейтральные источники информации.
- Не злоупотребляйте вредными привычками. Для многих людей вредные привычки являются способом уйти от проблем, в частности от проявлений социальной тревожности. Однако стоит помнить, что алкоголь и курение лишь усиливают чувство тревоги. Так, во время употребления алкоголя увеличивается количество эндорфинов. И как только поступление в организм алкоголя прекращается, уровень этих гормонов резко падает. Подобные эндорфиновые скачки как раз и вызывают тревожность, которая может длиться до 8 часов (время, необходимое для стабилизации уровня эндорфинов).

Ссылки

1. ВЦИОМ – Опрос «Спутник Россия» [0+, 18+]. ФОМ (ФОМнибус Россия) [0+, 18+].
2. www.cmu.edu/dietrich/psychology/stress-immunity-disease-lab/index.html
3. www.rmj.ru/articles/obshcheste-stati/Emocionalnyy_stress_i_profilaktika_ego_posledstviy



Эпидемиологическая характеристика стафилококкового менингита в Российской Федерации

Г. В. Белошицкий, И. С. Королева, М. А. Королева

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

РЕЗЮМЕ

Стафилококковые менингиты (СМ) занимают четвертое место в этиологической структуре гнойных бактериальных менингитов в Российской Федерации. Наиболее частой причиной стафилококкового менингита является золотистый стафилококк (*S. aureus*), на долю которого приходится 68% всех случаев СМ. Менингит, обусловленный золотистым стафилококком, характеризуется более высоким уровнем летальности (30%), чем стафилококковый менингит других видов стафилококка (13%) и преимущественно поражает лиц старше 25 лет. С увеличением возраста вероятность летального исхода увеличивается, а среди лиц старше 65 лет летальность достигает 44%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: стафилококковая инфекция, менингит.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Epidemiological characteristics of staphylococcal meningitis in Russian Federation

G. V. Beloshiitskiy, I. S. Koroleva, M. A. Koroleva

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

SUMMARY

Staphylococcal meningitis (SM) ranks fourth in the etiological structure of purulent bacterial meningitis in the Russian Federation. The most common cause of staphylococcal meningitis is *Staphylococcus aureus*, which accounts for 68% of all cases. This meningitis is characterized by a higher mortality rate (30%) than staphylococcal meningitis of other types of *Staphylococcus* (13%) and mainly affects people over 25 years of age. With increasing age, the probability of death increases, and among people over 65 years of age, the mortality rate reaches 44%.

KEY WORDS: staphylococcal infection, meningitis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Стафилококковый менингит (СМ) вызывают микроорганизмы рода *Staphylococcus*. В настоящий момент по современной номенклатуре насчитывается 70 самостоятельных таксонов стафилококка (46 видов, из которых 11 содержат 2–4 подвида), различающихся по своим патогенным свойствам [1]. Преимущественно они обитают на кожных покровах и слизистых человека и животных. По способности коагулировать плазму, один из важнейших факторов патогенности, стафилококки делятся на две группы: коагулазоположительные и коагулазотрицательные. Наиболее частой причиной СМ является *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*, золотистый стафилококк) из группы коагулазоположительных стафилококков. Все другие виды коагулазоположительных (*S. intermedius*, *S. pseudointermedius*, *S. schleiferi* subsp. *coagulans*) и коагулазотрицательных (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. warneri* и др.) стафилококков приводят к развитию менингита значительно реже [7, 10].

Стафилококк был открыт Роберт Кохом в 1878 году, который выделил его из гнойного абсцесса. В 1880 году Луи Пастер не только изолировал этот микроорганизм

из фурункула и сделал его описание, назвав «пиогенным вибрионом», но и провел лабораторное заражение кролика, тем самым доказав значимость выделенного микроба в качестве возбудителя гнойного воспаления. Первый доказанный случай СМ был описан Виктором Галиппе¹ в 1889 году, менингит развился у 23-летнего мужчины в результате нагноения зуба мудрости с образованием множества гнойных свищей нижней челюсти. В 1892 году Дэниел Энтони² сообщил о «криптогенном стафилококковом менингите» у молодого солдата [2]. Всего за период 1893–1948 годов в литературе было описано 88 случаев СМ, из которых выздоровлением завершились только единичные заболевания [2, 3, 4]. Активное выявление стафилококковых септицемий и менингита началось в конце 50-х годов, тем не менее до сих пор СМ остается относительно редким проявлением стафилококковой инвазивной инфекции [6, 7, 8]. В этиологической структуре гнойных бактериальных менингитов (ГБМ) большинства стран Европы менингиты стафилококковой этиологии занимают 4–6 место в зависимости от возрастной категории больных [9].

¹Виктор Галиппе (Marie Louis Victor Galippe) (1848–1922) – французский врач, фармацевт, микробиолог. Активно занимался изучением флоры ротовой полости и зубов. Также прославился тем, что доказал способность проникновения бактерий из сточных вод в ткани овощных культур при использовании их для полива растений.

²Дэниел Энтони (Daniel Anthony) – английский военный врач.

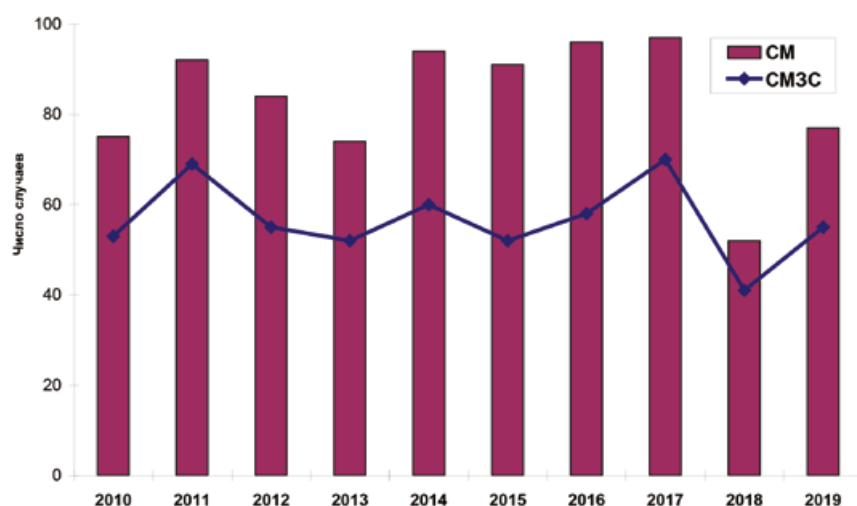


Рисунок 1. Стафилококковый менингит в Российской Федерации, $n = 832$.

Характерными особенностями данного заболевания являются тяжелое затяжное течение с высокими показателями летальности, значительная вероятность формирования абсцесса мозга, поражение слуховых и зрительных нервов, развитие стойких неврологических нарушений у переболевших [5, 9]. Развитие СМ преимущественно связано с попаданием стафилококка в кровь после медицинских манипуляций, хирургического вмешательства, у пациентов травматологических и ожоговых отделений, поэтому чаще всего его относят к нозокомиальным менингитам [6, 10]. Значительно реже СМ является результатом генерализации очаговой стафилококковой инфекции либо проникновения возбудителя в кровь после длительной и массивной бактериальной нагрузки [7]. По данным европейских исследователей, примерно 80 % менингитов, обусловленных золотистым стафилококком (СМЗС), — проявление нозокомиальной инфекции, а оставшиеся 20 % — результат генерализации очаговой стафилококковой инфекции [11]. Практически все СМ, причиной которых стали другие виды коагулазоположительных и коагулазотрицательных стафилококков (СМДС), относятся к нозокомиальным менингитам и имеют более благоприятный прогноз по сравнению с СМЗС [12]. Доля СМЗС в этиологической структуре ГБМ, по данным европейских авторов, колеблется в диапазоне 1–9 % числа всех ГБМ [3, 6, 13]. Заболеваемость определяется на уровне 0,04–0,20 на 100 тысяч человек при показателе летальности 14–77 % даже в эру антибиотиков [6, 13, 14, 15]. Случаи заболевания регистрируются во всех возрастах. Основными группами риска являются новорожденные и дети от 1 до 3 месяцев жизни с врожденной патологией, перенесшие гипоксию или родовую травму, часто на фоне стафилококковых поражений кожи, воспаления пупочной раны, пневмонии и т.д. Среди взрослых к группам риска относят лиц старше 25 лет с различными сопутствующими хроническими заболеваниями, диабетом, онкологическими болезнями. Рост числа неблагоприятных исходов среди взрослых с увеличением возраста чаще всего связан с тяжестью таких заболеваний [16].

Цель работы: оценить актуальность проблемы стафилококковых менингитов в Российской Федерации за 2010–2019 годы.

Материалы и методы

Анализ персонифицированных данных о больных стафилококковым менингитом, поступивших из территориальных управлений Роспотребнадзора в Российский референс-центр по мониторингу за бактериальными менингитами в 2010–2019 годах в соответствии с письмом Роспотребнадзора № 01/9620-0-32 от 29.06.2010 «О взаимодействии территориальных органов Роспотребнадзора с Референс-центром по мониторингу за бактериальными менингитами».

Учитывая сложность определения значимости слабопатогенных стафилококков в этиологии СМДС, так как выделение этих микроорганизмов из ликвора или крови больного менингитом часто является результатом контаминации материала, а не причиной заболевания, основное внимание при анализе СМ было уделено СМЗС.

Результаты и обсуждение

Стафилококковый менингит в структуре ГБМ в Российской Федерации занимает четвертое место по распространенности после менингококкового, пневмококкового и гемофильного менингита. Его доля в этиологической структуре ГБМ в течение 2010–2019 годов определялась на уровне 2,3–4,4 %. Всего за этот период поступили сведения о 832 случаях СМ, обусловленного стафилококками различной видовой принадлежности (*S. aureus*, *S. intermedius*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. warneri* и др.). Наиболее частой причиной СМ в Российской Федерации был золотистый стафилококк (*S. aureus*), на долю которого приходилось 67,9 % случаев СМ (рис. 1).

В среднем в год регистрировались 83 случая СМ, из них 56 случаев определялись как СМЗС. Соотношение случаев СМЗС и СМДС составило 3:1 и сохранялось в течение исследуемого периода.

Несмотря на снижение уровня заболеваемости ГБМ с 2,2 на 100 тысяч человек в 2010 году до 1,6 на 100 тысяч в 2019 году, заболеваемость СМ в течение всего периода наблюдения сохранялась в диапазоне 0,05–0,07 на 100 тысяч человек, а заболеваемость СМЗС — в диапазоне 0,03–0,05 на 100 тысяч, без тенденции к снижению.

