

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский алфавит

№ 14 / 2022



Epidemiology
Infectious diseases
Hygiene

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal

Эпидемиология (1) Инфекционные болезни Гигиена



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



www.medalfavit.ru
www.med-alphabet.com

INTERNATIONAL JOURNAL



INNOVATIVE MEDICINE

НОВЫЙ научный журнал на английском языке о новейших достижениях мировой медицины

Всем публикациям журнала присваивается код DOI. Журнал входит в (РИНЦ), в открытом доступе в Электронной научной библиотеке (НЭБ). Бесплатный доступ на сайте www.cyberleninka.ru, а также размещен в библиотеках и различных базах данных. Журнал соответствует шифрам групп научных специальностей:

- 3.1. Клиническая медицина;
- 3.2. Профилактическая медицина;
- 3.03. Медико-биологические науки.

Сайт журнала: www.ij-im.com

E-mail: journalimed@gmail.com

Приглашаем к сотрудничеству!

'International journal of innovative medicine' (IJIM)

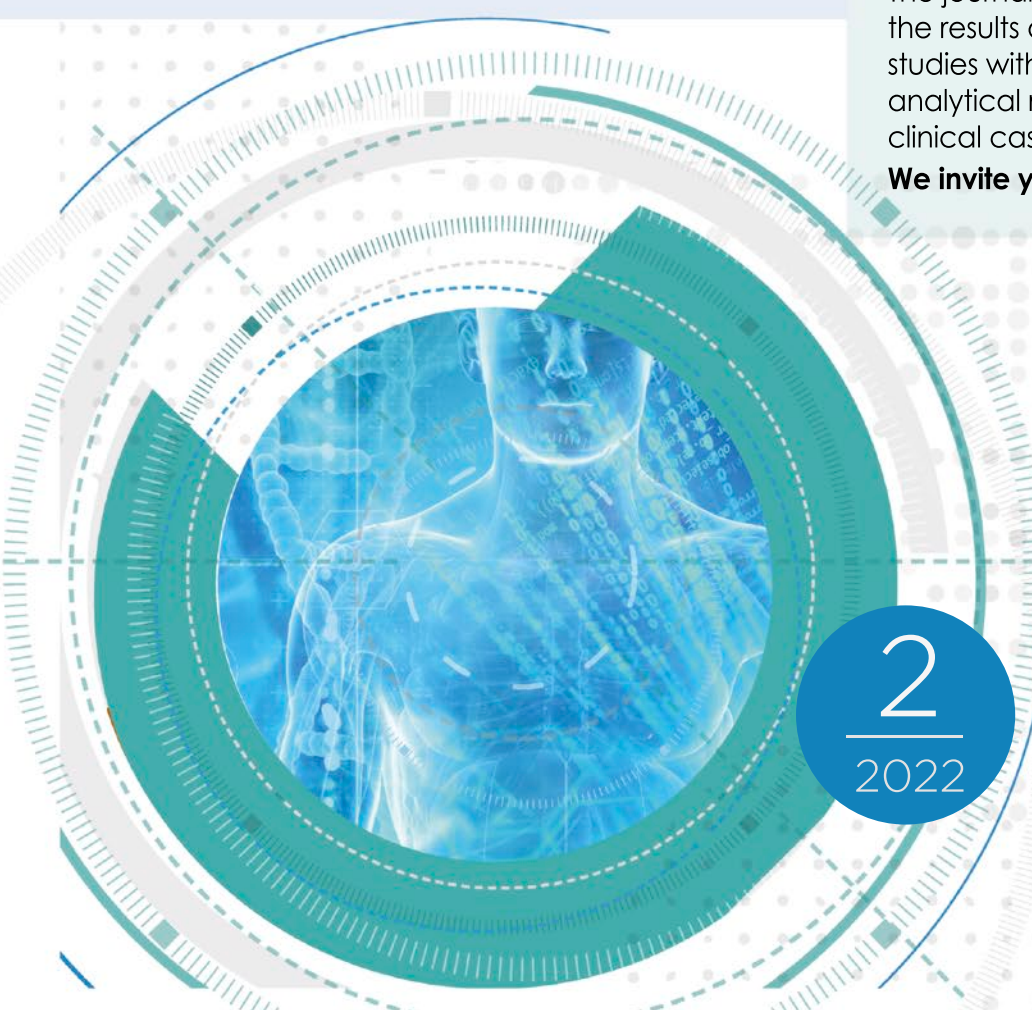
The Scientific journal about the latest achievements of world medicine.

The journal is intended for large medical centers, for doctors of all specialties, health care organizers and researchers of medical and educational organizations.

The journal publishes original articles with the results of original and fundamental studies with clinical significance, modern analytical reviews, as well as materials of clinical cases.

We invite you to cooperation.

2
2022



Научный сайт журнала
www.med-alfavit.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

ООО «Альфамед»
+7 (495) 616-48-00

medalfavit@mail.ru
Россия, 129515, Москва, а/я 94

Учредитель и главный редактор
издательства

Татьяна Владимировна Сеница

Адрес редакции

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

Главный редактор журнала
Сергей Сергеевич Петриков
д.м.н., проф., член-корр. РАН

Руководитель проекта
«Эпидемиология, инфекционные
болезни, гигиена»

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: на портале
www.medalfavit.ru,
e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта
России», «Урал-Пресс» индекс 014517.

Периодичность: 40 выпусков в год.

Подписано в печать 15.06.2022.

Формат А4. Цена договорная.

© Медицинский алфавит, 2022

Содержание

- 7 Научное обоснование эффективности противоэпидемических мероприятий в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19 в общежитиях обособленного типа планировочного устройства (на примере г. Москвы)
А. В. Задорожный, Н. Ю. Пшеничная, В. Г. Акимкин
- 14 Анализ поисковых запросов в «Яндексе», связанных с COVID-19 в Российской Федерации
Д. К. Хорошун, К. Т. Момыналиев, Е. М. Воронин, В. Г. Акимкин
- 23 Эффективность и безопасность этиотропной противовирусной терапии при COVID-19 у амбулаторных пациентов
П. В. Чухляев, Ж. Ж. Жанибеков, Д. А. Хавкина, Т. А. Руженцова
- 27 Вопросы этиотропной терапии в условиях распространения штамма «омикрон» SARS-CoV-2: реальная практика
П. В. Чухляев, Д. А. Хавкина, Ж. Ж. Жанибеков, Т. А. Руженцова
- 32 Терапевтические подходы к купированию приступов мигрени во время пандемии коронавирусной инфекции: обзор литературных данных и результаты собственной оценки эффективности золмитриптана
Л. Л. Корсунская, А. В. Мецержакова, А. О. Кот, И. Е. Брауде
- 41 Эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в период пандемии коронавирусной инфекции в Свердловской области (2019–2021)
И. А. Мальчиков, С. В. Колтунов, Л. Г. Вяткина, А. В. Слободенюк, И. В. Вялых, А. Ю. Маркарян, Ю. В. Григорьева
- 45 Влияние изменения климата на заболеваемость лихорадкой Западного Нила и расширение ареала вируса Западного Нила на территории Российской Федерации
М. В. Монастырский, Ю. В. Демина
- 50 Предстерилизационная очистка медицинских изделий в центральном стерилизационном отделении многопрофильного стационара
П. А. Демидов
- 56 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:

- 14.01.06 Психиатрия (медицинские науки),
14.03.09 Клиническая иммунология, аллергология (медицинские науки),
14.01.13 Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки),
14.01.28 Гастроэнтерология (медицинские науки),
3.1.4 Акушерство и гинекология (медицинские науки),
3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки),
3.1.7 Стоматология (медицинские науки),
3.1.9 Хирургия (медицинские науки),
3.1.18 Внутренние болезни (медицинские науки),
3.1.20 Кардиология (медицинские науки),
3.1.23 Дерматовенерология (медицинские науки),
3.1.24 Неврология (медицинские науки),
3.1.27 Ревматология (медицинские науки),
3.1.29 Пульмонология (медицинские науки),
3.2.1 Гигиена (медицинские науки),

- 3.2.2 Эпидемиология (медицинские науки),
3.3.8 Клиническая лабораторная диагностика (медицинские науки),
3.1.2 Челюстно-лицевая хирургия (медицинские науки),
3.1.17 Психиатрия и наркология (медицинские науки),
3.1.19 Эндокринология (медицинские науки),
3.1.21 Педиатрия (медицинские науки),
3.1.22 Инфекционные болезни (медицинские науки),
3.1.25 Лучевая диагностика (медицинские науки),
3.1.30 Гастроэнтерология и диетология (медицинские науки),
3.1.33 Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия (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 оформлять 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

Alfmed Publishing

+7 (495) 616-4800

medalfavit@mail.ru

Box 94, Moscow, 129515, Russia

Editorial Office

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

Editor-in-Chief

Sergey Petrikov

Corr. Member of RAS, Doctor
of Medical Sciences (habil.), Professor

'Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene' 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: 40 issues per year.

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

Signed for press: 15 June 2022.

© 2022 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Scientific substantiation of effectiveness of anti-epidemic measures in fight against focal incidence of COVID-19 in dormitories of separate type**
A. V. Zadorozhny, N. Yu. Pshenichnaya, V. G. Akimkin
- 14 **Analysis of Yandex search queries related to COVID-19 in Russian Federation**
D. K. Khoroshun, K. T. Momynaliev, E. M. Voronin, V. G. Akimkin
- 23 **Efficacy and safety of etiotropic antiviral therapy in COVID-19 in outpatient patients**
P. V. Chuhliaev, J. J. Janibekov, D. A. Khavkina, T. A. Ruzhentsova
- 27 **Issues of etiotropic therapy in conditions of 'omicron' strain of SARS-CoV-2 spreading: Real practice**
P. V. Chukhlaev, D. A. Khavkina, J. J. Janibekov, T. A. Ruzhentsova
- 32 **Therapeutic approaches to management of migraine attacks during coronavirus pandemic: Review of literature and results of our own evaluation of efficacy of zolmitriptan**
L. L. Korsunskaya, A. V. Meshcheryakova, A. O. Kot, I. E. Braude
- 41 **Epidemic assessment of incidence of influenza against background of coronavirus infection pandemic in Sverdlovsk Region (2019–2021)**
I. A. Malchikov, S. V. Koltunov, L. G. Vyatkina, A. V. Slobodenyuk, I. V. Vyalykh, A. Yu. Markaryan, Yu. V. Grigorieva
- 45 **Impact of climate change on incidence of West Nile Fever and West Nile virus areas expansion in Russian Federation**
M. V. Monastirskiy, Yu. V. Demina
- 50 **Pre-sterilization cleaning of medical devices in central sterilization department of multidisciplinary hospital**
P. A. Demidov
- 56 **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:

- 14.01.06 Psychiatry (Medical sciences),
- 14.03.09 Clinical immunology, allergology (Medical sciences)
- 01.14.13 Radiation diagnostics, radiation therapy (Medical sciences),
- 14.01.28 Gastroenterology (Medical sciences),
- 3.1.4 Obstetrics and gynecology (Medical sciences),
- 3.1.6 Oncology, radiation therapy (Medical sciences),
- 3.1.7 Dentistry (Medical sciences),
- 3.1.9 Surgery (Medical sciences),
- 3.1.18 Internal medicine (Medical sciences),
- 3.1.20 Cardiology (Medical sciences),
- 3.1.23 Dermatovenereology (Medical sciences),
- 3.1.24 Neurology (Medical sciences),
- 3.1.27 Rheumatology (Medical sciences),
- 3.1.29 Pulmonology (Medical sciences),
- 3.2.1 Hygiene (Medical sciences),

- 3.2.2 Epidemiology (Medical sciences),
- 3.3.8 Clinical laboratory diagnostics (Medical sciences),
- 3.1.2 Oral and maxillofacial surgery (Medical sciences),
- 3.1.17 Psychiatry and narcology (Medical sciences),
- 3.1.19 Endocrinology (Medical sciences),
- 3.1.21 Pediatrics (Medical sciences),
- 3.1.22 Infectious diseases (Medical sciences),
- 3.1.25 Radiation diagnostics (Medical sciences),
- 3.1.30 Gastroenterology and dietology (Medical sciences),
- 3.1.33 Rehabilitation medicine, sports medicine, exercise therapy, balneology and physiotherapy (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

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН,
директор ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» (Москва)

Редакционный совет журнала

Акимкин Василий Геннадьевич («Эпидемиология, инфекционные болезни, 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 ФППОВ 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, 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)

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, инфекционные болезни, 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 ФГБОУ 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. кафедрой общей и военной эпидемиологии ФГБОУ 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 «НМИЦ 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. директор 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

Petrikov S.S., Doctor of Medical Sciences (habil.), professor,
director of Research Institute of Emergency Care n.a. N.V. Sklifosovsky (Moscow, Russia)

Editorial Board

Akimkin V.G. (*Epidemiology, Infectious diseases, Hygiene*), DMSci (habil.), professor, RAS acad., Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

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

Babaeva A.R. (*Rheumatology*), DMSci (habil.), professor, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia)

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

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

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

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

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

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

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

Kulakov A.A. (*Dentistry*), DMSci (habil.), professor, RAS corr. member, Central Research Institute of Dental and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia)

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

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

Ostroumova O.D., DMSci (habil.), 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*), DMSci (habil.), 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., DMSci (habil.), professor, RAS acad., First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov (Moscow, Russia)

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

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

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

Kolosovskaya Elena N., DMSci (habil.), 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., DMSci (habil.), professor, Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

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

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

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

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

Pripitnevich Tatiana V., DMSci (habil.), 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., DMSci (habil.), 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., DMSci (habil.), professor, Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology n.a. G.N. Gabrichevsky (Moscow, Russia)

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

Uglyova Svetlana V., DMSci (habil.), Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Fedorova Lyudmila S., DMSci (habil.), professor, Research Institute for Disinfectology (Moscow, Russia)

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

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

Shulakova Nadezhda I., DMSci (habil.), Central Research Institute of Epidemiology (Moscow, Russia)

Научное обоснование эффективности противоэпидемических мероприятий в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19 в общежитиях обособленного типа планировочного устройства (на примере г. Москвы)

А. В. Задорожный, Н. Ю. Пшеничная, В. Г. Акимкин

ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Во время пандемии COVID-19, сопровождающейся регистрацией большого числа очагов в общежитиях, важно иметь четкое представление об эффективности противоэпидемических мероприятий (ПМ), являющихся одним из основных способов борьбы со вспышками и самой пандемией.

Цель исследования. Научное обоснование эффективности ПМ в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19 в общежитиях обособленного типа.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ течения эпидемического процесса (ЭП) в пяти репрезентативных очагах COVID-19 в зависимости предпринимаемых ПМ. Проверка статистической гипотезы проводилась с определением критерия t ($p \leq 0,05$).

Результаты и обсуждение. Эпидемиологический анализ показал, что тяжесть течения ЭП COVID-19 в общежитиях находилась в прямой статистической зависимости от объема предпринимаемых ПМ. Отсутствие введения ПМ на этапе формирования очага способствовало быстрому распространению вируса среди проживающих на всех этажах общежития. ЭП в данных общежитиях характеризовался хроническим течением с высоким уровнем заболеваемости. Введение комплекса ПМ при регистрации первых случаев инфицирования гарантированно предотвращало формирования крупного очага и способствовало своевременной его локализации.

Заключение. На основании проведенных исследований и полученных результатов необходимо отметить, что ПМ являются основным методом борьбы с очаговой заболеваемостью в общежитиях г. Москвы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпидемическое течение, тяжесть проявления, противоэпидемические мероприятия, обособленное общежитие, COVID-19.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Scientific substantiation of effectiveness of anti-epidemic measures in fight against focal incidence of COVID-19 in dormitories of separate type

A. V. Zadorozhny, N. Yu. Pshenichnaya, V. G. Akimkin

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

SUMMARY

Relevance. During the COVID-19 pandemic, accompanied by the registration of a large number of foci in dormitories, it is important to have a clear idea of the effectiveness of anti-epidemic measures (PM), which are one of the main ways to combat outbreaks and the pandemic itself.

The purpose of the study. Scientific substantiation of the effectiveness of PM in the fight against the focal incidence of COVID-19 in dormitories of a separate type.

Materials and methods. A comparative analysis of the course of the epidemic process (EP) in 5 representative COVID-19 foci, depending on the PM undertaken, was carried out. The statistical hypothesis was tested with the definition of the criterion t ($p \leq 0.05$).

Results and discussion. Epidemiological analysis showed that the severity of the course of the COVID-19 EP in dormitories was in direct statistical dependence on the volume of PM undertaken. The absence of the introduction of PM at the stage of the formation of the focus contributed to the rapid spread of the virus among residents on all floors of the hostel. EP in these dormitories was characterized by a chronic course with a high incidence rate. The introduction of the PM complex during the registration of the first cases of infection guaranteed to prevent the formation of a large focus and contributed to its timely localization.

Conclusion. Based on the studies conducted and the results obtained, it should be noted that PM is the main method of combating focal morbidity in dormitories in Moscow.

KEY WORDS: epidemic course, severity of manifestation, anti-epidemic measures, isolated dormitory, COVID-19.

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

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) различной этиологии, по данным ВОЗ, как и прежде занимают одно из первых мест среди всех инфекционных заболеваний. На долю этих нозологий приходится около 90–95 % всех

случаев инфекционных заболеваний. В Российской Федерации ежегодно болеют ОРВИ различной этиологии около 30 миллионов человек. Масштабы заболеваемости ОРВИ делают актуальным поиск новых способов профилактики и адекватного контроля эпидемий и пандемий [1].

Простота реализации механизмов распространения инфекции, прежде всего, объясняет высокую контагиозность возбудителей ОРВИ. Зачастую именно быстро реализуемые механизмы передачи инфекции в tandem с отсутствием четко установленных противоэпидемических мероприятий приводят к формированию массовых очагов инфекционных заболеваний [2, 3, 4].

Особенностями новой коронавирусной инфекции COVID-19, в отличие от других вспышек острых респираторных заболеваний, являются быстрота передачи от человека к человеку, активное распространение вируса между странами, развитие тяжелых форм течения инфекции [5].

Город Москва является мегаполисом с высокой численность населения (12 646 676 человек на 01.01.2021), непрерывной социальной активностью и большим количеством организованных коллективов. Одни из наиболее значимых и крупных организованных коллективов формируются в организациях коллективного проживания [6].

Высокая частота контактов среди представителей организованных коллективов является основным фактором реализации механизмов передачи COVID-19 с последующим повышением коэффициента распространения SARS-CoV-2 [7, 8].

По данным Департамента мостуризма, в Москве насчитывается 373 общежития обособленного типа планировочного устройства. Данные здания представлены изолированными квартирами, квартирными группами, включающими санитарные узлы, душевые комнаты, помещения, приспособленные для приготовления пищи. Места общего пользования общежитий обособленного типа обеспечивают относительно изолированное пребывание постояльцев (жильцов) [9].

Несмотря на относительную изолированность жильцов, в городе Москве с 20.04.2020 по 11.06.2020 было зарегистрировано 87 очагов новой коронавирусной инфекции, с общим количеством заболевших 851 человек, контактных лиц – 6600 человек. Многие очаги COVID-19 характеризовались хроническим течением (более 28 дней) [10].

Во время эпидемического неблагополучия в связи с новой коронавирусной инфекцией, сопровождающегося регистрацией большого числа очагов в организованных коллективах, крайне важно иметь четкое представление об эффективности противоэпидемических мероприятий, являющимися одним из основных способом борьбы со вспышками и самой пандемией [11]

Цель исследования: научное обоснование эффективности противоэпидемических мероприятий в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19 в общежитиях обособленного типа планировочного устройства.

Материалы и методы

Выбор отдельных очагов COVID-19 с целью анализа эффективности противоэпидемических мероприятий проводился на основании оценки эпидемической значимости различных типов очагов групповой заболеваемости. Оценка проводилась на основании показателей среднего количества заболевших лиц, показателя первичной и вто-

ричной (среди контактных лиц) заболеваемости (далее – I), средней длительности существования очага, скорости распространения инфекции (далее – IR), коэффициента распространения коронавируса (далее – Rt).

При расчете IR мы пользовались формулой

$$IR = \frac{\text{Число новых случаев, выявленных в период наблюдения}}{\text{Число популяции риска}} \times 10n,$$

где 10n – временная характеристика наблюдения (дни / недели / месяцы).

При расчете I пользовались формулой

$$I = \frac{\text{Число впервые выявленных случаев за период наблюдения}}{\text{Число исследуемой популяции}} \times 0/00 [12],$$

При расчете Rt пользовались формулой

$$Rt = \frac{X8 + X7 + X6 + X5}{X1 + X2 + X3 + X4},$$

где Rt – коэффициент распространения коронавируса; X1... X8 – количество зарегистрированных больных коронавирусом за соответствующие сутки [13].

С целью проверки статистической гипотезы применялся p – уровень значимости.

Проводились расчеты t -критерия, используемые с целью сравнения средних величин, связанных совокупностей. Интерпретация полученного значения t -критерия Стьюдента проводилась с определением критического значения t -критерия Стьюдента для требуемого уровня значимости ($p \leq 0,05$) при установленном числе степеней свободы f [14]. Кроме того, мы рассчитывали разность между сравниваемыми величинами и определяли 95%-ный доверительный интервал [15].

Для статистической обработки результатов использовали программы SPSS Statistics, Statistica Base, Statgraphics, MATLAB, Analysis ToolPak для Excel.

Результаты

В соответствии с официальными статистическими данными, в Москве с момента регистрации первого положительного результата ПЦР-исследования на COVID-19 и до 20.04.2020 было зарегистрировано 26349 случаев новой коронавирусной инфекцией. Совместно с ежедневным увеличением количества регистрируемых случаев COVID-19 с 20.04.2020 в общежитиях обособленного типа начали формироваться очаги новой коронавирусной инфекции.

За анализируемый период 20.04.2020–11.06.2020 в общежитиях обособленного типа было зарегистрировано 87 очагов COVID-19 с общим количеством заболевших лиц 851 человек, контактных лиц – 6600 человек.

Течение эпидемического процесса в очагах COVID-19, сформировавшихся в общежитиях обособленного типа, зачастую характеризовалось высоким уровнем заболеваемости с вовлечением в очаговый процесс большого количества проживающих лиц.

Таблица 1

Очаги COVID-19 в общежитиях обособленного типа

Очаги в общежитиях обособленного типа				
Количество заболевших лиц в одном очаге	1 до 9	10 до 49	50 до 99	100 до 149
Количество очагов	70	11	4	2
Общее количество заболевших лиц	138	217	285	211
Средний показатель I	97,7	87,1	162,7	223,3
Средний показатель IR	0,3	1,2	2,9	4,1
Коэффициент очаговости	2	21	75	116
Количество контактных лиц	1413	2490	1752	945
Отношение контактных лиц к заболевшим	10	11	6	4

Таблица 2

Очаги COVID-19 в общежитиях группы № 1

№ обособленных общежитий	Дата начала формирования очага	Общее количество заболевших лиц	Этажность	Количество проживающих	Среднее количество проживающих	Дата окончания очага	Нарушение норм жилой площади
Общежитие А	20.04.2020	105	5	545	109	04.06.2020	Нет
Общежитие В	21.04.2020	92	5	492	99	06.06.2020	Нет
Общежитие С	24.04.2020	17	5	528	106	16.05.2020	Нет

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей заболеваемости, IR и Rt в общежитиях А и В

№ общежития	I	Критерий р (сравнение показателей I)	IR	95% ДИ	Rt	95% ДИ
Общежитие А	19,20	t = 1,10; p > 0,05	4,01	3,81–4,22	0,74	0,69–0,76
Общежитие В	18,70		3,9	3,77–4,18	0,78	0,74–0,82

С целью подробного анализа влияния противоэпидемических мероприятий на проявление эпидемического процесса очаговой заболеваемости в общежитиях обособленного типа была сформирована выборка из трех групп общежитий. Включение отдельных общежитий в анализируемую группу проводилось на основании эпидемической значимости очагов, объема проводимых противоэпидемических мероприятий (количество отдельных противоэпидемических мероприятий в общем объеме увеличивалось пропорционально порядковому номеру общежития), отсутствия значимых различий в среднем количестве проживающих на этаже лиц (анализ возможности сравнения средних показателей по проживающим в разных общежитиях проводился на основании критического значения критерия Стьюдента при уровне значимости $\alpha = 0,05$), однотипности планировочного устройства здания.

Эпидемическая обстановка в общежитии А характеризовалась высоким уровнем заболеваемости $I = 19,2$ на 100 человек. За период наблюдения в очаговый процесс было вовлечено 105 человек с пяти разных этажей.

Плотность инцидентности в очаге, сформировавшемся в общежитии А, была равна $IR = 4,01$, что свидетельствует об интенсивном процессе распространения инфекции среди проживающих в здании лиц.

Коэффициент распространения $Rt = 0,74$, что также подтверждает высокую вероятность инфицирования контактных лиц.

Наблюдаемая сложная эпидемическая ситуация в общежитии А объяснялась отсутствием проведения своевременных противоэпидемических мероприятий. Не была организована современная изоляция заболевших лиц, отсутствовали изоляция контактных лиц, контроль за соблюдением дезинфекционного режима, организация и проведение своевременного обследования контактных лиц.

В обособленном общежитии В группы 1 при регистрации первого случая инфицирования среди проживающих лиц были своевременно предприняты меры разобщительного характера. Заболевшие лица были изолированы в отдельном блоке.

Предпринятые меры в общежитии В не способствовали своевременной локализации очага COVID-19, в очаговый процесс были вовлечены проживающие лица со всех этажей общежития. Отличий в динамике эпидемического процесса в очагах общежитий А и В обнаружено не было. Заболеваемость в общежитии В не имела отличий от аналогичного показателя общежития № 1.

Плотность инцидентности, отражающая скорость распространения инфекции, также не имела отличий от IR общежития А (табл. 3).

Причиной быстрого распространения инфекции среди проживающих лиц на всех этажах общежития явилось отсутствие контроля за соблюдением режима изоляции заболевшими лицами. Кроме предпринятых несостоятельных мер изоляционного характера, других отличий в объеме противоэпидемических мероприятий в общежитиях А и В обнаружено не было. Сходство в течение эпидемического процесса в данных общежитиях отразилось также на коэффициенте распространения коронавируса Rt .

Иная ситуация наблюдалась в общежитии С группы 1. При регистрации первого случая инфицирования с целью изоляции заболевшего лица был выделен отдельный блок, включавший в себя санитарный узел и душевую комнату. В блок-изолятор была организована доставка кейтерингового питания. Было осуществлено закрытие мест общего пользования. Данные противоэпидемические мероприятия были предприняты незамедлительно при регистрации первого случая инфицирования. Других противоэпидемических мер в данном общежитии предпринято не было.

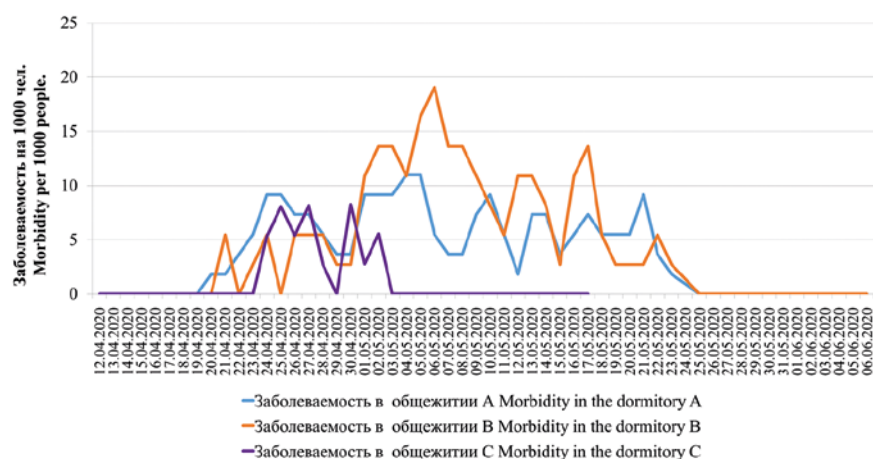


Рисунок 1. Сравнительный анализ заболеваемости COVID-19 среди лиц, проживающих в общежитиях А, В, С.

Сравнительный анализ показателей заболеваемости, IR и Rt в общежитиях группы № 1

№ общежития	I	Критерий р (сравнение показателей I)	IR	95% ДИ	Rt	95% ДИ
Общежитие А	19,20	$t = 1,10; p > 0,05$	4,01	3,81–4,22	0,74	0,69–0,76
Общежитие В	18,70		3,90	3,77–4,18	0,78	0,74–0,82
Общежитие С	4,50	$t = 2,03; p \leq 0,05$	1,70	1,54–1,81	0,20	0,22–0,68
Общежитие В	18,70		3,90	3,77–4,18	0,78	0,74–0,82
Общежитие А	19,20	$t = 2,60; p \leq 0,05$	4,01	3,81–4,22	0,74	0,69–0,76
Общежитие С	4,50		1,70	1,54–1,81	0,20	0,22–0,68

Очаги COVID-19 в общежитиях группы № 2

№ обособленных общежитий	Дата начала формирования очага	Общее количество заболевших лиц	Этажность	Количество проживающих	Среднее количество проживающих	Дата окончания очага	Нарушение норм жилой площади
Общежитие D	25.04.2020	15	6	558	93	13.05.2020	Нет
Общежитие E	26.04.2020	4	5	529	105	16.05.2020	Нет

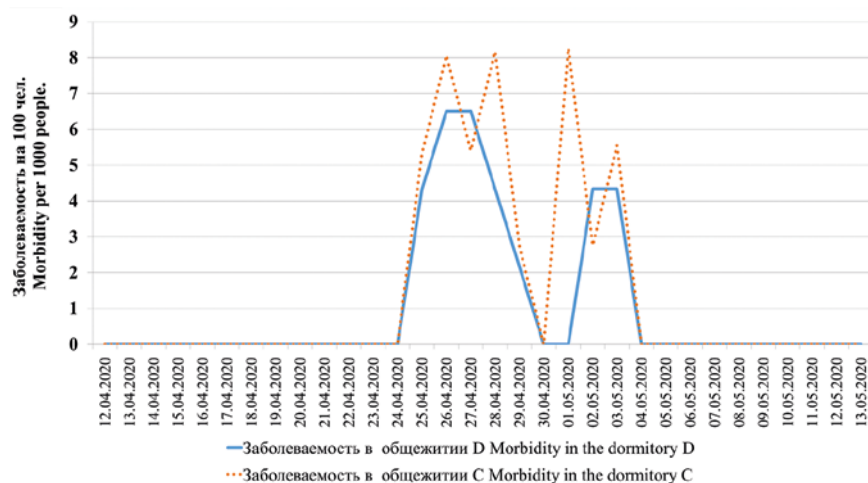


Рисунок 2. Сравнительный анализ заболеваемости COVID-19 среди лиц, проживающих в общежитии С группы 1 и D группы 2.

Введенные меры имели сильный противоэпидемический эффект. Уровень заболеваемости в общежитии С был в более чем 11 раз ниже аналогичного показателя в общежитиях соответствующей группы.

Достоверно более низкие показатели IR и Rt в общежитии С, в сравнении с общежитиями А и В, указывали на меньшую скорость распространения инфекции в очаге общежития. Длительность течения очагового процесса была ниже в два раза в сравнении с другими общежитиями данной группы.

Несмотря на относительную изолированность общежитий обособленного типа, отсутствие проведения противоэпидемических мероприятий при регистрации случаев COVID-19 приводит к развитию хронических очагов новой коронавирусной инфекции с вовлечением в эпидемический процесс большого числа проживающих в общежитии лиц. Введенные противоэпидемические мероприятия в обособленном общежитии С явились эффективными в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19. Однако для своевременной локализации очагового процесса требовалось комплексное введение противоэпидемических мероприятий.

В связи с этим перед нами стояла задача доказать эффективность других важнейших противоэпидемических мероприятий:

- усиление дезинфекционного режима;
- организация и проведение обследования контактных лиц;
- госпитализация заболевших лиц;
- изоляция контактных лиц в специализированные учреждения;
- закрытие доступа в здание для посторонних лиц.

Первым объектом группы № 2 явилось общежитие D. В отличие от общежития С группы № 1, в данном общежитии заболевшие лица были госпитализированы в стационар, контактные лица из соответствующего блока изолировались в специализированные обсерваторы. Мероприятия организовывались незамедлительно после получения положительного ре-

Таблица 6

Сравнительный анализ показателей заболеваемости IR в общежитиях D и C

№ общежития	I	Критерий р (сравнение показателей I)	IR	95% ДИ
Общежитие C (группа 1)	4,50	$t = 0,80; p > 0,05$	1,73	1,54–1,81
Общежитие D (группа 2)	3,20		1,71	1,54–1,81

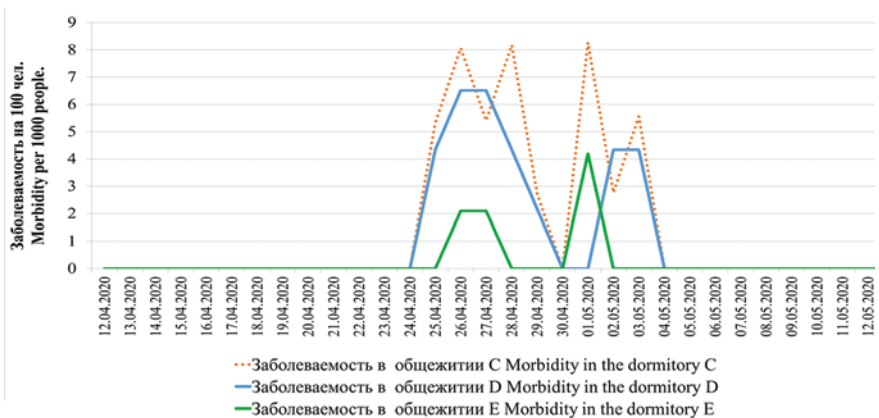


Рисунок 3. Сравнительный анализ заболеваемости COVID-19 среди лиц, проживающих в общежитиях групп № 1, 2.

зультата ПЦР-исследования заболевшим лицом. Других отличий в принимаемых противоэпидемических мероприятиях в данных общежитиях не было.

Полагалось, что своевременная госпитализация и изоляция контактных лиц в специализированные учреждения окажут более существенный противоэпидемический эффект, чем аналогичные мероприятия, ограничиваемые зданием общежития.

Подробный анализ динамики заболеваемости в общежитии D группы № 2 и общежитии C группы № 1 показал, что наличие визуальных отличий в динамике исследуемого показателя (рис. 2) не имеет статистического подтверждения.

Заболеваемость в общежитии D не отличается от аналогичного показателя общежития из группы сравнения (C группы 1).

Мероприятия, предпринятые в общежитии D, также не отразились на скорости распространения инфекции.

Выявленные особенности течения эпидемического процесса в обособленных общежитиях, представленных на рисунке 2, были связаны с тем, что планировочное устройство зданий, а также расположение мест общественного пользования в данных общежитиях давали возможность полноценно изолировать заболевших и контактных лиц в отдельных блоках (общежитий обособленного типа). Своевременная изоляция заболевших и контактных лиц в отдельных блоках, сопровождающаяся организацией кейтерингового питания и контролем соблюдения установленного режима, позволит добиться такой же эффективности в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19 в общежитиях обособленного типа, как госпитализация и изоляция в специализированные учреждения.

В общежитии E группы № 2, в отличие от других обособленных общежитий групп № 1 и 2, при регистрации первых случаев заболеваний у проживающих лиц был предпринят комплекс потенциально эффективных противоэпидемических мероприятий (КПЭМ): незамедлительно

были предприняты мероприятия разобщительного характера. Заболевшие и контактные с ними лица были изолированы в разных блоках общежития, было организовано кейтеринговое питание. Осуществлено закрытие мест общего пользования (кухни, общей зоны отдыха). За изолированными лицами было установлено медицинское наблюдение с проведением лабораторного обследования. Не позднее 24 часов с момента выявления первого заболевшего были предприняты меры по усилению дезинфекционного режима (применение дезинфекционных средств с повышенной кратностью и увеличенной концентрацией действующего вещества; проведение заключительной дезинфекции; оснащение мест общественного пользования бактерицидными рециркуляторами непрерывного действия, бесконтактными санитайзерами), издан приказ о запрете доступа в здание посторонним лицам.

Применение КПЭМ показало высокую эффективность в борьбе с очаговой заболеваемостью в общежитиях обособленного типа.

Важнейшей особенностью борьбы с очаговым процессом в общежитии E группы 2 явилось введение эффективных противоэпидемических мероприятий, направленных на все факторы развития эпидемического процесса. Данная тактика позволила препятствовать распространению инфекции на другие (ранее не задействованные в очаге) блоки общежития. Заболеваемость в данном общежитии характеризовалась более низким уровнем ($p < 0,05$) в сравнении с другими общежитиями, представленными на рисунке 3.

Таблица 7

Сравнительный анализ показателей заболеваемости и IR в общежитиях C, D, E

№ общежития	I	Критерий р (сравнение показателей I)	IR	95% ДИ
Общежитие C (группа 1)	4,50	$t = 0,80; p > 0,05$	1,73	1,54–1,81
Общежитие D (группа 2)	3,20		1,71	1,54–1,81
Общежитие E (группа 2)	0,83	$t = 2,90; p \leq 0,01$	0,34	0,28–0,41
Общежитие C (группа 1)	4,50		1,73	1,54–1,81
Общежитие E (группа 2)	0,83	$t = 2,12; p \leq 0,05$	0,34	0,28–0,41
Общежитие D (группа 2)	3,20		1,71	1,54–1,81

Таблица 8
Анализ достоверности различий экстенсивных показателей
удельного веса пневмонии в общежитиях групп № 1 и 2

№ общежития	Удельный вес пневмонии, %	Критерий p (сравнение показателей удельного веса)
Общежитие А (группа 1)	16,2	$t = 0.22; p > 0,05$
Общежитие В (группа 1)	17,4	
Общежитие А (группа 1)	16,2	$t = 2.10; p \leq 0,05$
Общежитие С (группа 1)	5,9	
Общежитие А (группа 1)	16,2	$t = 4.50; p \leq 0,05$
Общежитие Е (группа 2)	0,0	
Общежитие А (группа 1)	16,2	$t = 4.50; p \leq 0,05$
Общежитие D (группа 2)	0,0	
Общежитие В (группа 1)	17,4	$t = 1.90; p \leq 0,05$
Общежитие С (группа 1)	5,9	
Общежитие В (группа 1)	17,4	$t = 4.50; p \leq 0,05$
Общежитие Е (группа 2)	0,0	
Общежитие В (группа 1)	17,4	$t = 4.50; p \leq 0,05$
Общежитие D (группа 2)	0,0	
Общежитие С (группа 1)	5,9	$t = 2.20; p \leq 0,05$
Общежитие Е (группа 2)	0,0	
Общежитие С (группа 1)	5,9	$t = 2.20; p \leq 0,05$
Общежитие D (группа 2)	0,0	
Общежитие Е (группа 2)	0,0	–
Общежитие D (группа 2)	0,0	

Своевременно предпринятые противоэпидемические мероприятия в обособленном общежитии Е показали свою эффективность в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19. Помимо отсутствия распространения инфекции на ранее не задействованные блоки, в данный очаг было вовлечено минимальное количество проживающих лиц в сравнении с двумя изучаемыми группами обособленных общежитий.

Случаи COVID-19, выявленные с 01.05 по 04.05, являются результатом проведения лабораторного обследования контактных лиц, проживавших в одном блоке с заболевшим.

Важно отметить, что за период наблюдения за очагом в общежитии Е новых случаев COVID-19, выявленных у лиц, не включенных в круг контактных, не обнаружено.

Тяжесть течения инфекционного процесса у инфицированных лиц проявляла прямую зависимость от объема предпринимаемых противоэпидемических мероприятий в очагах COVID-19 обособленных общежитий.

Изменение удельного веса тяжелых и среднетяжелых случаев течения новой коронавирусной инфекции, в зависимости от объема вводимых противоэпидемических мероприятий, подтверждало эффективность предпринимаемых мер в борьбе с очагами COVID-19.

Обсуждение результатов

Несмотря на относительную изолированность блоков общежитий и проживающих в них лиц, при возникновении угрозы формирования очага COVID-19, отсутствие своевременного применения противоэпидемических мероприятий непременно приведет к формированию крупных очагов новой коронавирусной инфекции с вовлечением большого количества проживающих лиц [16, 17, 18].

Результаты проведенного нами исследования показали, что своевременное применение мероприятий разобщительного характера – изоляция заболевших и контактных лиц в пределах блоков задействованного общежития, изоляция этажей с закрытием доступа к местам общего пользования (кухни, общей зоны отдыха) могут снизить уровень заболеваемости среди проживающих лиц в организованном коллективе в 4,1 раза ($t = 2,03; p \leq 0,05$). Эффективность мероприятий разобщительного характера также была показана на примере исследования, проведенного в Сингапуре [19].

Важность противоэпидемических мероприятий изоляционного характера была подтверждена в исследовании, проведенном в обсерваторе, развернутом на базе общежития обособленного типа в Санкт-Петербурге. Показано, что своевременность реализации противоэпидемических мероприятий оказывает положительное влияние на течение эпидемического процесса в общежитиях [20].

Аналогичные результаты были получены группой исследователей из Омска: изоляция контактных и заболевших лиц – одно из важнейших противоэпидемических мероприятий, своевременное применение которого гарантированно будет способствовать локализации и ликвидации формирующегося очага. Меры разобщительного характера не являются единственными. Важное значение имеет проведение дезинфекции и обследования контактных лиц [21].

Важность комплексного применения противоэпидемических мероприятий была подтверждена на примере нашей работе.

Своевременная реализация противоэпидемических мероприятий разобщительного характера совместно с введением усиленного дезинфекционного режима позволила снизить как скорость распространения инфекции среди проживающих в здании общежития, так и уровень заболеваемости COVID-19.