Заболеваемость СМДС определялась на уровне 0,01 на 100 тысяч человек и ниже.

Смертность при СМ, в том числе СМЗС и СМДС, в течение 2010–2019 годов была низкой и находилась на уровне 0,01 на 100 тысяч человек и ниже.

Средний показатель летальности при СМ составил 19,2 %, что превышает летальность при ГБМ (13,8 %) и свидетельствует о более тяжелом течении менингитов стафилококковой этиологии. Самый высокий показатель летальности отмечен при СМЗС (30, %), в среднем он определялся на уровне 22,5 % без выраженной тенденции к снижению. Средний показатель летальности при СМДС находился на уровне 13, %.

Менингит стафилококковой этиологии чаще выявлялся у мужчин, на долю которых приходилось 60 % за-

болевших. Такое соотношение сохранялось как при СМЗС, так и СМДС. Пол пациента не влиял на тяжесть течения заболевания и его исход. При СМЗС летальность среди мужчин составляла 23,9%, у женщин – 20,3%. Сезонных колебаний заболеваемости не отмечалось.

В возрастной структуре СМ более половины пациентов были лицами старше 25 лет, на долю детей в возрасте до 5 лет приходилось около четверти всех пациентов. Сходное соотношение сохранялось среди больных СМЗС. Возрастная структура больных СМЗС и уровень летальности в возрастных группах представлены на рисунке 2.

В возрастной структуре СМЗС преобладали взрослые, относящиеся к возрастной группе 25–44 года (32%), далее следовали дети в возрасте 0–4 года (22%) и взрослые 45–64 года (19%). Основной контингент детей в возрастной группе 0–4 года (до 70%) составляют дети до первого года жизни.

С увеличением возраста у лиц старше 25 лет вероятность летального исхода при СМЗС увеличивалась. Как следует из рисунка, в возрастной группе 25–44 года показатель летальности определялся на уровне 23,3%, в возрастной группе 45–64 года – 35,5%, а среди лиц старше 65 лет он достигал 43,6%. Среди детей в возрасте 0–4 года летальность была относительно низкой, на уровне 8,9%, что соответствует единичным летальным случаям в год.

Социальная структура больных СМЗС и уровень летальности в социальных группах представлена на рисунке 3. Как следует из рисунка, СМЗС имеет наибольшее распространение в социальных группах «неработающие лица» (34,0%), «неорганизованные дети» (21,2%), «пенсионеры» (16,8%).

Во всех указанных социальных группах, за исключением группы «неорганизованные дети», выявлены высокие показатели летальности: в группе «неработающие» – 24,5%, в группе «пенсионеры» – 46,3%. Летальность в группе «неорганизованные дети» определялась на уровне 8,3%, что практически совпадает с летальностью в возрастной группе детей до 5 лет (8,9%).

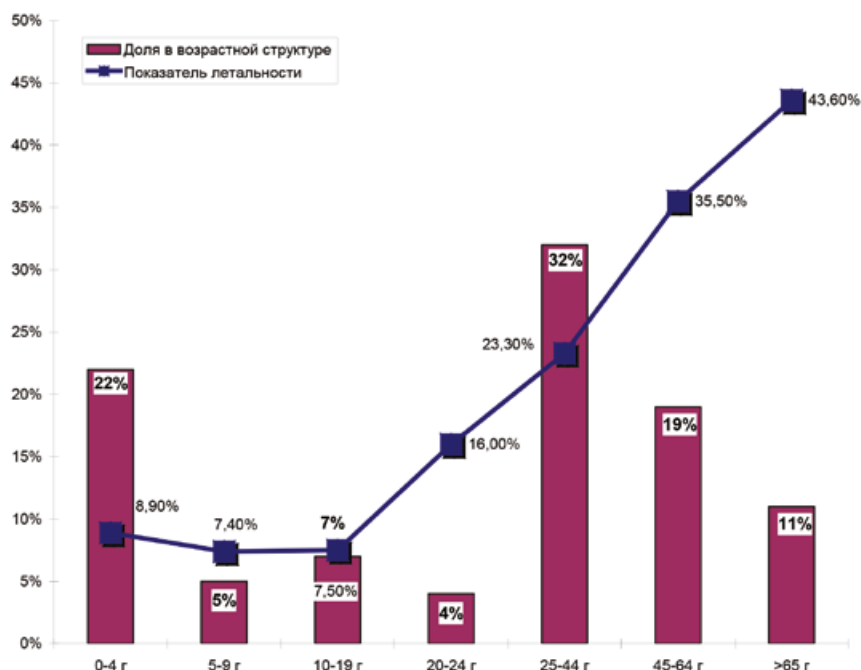


Рисунок 2. Возрастная структура и летальность среди больных СМЗС, n = 565.

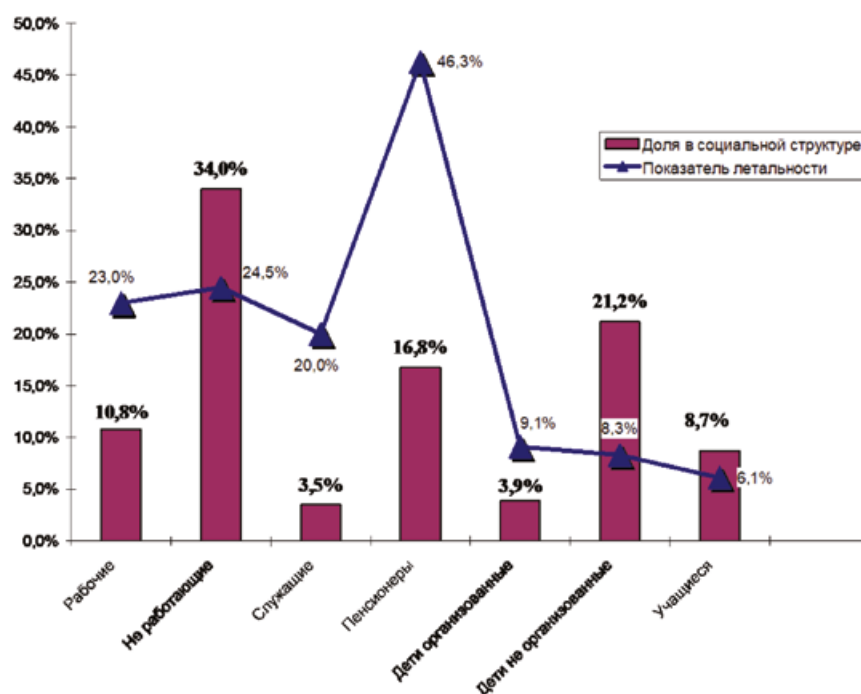


Рисунок 3. Социальная структура и уровень летальности при СМЗС, n = 565.

Выводы

1. Доля СМ в структуре бактериальных менингитов в Российской Федерации в 2010–2019 годах находилась в диапазоне 2,3–4,4% общего числа выявленных бактериальных менингитов.
2. Ведущим возбудителем СМ являлся золотистый стафилококк. Доля СМЗС в структуре СМ составляла 67,9%.
3. Наиболее тяжелое течение менингита стафилококковой этиологии отмечалось при СМЗС, летальность при котором может достигать более 30%, что в 2,5 раза превышает среднюю летальность при СМДС. Средний показатель летальности для СМЗС составлял 22,5%.
4. Заболеваемость СМ и СМЗС в Российской Федерации, на фоне снижения общей заболеваемости ГБМ, сохранялась в пределах 0,04–0,07 и 0,04–0,05

на 100 тысяч человек соответственно. Заболеваемость СМДС определялась на уровне 0,01 на 100 тысяч человек и ниже. Смертность при СМ не превышала показатель 0,01 на 100 тысяч человек.

5. Наибольшее распространение СМЗС получил среди лиц старше 25 лет, относящихся к социальным группам «неработающие» и «пенсионеры».
6. Тяжесть течения СМЗС и вероятность летального исхода среди взрослых увеличивалась с возрастом: летальность в группе 25–44 года – 23,3%, 45–64 года – 35,5%, среди лиц старше 65 лет – 43,6%. Самая высокая летальность среди социальных групп отмечалась в группе «пенсионеры» (46,3%).

Представленный материал свидетельствует о том, что менингиты стафилококковой этиологии, в первую очередь СМЗС, являются актуальной проблемой здравоохранения Российской Федерации. Тяжесть течения СМЗС с высокими показателями летальности, значительная доля заболевших среди детей и взрослых трудоспособного возраста требуют усиленного внимания к этой патологии. К сожалению, специфические методы профилактики в отношении золотистого стафилококка на сегодняшний день не разработаны, основной акцент делается на неспецифическую профилактику. К таким мероприятиям относится усиление санитарно-эпидемиологического контроля за стафилококковой инфекцией в лечебно-профилактических учреждениях хирургического профиля, ожоговых отделениях, акушерских стационарах и т.д., дезинфекционные мероприятия, санация носителей и профилактика гнойничковых заболеваний среди персонала.

Крайне важным является своевременное выявление и лечение больных с очаговой стафилококковой инфекцией, гнойно-воспалительными заболеваниями кожи, особенно среди лиц старшего возраста, снижение травматизма. Значимую роль играет профилактическое использование стафилококкового анатоксина у беременных. Пристального внимания заслуживает социальная группа «неработающие», среди которой часто встречаются лица, ведущие асоциальный образ жизни, страдающие алкоголизмом и употребляющие инъекционные наркотики на предмет социальной реабилитации.

Таким образом, профилактика стафилококковых менингитов включает в себя целый комплекс социальных, лечебных, санитарно-эпидемиологических мероприятий,

активное проведение которых позволит снизить уровень заболеваемости СМ. Важным направлением работы также следует считать совершенствование мониторинга и лабораторной диагностики ГБМ с использованием современных методов диагностики. Своевременное и достоверное выявление этиологической причины ГБМ служит главной предпосылкой к назначению своевременного адекватного лечения, благоприятного исхода и минимизации последствий заболевания.

Список литературы / References

1. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Оппортунистические инфекции: возбудители и этиологическая диагностика. Коллект.авторов. Составитель: Лабинская А. С., редактор Костюкова Н. Н. М.: Из-во БИНОМ, 2013, с. 31–87. Manual of Medical Microbiology. Book III. Opportunistic infections: pathogens and etiological diagnosis. Collection authors. Compiled by: Labinskaya A. S., editor Kostyukova N. N. M.: BINOM, 2013, pp. 31–87.
2. MacNeal WJ, Frisbee FC, Blevins A. Staphylococcal meningitis from Hippocrates to LeGendre and Beausseaut; a mortal disease. Arch Otolaryngol 1943; 37: 199–208.
3. Rodrigues M.M, Patrocinio S. J., Rodrigues M. J. Staphylococcus aureus meningitis in children. a review of 30 community-acquired cases. Arq Neuropsiquiatr 2000; 58 (3-b): 843–851.
4. Studdert TC. Staphylococcal spinal meningitis. BMJ 1958; 1: 1457–1459.
5. Богдельников И. В. Вторичные гнойные менингиты. Ж-л «Здоровье ребенка», 2009; 3 (18): 64.
6. Bogdelnikov I. V. Secondary purulent meningitis. The health of the child, 2009; 3 (18): 64.
7. Lerche A, Rasmussen N, Wandall JH, Bohr VA. Staphylococcus aureus meningitis: a review of 28 consecutive community-acquired cases. Scand J Infect Dis 1995; 27: 569–573.
8. Pedersen M., Benfield T.L., Skinhoj P. and Jensen A. G. Haematogenous Staphylococcus aureus meningitis. A 10-year nationwide study of 96 consecutive cases. BMC Infectious Diseases 2006; 16 (6): 49 DOI: 10.1186/1471-2334-6-49.
9. Резник Б. Я., Спалек С. Ф. Менингиты у детей. М.: Из-во «Медицина», 1971, 144 с. Reznik B. Ya., Spalek S. F. Meningitis in children. M.: Publishing Medicine, 1971, 144 p.
10. Лобзин Ю. В., Филипенко В. В., Громыко Ю. Н. Менингиты и энцефалиты. СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003, с. 28–32.
11. Lobzin Yu. V., Filipenko V. V., Gromyko Yu. N. Meningitis and encephalitis. St. Petersburg: LLC «Publishing House FOLIANT», 2003, p. 28–32.
12. Jensen AG, Espersen F, Skinhoj P, Rosdahl VT, Fridmødt-Møller N. Staphylococcus aureus meningitis: a review of 104 nationwide, consecutive cases. Arch Intern Med 1993; 153: 1902–1908.
13. V. Pintado R., Pazos M.E., Jimenez-Mejias A., Rodriguez-Guardado B., Diaz-Pollan, C. Cabellos, J.M., Garcia-Lechuz, J. Lora-Tamayo, P. Domingo, E. Munez D. Domingo, F. Gonzalez-Romo, J. A. Lepe-Jimenez, C. Rodriguez-Lucas, A. Gil, I. Pelegrin, F. Chaves, V. Pomar, A. Ramos, T. Alarcon, E. Perez-Cecilia. Staphylococcus aureus meningitis in adults: A comparative cohort study of infections caused by methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. Journal of Hospital Infection 2019; 102: 108–115. https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.11.008
14. Laguna-Del Estal P., Castaneda-Pastor A., Gil-Navarro M., Garcia-Madero R., Lopez-Cano Gomes M., Agud-Fernandez M. Comparative study of meningitis due to Staphylococcus aureus and coagulase-negative Staphylococci in adults. Rev Neurol, 2009 Jan 1–15; 48 (1): 2–6.
15. Lawrence A. Zummo, MD: Chief Editor: Niranjan N Singh, MBBS, MD, DM, FAHS, FAANEM more. Staphylococcal Meningitis Updated: Jun 19, 2018.
16. Pintado V., Meseguer M. A., Fortun J., Cobo J., Navas E., Quereda C., Corral I., Moreno S. Clinical study of 44 cases of Staphylococcus aureus meningitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002, 21 (12): 864–8.
17. A. van der Ende, L. Spanjaard. Bacterial Meningitis in the Netherlands. Annual report 2009. Netherlands Reference Laboratory for Bacterial Meningitis. Amsterdam: University of Amsterdam, 2010. 55 p.
18. Zahran HS, Kobau R, Moriarty DG, Zack MM, Hoit J, Donehoo R. Health-related quality of life surveillance – United States, 1993–2002. MMWR Surveill Summ 2005, 54: 1–35.

Статья поступила / Received 11.03.2021
Получена после рецензирования / Revised 19.03.2021
Принята к публикации / Accepted 25.03.2021

Сведения об авторах

Белошицкий Григорий Владимирович, к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. E-mail: g-belosh1@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4769-3890

Королева Ирина Станиславовна, д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. E-mail: irina-korol@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0578-146X

Королева Мария Александровна, к.м.н., с.н.с. лаборатории эпидемиологии менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. E-mail: korolevamar389. ORCID: 0000-0002-2714-1191

ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

Автор для переписки: Белошицкий Григорий Владимирович. E-mail: g-belosh1@yandex.ru

About authors

Beloshitskiy Grigoriy V., PhD Med, senior researcher at Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis. E-mail: g-belosh1@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-4769-3890

Koroleva Irina S., DM Sci, head of Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis. E-mail: irina-korol@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-0578-146X

Koroleva Maria A., PhD Med, senior researcher at Laboratory for Epidemiology of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis. E-mail: korolevamar389@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2714-1191

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Beloshitskiy Grigoriy V. E-mail: g-belosh1@yandex.ru

Для цитирования: Белошицкий Г. В., Королева И. С., Королева М. А. Эпидемиологическая характеристика стафилококкового менингита в Российской Федерации. Медицинский алфавит. 2021; (18): 51–54. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-51-54

For citation: Beloshitskiy G. V., Koroleva I. S., Koroleva M. A. Epidemiological characteristics of staphylococcal meningitis in Russian Federation. Medical alphabet. 2021; (18): 51–54. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-51-54



Подходы к терапии стойкой кишечной дисфункции в периоде реконвалесценции COVID-19

Д. А. Хавкина, П. В. Чухляев, Т. А. Руженцова

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье представлен клинический пример терапии стойкой кишечной дисфункции у пациента с рецидивирующими симптомами COVID-19 в периоде реконвалесценции. Рассмотрены подходы к дифференциальной клинической и лабораторной диагностике при нарушениях функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у лиц, перенесших COVID-19. Рассмотрена роль бактериофагов в восстановлении нормальной функции ЖКТ. Общая длительность лечения пациентки от момента появления первых симптомов новой коронавирусной инфекции с последующим лабораторным подтверждением диагноза составила 8 недель. Активно проводилась противовоспалительная, энтеросорбционная, антикоагулянтная, противовирусная и антибактериальная терапия. Существенный вклад в процесс клинического улучшения внесло применение кишечного бактериофага.

Выводы. COVID-19 – заболевание, характеризующееся полиорганным поражением и долговременными последствиями для различных органов, в том числе ЖКТ. Этот факт заставляет проводить тщательную дифференциальную диагностику и дифференцированно подходить к выбору терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *Clostridium difficile*, COVID-19, SARS-CoV-2, антибиотик-ассоциированная диарея, бактериофаги, диарея, желудочно-кишечный тракт, ЖКТ, псевдомембранозный колит.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Possibilities of intestinal dysfunction treatment in period of convalescence of COVID-19

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

Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology n.a. G.N. Gabrichevsky, Moscow, Russia

SUMMARY

The article presents a clinical example of the treatment of persistent intestinal dysfunction in a patient with a relapse and in the period of COVID-19 convalescence. Differential approaches to the clinical and laboratory diagnosis of gastrointestinal disorders in patients with COVID-19 or SARS-CoV-2 infection and with a high risk of pseudomembranous colitis are considered. The role of bacteriophages in restoring the normal function of the gastrointestinal tract is considered. The total duration of treatment of a patient with a gastrointestinal disorder on the background of relapse and subsequent convalescence of COVID-19 from the moment of treatment was 8 weeks with the active use of anti-inflammatory, sorbing, anticoagulant, antiviral and antibacterial therapy. A significant contribution to the process of clinical improvement was made by the use of intestinal bacteriophage, reducing the risk of pseudomembranous colitis.

Conclusions. COVID-19 is a disease characterized by a multisystem lesion and long-term consequences for immunocompetent organs, including the gastrointestinal tract. This fact forces us to reconsider some aspects of traditional therapy for intestinal dysfunction and provides opportunities for new, less aggressive treatments.

KEY WORDS: *Clostridium difficile*, COVID-19, SARS-CoV-2, antibiotic-associated diarrhea, bacteriophages, gastrointestinal tract, diarrhea, pseudomembranous colitis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Нарушения функции желудочно-кишечного тракта часто сопровождают COVID-19 [1]. Чаще у пациентов развивается диарейный синдром, который может быть как единственным, так и манифестирующим в клинике новой коронавирусной инфекции. Реже отмечаются тошнота, рвота, боли в животе различной степени интенсивности, иногда очень выраженные, требующие дифференциальной диагностики с хирургической патологией. В большинстве случаев стул без патологических примесей, водянистый, диарея имеет секреторный характер, продолжительность составляет не более 3 суток. Однако у некоторых пациентов нарушения функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) сохраняются существенно дольше, в стуле может появляться примесь крови, слизи [1]. Возможен зеленоватый оттенок фекалий, что, как правило, свидетельствует об участии бактериальной флоры, нередко условно патогенной флоры [2]. Длительные нарушения могут

быть связаны и с поражением сосудов, участвующих в кровоснабжении органов ЖКТ, и с продолжающейся персистенцией вируса.

Первичное нарушение функции ЖКТ при COVID-19 обусловлено взаимодействием вируса *SARS-CoV-2* с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента второго типа с последующим повреждением клеток, нарушением регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Вторичные изменения связаны с повреждением эндотелия сосудов и закономерным запуском процесса гиперкоагуляции, депрессии фибринолиза с образованием микротромбов [3–5].

В периоде реконвалесценции высокую значимость имеет применявшаяся в условиях манифеста антибактериальная терапия COVID-19 с развитием антибиотик-ассоциированного синдрома. В результате патофизиология нарушений функции ЖКТ оказывается многоступенчатой, что на практике приводит к недостаточному эффекту

от проводимой терапии из-за значительных трудностей в определении основных и дополнительных причин клинической симптоматики [6, 7].

Маски таких повреждений способны поставить в тупик даже опытных клиницистов. Терапия для пациентов при осложнениях периода реконвалесценции, особенно с отягощенным преморбидным фоном, должна быть максимально эффективной, в то же время безопасной. Подходы должны быть не только комплексными, но и персонализированными, с учетом сопутствующей патологии.