Введение указанных противоэпидемических мероприятий показало свою эффективность в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19 в общежитиях. Однако для своевременной и полной локализации формирующегося очага COVID-19 требовалось введение комплекса противоэпидемических мер (КПЭМ), который был предпринят в общежитии Е. Своевременное введение КПЭМ позволило предотвратить распространение инфекции на другие блоки и этажи данного общежития, снизить уровень заболеваемости в 64 раза в сравнении с общежитием А ($t = 5,61; p \leq 0,01$). За все время наблюдения за очагом в общежитии Е не было отмечено внутренних случаев распространения SARS-CoV-2.

На основании проведенных исследований и полученных результатов необходимо отметить, что противоэпидемические мероприятия являются основным методом борьбы с очаговой заболеваемостью в общежитиях обособленного типа г. Москвы.

Их своевременное и комплексное применение позволяет эффективно локализовать и ликвидировать формирующийся очаг COVID-19. Верное ведение тактики в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19 позволяет предотвращать формирование крупных хронических очагов с вовлечением большого количества лиц.

Важно отметить, что удельный вес тяжелых случаев течения COVID-19 напрямую зависел от уровня заболеваемости среди проживающих в общежитии и находился в обратной зависимости от величины объема противоэпидемических мероприятий, что еще раз подтверждает важность данных мер в борьбе с очагами COVID-19 в организованных коллективах общежитий г. Москвы.

Список литературы / References

1. Denisova A. R., Maksimov M. L. Acute respiratory viral infections: etiology, diagnosis, modern view of treatment. *Russian Medical Journal. Medical review*. 2018. V. 2. No. 1–2. P. 99–103.
2. Bilichenko T. N. et al. 'The morbidity and mortality of the population of Russia from acute respiratory viral infections, pneumonia and vaccine prevention'. *Therapeutic Archive*, Vol. 90, No. 1, 2018, pp. 22–26. <https://doi.org/10.26442/terarkh201890122-26>
3. Kutyrev V. V. et al. Epidemiological features of the new coronavirus infection (COVID-19). Message 1: Models of implementation of preventive and anti-epidemic measures. *Problems of particularly dangerous infections*. 2020. No. 1. P. 3–13. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-6-13>
4. Kochetkov P. A., Matel I. Y. Prevention and treatment of acute viral upper respiratory tract infections and bacterial complications *RMJ*. 2016. Vol. 24, No. 4. *Breast Cancer*. 2016; 4: 231–235.
5. Shamsheva O. V. The new coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2). *Children infection*. 2020. Vol. 19, No. 1.
6. Иваненко А. В. и др. Эпидемиологические особенности заболеваемости коронавирусной инфекцией COVID-19 в Москве в период с 1 марта по 31 августа 2020 года. *Здоровье населения и среда обитания (ЗНКО)*. 2021. № 3. С. 57–62. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-336-3-57-62>
7. Ivanenko A. V. Epidemiological features of the incidence of coronavirus infection COVID-19 in Moscow from March 1 to August 31, 2020. *Public Health and Habitat (HMH)*. 2021. No. 3. P. 57–62. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2021-336-3-57-62>
8. Kupferschmidt K. The pandemic virus is slowly mutating. But does it matter *Science*. 2020; 369 (6501): 238–9. DOI: 10.1126/science.369.6501.238.
9. Bhattacharyya Ch., Das Ch., Ghosh A., Singh A. K., Mukherjee S., Majumder P. P., Basu A., Biswas N. K. Global spread of SARS-CoV-2 subtype with spike protein mutation D614G is shaped by human genomic variations that regulate expression of TMPS2 and MX1 genes. *bioRxiv*. 2020.05.04. 075911. DOI: 10.1101/2020.05.04.075911.

Сведения об авторах

Задорожный Александр Викторович, сотрудник методологического отдела.
E-mail: alezanderzadoroshnyy@yandex.ru

Пшеничная Наталья Юрьевна, д.м.н., проф., зам. директора по клинико-аналитической работе. E-mail: natalia-pshenichnaya@yandex.ru.
ORCID: 0000-0003-2570-711X

Акимкин Василий Геннадиевич, д.м.н., проф., акад. РАН, директор.
E-mail: crie@crie.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Автор для переписки: Задорожный Александр Викторович.
E-mail: alezanderzadoroshnyy@yandex.ru

Для цитирования: Задорожный А. В., Пшеничная Н. Ю., Акимкин В. Г. Научное обоснование эффективности противоэпидемических мероприятий в борьбе с очаговой заболеваемостью COVID-19 в общежитиях обособленного типа планировочного устройства (на примере г. Москвы). *Медицинский алфавит*. 2022; (18): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-7-13>.

9. Ганина О. А. Организация быта в университетских общежитиях различного типа. *Вестник ПНИПУ. Социально-экономические науки*. 2018. № 4. <https://cyberleninka.ru/article/n/organizatsiya-byta-v-universitetskikh-obscheshchityah-raznogo-tipa> (дата обращения: 10.08.2021).
10. Ganina O. A. Organization of life in university dormitories of various types. *Bulletin of PNRPU. Socio-Economic Sciences*. 2018. No. 4. <https://cyberleninka.ru/article/n/organizatsiya-byta-v-universitetskikh-obscheshchityah-raznogo-tipa> (date of access: 08/10/2021).
11. Hellewell J., Abbott S., Gimma A., Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, Munday JD, Kucharski AJ, Edmunds WJ; Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Funk S, Eggo RM. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health*. 2020 Apr; 8 (4): e488–e496. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30074-7. Epub 2020 Feb 28. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2020 Mar 5; PMID: 32119825; PMCID: PMC7097845.
12. Hellewell J., Abbott S., Gimma A., Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, Munday JD, Kucharski AJ, Edmunds WJ; Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Funk S, Eggo RM. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health*. 2020 Apr; 8 (4): e488–e496. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30074-7. Epub 2020 Feb 28. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2020 Mar 5; PMID: 32119825; PMCID: PMC7097845.
13. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство [Электронный ресурс]. Под ред. В. И. Покровского, Н. И. Брико. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
14. General epidemiology with the foundations of evidence-based medicine. Manual [Electronic resource]. Ed. V. I. Pokrovsky, N. I. Briko. M.: GEOTAR-Media, 2010.
15. Anderson Roy M., et al. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? *The Lancet*. 395.10228 (2020): 931–934.
16. Landau R, Bernstein K, Mhyre J. Lessons learned from first COVID-19 cases in the United States. *Anesthesia & Analgesia*. 2020 Jul 1; 131 (1): e25–6.
17. European Centre for Disease Prevention and Control. Contact tracing: public health management of persons, including healthcare workers, having had contact with COVID-19 cases in the European Union – second update, 8 April 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
18. Hellewell J., Abbott S., Gimma A., Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, Munday JD, Kucharski AJ, Edmunds WJ; Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Funk S, Eggo RM. Feasibility of controlling COVID-19 outbreaks by isolation of cases and contacts. *Lancet Glob Health*. 2020 Apr; 8 (4): e488–e496. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30074-7. Epub 2020 Feb 28. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2020 Mar 5; PMID: 32119825; PMCID: PMC7097845.
19. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство [Электронный ресурс]. Под ред. В. И. Покровского, Н. И. Брико. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
20. General epidemiology with the foundations of evidence-based medicine. Manual [Electronic resource]. Ed. V. I. Pokrovsky, N. I. Briko. M.: GEOTAR-Media, 2010.
21. Ma J. et al. Spatial patterns of the spread of COVID-19 in Singapore and the Influencing factors. *ISPRS International Journal of Geo-Information*. 2022. V. 11. No. 3. P. 152.
22. Saiganov S. A., Meltzer A. V., Lyubimova A. V., Kuznetsova O. Yu., Zueva L. P., Aslanov B. I. Experience of organizing measures to prevent the spread of a new coronavirus infection among students of an educational organization living in dormitories. *Preventive and Clinical Medicine* 2020; (3): 4–11. DOI: 10.17816/RFD57155.
23. Мордык А. В. и др. Профилактика COVID-19. Лечащий врач. 2021. № 2. DOI: 10.26295/OS.2021.92.25.012.
24. Morzyk A. V., et al. Prevention of COVID-19. *Attending Doctor*. 2021. No. 2. DOI: 10.26295/OS.2021.92.25.012.

Статья поступила / Received 09.03.22

Получена после рецензирования / Revised 02.04.22

Принята к публикации / Accepted 05.04.22

About authors

Zadoroshnyy Alexander V., employee of Methodological Dept.
E-mail: alezanderzadoroshnyy@yandex.ru

Pshenichnaya Natalia Yu., DM Sci (habil.), professor, deputy director on clinical and analytical work E-mail: natalia-pshenichnaya@yandex.ru.
ORCID: 0000-0003-2570-711X

Akimkin Vasily G., DM Sci (habil.), professor, academician of RAS, director.
E-mail: crie@crie.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Zadoroshnyy Alexander V.
E-mail: alezanderzadoroshnyy@yandex.ru

For citation: Zadoroshnyy A. V., Pshenichnaya N. Yu., Akimkin V. G. Scientific substantiation of effectiveness of anti-epidemic measures in fight against focal incidence of COVID-19 in dormitories of separate type. *Medical alphabet*. 2022; (18): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-7-13>.



Анализ поисковых запросов в «Яндексе», связанных с COVID-19 в Российской Федерации

Д. К. Хорошун, К. Т. Момыналиев, Е. М. Воронин, В. Г. Акимкин

ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

РЕЗЮМЕ

Подходы, основанные на анализе данных поисковых запросов в интернете, могут быть важны для понимания реакции общественности и проведения эпидемиологического надзора за заболеваниями. Одним из таких инструментов может являться сервис «Яндекс.Подбор слов». В дополнение к почти всеобщему доступу населения к поисковым сервисам и возможности сбора данных в режиме реального времени многие пользователи ищут информацию в интернете прежде чем обращаться к врачу, что дает возможность лучше фиксировать начало заболеваний, процессы, связанные с ними и реакцию общества.

Целью нашего ретроспективного описательного исследования COVID-19 в России является использование сервиса «Яндекс.Подбор слов» для описания симптоматики заболевания и осложнений на основе поисковых запросов, а также их связи с общественным интересом в профилактических мерах, тестировании на COVID-19.

Методы. Мы использовали сервис «Яндекс.Подбор слов» – общедоступную онлайн-систему отслеживания поисковых запросов по неделям в поисковой системе «Яндекс». Запросы в «Яндексе» в России анализировали с 10.08.2020 по 28.11.2021. Первоначально мы составили список из 61 поискового запроса в следующих категориях: общие симптомы COVID-19, осложнения, тестирование, использование лекарственных средств, профилактические меры, медицинская помощь, аллергия.

Результаты. Поисковые термины, связанные с симптомами, тестированием и лекарствами, тесно коррелируют с регистрируемыми случаями COVID-19 в России, что указывает на необходимость дальнейших исследований потенциального использования сервиса «Яндекс» в качестве инструмента эпидемиологического надзора за заболеванием.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, цифровая эпидемиология, коронавирус SARS-CoV-2, «Яндекс.Подбор слов», корреляция, запрос.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of Yandex search queries related to COVID-19 in Russian Federation

D. K. Khoroshun, K. T. Momynaliev, E. M. Voronin, V. G. Akimkin

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

SUMMARY

Approaches based on the analysis of internet search query data can be important for understanding public reaction and conducting disease surveillance. One of these tools may be the Yandex.Wordstat service. In addition to near-universal public access to search services and the ability to collect real-time data, many users search information in the internet before visiting a doctor, which makes it possible to better capture the onset of diseases, the processes associated with them and the reaction of society.

The aim of our retrospective, descriptive study of COVID-19 in Russia is to use Yandex.Wordstat to describe the symptoms of the disease and complications based on search queries, as well as their relationship to the public interest in prevention measures, testing for COVID-19.

Methods. We used the Yandex.Wordstat service, a public online system for tracking search queries by week in the Yandex search engine. Requests to Yandex in Russia were analyzed from 08/10/2020 to 11/28/2021. We initially compiled a list of 61 search terms in the following categories: common symptoms of COVID-19, complications, testing, drug use, preventive measures, medical care, allergies.

Results. Search terms related to symptoms, testing, and drugs closely correlate with reported cases of COVID-19 in Russia, which indicates the need for further research on the potential use of the Yandex service as a disease surveillance tool.

KEY WORDS: COVID-19, digital epidemiology, SARS-CoV-2 coronavirus, Yandex.Wordstat, correlation, query.

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

Введение

Пандемия COVID-19 привела к значительной заболеваемости и смертности в России: по состоянию¹ на 05 марта 2022 выявлено 16861 793 случая COVID-19 и 355 537 человек умерло. Реальные, основанные на данных подходы к пониманию ответных мер общественности и проведению эпидемиологического надзора за заболеваемостью имеют первостепенное значение. Одним из таких инструментов является анализ запросов пользователей в сети «Интернет», например, сервис Google Trends успешно используется для описания эпидемий заболеваний, включая Эболу, грипп и ранние ответные меры на COVID-19 [1–5]. В дополнение

к почти всеобщему доступу к поисковым сервисам и сбору данных в режиме реального времени многие пользователи ищут в интернете информацию прежде, чем получить доступ к здравоохранению [6]. Таким образом, возможно лучше фиксировать бремя болезней, процессы болезней и реакцию общества с помощью инструментов анализа поисковых запросов.

Ранее нами был проведен анализ запросов пользователей «Яндекса», связанных с обонянием, в Брянской, Владимирской, Ивановской, Калужской, Московской, Рязанской, Смоленской, Тульской областях и Москве

¹<https://стопкоронавирус.рф>

с 16.03.2020 по 21.02.2021 по неделям. Была показана сильная временная взаимосвязь между самооценкой изменений запаха (запросы, включающие слово «обоняние», например «потеря обоняния») и новыми случаями заражения COVID-19 в областях Центрального региона России [7]. Выявлена корреляция между количеством запросов, связанных с обонянием, и новыми случаями заражения COVID-19: очень высокая для Москвы ($r = 0,96$), высокая для Брянской и Рязанской областей ($r > 0,70$), средняя для Владимирской, Ивановской, Калужской, Московской, Смоленской и Тульской областей ($0,5 < r < 0,7$). Наблюдаемые пики запросов не были связаны с сезонным обострением аллергии в России за предыдущие годы. Для проверки полученных результатов нами также были проанализированы онлайн-запросы российских пользователей «Яндекса» по поводу нарушения обоняния в регионах и крупных городах России с 16.03.2020 по 21.02.2021 [8]. Всего в исследование были включены 81 регион России и несколько городов, таких как Москва, Санкт-Петербург и Нижний Новгород. Была выявлена сильная положительная прямая корреляция ($r > 0,7$) между количеством связанных с запахом запросов в «Яндексе» новых случаев COVID-19 в 59 из 85 регионов России и крупных городов (70%). Во время первого пика заболеваемости COVID-19 в России (апрель-май 2020 года) рост числа запросов, связанных с запахом, опережал рост числа новых случаев на 1–2 недели в 23 из 59 регионов России. Во время второго пика заболеваемости COVID-19 в России (октябрь – декабрь 2020 года) рост числа запросов, связанных с запахом, опережал рост числа новых случаев на 1–2 недели в 36 регионах России, включая Москву.

Цель нашего ретроспективного исследования запросов в интернете, связанных с COVID-19 в России, состоит в том, чтобы оценить корреляцию между тенденциями поиска информации, связанной с симптомами COVID-19, в «Яндексе» и подтвержденным случаями COVID-19 в Российской Федерации за периоды 24.08.2020–27.12.2020 (35–52-я недели 2020 года), 31.05.2021–19.07.2021 (22–29-я недели 2021 года) и 06.09.2021–01.11.2021 (36–44-я недели 2021 года), когда было зафиксировано нарастание случаев заражения, а также общественным интересом к профилактическим мерам, тестированию на COVID-19 и лечению.

Методы исследования

Источник данных

Мы использовали «Яндекс.Подбор слов» – общедоступную онлайн-систему отслеживания поиска «Яндекса» по поисковым запросам, темам, географическому региону и датам. Вместо того чтобы представлять относительное количество поисковых запросов, «Яндекс.Подбор слов» отображает абсолютный объем поиска (АОП) для заранее заданных географических, временных и поисковых терминов. В нашей работе АОП определялся как количество запросов за неделю. Для расчета относительно объема поиска (ООП), количество запросов за определенную неделю нормировались на наибольший объем поиска в неделю за изучаемый период. Таким

Таблица 1
Категории запросов и специфические поисковые запросы, связанные с заболеваемостью COVID-19

Категория	Поисковый запрос
Симптомы	Лихорадка, кашель, головная боль, усталость, боль в груди, потеря обоняния, диарея, рвота, обоняние, сухой кашель, температура, понос, расстройство желудка, утомляемость, боль в горле, одышка, повышение температуры тела, конъюнктивит, чешутся глаза, чихание, резь в глазах, экзема, сыпь на коже, покраснение глаз, насморк, депигментация ногтей, отеки (27 запросов)
Патологический процесс, осложнения	Инфекция, пневмония, насыщение кислородом (3 запроса)
Тестирование	ПЦР, компьютерная томография, D-димер, С-реактивный белок, пульсоксиметрия (5 запросов)
Лекарственные средства	Амоксициллин, цефотаксим, цефтаролин, кларитромицин, моксифлоксацин, левофлоксацин, пиперацillin, тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем, ципрофлоксацин, амикацин, линезолид, ванкомицин, азитромицин, ивермектин, дексаметазон (18 запросов)
Медицинская помощь	Кислородные баллоны, больница, врач (3 запроса)
Профилактические меры	Маска, дезинфицирующее средство, карантин (3 запроса)
Аллергия	Аллергия, пыльца (2 запроса)

образом, данные ООП представлялись в виде шкалы от 0 до 100, где 100 соответствует максимальному количеству запросов неделю за исследуемый период, а 0 показывает отсутствие запросов.

Стратегия поиска

В нашей работе проведен поиск запросов в «Яндексе» в России с 10 августа 2020 года (33-я неделя 2020 года) по 28 ноября 2021 года (48-я неделя 2021 года) по неделям с тремя пиками подъема заболеваемости: с 21.12.2020–27.12.2020 (первый пик), 12.07.2021–18.07.2021 (второй пик) и 01.11.2021–07.11.2021 (третий пик). В работе была проведена оценка запросов, связанных с симптомами COVID-19, с осложнениями заболевания, тестированием, использованием лекарственных препаратов, профилактическое поведение, медицинская помощь, аллергия (табл. 1). Всего был проанализирован 61 поисковый запрос.

Статистический анализ

Это ретроспективное исследование в первую очередь было описательным анализом данных «Яндекса.Подбор слов». В данной работе мы определили корреляцию Спирмена между официальными данными о случаях COVID-19 и поисковыми запросами, чтобы определить, были ли поиски сопоставимы с официальными данными.

Результаты

Клинически значимые запросы

Статистика запросов за исследуемый период представлена в таблице 2. Как видно из представленных данных, наибольшее количество запросов (более 135 млн с 10 августа 2020 по 28 ноября 2021 года включает ключевые слова «ма-

Таблица 2
Статистика запросов за исследуемый период (с 10.08.2020 по 28.11.2021)

№	Поисковый запрос	Количество запросов	Количество запросов / количество подтвержденных случаев заражения COVID-19	№	Поисковый запрос	Количество запросов	Количество запросов / количество подтвержденных случаев заражения COVID-19
1	Депигментация ногтей	1012	0,00	32	Дезинфицирующее средство	2571 241	0,3
2	Цефтаролин	16872	0,00	33	Экзема	3168 100	0,4
3	Тазобактам	25358	0,00	34	Конъюнктивит	3293 933	0,4
4	Пиперацillin	32007	0,00	35	Одышка	3496 838	0,4
5	Имипенем	125155	0,01	36	Усталость	3518 314	0,4
6	Пульсоксиметрия	139111	0,02	37	Ципрофлоксацин	3562 375	0,4
7	Резь в глазах	150172	0,02	38	Боль в горле	4419 885	0,5
8	Линезолид	217655	0,03	39	Диарея	60 67036	0,7
9	D-димер	263892	0,03	40	Лихорадка	6070 750	0,7
10	Меропенем	382017	0,04	41	Амоксициллин	6576 202	0,8
11	Сыпь на коже	383791	0,04	42	Сухой кашель	7509 837	0,9
12	Расстройство желудка	427543	0,05	43	Левифлоксацин	8025 899	0,9
13	Ванкомицин	443993	0,10	44	Головная боль	11163 765	1,3
14	Насыщение кислородом	466958	0,10	45	Обоняние	11416 943	1,3
15	Повышение температуры тела	601916	0,10	46	Рвота	11801 878	1,4
16	Цефепим	657377	0,10	47	Азитромицин	13295 572	1,5
17	Утомляемость	659605	0,10	48	Дексаметазон	14130 770	1,6
18	Моксифлоксацин	705547	0,10	49	Насморк	14200 977	1,6
19	Амикацин	723985	0,10	50	Понос	16368 447	1,9
20	Покраснение глаз	791523	0,10	51	Отеки	21777 033	2,5
21	Ивермектин	914474	0,10	52	Аллергия	25691 032	3,0
22	Кислородные баллоны	1582 406	0,20	53	Карантин	29332 462	3,4
23	Чихание	1658 914	0,20	54	Пневмония	29921 691	3,4
24	Потеря обоняния	1669 137	0,20	55	Инфекция	31135 328	3,6
25	Кларитромицин	1670 708	0,20	56	ПЦР	32518 825	3,7
26	Чешутся глаза	1679 495	0,20	57	Кашель	47587 611	5,5
27	Компьютерная томография	1682 702	0,20	58	Маска	135403 303	15,6
28	Цефотаксим	1695 049	0,20	59	Больница	139949 834	16,1
29	Боль в груди	1803 623	0,20	60	Температура	206171 237	23,7
30	Пыльца	1957 410	0,20	61	Врач	248036 845	28,6
31	C-реактивный белок	2414 812	0,30				

ска», «больница», «температура» и «врач», а наименьшее количество (менее 500 тыс.) – связано с лекарственными препаратами Цефтаролин, Тазобактам, Пиперацillin, Имипенем, Линезолид, Меропенем, Ванкомицин, некоторыми симптомами заболевания, например «расстройство желудка», а также с тестированием – «пульсоксиметрия» и «D-димер».

Если оценивать отношение количества запросов к количеству подтвержденных случаев COVID-19 (относительное количество запросов), то следует отметить, что поисковые запросы, связанные с симптомами заболевания («экзема», «конъюнктивит», «одышка», «усталость», «боль в горле», «диарея», «лихорадка», «головная боль», «обоняние», «рвота», «сухой кашель», «насморк») и лекарственными средствами («Азитромицин», «Ципрофлоксацин», «Амоксициллин», «Левифлоксацин», «Дексаметазон»), сравнимы ($\pm 50\%$) с количеством подтвержденных случаев COVID-19.

Поиск информации в «Яндексе», включающей ключевые слова «понос», «отеки», «аллергия», «карантин»,

«пневмония», «инфекция», «ПЦР» и «кашель», превышает количество подтвержденных случаев не менее чем в два раза.

Среди поисков лекарств большинство было связано с ключевыми словами «Дексаметазон», «Азитромицин», «Левифлоксацин», «Амоксициллин», «Ципрофлоксацин», «Цефотаксим», «Кларитромицин» и «Ивермектин».

Корреляция поисковых запросов, связанных с поиском симптомов COVID-19, с подтвержденными случаями заболевания в разные периоды

С 24.08.2020 по 27.12.2020 очень высокая корреляция ($r > 0,9$) с подтвержденными случаями COVID-19 наблюдалась для следующих симптомов заболевания – «покраснение глаз», «одышка», «повышение температуры тела», «температура», «усталость», «лихорадка», «утомляемость», «чихание», «отеки», «рвота» и «экзема», и высокая корреляция ($r > 0,7$) – для запросов «обоняние», «сухой кашель», «чешутся глаза», «кашель», «конъюнктивит» и «боль в груди» (рис. 1).

№	Запрос	Период			
		24.08.2020-27.12.2020	31.05.2021-19.07.2021	06.09.2021-01.11.2021	
1	Аллергия	0,8	0,2	1,0	
2	Азитромицин	0,3	1,0	0,6	
3	Амикацин	0,8	-0,1	0,7	
4	Амоксициллин	0,6	0,6	0,2	
5	Боль в горле	0,4	0,2	-0,8	
6	Боль в груди	0,8	0,3	1,0	
7	Больница	0,5	0,1	0,7	
8	Ванкомицин	0,8	-0,2	1,0	
9	Врач	0,5	0,1	0,2	
10	Головная боль	0,9	-0,8	0,9	
11	Дезинфицирующее средство	0,3	-0,7	0,8	
12	Дексаметазон	0,9	1,0	1,0	
13	Депигментация ногтей	0,2	0,4	-0,6	
14	Диарея	0,5	0,9	-0,6	
15	Ивермектин	0,8	0,9	0,9	
16	Имипенем	0,7	-0,2	0,9	
17	Инфекция	0,8	0,1	0,8	
18	Карантин	-0,6	-0,3	1,0	
19	Кашель	0,8	-0,8	0,5	
20	Кислородные баллоны	0,7	0,8	1,0	
21	Кларитромицин	0,7	-0,2	0,6	
22	Компьютерная томография	0,3	0,1	0,7	
23	Конъюнктивит	0,8	0,8	0,7	
24	Левофлоксацин	0,4	1,0	0,8	
25	Линезолид	0,8	0,6	0,8	
26	Лихорадка	1,0	-0,9	1,0	
27	Маска	0,6	-0,1	0,9	
28	Меропенем	0,6	0,9	0,9	
29	Моксифлоксацин	0,6	1,0	0,9	
30	Насморк	0,1	-0,9	-0,8	
31	Насыщение кислородом	0,8	0,5	0,9	
32	Обоняние	0,7	0,9	0,8	
33	Одышка	0,9	-0,8	1,0	
34	Отеки	1,0	0,2	0,9	
35	Пиперацillin	0,9	-0,7	0,8	
36	Пневмония	0,7	1,0	0,9	
37	Повышение температуры тела	0,9	-0,8	1,0	
38	Покраснение глаз	0,9	0,3	0,7	
39	Понос	-0,2	0,9	-0,7	
40	Потеря обоняния	0,6	0,8	0,8	
41	Пульсоксиметрия	0,7	-0,6	0,8	
42	ПЦР	0,6	0,8	0,9	
43	Пыльца	0,9	-1,0	-0,2	
44	Расстройство желудка	0,1	0,9	-0,7	
45	Рвота	0,9	0,8	0,7	
46	Резь в глазах	0,9	-0,7	0,8	
47	С-реактивный белок	1,0	1,0	1,0	
48	Сухой кашель	0,7	-0,9	0,5	
49	Сыпь на коже	0,9	-0,4	1,0	
50	Тазобактам	0,8	-0,2	0,5	
51	Температура	0,9	0,0	0,6	
52	Усталость	0,9	-1,0	0,6	
53	Утомляемость	1,0	-0,9	1,0	
54	Цефепим	0,7	0,9	0,9	
55	Цефотаксим	0,6	0,9	0,8	
56	Цефтаролин	0,7	-0,6	0,6	
57	Ципрофлоксацин	0,6	0,7	0,5	
58	Чешутся глаза	0,7	0,3	0,3	
59	Чихание	1,0	0,3	0,1	
60	Экзема	1,0	0,1	0,9	
61	D-димер	1,0	1,0	0,1	

Рисунок 1. Корреляция поисковых запросов с подтвержденными случаями COVID-19 в периоды 24.08.2020–27.12.2020, 31.05.2021–19.07.2021 и 06.09.2021–01.11.2021. Красным выделена отрицательная корреляция, синим – положительная корреляция. Жирным шрифтом выделена корреляция, для которой $p < 0,01$.

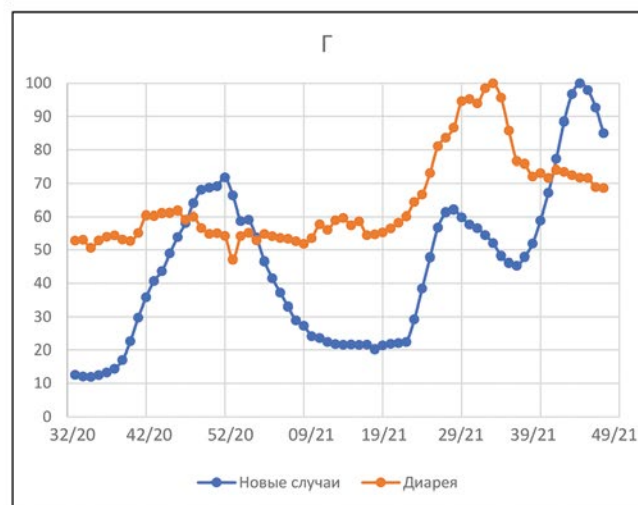
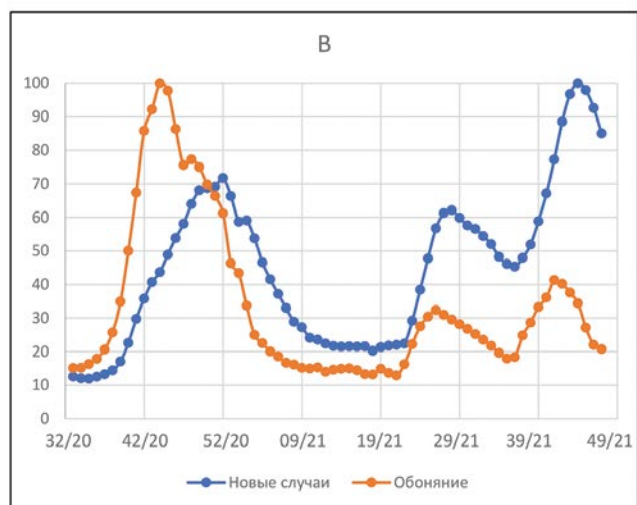
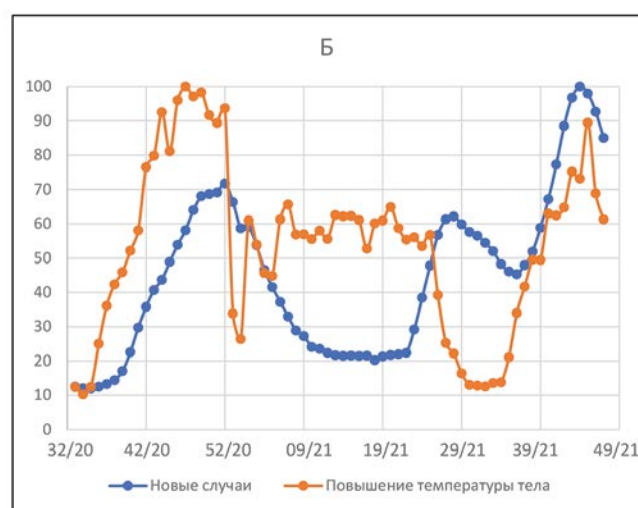
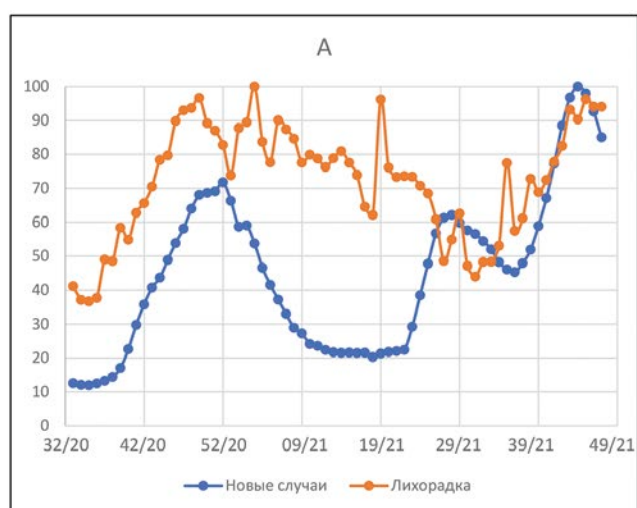


Рисунок 2. Корреляция поисковых запросов, связанных с симптомами: «лихорадка» (А), «повышение температуры тела» (Б), «обоняние» (В) и «диарея» (Г) с подтвержденными случаями COVID-19. Новые случаи – подтвержденное количество случаев COVID-19 в неделю. По оси ординат указано относительное количество подтвержденных случаев COVID-19 и запросов, связанных с поиском соответствующего симптома (данные за каждую неделю были нормализованы на максимальное количество случаев / запросов в неделю соответственно). По оси абсцисс указаны недели, где 32/20 соответствует неделе 03.08.2020–09.08.2020, 42/20 – неделе 12.10.2020–18.10.2020, 52/20 – неделе 21.12.2020–27.12.2020, 09/21 – неделе 01.03.2021–07.03.2021, 19/21 – неделе 10.05.2021–16.05.2021, 29/21 – неделе 19.07.2021–25.07.2021, 39/21 – неделе 27.09.2021–03.10.2021 и 49/21 – неделе 06.12.2021–12.12.2021.

С 31.05.2021 по 19.07.2021 очень высокая корреляция ($r > 0,9$) с подтвержденными случаями COVID-19 наблюдалась только для запросов «понос» и «обоняние», и высокая корреляция ($r > 0,7$) – для запросов «рвота», «потеря обоняния», «конъюнктивит». Для запросов «лихорадка», «сухой кашель», «одышка», «повышение температуры тела», «усталость», «утомляемость», наоборот, наблюдалась высокая отрицательная корреляция. Для запросов, связанных с «температура», «чихание», «экзема», «боль в горле» наблюдалась слабая корреляция с подтвержденными случаями COVID-19. Типичные кривые поисковых запросов, связанных с симптомами, приведены на рисунке 2.

С 06.09.2021 по 01.11.2021 запросы «экзема», «отеки», «повышение температуры тела», «утомляемость», «лихорадка», «боль в груди», «одышка» имели очень высокую корреляцию с подтвержденными случаями COVID-19 и высокую корреляцию с запросами «конъюнктивит», «покраснение глаз», «обоняние» и «потеря обоняния». Высокая отрицательная корреляция наблюдалась для запросов «насморк», «боль в горле» и «понос».

В то время как пик запросов для таких симптомов, как «усталость», «боль в груди», «потеря обоняния», «утомля-

емость», «боль в горле», «сыпь на коже», «депигментация ногтей», «одышка», «повышение температуры тела» был за 3–4 недели до первого пика заболеваемости COVID-19 в 21.12.2020–27.12.2020, другие симптомы, такие как «отеки», «экзема», «сыпь на коже» достигали пика за 2 недели до второго пика заболеваемости COVID-19 12.07.2021–18.07.2021.

Запросы, связанные с симптомами «рвота» и «расстройство желудка», достигали пика спустя неделю после второго пика заболеваемости, а «диарея» и «понос» – спустя 4 недели. Другие симптомы («кашель», «конъюнктивит», «чешутся глаза», «насморк» и «чихание») достигали пика запросов за 2–4 недели до третьего пика заболеваемости COVID-19 01.11.2021–07.11.2021.

Корреляция поисковых запросов, связанных с поиском лекарств, с подтвержденными случаями заболевания COVID-19 в разные периоды

С 24.08.2020 по 27.12.2020 высокая корреляция ($r > 0,7$) с подтвержденными случаями COVID-19 наблюдалась для запросов, связанных с лекарствами: «Цефепим», «Кларитромицин», «Ивермектин», «Ванкомицин», «Амикацин» и «Дексаметазон» (рис. 1).

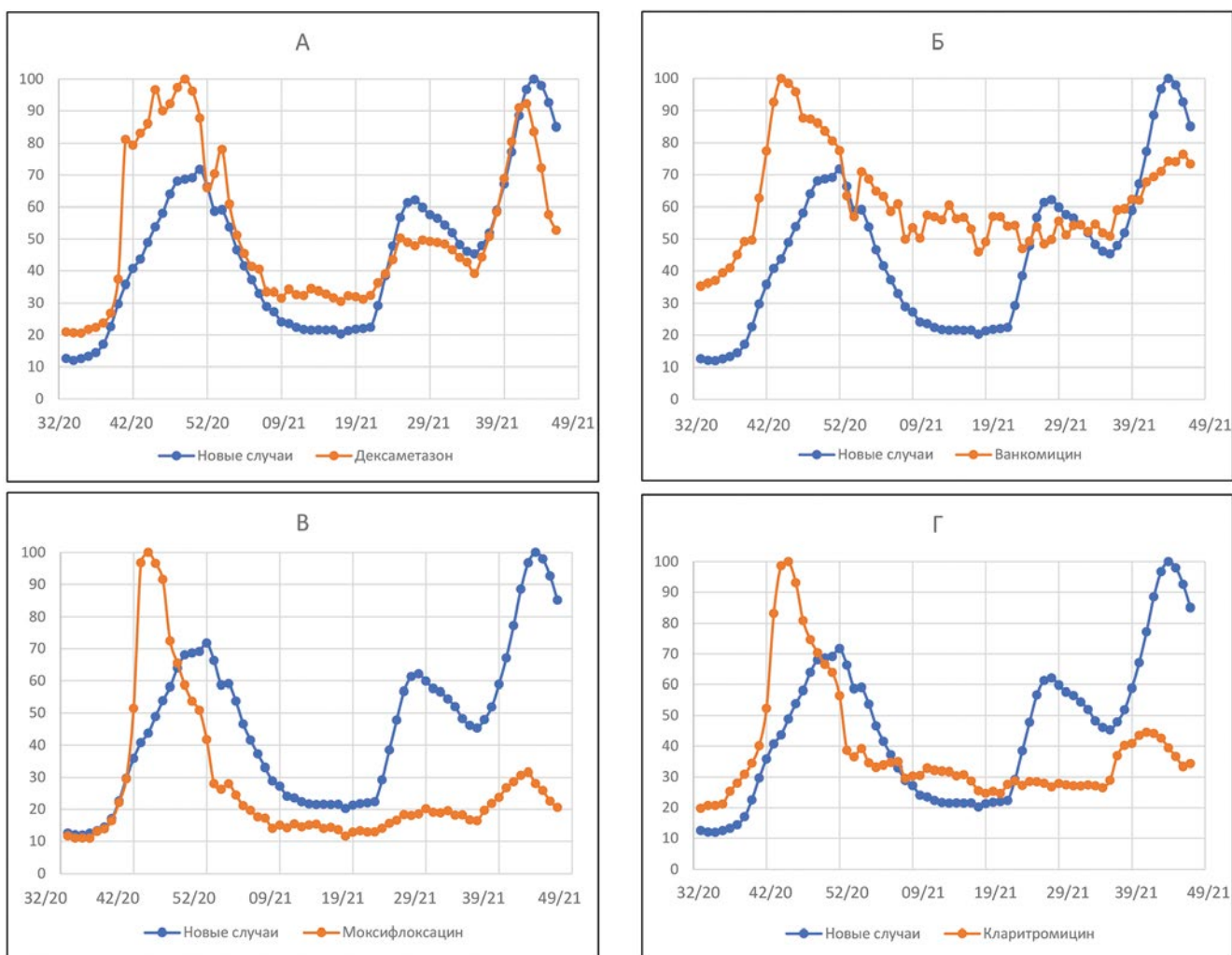


Рисунок 3. Корреляция поисковых запросов, связанных с лекарствами: «Дексаметазон» (А), «Ванкомицин» (Б), «Моксифлоксацин» (В) и «Кларитромицин» (Г) с подтвержденными случаями COVID-19. Новые случаи – подтвержденное количество случаев COVID-19 в неделю. По оси ординат указано относительное количество подтвержденных случаев COVID-19 и запросов, связанных с поиском соответствующего лекарства (данные за каждую неделю были нормализованы на максимальное количество случаев / запросов в неделю соответственно). По оси абсцисс указаны недели, где 32/20 соответствует 03.08.2020–09.08.2020 неделе, 42/20 – неделе 12.10.2020–18.10.2020, 52/20 – неделе 21.12.2020–27.12.2020, 09/21 – неделе 01.03.2021–07.03.2021, 19/21 – неделе 10.05.2021–16.05.2021, 29/21 – неделе 19.07.2021–25.07.2021, 39/21 – неделе 27.09.2021–03.10.2021 и 49/21 – неделе 06.12.2021–12.12.2021.

С 31.05.2021 по 19.07.2021 очень высокая корреляция ($r > 0,9$) с подтвержденными случаями COVID-19 наблюдалась для запросов, связанных с «Цефепим», «Цефотаксим», «Азитромицин», «Оксифлоксацин», «Левофлоксацин», «Дексаметазон», и высокая корреляция ($r > 0,7$) – для запросов «Ципрофлоксацин». Для запросов, связанных с «Пиперацillin» наблюдалась высокая отрицательная корреляция.

С 06.09.2021 по 01.11.2021 запросы, связанные с «Ивермектин», «Моксифлоксацин», «Цефепим», «Ванкомицин» и «Дексаметазон» имели очень высокую корреляцию с подтвержденными случаями COVID-19, «Амикацин» имел высокую корреляцию с подтвержденными случаями COVID-19.

Поисковые запросы, связанные со всеми антибиотиками, достигали пика за 4–8 недель до первого пика заболеваемости COVID-19 21.12.2020–27.12.2020 (рис. 3).

Корреляция поисковых запросов, связанных с поиском осложнений, тестированием, медицинской помощью и профилактическими мерами с подтвержденными случаями заболевания COVID-19 в разные периоды

С 24.08.2020 по 27.12.2020 высокая корреляция ($r > 0,7$) с подтвержденными случаями COVID-19 наблюдалась для

следующих запросов: «насыщение кислородом», «С-реактивный белок», «кислородные баллоны», «пневмония», «инфекция», «аллергия» и «пыльца» (рис. 1).

С 31.05.2021 по 19.07.2021 очень высокая корреляция ($r > 0,9$) с подтвержденными случаями COVID-19 наблюдалась для запросов, связанных с поиском «ПЦР», «С-реактивный белок», «кислородные баллоны» и «пневмония».

С 06.09.2021 по 01.11.2021 запросы, связанные с поиском «пневмония», «маска», «карантин», «аллергия» и «кислородные баллоны», имели очень высокую корреляцию с подтвержденными случаями COVID-19 и высокую корреляцию с запросами «дезинфицирующее средство», «инфекция» и «пневмония», «компьютерная томография», «ПЦР», «насыщение кислородом» и «С-реактивный белок» (рис. 3).