Представленный ниже клинический пример показывает необходимость дифференцированного, но в то же время комплексного подхода при терапии устойчивой диареи у пациентки с рецидивирующей симптоматикой COVID-19, затяжным периодом реконвалесценции, осложнившимся развитием антибиотик-ассоциированного синдрома, псевдомембранозного колита с наличием отягощенного преморбидного фона. Согласие пациентки на научный анализ и публикацию обезличенных данных ее истории болезни получено.

Клинический пример

Пациентка В., 82 года, обратилась с жалобами на слабость, повышение температуры тела в пределах субфебрильных значений, жидкий стул каждые 2 часа, желтоватый, с примесью непереваренной пищи, слизью. Позывы на дефекацию появлялись внезапно, с затруднением контроля. На фоне этих проявлений пациентка отмечала раздражение заднего прохода, метеоризм, снижение массы тела на 5 кг за 2 недели диареи.

Из анамнеза: диагноз, согласно выписному эпикризу из стационара, – COVID-19, вирус идентифицирован, вирусная пневмония, КТ-2, дыхательная недостаточность II степени; псевдомембранозный колит. Сопутствующее заболевание: миелодиспластический синдром.

Пациентка находилась в стационаре в течение 2 месяцев (с октября по декабрь 2020 года), из них в течение первого месяца она получала терапию по поводу диагноза COVID-19. На фоне терапии была отмечена положительная динамика: снижение степени поражения легких, отсутствие новых очагов, отрицательный результат диагностики на наличие вируса *SARS-CoV-2* в мазке со слизистых оболочек носоглотки и зева методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Однако общее состояние оставалось тяжелым, появились жалобы на частый неоформленный стул. По результатам лабораторной диагностики иммунохроматографическим методом на наличие токсина подтверждено присутствие *Clostridium difficile* (трехкратно в течение второго месяца стационарного лечения). С учетом клинической симптоматики и данных колоноскопии поставлен диагноз «псевдомембранозный колит».

В стационаре пациентка получила терапию в соответствии с методическими рекомендациями: левофлоксацин по 500 мг перорально два раза в сутки в течение 5 дней; ампициллин/сульфакам внутривенно три раза в сутки в течение 10 дней; омепразол 20 мг два раза 10 дней; парацетамол; пробиотики; антикоагулянты (риварокса-

бан 10 мг в сутки). Дексаметазон был назначен по 8 мг внутривенно раз в сутки в течение 8 дней, затем, в связи с неэффективностью проводимой терапии, сохранением повышенной температуры тела и высоких значений показателей активности воспалительного синдрома, доза была увеличена до 12 мг в течение 5 дней, далее, после достижения положительной динамики, постепенно снижалась – по 8 мг 3 дня).

В связи с появлением симптомов псевдомембранозного колита был назначен метронидазол 500 мг перорально два раза в сутки на 7 дней, затем ванкомицин перорально 500 мг три раза в сутки до лабораторного подтверждения элиминации возбудителя.

Выписана с учетом двух последовательно полученных отрицательных результатов диагностики методом ПЦР на наличие вируса *SARS-CoV-2* и отрицательного результата анализа на токсин *Clostridium difficile*.

При осмотре на момент обращения после курса лечения в стационаре состояние средней тяжести. Температура тела 37,6 °С. Дыхание свободное, через нос. Зев обычной окраски. Аускультативно: над поверхностью легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений – 98 ударов в минуту, артериальное давление – 95/65 мм рт. ст. Живот мягкий, кишечник неравномерно спазмирован, печень не увеличена. Менингеальных знаков нет. Сатурация кислородом – 97%.

Лабораторные показатели на момент обращения после завершения курса терапии в стационаре: С-реактивный белок – 140 мг/л (референсные значения – менее 5 мг/л), Д-димер – 957 нг/мл (референсные значения – до 440 нг/мл), кальпротектин – 857 мкг/г (референсные значения – до 50 мкг/г), прокальцитонин – 0,9 нг/мл (референсные значения – до 0,5 нг/мл), железо – 2 мкмоль/л (референсные значения: 9–30 мкмоль/л). По результатам клинического анализа крови, лимфопения – $0,92 \times 10^9$ /л, лейкоцитоз – $17,74 \times 10^9$ /л, снижение гемоглобина – 80 г/л. По данным бактериологического анализа кала выявлена *Klebsiella oxytoca* – 1×10^6 . Другие возбудители кишечных инфекций, как бактерии (с помощью бактериологического исследования кала), так и вирусы (методами ПЦР и иммуноферментного анализа), не обнаружены. По данным серологического анализа на антитела к вирусу *SARS-CoV-2* (полуколичественно), IgM – 8,3 (при норме менее 1,4), IgG – 2,03 (при норме менее 0,99). По сравнению с результатами, полученными перед моментом выписки из стационара, отмечено повышение коэффициента позитивности IgM в два раза.

Наличие жалоб на повышение температуры тела, диарейный синдром в сочетании с нарастанием титра антител IgM к вирусу *SARS-CoV-2*, изменениями лабораторных показателей, характерными для новой коронавирусной инфекции, отрицательными результатами диагностики на патогенные микроорганизмы кишечной группы, отсутствием этиотропной противовирусной терапии с момента подтверждения диагноза COVID-19 послужило обоснованием для применения фавипиравира в качестве основного препарата схемы лечения.

Фавипиравир был назначен в соответствии с рекомендованной схемой применения для пациентов с массой тела менее 75 кг перорально за 30 минут до еды: в первые сутки – по 1600 мг два раза, со 2-х по 10-е сутки – по 600 мг два раза в день. Для коррекции снижения риска тромбообразования применяли ривароксабан 20 мг в сутки. Для лечения анемии (восполнения дефицита железа) – феринжент внутривенно капельно по 2 мл препарата на 100 мл физиологического раствора раз в неделю в течение 5 недель. Противовоспалительная терапия: ингибиторы янус-киназ (барицитиниб 4 мг) по одной таблетке раз в день в течение 7 дней. Дополнительно были назначены пероральные регидратационные растворы и энтеросорбенты (смектит), диетотерапия с исключением свежих овощей и фруктов, жареного, молочных продуктов.

На фоне терапии отмечено существенное улучшение состояния: нормализация температуры тела, снижение частоты стула до 3–5 раз в день. Через 10 дней от начала лечения зарегистрировано снижение уровня Д-димера в два раза, снижение С-реактивного белка до 10 мг/л уровня, повышение гемоглобина до 100 г/л, снижение числа лейкоцитов до нормальных значений, снижение уровня антител IgM к вирусу *SARS-CoV-2* до отрицательного. Однако стул оставался неоформленным, а, по результатам анализа кала, кальпротектин оставался повышенным.

В связи с недостаточной эффективностью проведенной терапии, с учетом риска рецидива псевдомембранозного колита и чувствительности обнаруженной флоры кишечника было решено применить кишечный бактериофаг (производства НПЦ «Микромир») в виде микроклизм четыре раза в день курсом 4 недели, продолжить диетотерапию.

К завершению курса терапии кишечным бактериофагом наступило клиническое улучшение: стул оформленный, 1–2 раза в сутки, появился аппетит, увеличилась масса тела на 3 кг, отмечено повышение бытовой активности, обслуживает себя самостоятельно. По данным лабораторной диагностики, отмечено снижение уровня кальпротектина до 359 мкг/л, снижение прокальцитонина до нормальных значений.

Таким образом, терапия коморбидных пациентов, получивших повторные курсы антибактериальной терапии, с эпизодами псевдомембранозного колита в анамнезе, признаками рецидивирующего течения COVID-19 требует комплексного персонифицированного подхода с выбором наиболее безопасных препаратов. При этом необходимо проводить дифференциальную диагностику с целью установления основной и дополнительных причин нарушений функции ЖКТ. Ожидается, что у таких пациентов может быть сочетание различных причин, формирующих симптомокомплекс. Следует учитывать как патогенетические аспекты заболевания, так и возможные индивидуальные реакции.

При подборе схемы лечения стойкой дисфункции ЖКТ у пациентов, перенесших COVID-19, следует учитывать как возможность длительной персистенции

возбудителя вне органов дыхательной системы, так и вероятность формирования симптоматики за счет нарушения кровоснабжения и (или) в результате развития нежелательных явлений вследствие проводимой терапии. Наиболее часто диарейный синдром развивается в ответ на дисбиотические нарушения, проявляющиеся под действием антибактериальной терапии, которая у больных COVID-19 не оказывает прямого действия на возбудитель, эффективна только при присоединении бактериальной флоры, но многими врачами продолжает применяться избыточно. Это было показано и в ранее проведенных исследованиях [2]. В то же время активная противовоспалительная терапия, независимо от других компонентов, может становиться причиной развития поражений ЖКТ, включая гастрит, энтероколит и перфорацию кишечника.

Представленный клинический пример подтверждает возможность персистенции вируса *SARS-CoV-2* в организме пациента при отрицательных результатах лабораторного анализа мазков со слизистых оболочек носоглотки и зева методом ПЦР. Очевидно, что возбудитель может присутствовать в различных тканях: в миокарде, почках, органах ЖКТ с формированием соответствующей клинической симптоматики. Продолжающееся нарастание титра антител класса IgM подтверждает наличие антигена в организме, что необходимо использовать для дифференциальной диагностики в случаях затяжного течения и наличия рецидивирующей клинической симптоматики у пациентов, что подтверждает представленный клинический случай. Среди результатов обследования наблюдавшейся нами пациентки высокие значения Д-димера после выписки из стационара также свидетельствуют о необходимости проведения дифференциальной диагностики с целью поиска причин тромбообразования. Устойчиво высокие цифры маркера тромбоза, что было отмечено в клиническом примере, в таких случаях следует рассматривать как одно из проявлений персистенции возбудителя в организме.

Полученный положительный результат от противовирусной терапии прямого действия подтверждает предположения о длительной персистенции вируса.

Таким образом, диагностика и лечение стойкой кишечной дисфункции у пациентов, перенесших COVID-19, требуют комплексного подхода для выявления механизмов формирования нарушений с последующей их дифференцированной коррекцией. При составлении схем терапии в таких случаях следует рассматривать диетотерапию, при наличии показаний – противовирусные препараты прямого действия. При повторных курсах антибактериальной терапии в анамнезе с отсутствием устойчивого результата и развитием нежелательных явлений следует рассматривать альтернативные варианты: применение кишечных бактериофагов с учетом чувствительности к ним выявленных микроорганизмов. В то же время не следует забывать о необходимости адекватной патогенетической терапии – противовоспалительной, энтеросорбирующей и пробиотической коррекции выявленных нарушений.