Поисковые запросы, связанные с тестированием и диагностикой («компьютерная томография», «насыщение кислородом», «пульсоксиметрия»), профилактическими мерами («дезинфицирующее средство», «карантин») и осложнениями COVID-19 («пневмония») достигали пика запросов за 5–10 недель до первого пика заболеваемости COVID-19 21.12.2020–27.12.2020.

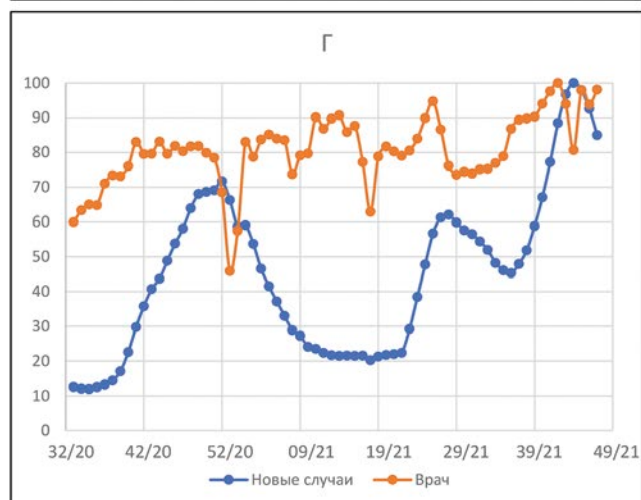
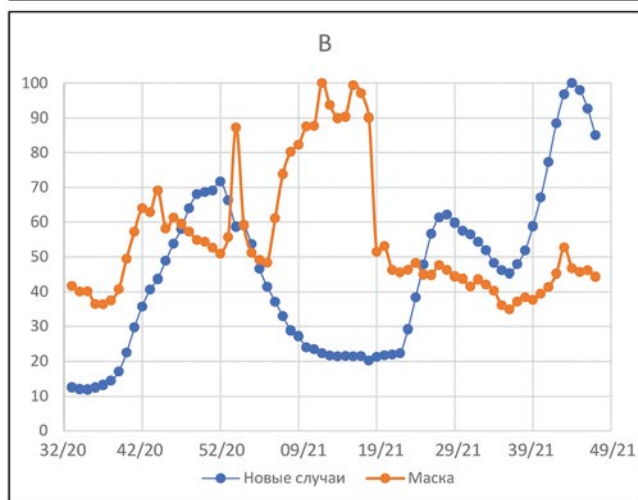
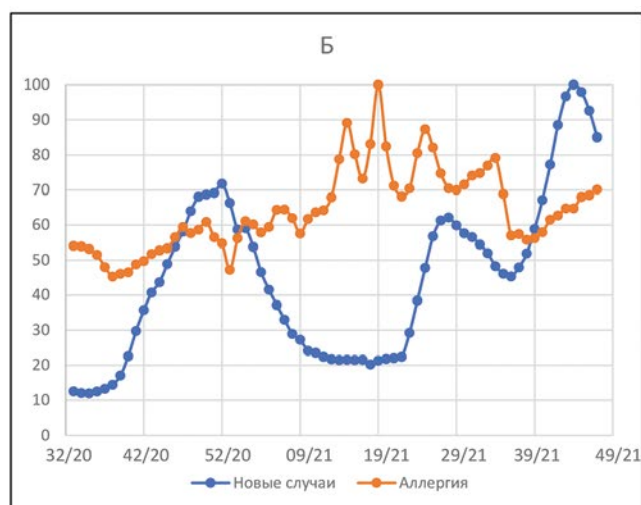
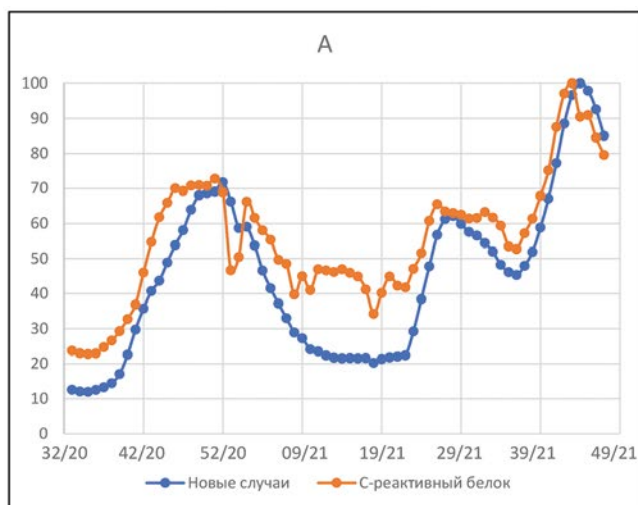


Рисунок 4. Корреляция поисковых запросов, связанных с «С-реактивный белок» (А), «аллергия» (Б), «маска» (В) и «врач» (Г) с подтвержденными случаями COVID-19. Новые случаи – подтвержденное количество случаев COVID-19 в неделю. По оси ординат указано относительное количество подтвержденных случаев COVID-19 и запросов, связанных с поиском соответствующего термина (данные за каждую неделю были нормализованы на максимальное количество случаев / запросов в неделю соответственно). По оси абсцисс указаны недели, где 32/20 соответствует неделе 03.08.2020–09.08.2020, 42/20 – неделе 12.10.2020–18.10.2020, 52/20 – неделе 21.12.2020–27.12.2020, 09/21 – неделе 01.03.2021–07.03.2021, 19/21 – неделе 10.05.2021–16.05.2021, 29/21 – неделе 19.07.2021–25.07.2021, 39/21 – неделе 27.09.2021–03.10.2021 и 49/21 – неделе 06.12.2021–12.12.2021.

Поисковые запросы, связанные с «ПЦР», достигали максимума за неделю до второго пика заболеваемости COVID-19 12.07.2021–18.07.2021.

Поисковые запросы, связанные с «С-реактивный белок», медицинской помощью («больница», «врач»), достигали максимума за неделю до третьего пика заболеваемости COVID-19 01.11.2021–07.11.2021.

Обсуждение

Анализ поисковых запросов, таких как Google Trends, используется для понимания пандемии COVID-19 во всем мире, включая его использование в качестве инструмента цифрового наблюдения [9–13], индикатора психосоциального поведения, симптомов, таких как агевзия и агнозия [14]. На наш взгляд, анализ поисковых запросов имеет множество преимуществ, включая анализ в реальном времени, большой размер выборки и поиск, который может быть упущен в исследованиях, посвященных только пациентам, обратившимся за медицинской помощью. Следует отметить, что, в отличие от Google Trends, сервис «Яндекс.Подбор слов» позволяет получать информацию не в относительном, а в абсолютном количестве – таким

образом, становится возможным сравнивать запросы с реальными случаями в абсолютных количествах, например заражение коронавирусной инфекцией или потребление лекарств и т. п.

В нашем исследовании поисковых запросов, связанных с тремя периодами подъема заболеваемости COVID-19 в России (с 24.08.2020 по 27.12.2020, с 31.05.2021 по 19.07.2021 и с 06.09.2021 по 01.11.2021), показано, что поиск в «Яндексе» выполняется по симптомам (например, «лихорадка», «кашель»), осложнениям (например, «пневмония»), лекарствам (например, «Дексаметазон»), методам тестирования (например, «ПЦР», «компьютерная томография»), медицинской помощью (например, «кислородные баллоны») и профилактическим поведением (например, «дезинфицирующее средство»). 34 запроса из 61 достигли пика еще за несколько недель до первого пика заболеваемости COVID-19 21.12.2020–27.12.202, 8 запросов – до третьего пика заболеваемости COVID-19 01.11.2021–07.11.202.

Только для запросов, которые относятся к симптомам COVID-19 («диарея», «понос», «расстройство желудка», «обоняние», «рвота», «конъюнктивит») и ме-

тодам тестирования («ПЦР», «С-реактивный белок» и «D-димер»), наблюдалась корреляция с подтвержденными случаями COVID-19 во второй период заболеваемости COVID-19 с 31.05.2021 по 19.07.2021, тогда как в первый (24.08.2020–27.12.2020) и третий периоды (06.09.2021–01.11.2021) наибольшую корреляцию с подтвержденными случаями COVID-19 имели запросы «одышка», «повышение температуры тела», «усталость», «лихорадка», «утомляемость», «кашель», «потеря обоняния», что позволяет предположить, что они могут быть наиболее распространенными симптомами COVID-19 [15].

Высокая корреляция запросов, связанных с желудочно-кишечными симптомами («диарея», «понос», «расстройство желудка», «рвота») с подтвержденными случаями COVID-19 во второй период 31.05.2021–19.07.2021 согласуются с данными современной литературы², описывающими симптомы при инфицировании дельта-штаммом SARS-CoV-2. Однако из представленных данных видно, что корреляция указанных симптомов с подтвержденными случаями COVID-19 снизилась в третий период (06.09.2021–01.11.2021) подъема заболеваемости.

Корреляция запросов «головная боль» показала недостоверную корреляцию с подтвержденными случаями COVID-19, что может свидетельствовать о том, что либо головная боль специфична для определенных пациентов при уже исходном высоком уровне запросов (всего 11,163 млн запросов) [16], либо модель поиска симптомов смещена в сторону от головной боли, которую легко не заметить.

Увеличение количества запросов «боль в груди», вероятно, является результатом плевритной боли в груди из-за пневмонии COVID-19, а не боли в груди из-за сердечно-сосудистых заболеваний. Однако Ciofani и соавт. показали среди населения США [17], что количество госпитализаций по поводу инфаркта миокарда сократилось, а количество запросов о боли в груди увеличилось в соответствии со случаями COVID-19. Это может указывать на то, что пациенты (пользователи) могут заниматься самодиагностикой или избегать обращения за помощью по поводу истинной сердечно-сосудистой боли в груди. Интересно, что поиски, включающие «усталость», «боль в груди», «обоняние», «повышение температуры», «утомляемость» достигли пиковых значений почти на 2 недели раньше, чем подтвержденное количество случаев заболевания, что позволяет предположить, что пациенты с COVID-19 могут искать симптомы до того, как пройти тестирование и быть включенными в официальное количество случаев.

Поскольку известно, что тяжелая инфекция COVID-19 вызывает провоспалительное состояние с повышенными воспалительными маркерами и склонностью к образованию тромбов, мы изучили поисковые запросы, связанные с лабораторными исследованиями и осложнением заболевания – пневмонией (данные не приведены). Поиск, включающий «компьютерная томография», «насыщение кислородом», «пульсоксиметрия», «С-реактивный белок», имели сильную корреляцию с поиском «пнев-

мония» ($r > 0,7$). Следует отметить, что поисковые запросы «D-димер», «С-реактивный белок» «насыщение кислородом» и «пневмония» имели сильную корреляцию с подтвержденными случаями COVID-19. Вероятно, потому что указанные тесты проводятся в координации при подозрении на пневмонию, что свидетельствует о том, что люди с тяжелыми осложнениями могут искать информацию в интернете до обращения за помощью.

Помимо клинически релевантных поисков, мы также изучали поисковые запросы, связанные с поиском лекарственных средств. Во всех исследованных периодах подъема поисковые запросы, включающие «Моксифлоксацин» (фторхинолон), «Цефотаксим» (цефалоспорины III поколения), «Цефепим» (цефалоспорины IV поколения), «Ивермектин» (антипаразитарное лекарственное средство), «Линезолид» (оксазолидиноны), «Дексаметазон» (глюкокортикостероид) имели высокую корреляцию с подтвержденными случаями COVID-19, причем поисковые запросы, связанные со всеми антибиотиками, достигали своего пика за 4–8 недель до первого пика заболеваемости COVID-19 (неделя 21.12.2020–27.12.2020), что может свидетельствовать о том, что люди, испытывающие симптомы заболевания, могли заниматься самолечением и в связи с этим искать лекарства. Однако затем активность в поиске антибиотиков спала, что может свидетельствовать уже о принятых мерах государства в части разъяснения рациональности использования антибиотиков и недопустимости самолечения COVID-19. Все лекарственные средства указаны во временных методических рекомендациях Минздрава «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции» при лечении осложнений инфекции, за исключением ивермектина, который массово рекламировался в мире для лечения и профилактики COVID-19. И хотя ВОЗ 31 марта 2021 года опубликовала сообщение³, что не рекомендуется использовать ивермектин для лечения COVID-19 вне клинических испытаний, пользователи в России по-прежнему активно интересовались ивермектином (914 тыс. запросов, пик запросов пришелся на 15.11.2021–21.11.2021) и, таким образом, не исключено, что по-прежнему пытались заниматься самолечением. Соответственно, вероятно, необходимо усилить контроль за распространением недостоверной информации в части лечения заболевания такими лекарствами.

В нашей работе мы также попытались оценить запросы, связанные с профилактическим поведением и медицинскими услугами. Поисковые запросы «карантин», «маска», «больница», «врач» были широко распространены и показывали высокую корреляцию в разные периоды подъема заболевания с официальным подсчетом случаев, но не на протяжении всего периода.

Проведенная работа также показала, что поиск, включающий запрос «аллергия», по крайней мере в два периода (с 24.08.2020 по 27.12.2020 и с 06.09.2021 по 01.11.2021), и «пыльца» в первый период (с 24.08.2020 по 27.12.2020), имел высокую корреляцию с подтвержденными случаями

²<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/delta-variant.html>

³<https://www.who.int/ru/news-room/feature-stories/detail/who-advises-that-ivermectin-only-be-used-to-treat-covid-19-within-clinical-trials>

COVID-19, что может свидетельствовать о том, что многие пользователи принимали заболевание COVID-19 за аллергическую реакцию.

Следует отметить, что полученные нами результаты следует интерпретировать с осторожностью из-за многих ограничений. Во-первых, дизайн нашего исследования не позволяет нам делать выводы на уровне отдельных пациентов. Увеличение количества поисковых запросов может, по крайней мере частично, быть связано с увеличением присутствия связанных тем в СМИ, а не с отдельными ситуациями. Например, массовая реклама ивермектина способствовала подъему интереса к данному лекарственному средству больше, чем к другим лекарствам. Кроме того, поиск симптомов может быть связан не только с COVID-19. Однако, учитывая высокую распространенность COVID-19 в России и значительную корреляцию с подтвержденными случаями COVID-19, разумно предположить, что рост числа связанных поисковых запросов связан с COVID-19. Хотя мы пытались выбрать термины, которые охватили бы наибольший процент связанных терминов, это могло снизить специфичность поиска. Например, тема поиска «врач», а не «врач инфекционной больницы», или «врач скорой помощи», или «участковый врач» может охватывать все предполагаемые поисковые запросы с высокой чувствительностью, хотя при этом снижается специфичность поиска, поскольку также в статистику будут попадать врачи других специальностей, например «врач-гинеколог» или «врач-уролог». Несмотря на эти ограничения, большой размер выборки «Яндекс.Подбор слов», данные в реальном времени, непредвзятость в отношении групп населения, которые могут быть исключены из традиционных исследований, являются полезным инструментом для понимания COVID-19 [17]. Дальнейшие исследования могут также быть сосредоточены на понимании связи между поисковыми запросами и официальным подсчетом смертей в России, включая прогнозирование данных на основе моделей «Яндекс.Подбор слов».

Список литературы / References

1. Mollema L., Harmsen I. A., Broekhuizen E., Clijnk R., De Melker H., Paulussen T., Kok G., Ruiter R. & Das E. Disease detection or public opinion reflection? Content analysis of tweets, other social media, and online newspapers during the measles outbreak in The Netherlands in 2013. *Journal of medical Internet research*. 2015. 17 (5), e128. DOI: <https://doi.org/10.2196/jmir.3863>

2. Chen Y., Zhang Y., Xu Z., Wang X., Lu J., & Hu W. Avian Influenza A (H7N9) and related Internet search query data in China. *Scientific reports*. 2019. 9 (1), 10434. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46898-y>
3. Nurul Azmawati M., Hariz M. S., Mohd Dzulkhairi M. R., Shalinawati R., Ilna I. Knowledge, attitude and practice on bats-borne diseases among village residents: A pilot study. *Med & Health*. 2018. 13 (2): 48–57. DOI: <https://doi.org/10.17576/MH.2018.1302.05>
4. Zeraatkar K., Ahmadi M. Trends of infodemiology studies: a scoping review. *Health Info Libr. J.* 2018. 35 (2): 91–120. DOI: <https://doi.org/10.1111/hir.12216>
5. Tang L., Bie B., Park S. E., Zhi D. Social media and outbreaks of emerging infectious diseases: A systematic review of literature. *Am. J. Infect. Control*. 2018. 46 (9): 962–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.02.010>
6. Shaughnessy AF, Slawson DC, Duggan AP. "Alexa, Can You Be My Family Medicine Doctor?" The Future of Family Medicine in the Coming Techno-World. *The Journal of the American Board of Family Medicine*. 2021. Mar 1; 34 (2): 430–4. DOI: <https://doi.org/10.3122/jabfm.2021.02.200194>
7. Момыналиев К. Т., Хорошун Д. К., Акимкин В. Г. Интернет-запросы, связанные с обонянием, как маркер оценки эпидемической ситуации в связи с коронавирусом SARS-CoV-2. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021; № 2: 42–48. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2021.11.2.42-8>
8. Momynaliev K. T., Khoroshun D. K., Akimkin V. G. Study of olfaction-related Internet queries to evaluate the effectiveness of anti-epidemic measures against COVID-19. *Epidemiology and infectious diseases*. Current items. 2021; No. 2: 42–48. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2021.11.2.42-8>
9. Momynaliev K. T., Khoroshun D. K., Akimkin V. G. Online queries as a criterion for evaluation of the epidemiological status and effectiveness of COVID-19 epidemic control measures. *medRxiv* 2021.07.11. 21260148; DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.07.11.21260148>
10. Husnayain A., Fuad A., Su EC. Applications of Google Search Trends for risk communication in infectious disease management: A case study of the COVID-19 outbreak in Taiwan. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 Jun 1; 95: 221–3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.021>
11. Ayyoubzadeh SM, Ayyoubzadeh SM, Zahedi H, Ahmadi M, Kalhori SR. Predicting COVID-19 incidence through analysis of google trends data in Iran: data mining and deep learning pilot study. *JMIR public health and surveillance*. 2020. 6 (2): e18828. DOI: 10.2196/18828.
12. Venkatesh U., Gandhi PA. Prediction of COVID-19 outbreaks using google trends in India: A retrospective analysis. *Healthcare informatics research*. 2020. 26 (3): 175–84. DOI: 10.4258/hir.2020.26.3.175.
13. Ciaffi J., Meliconi R., Landini MP, Ursini F. Google trends and COVID-19 in Italy: could we brace for impact? *Internal and Emergency Medicine*. 2020 May 25: 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02371-7>
14. Brodeur A., Clark AE, Fleche S, Powdthavee N. COVID-19, lockdowns and well-being: Evidence from Google Trends. *Journal of public economics*. 2021. 193: 104346. DOI: 10.1016/j.jpubeco.2020.104346.
15. Walker A., Hopkins C., Surda P. Use of Google Trends to investigate loss-of-smell-related searches during the COVID-19 outbreak. *International forum of allergy & rhinology* 2020. Vol. 10, No. 7, pp. 839–847. DOI: 10.1002/alr.22580.
16. Grant MC, Geoghegan L, Arbyn M, Mohammed Z, McGuinness L, Clarke EL, Wade RG. The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. *PLoS one*. 2020. 15 (6): e0234765. DOI: 10.1371/journal.pone.0234765.
17. Halpin S., O'Connor R., Sivan M. Long COVID and chronic COVID syndromes. *Journal of medical virology*. 2021. 93 (3): 1242–3. DOI: 10.1002/jmv.26587.
18. Visaria A., Palamarasetti P., Reddy S. и др. Characterization of the Second Wave of the COVID-19 Pandemic in India: A Google Trends Analysis. *medRxiv* 2021.05.19. 21257473; DOI: <https://doi.org/10.1101/2021.05.19.21257473>

Статья поступила / Received 14.03.22

Получена после рецензирования / Revised 02.04.22

Принята к публикации / Accepted 05.04.22

Сведения об авторах

Хорошун Димаш, специалист организационно-методического отдела. E-mail: dimash.mom@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2445-5689

Момыналиев Куват Темиргалиевич, д.б.н., доцент, в.н.с. организационно-методического отдела. E-mail: dhoroshun@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4656-1025

Воронин Евгений Михайлович, к.м.н., рук. научной группы математических методов и эпидемиологического прогнозирования. E-mail: emvoronin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5925-7757

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

ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Автор для переписки: Хорошун Димаш. E-mail: dimash.mom@gmail.com

About authors

Khoroshun Dimash, specialist of Organizational and Methodical Dept. E-mail: dimash.mom@gmail.com. ORCID: 0000-0002-2445-5689

Momynaliev Kuvat T., DBio Sci (habil.), associate professor, leading researcher at Organizational and Methodical Dept. E-mail: dhoroshun@gmail.com. ORCID: 0000-0003-4656-1025

Voronin Evgeny M., PhD Med, head of Scientific Group of Mathematical Methods and Epidemiological Forecasting. E-mail: emvoronin@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-5925-7757

Akimkin Vasily G., DM Sci (habil.), professor, academician of RAS, director. E-mail: vgakimkin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Khoroshun Dimash. E-mail: dimash.mom@gmail.com

Для цитирования: Хорошун Д. К., Момыналиев К. Т., Воронин Е. М., Акимкин В. Г. Анализ поисковых запросов в «Яндексе», связанных с COVID-19 в Российской Федерации. Медицинский алфавит. 2022; (18): 14–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-14-22>.

For citation: Khoroshun D. K., Momynaliev K. T., Voronin E. M., Akimkin V. G. Analysis of Yandex search queries related to COVID-19 in Russian Federation. *Medical alphabet*. 2022; (18): 14–22. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-14-22>.



Эффективность и безопасность этиотропной противовирусной терапии при COVID-19 у амбулаторных пациентов

П. В. Чухляев¹, Ж. Ж. Жанибеков², Д. А. Хавкина¹, Т. А. Руженцова¹

¹Клинический отдел ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

²Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, г. Нукус, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты наблюдательного исследования по оценке эффективности терапии COVID-19.

Цель исследования. Оценить эффективность этиотропной терапии у амбулаторных пациентов с COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включено 244 пациента с COVID-19. По этиотропной стартовой терапии с 1-й недели заболевания пациенты были разделены на три группы: получавшие фавипиравир, умифеновир и не получавшие противовирусных средств.

Результаты. Медиана времени и интерквартильный интервал до элиминации вируса на фоне приема фавипиравира составила 3 (3,0; 5,0) дня, среди принимавших умифеновир – 5 (3,0; 7,0) дней, без противовирусной терапии – 8 (7,0; 10,0) дней. Чаше к 7-му и 14-му дню нормализация температуры тела наступала при терапии фавипиравиром. Среди пациентов, не получавших противовирусной терапии в первые 10 дней болезни, в большинстве (82%) случаев было зарегистрировано ухудшение состояния с госпитализацией и коррекцией схемы терапии.

Выводы. Прием фавипиравира или умифеновира способствует более ранней элиминации вируса, более быстрой нормализации температуры тела и благоприятному исходу заболевания у амбулаторных пациентов. Фавипиравир несколько быстрее приводит к элиминации вируса, несколько более частому улучшению состояния с нормализацией температуры тела на 7-е сутки от начала терапии. Однако при применении умифеновира отмечается меньшая частота побочных действий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, умифеновир, фавипиравир, элиминация вируса.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Efficacy and safety of etiotropic antiviral therapy in COVID-19 in outpatient patients

P. V. Chuhliaev¹, J. J. Janibekov², D. A. Khavkina¹, T. A. Ruzhentsova¹

¹Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²Republican Children's Infectious Diseases Hospital of the Republic of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

SUMMARY

The article presents the results of an observational study to evaluate the effectiveness of COVID-19 therapy.

The aim of the study. To evaluate the effectiveness of etiotropic therapy in outpatient patients with COVID-19.

Materials and methods. The study included 244 patients with COVID-19. According to etiotropic starting therapy from the first week of the disease, patients were divided into 3 groups: those who received favipiravir, umifenovir and those who did not receive antiviral agents.

Results. The median time and interquartile interval before virus elimination while taking favipiravir was 3 (3.0; 5.0) days, among those taking umifenovir – 5 (3.0; 7.0) days, without antiviral therapy – 8 (7.0; 10.0) days. More often, by day 7 and 14, normalization of body temperature occurred with favipiravir therapy. Among the patients who did not receive antiviral therapy in the first 10 days of the disease, in most (82%) cases, a deterioration in the condition was registered with hospitalization and correction of the therapy regimen.

Conclusions. Taking favipiravir or umifenovir promotes earlier elimination of the virus, faster normalization of body temperature and a favorable outcome of the disease in outpatient patients. Favipiravir leads somewhat faster to the elimination of the virus, a somewhat more frequent improvement in the condition with normalization of body temperature on the 7th day from the start of therapy. However, when using umifenovir, there is less frequency of side effects.

KEY WORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus infection, umifenovir, favipiravir, virus elimination.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that there is no conflict of interest.

Введение

Подходы к терапии коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, в настоящее время по-прежнему активно обсуждаются. С начала пандемии было предложено большое количество препаратов, но лишь небольшая часть из них осталась в практике после проведенных исследований. Одними из первых были представлены данные, подтверждающие эффективность некоторых противовирусных препаратов [1]. Однако особенности вируса обусловили необ-

ходимость использования комплексных подходов к терапии с своевременной коррекцией схем при быстром ухудшении состояния, что зачастую не позволяло адекватно оценить действие того или другого препарата. Несмотря на действующие в разных странах клинические рекомендации и протоколы, содержащие указания о необходимости назначения этиотропной терапии на ранних сроках заболевания [1, 2], на сегодняшний день сохраняются сомнения в ее эффективности. Это приводит к тому, что в ряде случаев

пациенты остаются без противовирусной терапии, особенно в условиях распространения варианта «омикрон», который вызывает существенно меньше случаев тяжелого течения и летальных исходов, чем предыдущие штаммы. В то же время сохраняется проблема как затяжного течения, так и формирования постковидного синдрома, в первую очередь при отсутствии своевременной адекватной терапии.

Среди основных причин назначения исключительно патогенетической и симптоматической терапии врачи указывают недоказанное положительное действие на течение COVID-19, широкий спектр нежелательных явлений и низкую толерантность пациентов к одновременному приему большого количества препаратов.

В то же время в исследованиях было доказано, что применение противовирусных средств снижает риск летальных исходов, числа случаев прогрессирования до тяжелой и крайне тяжелой форм [3–6]. При анализе результатов терапии у амбулаторных пациентов было подтверждено, что этиотропная терапия безопасна и эффективна, сокращает продолжительность выделения вируса, чем способствует уменьшению периода вероятной передачи инфекции другому человеку [7, 8]. Одновременно с накоплением данных стала очевидной различная эффективность применяемых препаратов. Вместе с этим были выявлены и ряд причин, приводящих к отсутствию положительного результата от проводимой терапии [9].

Применение на практике и проведенные исследования уже в первый год пандемии позволили оценить эффективность и подтвердить возможность применения на амбулаторном этапе фавипиравира и умифеновира. Эти лекарственные средства существенно различаются по механизмам действия. Так, фавипиравир непосредственно влияет на репликацию РНК вируса, подавляя РНК-полимеразу, блокирует размножение возбудителя. Умифеновир является ингибитором фузии, а по взаимодействию – ингибитором гематтуктинина, чем препятствует проникновению вируса в клетку. Уже первые проведенные исследования показали низкую эффективность гидроксихлорохина при COVID-19 [8], вследствие чего он был исключен из поздних версий временных методических рекомендаций [2]. Лечение лопинавиром / ритонавиром оказалось еще менее результативным и было сопряжено с большим числом побочных действий, что также привело к его исключению из схем для пациентов с коронавирусной инфекцией [1, 2].

В то же время для практики очень важно иметь представление о действии препарата именно на актуальный, циркулирующий в данный момент штамм, что требует проведения практически постоянных исследований для оценки эффективности против новых вариантов вируса. Также важно иметь возможность выбора препаратов и их замены в случаях индивидуальной непереносимости, развития побочных действий, мотивированного или немотивированного отказа пациента от приема того или другого лекарственного средства. В таких ситуациях врач может провести замену. При этом очень важно знать, чем и насколько другой препарат будет отличаться от первого. В то же время при легком или стертом течении у пациентов, не имеющих факторов риска тяжелого течения и неблагоприятных исходов, неоправданно включать в схему лечения наиболее эффективные средства, поскольку частое исполь-

зование препарата может стать причиной формирования резистентности возбудителя со снижением эффективности лечения при последующих эпизодах инфекции.

Учитывая изменчивость *SARS-CoV-2*, последовательной смены штаммов, имеющих различные особенности, очевидна необходимость новых наблюдательных исследований с целью оценки эффективности назначаемых препаратов и своевременного пересмотра имеющихся рекомендаций.

Цель исследования: оценить эффективность препаратов для этиотропной терапии у амбулаторных пациентов с COVID-19.

Материалы и методы

В наблюдательное пострегистрационное исследование было включено 244 пациента в возрасте от 18 до 96 лет с подтвержденной методом ПЦР новой коронавирусной инфекцией, вызванной *SARS-CoV-2*. Пациенты имели легкое (26 %) или среднетяжелое (74 %) течение заболевания. Среди симптомов коронавирусной инфекции во всех случаях температура тела была выше 37,3 °С, регистрировались слабость, мышечные боли, отмечалась небольшая или умеренная гиперемия зева, у 72 % – также признаки вирусной пневмонии с поражением легких по типу матового стекла, по данным компьютерной томографии, с распространенностью от 5 до 50 %. В исследование включали только тех пациентов, у которых от момента начала заболевания до назначения терапии прошло не более 10 суток.

По этиотропной терапии пациенты были разделены на три группы: получавшие фавипиравир (группа 1), умифеновир (группа 2) и не получавшие противовирусных средств (группа 3).

В группу 1 вошло 112 пациентов, принимавших фавипиравир внутрь за 30 минут до еды по стандартной рекомендованной схеме: при весе 75 кг и более – по 1800 мг два раза в день в 1-е сутки, затем – по 800 мг два раза в день. В группу 2 вошло 56 пациентов, которые получали умифеновир внутрь за 30 минут до еды четыре раза в день. В группе 3 (76 пациентов) противовирусная терапия не была назначена.

Рекомендованный курс лечения фавипиравиром и умифеновиром составлял 10 дней. Ухудшение состояния с необходимостью замены препаратов учитывали при анализе результатов наблюдения. Пациенты всех групп получали патогенетическую и симптоматическую терапию в соответствии с действующими на момент исследования временными методическими рекомендациями по лечению, диагностике и профилактике COVID-19 Минздрава РФ [2]. Большинство пациентов получали пероральные антикоагулянты, парацетамол при температуре тела более 38 °С, местные антисептики для орошения полости носа и горла, муколитическую и антибактериальную терапию. Противовоспалительные препараты (из группы кортикостероидов и [или] ингибиторов янус-киназ) назначали при необходимости в ситуациях с отсутствием эффекта от проводимой терапии, не ранее чем через 3 дня от начала приема противовирусного препарата (у 47 % пациентов).

Все группы были полностью сопоставимы по полу, возрасту, степени тяжести течения заболевания, клиническим проявлениям, сроку от начала терапии, сопутствующей па-

тологии. Оценивали время от начала терапии до элиминации вируса, число пациентов с нормализацией температуры тела к 7-му и 14-му дню, частоту случаев ухудшения состояния с необходимостью госпитализации, частоту и выраженность нежелательных явлений.

Все пациенты подписывали информированное согласие на использование обезличенных данных медицинской документации в научных целях и последующей публикации.

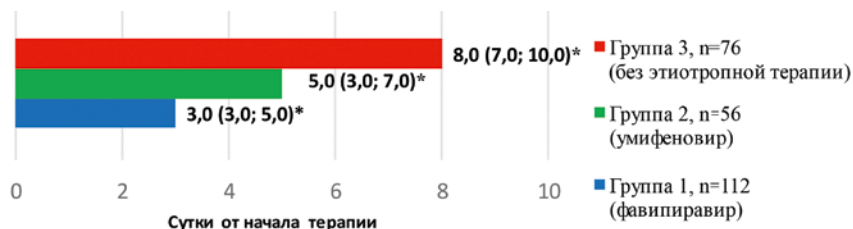
Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica 12. Рассчитывали медианы M , межквартильные интервалы, средние значения, стандартное отклонение SD , частоту встречаемости качественного показателя. Достоверность различий между показателями в сравниваемых группах оценивали с помощью Z -критерия, критерия хи-квадрат и T -критерия для парных выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что медиана времени до элиминации вируса при приеме фавипиравира на 5 дней меньше, чем при отсутствии противовирусной терапии, см. *рисунок*. Различия по сравнению с группой, получавшей умифеновир, были не столь большие, но статистически достоверные.

При анализе температуры тела на 7-е и 14-е сутки были также получены статистически значимые различия между группами. На 7-е сутки среди пациентов, принимавших фавипиравир (группа 1), лихорадка сохранялась у 13 %, в группе, получавшей умифеновир, – у 23 %, а без противовирусной терапии – у 74 %. К 14-му дню среди пациентов группы 1 у всех была отмечена нормализация температуры тела, а среди больных, получавших умифеновир, лихорадка сохранялась у 5,4 %. В группе 3 была проведена замена терапии с назначением противовирусных препаратов в 82 % случаев (62 пациента), что не позволило оценить этот показатель.

При анализе частоты нежелательных явлений было отмечено, что у пациентов, получавших умифеновир, их частота была статистически значимо меньше, чем в других группах, что представлено в *таблице*.



Примечание: * – различия достоверны, $p < 0,05$.

Рисунок. Время до элиминации вируса (в днях) в группах пациентов, получавших различную терапию. Примечание: $n = 244$ (медиана, межквартильный интервал).

Таблица
Частота нежелательных явлений при применении противовирусных препаратов в сравниваемых группах (%)

	Пациенты, получавшие фавипиравир, $n = 112$ (100%)	Пациенты, получавшие умифеновир, $n = 56$ (100%)	Пациенты, не получавшие противовирусных препаратов, $n = 76$ (100%)
Любые нежелательные явления	69 (62%)*	14 (25%)	53 (70%)*
Нежелательные явления III-IV степени	8 (7%)	0	6 (8%)
Серьезные нежелательные явления	2 (2%)	0	5 (7%)
Отмена препарата по причине нежелательных явлений	2 (2%)	0	5 (7%)

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с группой, получавшей умифеновир.

Таким образом, исследование показало, что противовирусные препараты фавипиравир и умифеновир, несмотря на существенные различия по механизму действия, оказывают значимое положительное влияние на время до элиминации вируса и нормализацию температуры тела. Очевидно, что эти показатели объясняют отсутствие необходимости изменения схемы терапии у пациентов, получавших этиотропное лечение. Эпидемиологически более длительное выделение вируса способствует его распространению среди членов семьи и росту числа заболевших. Клинически более длительное пребывание вируса в организме является причиной не только затяжного течения, но и значительных осложнений, в том числе ассоциированных с неблагоприятными исходами. Оценка температурной кривой показала большую эффективность фавипиравира по сравнению с умифеновиром. Более ранняя нормализация температуры способствует раннему клиническому улучшению пациента – повышает его работоспособность, сокращает длительность интоксикационного периода, является хорошим прогностическим признаком в отношении реконвалесценции. Однако переносимость умифеновира оказалась лучше. Высокая частота нежелательных явлений среди пациентов, не получавших противовирусных препаратов, по-видимому, связана с самой коронавирусной инфекцией и необходимостью применения различных лекарственных средств симптоматического действия в большем количестве.

Полученные результаты в целом соответствуют данным предыдущих исследований, проводившихся при распространении первых штаммов. В то же время высокая частота случаев с сохранением лихорадки спустя неделю при отсутствии противовирусной терапии подтверждает ее необходимость.

Выводы

Прием фавипиравира или умифеновира способствует более ранней элиминации вируса, более быстрой нормализации температуры тела и благоприятному исходу заболевания у амбулаторных пациентов. Фавипиравир несколько быстрее приводит к элиминации вируса, несколько более частому улучшению состояния с нормализацией температуры тела на 7-е сутки от начала терапии. Однако при применении умифеновира отмечается меньшая частота побочных действий.

Список литературы / References

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Минздрава России. Версия 8 (03.09.2020). Москва, 2020. 226 с.
2. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации Минздрава России. Версия 15 (22.02.2022). Москва, 2022. 224 с.
3. Cao B., Wang Y., Wen D., et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 382 (19): 1787–1799. DOI: 10.1056/NEJMoa2001282.
4. Gautret P., Lagier J.-C., Parola P. et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020; 56 (1): 105949. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105949.
5. Yao X., Ye F., Zhang M. et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020.19 European Centre for Disease Prevention and Control. Geographical distribution of 2019-nCoV cases. *Clin Infect Dis*. 2020; 71 (15): 732–739. DOI: 10.1093/cid/ciaa237.
6. Chan J.F., Yao Y., Yeung M.L. et al. Treatment with Lopinavir/Ritonavir or Interferon-beta 1b improves outcome of MERS-CoV infection in a nonhuman primate model of common marmoset. *J Infect Dis*. 2015; 212 (12): 1904–1913.
7. Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Хавкина Д.А. и др. Эффективность и безопасность применения фавипирира в комплексной терапии COVID-19 легкого и среднетяжелого течения. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020; 9 (35): 26–38.
8. Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Хавкина Д.А. и др. Необходимость и безопасность применения фавипирира в лечении взрослых пациентов с нетяжелыми формами COVID-19. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2020; 10 (4): 38–44.
9. Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Руженцова Т.А., Гарбузов А.А. Неэффективность терапии COVID-19: причины и пути решения проблемы. *Академия медицины и спорта*. 2021; 2 (1): 28–31.

Статья поступила / Received 12.05.22

Получена после рецензирования / Revised 31.05.22

Принята к публикации / Accepted 02.06.22

Сведения об авторах

Чухляев Павел Владимирович, м.н.с. научного клинко-диагностического отдела¹. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Жанибеков Жанабай Жумабаевич, к.м.н., главный инфекционист Республики Каракалпакстан, гл. врач². E-mail: janibekov3001@gmail.com

Хавкина Дарья Александровна, м.н.с. клинического отдела¹. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

Руженцова Татьяна Александровна, д.м.н., зам. директора по клинической работе¹. E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва
²Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, г. Нукус, Узбекистан

Автор для переписки: Чухляев Павел Владимирович. E-mail: pafachka@gmail.com

About authors

Chukhlyayev Pavel V., junior researcher of Scientific Clinical and Diagnostic Dept¹. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Janibekov Janabay J., PhD Med, chief infectious disease specialist of the Republic of Karakalpakstan, chief physician². E-mail: janibekov3001@gmail.com

Khavkina Daria A., junior researcher of Clinical Dept¹. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

Ruzhentsova Tatiana A., DM Sc (habil.), deputy director for clinical work¹. E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

¹Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²Republican Children's Infectious Diseases Hospital of the Republic of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

Corresponding author: Chukhlyayev Pavel V. E-mail: pafachka@gmail.com

Для цитирования: Чухляев П.В., Жанибеков Ж.Ж., Хавкина Д.А., Руженцова Т.А. Эффективность и безопасность этиотропной противовирусной терапии при COVID-19 у амбулаторных пациентов. *Медицинский алфавит*. 2022; (18): 23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-23-26>.

For citation: Chukhlyayev P.V., Janibekov J.J., Khavkina D.A., Ruzhentsova T.A. Efficacy and safety of etiotropic antiviral therapy in COVID-19 in outpatient patients. *Medical alphabet*. 2022; (18): 23–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-23-26>.

Детальная информация о лекарственном препарате фавипирир производства компании ООО "Кромис" приведена на 4-ой обложке.



Регистрация на сайте: vredenreadings.org

Ежегодная научно-практическая конференция
с международным участием

Вреденовские ЧТЕНИЯ • 2022

Vreden Readings

Annual scientific-practical conference

25.26
августа

Официальный сервис-партнер конференции –
ООО «Прима Локко». www.medum.org, (✉) info@medum.org
По вопросам научной программы обращаться
по электронной почте: shubnyakov@mail.ru, med-03@yandex.ru

ОСНОВНЫЕ ТЕМЫ КОНФЕРЕНЦИИ:

• Тазобедренный сустав	• Голеностопный сустав	• Вертебрология
• Коленный сустав	• Костная онкология	• Кисть и микрохирургия
• Плечевой сустав	• Перипротезная инфекция	• Академия Молодых ученых

ОРГАНИЗАТОР КОНФЕРЕНЦИИ: ФГБУ НМИЦТО ВРЕДЕНА МЗ РФ
МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, «ЭКСПОФОРУМ»



Вопросы этиотропной терапии в условиях распространения штамма «омикрон» SARS-CoV-2: реальная практика

П. В. Чухляев¹, Д. А. Хавкина¹, Ж. Ж. Жанибеков², Т. А. Руженцова¹

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва

²Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, г. Нукус, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

В статье представлены клинические примеры лечения пациентов с COVID-19, диагностированным в период активного распространения штамма «омикрон». Рассмотрены результаты симптоматической терапии и необходимость назначения этиотропных препаратов, в том числе на поздних сроках заболевания, что вызывает наибольшее число вопросов в клинической практике. В представленных примерах пациенты получали лекарственные средства, одобренные действующими временными методическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике COVID-19 Министерства здравоохранения РФ. Анализ течения заболевания подтверждает сохраняющуюся необходимость назначения этиотропной терапии в условиях распространения варианта «омикрон», в том числе на второй неделе заболевания. Терапия умифеновиром в составе комплексной схемы лечения приостанавливает прогрессирование COVID-19 и приводит к купированию симптоматики. Симптоматическое лечение в условиях распространения нового варианта «омикрон» коронавируса не может заменить этиотропную и патогенетическую терапию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирусная инфекция, омикрон, сыпь, умифеновир, фавипиравир.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Issues of etiotropic therapy in conditions of 'omicron' strain of SARS-CoV-2 spreading: Real practice

P. V. Chukhlaev¹, D. A. Khavkina¹, J. J. Janibekov², T. A. Ruzhentsova¹

¹Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

²Republican Children's Infectious Diseases Hospital of the Republic of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

SUMMARY

The article presents clinical examples of treatment of patients with COVID-19 diagnosed during the period of active spread of the 'omicron' strain. The results of symptomatic therapy and the need for the appointment of etiotropic drugs, including in the late stages of the disease, are considered, which raises the greatest number of questions in clinical practice. In the presented examples, patients received medicines approved by the current temporary guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of COVID-19 of the Ministry of Health of the Russian Federation. The analysis of the course of the disease confirms the continuing need for the appointment of etiotropic therapy in the conditions of the spread of the 'omicron' variant, including in the second week of the disease. Umifenovir therapy as part of a comprehensive treatment regimen suspends the progression of COVID-19 and leads to relief of symptoms. Symptomatic treatment in the conditions of the spread of a new variant of the coronavirus omicron cannot replace etiotropic and pathogenetic therapy.