Выводы

1. У пациентов, имеющих рецидивирующие клинические проявления после завершения основного курса терапии COVID-19, необходимо проводить дифференциальную диагностику с целью уточнения причин симптоматики.
2. Нарастание значений антител класса IgM к вирусу SARS-CoV-2 в течение 2-го и 3-го месяцев от начала COVID-19 может свидетельствовать о персистенции вируса в тканях организма.
3. При выборе схемы терапии устойчивых нарушений функции ЖКТ необходимо учитывать результаты проведенных исследований. Для достижения устойчивого положительного эффекта следует индивидуально оценивать обоснования для назначения противовирусной, антибактериальной, противовоспалительной, антикоагулянтной терапии.
4. При отсутствии эффекта от антибактериальной терапии при наличии патогенной или условно патогенной флоры в качестве альтернативы следует рассматривать кишечные бактериофаги.

Сведения об авторах

Хавкина Дарья Александровна, м.н.с. клинического отдела.
E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

Чухляев Павел Владимирович, м.н.с. научного клинико-диагностического отдела.
E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Руженцова Татьяна Александровна, д.м.н. зам. директора по клинической работе.
E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

Автор для переписки: Руженцова Татьяна Александровна.
E-mail: ruzhencova@gmail.com

Для цитирования: Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Руженцова Т.А. Подходы к терапии стойкой кишечной дисфункции в периоде реконвалесценции COVID-19. Медицинский алфавит. 2021; (18): 55–58. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-55-58>

Список литературы / References

1. 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.
2. Руженцова Т.А., Плоскорева А.А., Милутина А.Н., Горелов А.В. Особенности применения антибактериальной терапии у детей при острых кишечных инфекциях. Медицинский совет. 2016; 1: 98–101. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-98-101>.
3. Руженцова Т.А., Плоскорева А.А., Милутина А.Н., Горелов А.В. The specifics of antibiotic therapy in children with acute intestinal infections. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2016; 1 (1): 98–101. [In Russ.] <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-98-101>
4. Стефанюк О.В., Лазебник Л.Б. Поражения органов пищеварения при инфицировании SARS-CoV-2. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020; (3): 4–9. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-175-3-4-9>
5. Stefanyuk O.V., Lazebnik L.B. The defeat of the digestive system during infection SARS-CoV-2. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2020; (3): 4–9. [In Russ.] <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-175-3-4-9>
6. Hoffmann M., Kleine-Weber S., Schroeder S., Krüger T., Hentler S., Erichsen S., et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor Cell (2020). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
7. Y.-R. Guo, Q.-D. Cao, Z.-S. Hong, Y.-Y. Tan, S.-D. Chen, H.-J. Jin, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak – an update on the status Mil Med Res. 7 (1) (2020), pp. 1–10.
8. Lin L., Jiang X., Zhang Z. et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. Gut (2020). <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321013> [Epub ahead of print: 02 Apr 2020].
9. Xiao F., Tang M., Zheng X. et al. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.02.055> [Epub ahead of print: 03 Mar 2020].

Статья поступила / Received 19.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 26.03.2021

Принята к публикации / Accepted 05.04.2021

About authors

Khavkina Daria A., junior researcher of Clinical Dept. E-mail: havkina@gmail.com.
ORCID: 0000-0001-5919-9841

Chukhlaev Pavel V., junior researcher of Scientific clinical and diagnostic Dept.
E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Ruzhentsova Tatiana A., DM Sci, deputy director of Clinical Dept. E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology
n.a. G. N. Gabrichevsky, Moscow, Russia

Corresponding author: Ruzhentsova Tatiana A. E-mail: ruzhencova@gmail.com

For citation: Khavkina D.A., Chukhlaev P.V., Ruzhentsova T.A. Possibilities of intestinal dysfunction treatment in period of convalescence of COVID-19. Medical alphabet. 2021; (18): 55–58. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-55-58>



День медицинского работника: защитить тех, кто на передовой

Ежегодно в третье воскресенье июня в России отмечается День медицинского работника. В этот день поздравляют всех действующих и бывших сотрудников медицинских учреждений: врачей, медсестер и медбратьев, фельдшеров, санитаров и т.д. Компания BD выражает благодарность за их тяжелую и самоотверженную работу, а также подчеркивает важность создания безопасных условий для тех, кто каждый день сталкивается с риском заражения вирусными и другими инфекциями.

Прошедший год, который запомнился пандемией COVID-19, наглядно продемонстрировал, какому риску подвергают себя медицинские работники при выполнении своих профессиональных обязанностей. По словам генерального директора ВОЗ на 74-й Всемирной ассамблее здравоохранения, по самым минимальным подсчетам, около 115 тысяч специалистов стали жертвами пандемии, исполняя свой долг. Для элиминации заболевания ВОЗ, а также Министерство здравоохранения РФ и Роспотребнадзор¹ настоятельно рекомендуют проводить вакцинацию среди всех групп населения. Однако даже при наличии препаратов, способных выработать у человека иммунитет к тому или иному заболеванию, риск заражения инфекциями остается очень высоким.

Каждый пациент – потенциальный источник инфекции, при контакте с которым может произойти заражение медицинского работника. По данным эпидемиологического исследования, уровень заболеваемости острыми и хроническими инфекциями медицинских работников превышает аналогичный показатель для взрослого населения общей популяции более чем в семь раз². Усталость в результате оперативной активности, работа в ночное время, отсутствие обязательных перерывов, большие эмоциональные перегрузки ведут к повышенному травматизму и значительному росту инфицирования. Кровь и другие биологические жидкости ведут к передаче гемоконтактных инфекций, в том числе парентеральных вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции. Таким образом, медицинский персонал, производящий вакцинацию и работающий с иглами и другими острыми инструментами, подвержен повышенному риску случайных уколов иглой, что может привести к летальным заражениям, передаваемым через кровь патогенными возбудителями.

Источниками травм медицинских работников обычно являются иглы для подкожных инъекций и взятия проб крови, внутривенные иглы-катетеры, а также иглы, используемые в качестве переходников в аппаратуре для внутривенного вливания. При случайном уколе иглой, использовавшейся в работе с инфицированным человеком, риск заражения зависит от типа патогенного возбудителя, иммунного статуса пострадавшего, силы укола и проведения соответствующих профилактических процедур после травмы (постэкспозиционная профилактика). Предупредить травмирование можно, отказавшись от неоправданного использования игл, применяя устройства с инженерной защитой иглы и всячески способствуя соблюдению техники безопасности. Все эти меры должны стать частью комплексной программы борьбы с распространением инфекций, передаваемых через кровь.

«Сегодня существуют технологии, позволяющие безопасно проводить взятие проб крови, подкожные и внутримышечные инъекции. Такие устройства позволяют закрывать острые иглы, минимизируя риски инфицирования и защищая медицинского работника вне зависимости от внешних факторов. В США, например, использование устройств с инженерной защитой иглы закреплено на законодательном уровне, в то время как использование небезопасных шприцов или изделий без инженерной защиты полностью запрещено. Для значительного снижения заражений среди медицинских работников необходимо ввести подобную практику и в РФ, законодательно закрепив за медицинскими учреждениями по всей стране использование современных типов изделий. Это не только поможет сохранить здоровье и жизни нашим врачам и медсестрам, но и существенно скажется на экономических показателях сферы здравоохранения», – отметила Влада Фоминых, руководитель направления «Медицинские хирургические системы» представительства компании «Бектон Дикинсон».

Ссылки

1. Заболеваемость медицинских работников инфекционными болезнями, связано ли это с профессиональной деятельностью. Тихонова Е.П., Сергеева И.В., Андреева Н.В., Зотина Г.П., Кузьмина Т.Ю. Современные проблемы науки и образования. 2015. 6–0.
2. Готов Ю.П. О профилактике профессионального инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями. Казанский медицинский журнал. 2012. № 2. С. 348–351.



К вопросу об эпидемиологии врожденного ихтиоза в Москве

О.О. Мельниченко¹, О.В. Жукова^{1,3}, О.Л. Новожилова¹, И.М. Корсунская^{1,2}

¹ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии», Москва

²ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, Москва

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

РЕЗЮМЕ

Ихтиоз представляет собой обширную группу наследственных заболеваний кожи, характеризующихся нарушением ороговения по типу гиперкератоза, что приводит к образованию на коже чешуек, напоминающих рыбью чешую. Из всех наследственных болезней ороговения ихтиоз является наиболее часто встречающимся заболеванием. Во многих странах существуют различные группы поддержки для пациентов с ихтиозом, в частности Всероссийский благотворительный фонд помощи детям с ихтиозом, фонд «Дети-бабочки», общественная организация «Поддержка людей с ихтиозом» (Россия), Foundation for Ichthyosis and Related Skin Types (США) и другие.

Цель. Оценить динамику заболеваемости врожденным ихтиозом в городе Москве среди населения всех возрастных групп в 2015–2020 годах, по данным ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии».

Материалы и методы. С использованием формы федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», утвержденной приказом Росстата № 679 от 22.11.2019, нами был проведен анализ заболеваемости врожденным ихтиозом в Москве в 2015–2020 годах.

Результаты. Анализ сведений о заболеваемости врожденным ихтиозом в разрезе возрастных групп населения города Москвы в 2015–2020 годах показал наличие тенденции к росту заболеваемости врожденным ихтиозом. Рост заболеваемости ихтиозом выявлен практически во всех возрастных группах населения города и наиболее выражен в 2018 и 2019 годах в сравнении с предшествующим временным интервалом.

Выводы. Выявленный рост заболеваемости врожденным ихтиозом в Москве может быть обусловлен как истинным ростом числа случаев заболевания, так и улучшением качества и доступности первичной специализированной медико-санитарной помощи. Важную роль играет тенденция к более широкому внедрению в клиническую практику методов обследования, позволяющих выявлять специфичный генетический дефект, осуществлять пренатальную диагностику во время беременности, прижизненное гистологическое (патолого-анатомическое) исследование биоптата кожи в случае необходимости дифференциальной диагностики и верификации диагноза, а также медико-генетическое консультирование родителей, в том числе для оценки риска рождения детей с ихтиозом при последующих беременностях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденный ихтиоз, эпидемиология, заболеваемость врожденным ихтиозом, наследственный ихтиоз.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

On epidemiology of congenital ichthyosis in Moscow

O.O. Melnichenko¹, O.V. Zhukova^{1,3}, O.L. Novozhilova¹, I.M. Korsunskaya^{1,2}

¹Moscow Scientific and Practical Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

²Centre for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia

³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

Ichthyosis is an extensive group of hereditary skin diseases characterized by keratinization disorders of the type of hyperkeratosis, which leads to the formation of scales on the skin resembling fish scales. Of all hereditary diseases of keratinization, ichthyosis is the most common disease. In many countries, there are various support groups for patients with ichthyosis, in particular, the All-Russian Charity Foundation for Helping Children with Ichthyosis, the Children-Butterflies Foundation, the Public Organization Support for People with Ichthyosis (Russia), the Foundation for Ichthyosis and Related Skin Types (USA), etc.

Objective. To assess the dynamics of the incidence of congenital ichthyosis in the city of Moscow among the population of all age groups for 2015–2020, according to the data of the Moscow Scientific and Practical Centre for Dermatovenereology and Cosmetology (Russia).

Materials and methods. Using federal statistical observation form No. 12 'Information on the number of diseases registered in patients living in the service area of a medical organization', approved by the order of Rosstat No. 679 dated November 22, 2019, we analyzed the incidence of congenital ichthyosis in Moscow for 2015–2020.

Results. Analysis of data on the incidence of congenital ichthyosis in the context of age groups of the population of the city of Moscow for 2015–2020 showed a trend towards an increase in the incidence of congenital ichthyosis. The increase in the incidence of ichthyosis was detected in almost all age groups of the city's population and was most pronounced in 2018 and 2019 in comparison with the previous time interval.

Conclusions. The revealed increase in the incidence of congenital ichthyosis in Moscow may be due to both the true number of cases and the improvement in the quality and availability of primary specialized health care. An important trend is towards wider implementation in medical practice methods, which make it possible to identify a specific genetic defect, to carry out prenatal diagnostics during pregnancy, an intravital histological (pathological-anatomical) study of a skin biopsy, if necessary, differential diagnosis and verification of the diagnosis, as well as genetic counseling of parents, including to assess the birth of children with ichthyosis during pregnancy.

KEY WORDS: congenital ichthyosis, epidemiology, incidence of congenital ichthyosis, inherited ichthyosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

К настоящему времени разработаны различные классификации ихтиоза, учитывающие тот или иной аспект клиники, наследования или эпидемиологии заболевания. Одна из самых ранних классификаций базировалась на оценке плотности чешуек. Выделяли следующие формы ихтиоза: *xerosis*, *ichthyosis (i.) simplex*, *i. nitida*, *i. serpentina*, *i. hystrix*, *i. saurialis* (работы J. Darier, П.В. Никольского) [1].

Предложены классификации ихтиоза, рассматривающие клинические формы заболевания в соответствии с типом наследования (аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, Х-сцепленный – K. S. Wells, C. B. Kerr, 1965 [2]), типом гиперкератоза (ретенционный, пролиферативный, сухая ихтиозиформная эритродермия, иглистый ихтиоз Ламберта, акантокератолитический ихтиоз и другие –

U. W. Schnyder, B. Konrad, 1967 [3]), а также классификация, выделяющая в самостоятельные группы – *наследственные формы* ихтиоза [4], наследственные *синдромы, включающие ихтиоз* (Нетертона, Рефсума, Руда, Шегрена–Ларссона, Юнга-Вогеля, Попова) и *ихтиозиформные приобретенные состояния* (симптоматический ихтиоз, сенильный ихтиоз и дисковидный ихтиоз) – С. С. Кряжева, 1977 [5, 6].

Ряд авторов отдельно рассматривают клинические формы ихтиоза новорожденных (коллоидный плод, плод Арлекин) [7].

В соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра выделяют следующие формы врожденного ихтиоза (Q 80) [8].

- Q 80.0 Ихтиоз простой (*син.*: вульгарный аутосомно-доминантный ихтиоз, обычный ихтиоз).
- Q 80.1 Ихтиоз, связанный с X-хромосомой (*син.*: X-сцепленный ихтиоз, чернеющий ихтиоз).
- Q 80.2 Пластинчатый ихтиоз (*син.*: ламеллярный ихтиоз, «коллодиевый ребенок», сухая ихтиозиформная эритродермия).
- Q 80.3 Врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия (*син.*: эритродермия Брока, ихтиозиформный эпидермолитический гиперкератоз).
- Q 80.4 Ихтиоз плода (*син.*: «плод Арлекин», кератоз врожденный, ихтиоз внутриутробный, гиперкератоз универсальный врожденный).
- Q 80.8 Другой врожденный ихтиоз (врожденная небуллезная ихтиозиформная эритродермия).

В настоящей статье рассмотрены клинико-эпидемиологические аспекты ряда клинических форм врожденного ихтиоза, а также приведены сведения о заболеваемости врожденным ихтиозом (без детализации нозологических единиц) в Москве в 2015–2020 годах, включая анализ динамики заболеваемости за данное время.

Клинико-эпидемиологические аспекты вульгарного ихтиоза (*син.*: ихтиоз простой, вульгарный аутосомно-доминантный ихтиоз, обычный ихтиоз). Вульгарный ихтиоз представляет собой наиболее распространенную форму заболевания и составляет до 80–95% всех его вариантов [9]. Частота встречаемости в популяции составляет от 1:250 до 1:1000 [10]. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Тип наследования – аутосомно-доминантный, фенотипические проявления связаны с мутацией в гене филагрина (FLG) [11, 12]. Заболевание, как правило, начинается в возрасте 3–12 месяцев. Клинически характеризуется генерализованным поражением кожного покрова различной степени тяжести, более выраженным в области спины, верхних и нижних конечностей. Подмышечные впадины, локтевые и подколенные ямки, лицо (за исключением лба и щек) обычно не поражены. Отмечается сухость кожных покровов, отрубевидное, мелкопластинчатое шелушение. Отдельные плотные чешуйки плотно прикреплены к коже и напоминают рыбью чешую. Процесс сопровождается фолликулярным кератозом в области разгибательных поверхностей конечностей, у детей – фолликулярным кератозом кожи щек. На ладонях и подошвах усилен кожный рисунок, иногда отмечается кератодермия. Частота

случаев сочетания вульгарного ихтиоза с атопическим дерматитом может достигать 50% [13]. Известно, что для предотвращения развития атопического дерматита у пациентов с вульгарным ихтиозом следует избегать контакта новорожденных с кошачьей шерстью и другими аллергенами [14].

Клинико-эпидемиологические аспекты X-сцепленного ихтиоза (*син.*: ихтиоз, сцепленный с полом; ихтиоз, сцепленный с X-хромосомой; чернеющий ихтиоз; ихтиоз рецессивный X-сцепленный). Частота встречаемости в популяции составляет от 1:2000 до 1:6000 [10]. Болеют только мужчины. Женщины являются гетерозиготными носителями гена, не имеющими клинических проявлений заболевания [15]. Тип наследования – рецессивный, сцепленный с X-хромосомой. Клинические симптомы появляются с рождения или в первые недели жизни и обусловлены мутациями локализованного на X-хромосоме гена *STS*, что ведет к недостаточности стероидной сульфатазы [16]. Отмечается поражение кожи задней поверхности шеи, разгибательных поверхностей конечностей, локтевых и подколенных ямок, туловища в виде плотно прилегающих к коже крупных чешуек темно-коричневого цвета, напоминающего грязь. Лицо, ладони и подошвы не поражены. В половине случаев развивается помутнение роговицы (признак иногда встречается и у женщин-гетерозигот по дефектному гену); у 20% больных отмечается крипторхизм [17].

Клинико-эпидемиологические аспекты ламеллярного ихтиоза (*син.*: пластинчатый ихтиоз, «коллодиевый ребенок», сухая ихтиозиформная эритродермия). Редкое заболевание, частота встречаемости в популяции – менее 1:300 000 [7]. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Тип наследования – аутосомно-рецессивный. *TGM1* – наиболее распространенный ген, ответственный за ламеллярный ихтиоз. Исследования показали, что индивиды с ламеллярным ихтиозом, несущие две миссенс-мутации в *TGM1*, имеют значительно менее тяжелые фенотипические проявления заболевания в отличие от пациентов с по крайней мере одной мутацией в *TGM1* [18]. Клинические симптомы заболевания появляются с рождения. Плод рождается в коллоидной прозрачной пленке, покрывающей кожу и напоминающей пергамент, или в состоянии генерализованной эритродермии. Пленка мешает новорожденному дышать и сосать. Вскоре она растрескивается и отторгается. Отмечается выворот век, выворот губ. К возрасту 6–7 месяцев развивается генерализованное пластинчатое шелушение. У детей и взрослых весь кожный покров покрыт крупными плотными чешуйками. Чешуйки растрескиваются, и появляется рисунок, напоминающий черепицу или мозаику. Особенно плотные чешуйки локализуются на коже нижних конечностей. В области суставов возможно образование бородавчатых разрастаний эпидермиса. На коже ладоней и подошв – кератодермия. В области волосистой части головы также отмечаются чешуйки, нередко развивается рубцовая алопеция. Отмечается дистрофия ногтевых пластин [19].

Клинико-эпидемиологические аспекты эпидермолитического ихтиоза (син.: врожденная буллезная ихтиозиформная эритродермия Брока, ихтиозиформный эпидермолитический гиперкератоз, ихтиоз буллезный). Распространенность в популяции составляет 1:300000 [8]. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Аутосомно-доминантный тип наследования прослеживается примерно в половине случаев, в остальных случаях в родословных имеется только по одному пробанду. Клинические проявления обусловлены мутациями в генах, кодирующих кератины KRT1, KRT2 и KRT10 [20]. Симптомы появляются с рождения: кожа новорожденного выглядит мацерированной и довольно быстро становится сухой. Отмечается генерализованное поражение кожных покровов, наиболее выраженное в области кожных складок. Патологический процесс характеризуется наличием пузырей, вскрывающихся с образованием эрозий, которые через некоторое время заживают без следов. Развивается ороговение кожи вплоть до бородавчатых наслоений в области складок, локтевых и подколенных ямок. Чешуйки имеют темный оттенок и плотно прилегают к коже, образуя рисунок, схожий с вельветом. Отмечается повторное появление пузырей на измененной, ороговевшей коже, а также слущивание роговых наслоений, что в итоге приводит к образованию островков эпидермиса, визуально схожих со здоровой кожей, – такие островки среди очагов ороговения являются важным дифференциально-диагностическим признаком заболевания. Часто присоединяются вторичные бактериальные инфекции. Волосы и ногтевые пластины, как правило, не изменены [21]

Клинико-эпидемиологические аспекты ихтиоза плода (син.: «плод Арлекин», кератоз врожденный, ихтиоз внутриутробный, гиперкератоз универсальный врожденный). Заболевание встречается крайне редко, распространенность в популяции 1:300000 [8]. Ихтиоз плода характеризуется аутосомно-рецессивным типом наследования и ассоциирован с мутацией в гене *ABCA12* [22]. Является наиболее тяжелой формой врожденного ихтиоза. Ребенок рождается в роговом «панцире», напоминающем целлофан. Кожа при движениях растрескивается с образованием пластин в форме многоугольников и ромбов. Отмечается выворот век, выворот губ, отсутствие или деформация ушных раковин, деформация суставов конечностей. Ногтевые пластины и волосные фолликулы, как правило, отсутствуют. Нередко отмечаются врожденные аномалии внутренних органов. Зачастую дети погибают вскоре после рождения, однако в ряде случаев удается поддерживать жизнь ребенка на протяжении нескольких недель и даже месяцев [23].