KEY WORDS: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus infection, omicron, rash, umifenovir, favipiravir.

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

В ноябре 2021 года начали поступать тревожные новости из Южно-Африканской Республики о резком росте числа заболевших новой коронавирусной инфекцией, в первую очередь среди молодого населения и детей. Генетические исследования подтвердили, что причиной этого стал новый штамм SARS-CoV-2, существенно отличающийся от предшественника. Этот вариант получил название «омикрон». Принципиальное отличие «омикрона» от предшествующих штаммов заключается в наличии трех мутаций S-белка, которые обеспечивают ему большую, по сравнению с другими, способность к распространению — контагиозность. Эти данные подтвердились в течение нескольких дней сначала в Великобритании, а затем практически во всех странах, включая Российскую Федерацию [1–3].

По сообщениям от специалистов из разных регионов, несмотря на скорость распространения, «омикрон» в меньшей степени, чем предыдущий штамм, поражает легкие, реже приводит к развитию острого респираторного дистресс-синдрома, цитокинового шторма, тромбообразованию. У большинства больных заболевание протекает в легкой форме. Среди характерных клинических проявлений наиболее часто отмечаются выраженная слабость, головная боль, боль в горле, кашель, лихорадка [4, 5].

Относительная легкость течения и сходство симптоматики с проявлениями ранее известных сезонных ОРВИ привели к снижению настороженности врачей и ведению пациентов без использования этиотропных противовирусных препаратов, с применением исключительно симптоматической терапии. Однако наблюдения пока-

зали, что в большинстве случаев легкое течение связано с наличием у заболевших иммунитета, выработанного в результате проведенной вакцинации или перенесенного ранее эпизода COVID-19.

Необходимость дифференцированного подхода к пациентам с COVID-19, учета степени риска тяжелого течения и летальных исходов как в пожилом возрасте, так и в других возрастных группах, назначения всего комплекса препаратов, включая эффективные противовирусные средства, в соответствии с временными методическими рекомендациями и результатами проведенных исследований [6–9], подтверждают следующие клинические примеры. Пациенты подписали информированное согласие на использование в научных целях и для публикаций обезличенных данных историй болезней.

Клинический пример 1

Женщина Б., 71 год, больна 7 дней, обратилась к терапевту с жалобами на слабость, отсутствие аппетита, головную боль, боль в горле при акте глотания, прозрачное отделяемое из носовых ходов, кашель с небольшим количеством беловатой мокроты, субфебрильную температуру тела с 1-го дня заболевания, повышение температуры тела до 38,2 °С с ухудшением самочувствия с 5-го дня.

Анамнез: со слов пациентки, в течение 7 дней лечилась самостоятельно, применяя обильное питье, парацетамол 500 мг при температуре тела выше 38,0 °С, полоскания горла раствором мирамистина четыре раза в день. Обратилась в связи с ухудшением самочувствия и постепенным нарастанием лихорадки, несмотря на лечение. Вакцинирована против коронавирусной инфекции 3 месяца назад вакциной «ЭпиВакКорона» (получила две дозы).

На момент осмотра: состояние ближе к удовлетворительному, температура тела – 37,3 °С (после приема парацетамола), SaO_2 – 96 %, зев гиперемирован, аускультативно – жесткое дыхание над всей поверхностью легких, частота сердечных сокращений – 78 ударов в минуту, артериальное давление – 130/80 мм рт. ст.

Результат иммунохроматографического экспресс-теста на антиген к *SARS-CoV-2* положительный. По данным клинического анализа крови, лейкоциты – $4,56 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты – 34,1 %, моноциты – 13,0 %, гемоглобин – 142 г/л. Дополнительные исследования: интерлейкин-6 – 11,11 пг/мл (референсные значения: 0,0–7,0 пг/мл), С-реактивный белок – 9,27 мг/мл (референсные значения: 0,0–5,0 мг/мл).

По данным ЭКГ, нарушение процессов реполяризации по передним отделам левого желудочка – отрицательная динамика в сравнении с архивными данными за предыдущие годы.

Диагноз: U07.1. Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован), среднетяжелая форма. Острый назофарингит, острый бронхит. Данных о сопутствующих заболеваниях нет.

Назначено лечение: умифеновир 200 мг четыре раза в день за 30 минут до еды на 10 дней, парацетамол при температуре тела выше 38,0 °С, орошение полости носа

и полоскание горла раствором мирамистина четыре раза в день, левофлоксацин 500 мг в сутки в течение 7 дней, апиксабан – 2,5 мг два раза в сутки до выздоровления, затем – при повышении уровня Д-димера продолжить до нормализации показателя, ацетилцистеин 600 мг раз в день в течение 14 дней.

На 5-й день от начала комплексной терапии (12-й день заболевания) пациентка отметила улучшение самочувствия: появление аппетита, отсутствие слабости, головной боли и боли в горле, снижение температуры до 36,5–37,1 °С.

По результатам осмотра, состояние удовлетворительное, сохраняются небольшая гиперемия зева, жесткое дыхание над всей поверхностью легких при аускультации. По данным лабораторного обследования, иммунохроматографический тест на антиген *SARS-CoV-2* – отрицательный.

На 10-й день терапии (17-й день заболевания) самочувствие удовлетворительное, температура тела устойчиво не выше 37,0 °С в течение 3 дней. По данным осмотра, температура тела – 36,5 °С, SaO_2 – 99 %, зев – без особенностей, аускультативно дыхание везикулярное, частота сердечных сокращений – 64 удара в минуту, артериальное давление – 120/78 мм рт. ст., при пальпации живота – без особенностей.

На ЭКГ – положительная динамика с улучшением процессов реполяризации, отсутствие новых изменений при сравнении с данными за предыдущие годы.

Таким образом, клинический пример показывает неэффективность симптоматической терапии COVID-19 у пациентки пожилого возраста с распространением инфекционно-воспалительного процесса на нижние дыхательные пути, развитием бронхита и риском распространения на ткань легких. Типичная для коронавирусной инфекции, вызванной вариантом «омикрон», симптоматика и положительный результат теста на антиген *SARS-CoV-2* свидетельствовали о сохраняющейся роли вируса. Несмотря на достаточно поздний срок от момента начала заболевания – спустя 7 дней, этиотропная терапия умифеновиром в сочетании с препаратами патогенетической и симптоматической терапии привела к элиминации вируса, устойчивому положительному результату и выздоровлению пациентки. Назначение антибактериальной терапии в таких ситуациях представляется необходимым в связи с высокой вероятностью активизации собственной условно патогенной флоры у пациентки пожилого возраста при распространении вирусного процесса на нижние отделы дыхательных путей с прогрессированием симптоматики острой респираторной инфекции к 7-му дню терапии. Отсутствие характерных для инфекций изменений, по результатам клинического анализа, у пациентов в возрасте старше 65 лет может быть связано с индивидуальными и возрастными особенностями работы иммунной системы, с учетом клинических проявлений и других данных лабораторной диагностики, не должно быть основанием для отказа от назначения антибиотика. Впервые выявленные изменения на ЭКГ также подтверждают необходимость



Рисунок 1. Макуло-папулезные высыпания у пациента П. до начала терапии. Диагноз: U07.1. Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован.



Рисунок 2. Состояние кожного покрова у пациента П. на 6-й день от начала терапии.

назначения комплексной терапии, направленной как на борьбу с возбудителями, так и на улучшение кровоснабжения (антикоагулянты).

Следующий клинический пример показывает прогрессирование бактериальных и тромботических осложнений при отсутствии адекватной противовирусной и своевременной антибактериальной терапии.

Клинический пример 2

Мужчина П., 41 год, болен в течение 10 дней, обратился к терапевту с жалобами на повышение температуры тела до 38,9 °С, боли в горле, сухой кашель, сыпь.

Анамнез: со слов пациента, в первые дни заболевания отмечал небольшую слабость, боли в мышцах, першение в горле, повышение температуры тела до 37,5 °С, лечился самостоятельно с помощью обильного теплого питья, принимал парацетамол при выраженной болезненности в мышцах. На 7-й день заболевания отметил ухудшение самочувствия с повышением температуры и появлением первых элементов сыпи. Обратился к аллергологу-иммунологу, который диагностировал впервые выявленную генерализованную крапивницу. Были назначены диета, антигистаминные препараты. В течение 3 дней лечения эффекта достигнуто не было, количество элементов сыпи и ее яркость нарастали, повышалась температура тела.

Ранее аллергических реакций не отмечал, хронических заболеваний диагностировано не было. Вакцинирован 3 месяца назад двухкомпонентной вакциной «Спутник V».

При осмотре: состояние средней тяжести, температура тела – 38,9 °С, SaO₂ – 97 %, элементы макуло-папулезной, местами сливающейся яркой сыпи по всей поверхности тела (рис. 1). Зев гиперемирован, энантемы нет, аускультативно – дыхание жесткое над всей поверхностью легких, частота сердечных сокращений – 92 удара в минуту, артериальное давление – 140/90 мм рт. ст., при пальпации живота – без особенностей.

Лабораторно: результат ПЦР-теста на наличие SARS-CoV-2 – положительный; по данным клинического анализа крови, лейкоциты – $13,7 \times 10^9/\text{л}$, сегментоядерные ней-

трофилы – 75,2 %, палочкоядерные нейтрофилы – 1,5 %, лимфоциты – 7,0 %, реактивные лимфоциты – 3,7 %, моноциты – 11,0 %, эозинофилы – 5,0 %. По данным дополнительного обследования, IgE – 56 кЕ/л (референсные значения: 0–100 кЕ/л), Д-димер – 3201 нг/мл (референсные значения: 0–243 нг/мл), С-реактивный белок – 63,89 мг/л (референсные значения: 0,0–5,0 мг/мл), интерлейкин-6 – 26,82 пг/мл (референсные значения: 0,0–7,0 пг/мл).

ЭКГ соответствует норме.

Диагноз: U07.1. Коронавирусная инфекция COVID-19 (вирус идентифицирован). Васкулит.

Лечение: умифеновир 200 мг четыре раза в день за 30 минут до еды 10 дней, левофлоксацин 500 мг раз в день 10 дней, дексаметазон 20 мг в сутки внутримышечно со снижением дозы в течение 4 дней на 4 мг в день и последующей отменой, фраксипарин 4000 ЕД два раза в день 5 дней с последующей заменой на ривароксабан 20 мг в сутки, ацетилцистеин 600 мг в сутки 15 дней, пробиотики (бифидумбактерин) 14 дней.

На фоне терапии температура тела снизилась до нормальных значений в течение 3 дней от начала лечения. Общее улучшение самочувствия отмечено с 5-го дня терапии.

На 6-й день от начала лечения (16-е сутки от начала заболевания): при осмотре состояние удовлетворительное, температура тела – 36,7 °С, SaO₂ – 98 %, элементы макуло-папулезной сыпи локализованы на передней поверхности груди, левой боковой поверхности живота, на ногах, высыпания бледные, постепенно угасают, новых нет (рис. 2). Зев немного гиперемирован, энантемы нет, аускультативно – сохраняется жесткое дыхание над всей поверхностью легких, частота сердечных сокращений – 70 ударов в минуту, артериальное давление – 125/80 мм рт. ст., при пальпации живота – без особенностей. Результат ПЦР-теста на наличие SARS-CoV-2 отрицательный. По данным лабораторных исследований, отмечено снижение уровня Д-димера до 1113 нг/мл, С-реактивный белок – 5,0 мг/л, интерлейкин-6 – 4,5 пг/мл.

На 13-й день от начала лечения (23-и сутки от начала заболевания) жалоб нет, самочувствие удовлетворительное.

При осмотре состояние удовлетворительное, температура тела – 36,5 °C, SaO₂ – 98 %, кожа чистая, зев – без особенностей. Аускультативно – везикулярное дыхание, частота сердечных сокращений – 65 ударов в минуту, артериальное давление – 120/80 мм рт. ст., при пальпации живота – без особенностей.

По данным лабораторного обследования, результаты клинического анализа крови и уровня Д-димера – в пределах референсных значений. Курс терапии завершен.

Таким образом, отсутствие адекватной терапии COVID-19 при признаках легкого течения на 1-й неделе заболевания привело к прогрессированию заболевания с поражением сосудов. Появление сыпи при распространении штамма «омикрон» стало чаще сопровождать клиническую симптоматику, что необходимо учитывать в первую очередь врачам – аллергологам и дерматовенерологам, поскольку неправильный диагноз у пациентов с COVID-19 может приводить к развитию жизнеугрожающих состояний и инфицированию окружающих.

В то же время клинический пример ярко показывает высокий риск тромбозов, тромбоэмболий и связанного с этим летального исхода при отсутствии противовирусной и патогенетической терапии у пациента без диагностированных факторов риска неблагоприятных исходов. Наблюдение показывает не только необходимость, но и эффективность противовирусного препарата умифеновир при назначении не только в ранний период, но и на поздних сроках коронавирусной инфекции.

Клинические примеры показывают, что комплексная терапия в условиях распространения нового варианта коронавируса «омикрон» по-прежнему обязательна в разных возрастных группах. Этиотропная терапия вирусных инфекций является основой лечения с первых дней заболевания. Противовирусный препарат необходимо подбирать с учетом данных проведенных исследований об эффективности и безопасности его применения, соматического состояния конкретного пациента и имеющихся методических рекомендаций [6]. Отсутствие противовирусного лечения на момент заболевания не исключает его применения на более поздних сроках, а способствует более быстрому лечению, снижению количества тяжелых форм и отсроченной летальности.

Выводы

Анализ течения заболевания подтверждает сохраняющуюся необходимость назначения этиотропной терапии в условиях распространения варианта «омикрон», в том числе на 2-й неделе заболевания. Терапия умифеновиром в составе комплексной схемы лечения приостанавливает прогрессирование COVID-19 и приводит к купированию симптоматики. Симптоматическое лечение в условиях распространения нового варианта «омикрон» коронавируса не может заменить этиотропную и патогенетическую терапию.

Список литературы/ References

1. Kannan S., Shaik Syed Ali P., Sheeza A. Omicron (B.1.1.529) – variant of concern – molecular profile and epidemiology: a mini review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25 (24): 8019–8022. DOI: 10.26355/eurrev_202112_27653.
2. Meo S.A., Meo A.S., Al-Jassir F.F., Klonoff D.C. Omicron SARS-CoV-2 new variant: global prevalence and biological and clinical characteristics. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021; 25 (24): 8012–8018. DOI: 10.26355/eurrev_202112_27652.
3. Indari O., Jakhmola S., Manivannan E., Jha H.C. An update on antiviral therapy against SARS-CoV-2: How far have we come? *Front. Pharmacol.* 2021; 12: 632677.
4. Callaway E. Beyond Omicron: what's next for COVID's viral evolution. *Nature.* 2021 Dec; 600 (7888): 204–207. DOI: 10.1038/d41586-021-03619-8.
5. Fang F.F., Shi P.Y. Omicron: a drug developer's perspective. *Emerg Microbes Infect.* 2022 Dec; 11 (1): 208–211. DOI: 10.1080/22221751.2021.2023330.
6. Временные методические рекомендации Минздрава России («Профилактика, диагностика и лечение коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 15 (22.02.2022)). Москва. 2022. 224 с.
Temporary methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation 'Prevention, diagnosis and treatment of coronavirus infection (COVID-19)', version 15 (02/22/2022). Moscow. 2022. 224 p.
7. Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Чухляев П.В. и др. Влияние антикоагулянтной терапии на течение COVID-19 у коморбидных пациентов. *Вопросы вирусологии.* 2021; 66 (1): 40–46. DOI: 10.36233/0507-4088-14.
8. Ruzhentsova T.A., Khavkina D.A., Chukhlaev P.V. et al. Effect of anticoagulant therapy on the course of COVID-19 in comorbid patients. *Problems of Virology.* 2021; 66 (1): 40–46. DOI: 10.36233/0507-4088-14.
9. Руженцова Т.А., Чухляев П.В., Хавкина Д.А. и др. Эффективность и безопасность применения фавипиравира в комплексной терапии COVID-19 легкого и среднетяжелого течения. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2020; 4 (35): 26–38. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-00-0. Ruzhentsova T.A., Chukhlaev P.V., Khavkina D.A. et al. Efficacy and safety of favipiravir in the complex therapy of mild and moderate COVID-19. *Infectious diseases: news, opinions, training.* 2020; 4 (35): 26–38. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-00-0.
10. Хавкина Д.А., Чухляев П.В., Руженцова Т.А. и др. Неэффективность терапии COVID-19: причины и пути решения проблемы. *Академия медицины и спорта.* 2021; 2 (1): 28–31. DOI: 10.15829/2712-7567-2021-17. Khavkina D.A., Chukhlaev P.V., Ruzhentsova T.A. Ineffectiveness of COVID-19 therapy: causes and possible remedies. 2021; 2 (1): 28–31. DOI: 10.15829/2712-7567-2021-17.

Статья поступила / Received 14.03.22
Получена после рецензирования / Revised 02.04.22
Принята к публикации / Accepted 02.04.22

Сведения об авторах

Чухляев Павел Владимирович, м.н.с. научного клинико-диагностического отдела¹. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Хавкина Дарья Александровна, м.н.с. клинического отдела¹. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

Жанибеков Жанабай Жумабаевич, к.м.н., гл. врач². E-mail: janibekov3001@gmail.com
Руженцова Татьяна Александровна, д.м.н., зам. директора по клинической работе¹. E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва
²Республиканская детская инфекционная больница Республики Каракалпакстан, г. Нукус, Узбекистан

Автор для переписки: Чухляев Павел Владимирович. E-mail: pafachka@gmail.com

About authors

Chukhlaev Pavel V., junior researcher of Scientific Clinical and Diagnostic Dept¹. E-mail: pafachka@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1210-1215

Khavkina Daria A., junior researcher of Clinical Dept¹. E-mail: havkina@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5919-9841

Janibekov Janabay J., PhD Med, chief physician². E-mail: janibekov3001@gmail.com
Ruzhentsova Tatiana A., DM Sci, deputy director for clinical work¹. E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва
²Republican Children's Infectious Diseases Hospital of the Republic of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

Corresponding author: Chukhlaev Pavel V. E-mail: pafachka@gmail.com

Для цитирования: Чухляев П.В., Хавкина Д.А., Жанибеков Ж.Ж., Руженцова Т.А. Вопросы этиотропной терапии в условиях распространения штамма (омикрон) SARS-CoV-2: реальная практика. *Медицинский алфавит.* 2022; (18): 27–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-27-30>.

For citation: Chukhlaev P.V., Khavkina D.A., Janibekov J.J., Ruzhentsova T.A. Issues of etiologic therapy in conditions of 'omicron' strain of SARS-CoV-2 spreading: Real practice. *Medical alphabet.* 2022; (18): 27–30. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-27-30>.

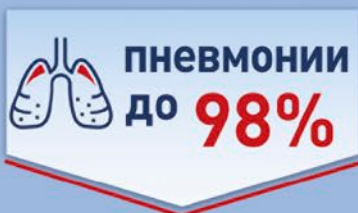


АРБИДОЛ®

АКТИВЕН ПРОТИВ
РАЗЛИЧНЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ



**СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПРИ ГРИППЕ И ОРВИ^{1*}**



* при приеме Арбидола в первые 48 часов после начала заболевания, в сравнении с отсутствием противовирусной терапии, у взрослых. 1. В.В.Малеев, Е.П.Селькова, И.В.Простяков, Е.А.Осипова. Фармакоэпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в сезоне 2010/11 гг. Инфекционные б-ни, 2012, №3, С.15-23

АО «Отисифарм», 123112, г. Москва, ул. Тестовская, д.10, этаж 12, помещение II, комната 29

отс Pharm
ОТИСИФАРМ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Терапевтические подходы к купированию приступов мигрени во время пандемии коронавирусной инфекции: обзор литературных данных и результаты собственной оценки эффективности золмитриптана

А. А. Корсунская, А. В. Мещерякова, А. О. Кот, И. Е. Брауде

Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», г. Симферополь, Республика Крым

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор литературы о частоте, вероятных причинах, клинических характеристиках синдрома головной боли при коронавирусной инфекции COVID-19. Дана характеристика одного из наиболее частых вариантов головной боли как неврологического проявления новой коронавирусной инфекции – мигрени. Представлены результаты собственной оценки высокой эффективности и безопасности золмитриптана для купирования приступов мигрени.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, головная боль, мигрень, золмитриптан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Therapeutic approaches to management of migraine attacks during coronavirus pandemic: Review of literature and results of our own evaluation of efficacy of zolmitriptan

L. L. Korsunskaya, A. V. Meshcheryakova, A. O. Kot, I. E. Braude

Crimean Federal University n.a. V. I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea

SUMMARY

A review of the literature on the frequency, probable causes, and clinical characteristics of the headache syndrome in COVID-19 is presented. The description of one of the most common types of headache as a neurological manifestation of a new coronavirus infection – migraine – is given. The results of our own evaluation of the high efficacy and safety of zolmitriptan for the relief of migraine attacks are presented.