Эпидемиологические аспекты ихтиоза в Москве в 2015–2020 годах

Нами проведен анализ заболеваемости различными формами врожденного ихтиоза в Москве, зарегистрированными в ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии».

В работе использованы данные формы федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации».

Анализ данных показал, что с 2015 по 2020 год в Москве отмечена общая тенденция к росту заболеваемости

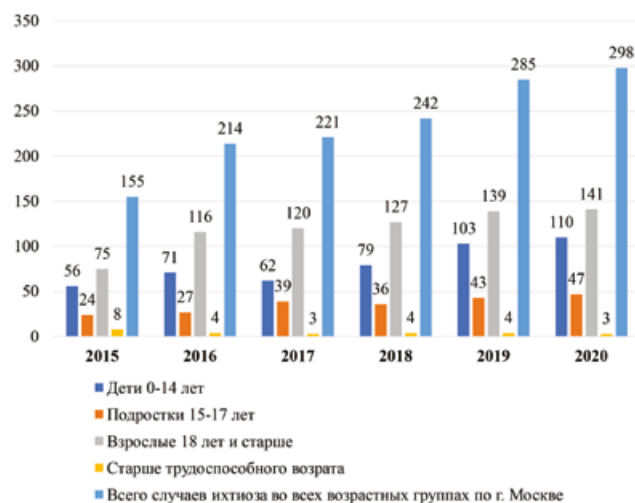


Рисунок. Динамика абсолютного количества случаев ихтиоза среди населения Москвы в различных возрастных группах с 2015 по 2020 год (по данным ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии»).

врожденным ихтиозом (код МКБ-10 Q 80). Рост заболеваемости ихтиозом за указанный период выявлен практически во всех возрастных группах населения города и наиболее выражен в 2018 и 2019 годах в сравнении с предшествующим временным интервалом (см. рис.).

В 2018 году, по сравнению с 2017-м, выявлена динамика прироста абсолютного количества случаев заболевания ихтиозом среди населения Москвы на 9,5%, в том числе: у детей 0–14 лет – на 27,4%, у взрослых – на 5,8%, у лиц старше трудоспособного возраста – на 33,3%. Лишь в возрастной группе подростков 15–17 лет отмечено незначительное снижение числа зарегистрированных случаев ихтиоза на 7,7% (см. табл.).

В 2019 году динамика роста абсолютного количества случаев заболевания ихтиозом среди населения Москвы выражена еще ярче и составляет 17,8%, в том числе: у детей 0–14 лет отмечен прирост абсолютного количества случаев заболевания на 30,4%, у подростков 15–17 лет – на 19,4%, у взрослых – на 9,4%.

В 2020 году динамика прироста абсолютного количества случаев заболевания среди населения Москвы составила 4,6%, в том числе: у детей 0–14 лет – 6,8%, у подростков 15–17 лет – 9,3%, у взрослых – 1,4%.

Форма федерального статистического наблюдения № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у пациентов, проживающих в районе обслуживания медицинской организации», утвержденная приказом Росстата № 679 от 22.11.2019, не предусматривает детализации нозологических единиц внутри группы Q 80 «Врожденный ихтиоз», в связи с чем оценить и проанализировать динамику заболеваемости отдельными клиническими формами врожденного ихтиоза в Российской Федерации и, в частности, в Москве не представляется возможным.

В соответствии с приведенными выше данными выявлена тенденция к росту заболеваемости врожденным ихтиозом в Москве в 2015–2020 годах, что может быть обусловлено не только истинным числом роста случаев заболевания, но и улучшением качества и доступности первичной специализированной медицинской помощи, более широким внедрением в клиническую практику таких методов обследования,

Таблица

Динамика абсолютного количества случаев ихтиоза в Москве, по данным ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии», с 2015 по 2020 год

Возрастная группа	2015	2016	2017	2018	Динамика 2017/2018	2019	Динамика 2018/2019	2020	Динамика 2019/2020
Дети 0–14 лет	56	71	62	79	+27,4%	103	+30,4%	110	+6,8%
Подростки 15–17 лет	24	27	39	36	–7,7%	43	+19,4%	47	+9,3%
Взрослые 18 лет и старше	75	116	120	127	+5,8%	139	+9,4%	141	+1,4%
Старше трудоспособного возраста (женщины – с 55 лет, мужчины – с 60 лет)	8	4	3	4	+33,3%	4	0%	3	–25%
Всего	155	214	221	242	+9,5%	285	+17,8%	298	+4,6%

как ДНК-диагностика, методом прямого автоматического секвенирования для выявления специфичного генетического дефекта, проведение пренатальной диагностики во время беременности (фетобиопсия или биопсия ворсин хориона) с последующей патолого-анатомической или ДНК-диагностикой полученного материала, прижизненное гистологическое (патолого-анатомическое) исследование биоптата кожи в случае необходимости дифференциальной диагностики и верификации диагноза, а также медико-генетическое консультирование родителей, в том числе для оценки риска рождения детей с ихтиозом при последующих беременностях.

Список литературы / References

1. Е. В. Дворянкова, О. О. Мельниченко, В. Н. Красникова, И. М. Корсунская. Ихтиоз. Что важно знать специалисту. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. Дерматология № 12, 2019: 25–30.
E. V. Dvoryankova, O. O. Melnichenko, V. N. Krasnikova, I. M. Korsunskaya. Ichthyosis. What is important for a specialist to know. Russian medical journal. Medical Review. Dermatology No. 12, 2019: 25–30.
2. Wells RS, Kerr CB. Genetic classification of ichthyosis. Arch Dermatol. 1965 Jul; 92 (1): 1–6. PMID: 11850936.
3. Schnyder UW, Konrad B. Zur Histogenetik der Ichthyosen [On the histogenesis of ichthyoses]. Hautarzt. 1967 Oct; 18 (10): 445–50. German. PMID: 5592763.
4. Takeichi T, Akiyama M. Inherited ichthyosis: Non-syndromic forms. J Dermatol. 2016 Mar; 43 (3): 242–51. DOI: 10.1111/1346-8138.13243. PMID: 26945532.
5. Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Н. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. В 2 томах. 2-е изд., перераб. и доп. Т. 2. М.: Медицина, 1999. 880 с. Skripkin Yu. K., Mordovtsev V. N. Skin and Venereal Diseases: A Guide for Physicians. In 2 volumes. 2nd ed., Rev. and add. T. 2. M.: Medicine, 1999. 880 p.
6. Kriazheva SS, Vedrova IN, Eletskiy Alu. Kliniko-geneticheskie osobennosti razlichnykh form ikhtioza [Clinico-genetic characteristics of different types of ichthyosis]. Vestn Dermatol Venerol. 1977 Sep; (9): 17–23. Russian. PMID: 930319.
7. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. с англ. М., Практика, 2007. 1248 стр., 857 цв. ил. 98–117, 214–221. The McGraw-Hill Companies, 2005. Wolfe K., Johnson R., Surmond D. Dermatology by Thomas Fitzpatrick. Atlas-reference. Second Russian edition. Per. from English M., Praktika, 2007. 1248 p., 857 col. ill. 98–117, 214–221. The McGraw-Hill Companies, 2005.
8. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
Federal clinical guidelines. Dermatovenereology 2015: Skin diseases. Sexually transmitted infections. 5th ed., Rev. and add. Moscow: Business Express, 2016. 768 p.
9. Dorf IL, Sommerlund M, Koppelhus U. [Ichthyosis vulgaris]. Ugeskr Laeger. 2020 Apr 20; 182 (17): V10190611. Danish. PMID: 32400366.
10. Oji V., Tadini G., Akiyama M. et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. J Am Acad Dermatol. 2010 Oct; 63 (4): 607–641.
11. Irvine AD, McLean WH, Leung DY. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. N Engl J Med. 2011 Oct 6; 365 (14): 1315–27. DOI: 10.1056/NEJMr1011040. PMID: 21991953.
12. McLean WH. Filaggrin failure – from ichthyosis vulgaris to atopic eczema and beyond. Br J Dermatol. 2016 Oct; 175 Suppl 2 (Suppl Suppl 2): 4–7. DOI: 10.1111/bjd.14997. PMID: 27667308. PMCID: PMC5053269.
13. Мельниченко О. О., Смолина О. Ю., Красникова В. Н., А. Л. Пирузян, Корсунская И. М. К вопросу о сочетании атопического дерматита и вульгарного ихтиоза. Педиатрия (прил. к журн. Consilium Medicum) 2019; 4: 11–15.
Melnichenko O. O., Smolina O. Yu., Krasnikova V. N., A. L. Piruzyan, I. M. Korsunskaya On the question of the combination of atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris. Pediatrics (Supplement to the journal Consilium Medicum) 2019; 4: 11–15.
14. Thyssen JP, Gadoy-Gijon E, Elias PM. Ichthyosis vulgaris: the filaggrin mutation disease. Br J Dermatol. 2013 Jun; 168 (6): 1155–66. DOI: 10.1111/bjd.12219. Epub 2013 May 6. PMID: 23301728. PMCID: PMC6317863.
15. Crane JS, Paller AS. Ichthyosis X-Linked. 2020 Sep 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. PMID: 28846233.
16. Diociaiuti A, Angioni A, Pisaneschi E, Alesi V, Zamburano G, Novelli A, El Hachem M. X-linked ichthyosis: Clinical and molecular findings in 35 Italian patients. Exp Dermatol. 2019 Oct; 28 (10): 1156–1163. DOI: 10.1111/exd.13667. Epub 2018 Jul 2. PMID: 29672931.
17. Traupe H, Fischer J, Oji V. Nonsyndromic types of ichthyoses – an update. J Dtsch Dermatol Ges. 2014 Feb; 12 (2): 109–21. DOI: 10.1111/ddg.12229. Epub 2013 Oct 11. PMID: 24119255.
18. Takeda M, Nomura T, Sugiyama T, Miyauchi T, Suzuki S, Fujita Y, Shimizu H. Compound heterozygous missense mutations p.Leu207Pro and p.Tyr544Cys in TGM1 cause a severe form of lamellar ichthyosis. J Dermatol. 2018 Dec; 45 (12): 1463–1467. DOI: 10.1111/1346-8138.14675. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30302839.
19. Akiyama M, Sawamura D, Shimizu H. The clinical spectrum of nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma and lamellar ichthyosis. Clin Exp Dermatol. 2003 May; 28 (3): 235–40. doi: 10.1046/j.1365-2230.2003.01295.x. PMID: 12780701.
20. Hotz A, Oji V, Bourrat E, Jonca N, Mazereeuw-Hautier J, Betz RC, Blume-Peytavi U, Stielor K, Morice-Picard F, Schönbuschner I, Markus S, Schlipf N, Fischer J. Expanding the Clinical and Genetic Spectrum of KRT1, KRT2 and KRT10 Mutations in Keratinopathic Ichthyosis. Acta Derm Venereol. 2016 May; 96 (4): 473–8. DOI: 10.2340/00015555-2299. PMID: 26581228.
21. Peter Rout D, Nair A, Gupta A, Kumar P. Epidermolytic hyperkeratosis: clinical update. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019 May 8; 12: 333–344. DOI: 10.2147/CCID.S166849. PMID: 31190940. PMCID: PMC6512611.
22. Akiyama M. Updated molecular genetics and pathogenesis of ichthyoses. Nagoya J Med Sci. 2011 Aug; 73 (3–4): 79–90. PMID: 21928690. PMCID: PMC4831217.
23. Glick JB, Craiglow BG, Choate KA, Kato H, Fleming RE, Siegfried E, Glick SA. Improved Management of Harlequin Ichthyosis With Advances in Neonatal Intensive Care. Pediatrics. 2017 Jan; 139 (1): e20161003. DOI: 10.1542/peds.2016–1003. Epub 2016 Dec 20. PMID: 27999114.

Статья поступила / Received 17.02.2021
Получена после рецензирования / Revised 03.03.2021
Принята к публикации / Accepted 11.03.2021

Сведения об авторах

Мельниченко О. О., к.м.н., врач-дерматовенеролог¹. ORCID: 0000-0002-0522-3225
Жукова О. В., д.м.н., проф., гл. врач¹, зав. кафедрой кожных и венерических болезней медицинского института³. ORCID: 0000-0001-5723-6573
Новожилова О. Л., зам. гл. врача по организационно-методической работе¹. ORCID: 0000-0003-2897-3798
Корсунская И. М., д.м.н., проф., г.н.с.¹, зав. лабораторией физико-химических и генетических проблем дерматологии². ORCID: 0000-0002-6583-0318

¹ГБУЗ «Московский центр дерматовенерологии и косметологии», Москва
²ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» Российской академии наук, Москва
³ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Автор для переписки: Корсунская И. М. E-mail: marykor@bk.ru

Для цитирования: Корсунская И. М., Жукова О. В., Новожилова О. Л., Мельниченко О. О. К вопросу об эпидемиологии врожденного ихтиоза в Москве. Медицинский алфавит. 2021; (18): 59–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-59-62>

About authors

Melnichenko O. O., PhD Med, dermatovenereologist¹. ORCID: 0000-0002-0522-3225
Zhukova O. V., DM Sci, prof., chief doctor¹, head of Dept of Skin and Venereal Diseases of Medical Institute³. ORCID: 0000-0001-5723-6573
Novozhilova O. L., deputy chief doctor for organizational and methodological work¹. ORCID: 0000-0003-2897-3798
Korsunskaya I. M., DM Sci, prof., chief researcher¹, head of Laboratory of Physicochemical and Genetic Problems of Dermatology². ORCID: 0000-0002-6583-0318

¹Moscow Scientific and Practical Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia
²Centre for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow, Russia
³Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Korsunskaya I. M. E-mail: marykor@bk.ru

For citation: Korsunskaya I. M., Zhukova O. V., Novozhilova O. L., Melnichenko O. O. On epidemiology of congenital ichthyosis in Moscow. Medical alphabet. 2021; (18): 59–62. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-18-59-62>





НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ
СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ВЫСТАВКА

XV САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ 28-29 октября 2021

Санкт-Петербург, отель «Краун Плаза Санкт-Петербург Аэропорт»

В программе конференции:

- Заседания по актуальным вопросам дерматологии, косметологии, венерологии, трихологии, дерматоонкологии, проблемам пигментации, наследственных заболеваний, ИППП
- Конкурс на представление сложного или редкого клинического случая
- Специализированная выставка
- Мастер-классы, творческие площадки, дискуссионные клубы
- ..и многое другое!

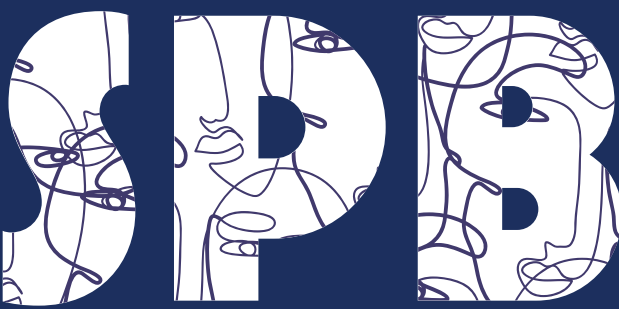
Посещение всех научных заседаний и выставки бесплатно.
Предварительная регистрация обязательна

ВАЖНЫЕ ДАТЫ:
до 23 апреля 2021
срок приема заявок на доклад
до 11 июня 2021
срок приема тезисов
до 25 июня 2021
срок приема заявок на представление сложного или редкого клинического случая




Подробная информация и регистрация на сайте:
www.congress-ph.ru
+7 (812) 677-31-56
welcome@congress-ph.ru

17 - 20 июня 2021 Санкт-Петербург



SCIENCE / PRACTICE / BEAUTY
AESTHETIC CONGRESS-2021

II МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС
**Мультидисциплинарная
эстетическая медицина**




Регистрация участников на официальном сайте: spbcongress.com
Общие вопросы: info@spbcongress.com









13-14 октября 2021 г.
Санкт-Петербург

Научно-практическая конференция,
посвящённая 10-летию со дня образования
СЗГМУ им. И. И. Мечникова

Профилактическая и клиническая медицина

2021

Вас ждут актуальные доклады и интересная экспозиция!

Место проведения конференции: Московский пр., д. 97А,
отель «Холидей Инн Московские Ворота».

Онлайн трансляция на сайте: www.medum.org

**Подписка на журнал
2021 год**



Медицинский алфавит

«Медицинский алфавит». Серия **«Эпидемиология, гигиена, инфекционные болезни»**

Печатная версия – 500 руб. за номер, электронная версия любого журнала – 350 руб. за номер.
Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Рс № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит.

Серия **«Эпидемиология, гигиена, инфекционные болезни»** – 2 выпуска в 2021 году.

Цена: 1000 руб. (печатная версия) или 700 руб. (электронная версия).

Как подписаться

- Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства.
Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail:
medalfavit_pr@bk.ru, или podpiska.ma@mail.ru.
- Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте
<https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе **Издательство медицинской литературы**.



XIII Ежегодный Всероссийский Конгресс по инфекционным болезням имени академика В.И.Покровского

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

24-26 мая 2021 года

Гостиница «Рэдиссон Славянская», Москва, Площадь Европы, д. 2 (проезд до ст. метро «Киевская»)

Соорганизаторы

- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальное научное общество инфекционистов
- Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Технический организатор

ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство»

Научная программа

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

Для участия в научной программе Конгресса необходимо **до 1 апреля 2021 г.** направить заявку в Оргкомитет на сайте www.congress-infection.ru.

Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право на участие в научной программе Конгресса.

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3 а

Телефон/факс: +7 (925) 518-4791

E-mail: congress-infection@pcr.ru

Усенко Денис Валериевич

Регистрация участников

Для участия в работе Конгресса необходимо пройти предварительную электронную регистрацию на сайте www.congress-infection.ru (подробная информация о вариантах регистрации размещена на сайте).

Для зарегистрированных участников будет предусмотрено трена возможность очного и дистанционного посещения образовательных мероприятий, проводимых в рамках Конгресса и запланированных к аккредитации в системе непрерывного медицинского образования Минздрава РФ.

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 500 рублей на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство». Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт www.congress-infection.ru не позднее **1 апреля 2021 г.** (правила оформления тезисов размещены на сайте). Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются. Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте www.congress-infection.ru. Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте Конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до **1 апреля 2021 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы (оформление см. на www.congress-infection.ru). Постерная сессия принятых работ пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 24–26 мая 2021 г. Постеры размером 120 см (горизонталь) x 80 см (вертикаль) должны быть выставлены авторами на стендах 24 мая с 10.00 до 14.00. Подведение итогов конкурса состоится 26 мая 2021 года.

Выставка

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

Гостиница

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

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Регистрация участников и тезисы

Тел./факс: (495) 139-8070, (968) 916-9537; e-mail: infection@mm-agency.ru

Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе

Захаров Сергей Валентинович. E-mail: zsv@mm-agency.ru. Телефон: +7 (925) 839 -63-97

Макарова Татьяна Владимировна. E-mail: mtv@mm-agency.ru. Телефон: +7 (495) 517-7055

Усенко Денис Валериевич. E-mail: congress-infection@pcr.ru. Телефон: +7 (925) 518-4791

Технический организатор

Медицинское маркетинговое агентство
Medical Marketing Agency

Генеральный
информационный спонсор



www.phdynasty.ru



ПОДЦЕПИТЬ ВИРУС ПРОЩЕ ПРОСТОГО



ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ
ПРОТИВОВИРУСНОЕ СРЕДСТВО*

ТИЛОРОН-СЗ

WWW.TILORON-SZ.RU

Профилактика и лечение гриппа и ОРВИ*



РЕКЛАМА

ФОРМЫ ВЫПУСКА: 125 МГ №6 И №10

25 ЛЕТ Северная
ЗВЕЗДА

* Из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Тилорон-СЗ
Регистрационное удостоверение №ЛП-004853, дата регистрации 23.05.2018

Изготовитель: НАО «Северная звезда», 188663, Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский,
ул. Заводская, д. 4. Телефон горячей линии: 8(800)333-24-14, www.ns03.ru, info@ns03.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИ-
РУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ ИЛИ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