KEY WORDS: COVID-19, headache, migraine, zolmitriptan.

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

Головная боль является потенциальным симптомом COVID-19 и часто может ощущаться как приступ мигрени. Мигрень – хроническое неврологическое заболевание, которое занимает шестое место в мире по распространенности и второе место среди самых инвалидизирующих заболеваний. Во всем мире распространенность мигрени в течение одного года составляет около 15% [1].

В широком ряде статей исследователи из разных стран мира публикуют результаты опросов и анкетирования пациентов с целью определить частоту и характер головных болей во время пандемии COVID-19. Главными являются вопросы, могут ли головные боли, в том числе мигреноподобные, являться манифестацией инфекции, учащаться, меняют ли клиническую картину приступы у пациентов с ранее диагностированной мигренью, имеют ли приступы мигренозных головных болей отличительные особенности, характерные именно для данной инфекции. Результаты наиболее крупных из них позволили обобщить большой объем полученной информации о мигрени в период пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19.

F. Haghdoust с соавт. в Австралии провели опрос в телефонном приложении Migraine Buddy. Были собраны данные пользователей, сообщивших хотя бы об одном приступе в 2018, 2019 и 2020 годах. Одновременно был проведен опрос для оценки влияния НКИ COVID-19 на лечение мигрени. В среднем собирались данные 124717 пользователей в месяц (средний возраст $36,3 \pm 10,9$ года, 89% женщин). Результаты анкетирования пациентов показали, что средняя частота мигренозной головной боли была выше в 2020 году, чем в 2019-м, и выше в 2019 году, чем в 2018-м [2].

J. Y. Al-Hashel, I. I. Ismail в Кувейте провели опрос 1018 пациентов. По сравнению с допандемическим периодом, 607 (59,6%) респондентов сообщили об увеличении частоты мигрени, 163 (16%) – об уменьшении частоты, а у 105 (10,3%) болезнь трансформировалась в хроническую мигрень. Отмечено увеличение степени тяжести у 653 (64,1%) респондентов. Сообщалось, что тяжесть мигрени увеличилась у 653 (64,1%) респондентов, при этом 65 (6,4%) охарактеризовали это увеличение как незначительное, 357 (35,1%) – как умеренное и 231 (22,7%) – как

значительное. Среди них 229 (22,5 %) сообщили об очень тяжелых приступах, требующих посещения отделения неотложной помощи. О нарушении сна сообщили 794 (78,1 %) респондента и 809 (79,5 %) сообщили о симптомах тревоги и (или) депрессии [3].

Два систематических обзора и метаанализа китайских ученых показали, что головная боль и головокружение бывают одними из наиболее частых неврологических симптомов у пациентов с НКИ COVID-19. Согласно полученным данным, головная боль может возникать как во время заболевания, причем даже при отсутствии лихорадки, так и после выздоровления. Проявления цефалгии включают мигрень, головную боль напряжения и кластерную головную боль. Интерес представляют выводы, в которых отмечено, что у больных COVID-19 с желудочно-кишечными симптомами частота головных болей в дебюте заболевания была выше, чем у пациентов без желудочно-кишечных нарушений. По мнению авторов, выявленная особенность обусловлена более высоким уровнем лихорадки и более выраженными электролитными нарушениями у больных с желудочно-кишечными проявлениями [4].

Исследователи отмечают, что головная боль, вызванная НКИ COVID-19, имеет характерные особенности, типичные именно для данной ситуации. Пациенты с историей мигрени сообщали о заметных различиях между головными болями при COVID-19 и приступами мигрени, которые они испытывали ранее.

Головная боль при COVID-19 может не сопровождаться другими типичными симптомами мигрени, такими как тошнота, рвота или чувствительность к свету и звукам. Головная боль, вызванная COVID-19, может не реагировать на лекарства, которые обычно используются пациентами для купирования острой мигренозной боли. Головную боль трудно облегчить безрецептурными обезболивающими препаратами, такими как ацетаминофен или ибупрофен. Головной боли при COVID-19 обычно не предшествовала аура, даже у тех больных, которые ранее ее испытывали [5, 6].

Четырьмя наиболее часто упоминаемыми триггерами приступов мигрени в телефонном приложении Migraine Buddy в 2018, 2019 и 2020 годах являлись стресс, недостаток сна, боль в шее и беспокойство: стресс у 39,7, 38,4 и 36,1 %, недостаток сна у 25,0, 25,0 и 22,8 %, боль в шее у 20,0, 20,4 и 19,3 % и тревога у 19,0, 18,4 и 18,4 % участников соответственно

Головная боль часто представляет собой продромальный, при этом трудно поддающийся лечению симптом НКИ COVID-19, по поводу которого пациенты обращаются за медицинской помощью [7]. Мигренообразная головная боль обычно возникает на ранней стадии инфекции, но может быть связана с ухудшением состояния, и тогда появляется на более поздних стадиях заболевания [8].

Выявлена статистически значимая корреляция между увеличением частоты мигрени и женским полом ($p = 0,004$), более короткой продолжительностью заболевания (средняя продолжительность $8,4 \pm 8,7$ года против $10,3 \pm 7,4$ года; $p = 0,031$), трудностями с получением лекарств (179 [29,5 %] пациентов против 77 [18,7 %]

пациентов; $p < 0,001$), несоблюдением режима профилактического лечения мигрени (330 [54,4 %] пациентов против 147 [35,8 %] пациентов; $p < 0,001$), чрезмерным использованием лекарств (497 [81,9 %] пациентов против 100 [24,3 %] пациентов; $p < 0,001$), отсутствием связи с лечащим врачом (425 [70,0 %] пациентов против 201 [48,9 %] пациента; $p < 0,001$), сопутствующим нарушением сна (535 [88,1 %] пациентов против 259 [63,0 %] пациентов; $p < 0,001$), нарушением пищевых привычек (418 [68,9 %] пациентов против 175 [57,4 %] пациентов; $p < 0,001$), симптомами тревоги и (или) депрессии (523 [86,2 %] пациента против 285 [69,3 %] пациентов; $p < 0,001$), работой во время пандемии (295 [48,5 %] пациентов против 170 [41,3 %] пациентов; $p = 0,042$), использованием альтернативной традиционной медицины (270 [44,5 %] пациентов по сравнению с 136 [33,1 %] пациентами; $p < 0,001$) и отсутствием регулярных физических упражнений (544 [66,9 %] пациента против 268 [33,1 %] пациентов; $p < 0,001$). Авторы отмечают, что тяжесть мигрени показала статистически значимую корреляцию с теми же переменными. Таким образом, в свете данных опроса женский пол, более короткая продолжительность заболевания, трудности с получением лекарств, отсутствие связи с лечащим неврологом, несоблюдение режима лечения и работа во время пандемии имели статистически значимую корреляцию с ухудшением симптомов мигрени. Более того, симптомы тревоги и (или) депрессии, нарушения сна и пищевых привычек, отсутствие регулярных физических упражнений, чрезмерное использование анальгетиков и использование народной медицины были значительно выше в этой группе. Однако не было выявлено статистически значимой корреляции с возрастом, профессией, уровнем образования, семейным положением и продолжительностью пребывания перед экраном [9].

Исследователи все еще изучают механизм, с помощью которого коронавирус *SARS-CoV-2* вызывает головные боли. Многие из современных теорий включают вовлечение тройничного нерва. Считается, что инфекция *SARS-CoV-2* потенциально может вызвать головную боль через тройничный нерв несколькими возможными способами.

Первым фактором, приводящим к возникновению головных болей при COVID-19, может быть прямое внедрение вируса в окончания тройничного нерва в носовой полости и непосредственное их повреждение [10, 11, 12].

В исследовании P.J. Goadsby и соавт. [13] показано, что ангиотензин II, играющий ключевую роль в проникновении вируса *SARS-CoV-2* в организм, повышает уровень циркулирующего в крови CGRP – ключевого нейропептида при мигрени, провоцирующего возникновение головной боли (его антагонисты эффективны при лечении мигрени).

Инвазия в ткани сосудов приводит к изменениям, которые могут стимулировать окончания тройничного нерва. Сосудистый фактор, кроме того, может иметь значение за счет повышенного тромбообразования. Микротромбы могут приводить к повреждению, раздражению чувствительных нервных окончаний и возникновению болевого синдрома [14, 15].

Воздействие вируса *SARS-CoV-2* приводит к высвобождению провоспалительных медиаторов (таких, как интерлейкин-1 β , ядерный фактор κ B, простагландин E2) и цитокинов, которые повышают чувствительность ноцицептивных рецепторов к медиаторам боли [16].

Психосоциальные последствия пандемии, связанные со стрессом, очевидны и сложны [17, 18, 19]. Глобальный опрос, проведенный в 47 странах, показал ухудшение психического здоровья у 80% пациентов с хроническими заболеваниями во время вспышки НКИ COVID-19 [19]. Несколько недавних исследований зафиксировали это влияние на пациентов с хроническими заболеваниями [17, 18].

Существует достаточно доказательств того, что стресс является наиболее частым триггером приступов мигрени, о чем сообщают пациенты [20, 21]. Пандемия COVID-19, как глобальный кризис в области здравоохранения, воспринимается как серьезное стрессовое событие [22]. Приступы мигрени сами по себе могут действовать как стрессор, создавая порочный круг, который увеличивает как тяжесть, так и частоту мигрени.

В недавнем исследовании, проведенном в Испании [23], 41% участников сообщили о том, что во время пандемии они испытывали стресс от умеренного до сильного, при этом у 41% были симптомы депрессии, а у 25% – тревожности, от легкой до тяжелой степени. Страх заражения COVID-19 был наиболее распространенной проблемой, о которой сообщали пациенты (56,1%), за которой следовал страх усиления головной боли (43,7%). Наибольшее негативное влияние продемонстрировали женский пол и молодой возраст. У многих пациентов усиление головной боли воспринималось как «зловещее заражение потенциально смертельным вирусом».

Чтобы понять психологическое действие на развитие мигрени в период пандемии и определить потенциальные факторы высокого риска тяжелого психологического расстройства среди пациентов с мигренью, М. Ма с соавт. провели исследование в Китае [24]. В него были включены 144 пациента с мигренью и 150 человек из контрольной группы; использовали шкалу Кесслера из шести пунктов (К-6) для оценки психологического стресса. У пациентов с мигренью показатели К-6 были значительно выше, чем у контрольной группы ($p < 0,001$). Частота приступов мигрени в предыдущие 30 дней и во время вспышки инфекции показали большую значимость в многофакторной логистической регрессии с соответствующими отношениями шансов 2,225 (95% ДИ: 1,361–3,628; $p = 0,001$) и 1,589 (95% ДИ: 1,117–2,260; $p = 0,010$). Авторы подчеркивают, что во время эпидемии медицинские работники должны сосредоточиться не только на контроле приступов мигрени, но и на психическом здоровье пациентов с мигренью, особенно тех, у кого приступы мигрени возникают часто.

Кроме того, мигрень тесно связана как с депрессией, так и тревогой. В литературе указано, что 50–60% пациентов с мигренью испытывают тревогу и (или) депрессию и около 40% жалуются на нарушение сна [25, 26]. Симптомы тревоги и (или) депрессии и нарушения сна встречаются чаще у больных с мигренью, чем среди населения

в целом во время пандемии НКИ, как показано в недавнем перекрестном опросе в Китае, в котором приняли участие 7236 человек. Распространенность тревожных, депрессивных симптомов и нарушений сна составила 35,1, 20,1 и 18,2% соответственно [27].

Текущие рекомендации предполагают, что использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), триптанов и нейролептиков безопасно для лечения острых приступов мигрени и не требуется модификация актуальных рекомендаций по менеджменту головной боли в период пандемии ковид-инфекции [28]. Тем не менее весьма большое число работ, проведенных в различных странах мира, посвящены данному вопросу.

Триптаны и противорвотные средства, такие как метоклопрамид, хлорпромазин и прохлорперазин, могут быть рассмотрены для неотложной терапии. В ряде случаев их можно рекомендовать в комбинации, чтобы облегчить тяжелый острый приступ [8].

Триптаны создавались специально для лечения приступа мигрени. Они обладают высоким аффинитетом к 5-HT_{1D} и 5-HT_{1B}-рецепторам, и у них отсутствует активность по отношению к адренергическим, дофаминергическим, мускариновым, гистаминовым и серотониновым рецепторам других подтипов. [29]. В настоящее время известны семь представителей класса триптанов, в России зарегистрированы пять из них [30]. Наиболее эффективным и безопасным препаратом из группы триптанов на данный момент считается золмитриптан, что находит подтверждение в многочисленных клинических исследованиях.

В исследовании J. Pascual и соавт. [31] был проведен анализ использования золмитриптана в дозировке 5 мг для купирования приступа мигрени. Были исследованы 82 пациента, которые купировали в среднем семь приступов мигрени. Пациенты принимали золмитриптан орально и интраназально, а также суматриптан подкожно. Авторами был сделан вывод о том, что около 62,5% пациентов отдавали свое предпочтение золмитриптану в связи с его высокой эффективностью.

В 2015 году было проведено подобное исследование, авторы которого пришли к выводу о том, что стандартная доза триптанов уменьшала интенсивность головной боли в течение двух часов у 42–76% пациентов. Среди триптанов лучшую эффективность показали подкожная форма суматриптана и таблетированные формы золмитриптана и элетриптана [32].

Эффективность золмитриптана для купирования острого приступа мигрени была показана в исследовании L. C. Chen с соавт. Авторы продемонстрировали, что золмитриптан в дозировке 2,5 мг имел такую же эффективность при острых приступах мигрени, как элетриптан 2,5 мг и суматриптан 50 мг. Также золмитриптан был более эффективен, чем наратриптан 2,5 мг [33].

Одна из наиболее доступных в России и эффективных форм золмитриптана – препарат Золмитриптан-СЗ в дозировке 2,5 мг. В исследовании ЗОРРО 2021 года авторы провели анализ эффективности и переносимости Золмитриптана-СЗ («Северная Звезда») в дозировке 2,5 мг

в сравнении с суматриптаном 50 мг и ибупрофеном 400 мг для купирования приступов головной боли у пациентов с эпизодической мигренью. Золмитриптан-СЗ превосходил суматриптан и ибупрофен с точки зрения вероятности купирования приступов умеренной и выраженной головной боли в первые 2–4 часа и контроля боли в течение 24 часов от начала приступа [34].

Иногда у пациентов с мигренью наблюдаются непрерывные циклы сильной боли, которые не купируются препаратами первой линии, такими как НПВП, триптаны или нейролептики. Эти пациенты часто обращаются в отделение неотложной помощи. Для ограничения этих неотложных посещений во время пандемии были предложены ряд стратегий, которые, однако, не имеют достаточной доказательной базы. Было высказано предположение, что НПВП, нейролептики, триптаны длительного действия и противоэпилептические средства, такие как вальпроаты, могут быть рекомендованы в течение короткого периода 5–7 дней, чтобы разорвать цикл головной боли. Рекомендуется добавить ингибитор протонной помпы, чтобы уменьшить раздражение желудка, когда НПВП назначают в течение более длительного периода времени. Следует избегать другого полезного препарата в этой ситуации, который использовался клинически в периоды, когда COVID-19 не было, а именно кортикостероидов [35]. Следует также избегать опиоидов и барбитуратов. Врачи должны воздерживаться, насколько это возможно, от использования таких препаратов, как трамадол и препараты эрготамина (в т. ч. эрготамин в сочетании с барбитуратами и кофеином), так как существует большой риск возникновения головной боли, связанной с чрезмерным применением лекарств, которую будет очень трудно лечить в домашних условиях (в период рекомендуемой самоизоляции).

Некоторые из новых вариантов купирования приступов, которые были одобрены Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств министерства здравоохранения и социальных служб США (US Food and Drug Administration, FDA) в 2019 году, а именно низкомолекулярные антагонисты пептида, связанного с геном кальцитонина *CGRP*, называемые «гепантами» (уброгепант и римегепант), и агонисты 5HT-1F, называемые «дитанами» (лазмидитан), пока недоступны во многих странах, но использовались в США в качестве неотложной терапии мигрени.

Таким образом, данные многочисленных исследований и опросов пациентов, проведенных в различных странах мира в период пандемии НКИ COVID-19, показывают высокую актуальность проблемы головной боли в связи с тем, что цефалгия является одним из ведущих клинических симптомов заболевания, часто манифестирующим, мучительным, и в значительном числе случаев сохраняющимся на длительный период после купирования острых проявлений инфекции. Определение частоты, триггеров, клинических особенностей, эффективности купирования приступов мигрени, как одного из наиболее тяжелых вариантов головной боли, является актуальным для определения оптимальной тактики ведения пациентов.

Цель исследования

Оценить частоту, клинические характеристики, эффективность купирования приступов Золмитриптаном-СЗ 2,5 мг у пациентов, страдающих мигренью, перенесших заболевание новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы

С соблюдением этических-биологических норм нами были анкетированы 63 респондента с ранее диагностированной новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и имевших в анамнезе диагноз «ICHD 11, ICD 10 G43: мигрень», установленный согласно Международной классификацией головной боли III пересмотра (2018) [36]. Период наблюдения составил 3 месяца.

Для оценки клинических характеристик мигренозных пароксизмов у пациентов, перенесших НКИ COVID-19, каждому участнику исследования была предложена анкета-опросник, состоящая из 24 вопросов. Всем пациентам предлагалось ретроспективно ответить на вопросы анкеты-опросника, представленной в *приложении 1*.

Эффективность и безопасность применения препарата Золмитриптан-СЗ («Северная Звезда») (в дозировке 2,5 мг) оценивались с помощью анкеты «Оценка терапии приступов мигрени» (Migraine – ACT) и индекса ОЛГБ (HART Index), представленных в *приложениях 2, 3*.

Критерии включения:

- возраст 18–65 лет;
- присутствие в анамнезе перенесенной коронавирусной инфекцией НКИ COVID-19;
- наличие подтвержденного диагноза «ICHD 11, ICD 10 G43: мигрень», установленного согласно международной классификации головной боли III пересмотра (2018);
- отсутствие противопоказаний для приема триптанов, гемиплегической, базилярной и офтальмоплегической мигрени.

Критерии исключения:

- возраст старше 65 лет;
- наличие неконтролируемой артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, заболеваний периферических артерий, нарушения мозгового кровообращения (в том числе инсульта или транзиторной ишемической атаки) в анамнезе;
- период беременности.

Анкетированные были разделены на группы в зависимости от исходной терапии мигренозных пароксизмов. В первую группу вошли респонденты, получавшие простые анальгетики, во второй группе в качестве терапии были использованы НПВП, в третьей группе применялись триптаны, в частности Золмитриптан-СЗ в дозировке 2,5 мг.

Проанализировав полученные данные по характеру распределения по критериям Колмогорова – Смирнова и Лиллиефорса, мы использовали также непараметрические методы описательной статистики, коэффициент ранговой корреляции Спирмена, t-критерий Стьюдента.

Статистическая обработка была проведена с помощью системы анализа Statistica 10.0, а также программы Microsoft Excel. Статистически значимыми считали различия при уровне достоверности $p < 0,05$.

Полученные результаты

Половозрастной анализ выборки пациентов позволил определить типичное для данной нозологии гендерное распределение среди респондентов в соотношении 3:1 (48 [76,2%] женщин, 15 [23,8%] мужчин), средний возраст выборки составил $55,2 \pm 4,7$ года.

Результаты проведенного анкетирования позволили выявить общие особенности и характеристики клинических проявлений мигренозных приступов и дать оценку эффективности применения препарата Золмитриптан-СЗ в представленной выборке.

Согласно результатам анализа полученных из анкеты данных, характеризующих клинические особенности приступов мигрени на фоне коморбидной патологии (раннее перенесенной новой коронавирусной инфекции в течение 6–12 месяцев), обращают на себя внимание следующие закономерности. Так, у 49 (77,8%) опрошенных пациентов единичный приступ мигрени обычно длился более 3–4 часов на фоне лечения, при этом в 33 (52,4%) случаях больные отмечали пароксизмы гемикрании с частотой от 6 до 15 дней в месяц. Важно, что хроническая мигрень (мигренозная головная боль, которая наблюдалась не менее 15 дней в месяц на протяжении 3 месяцев) диагностировалась всего у 5 (7,9%) респондентов. У большинства участников анкетирования приступы мигрени не сопровождались аурой (57,2%). Однако абсолютное большинство (80,1%) пациентов отметили, что возникновение ГБ провоцируется внешними раздражителями: резкими и (или) громкими звуками – 10 (20,0%); запахами – 12 (24,0%); стрессовыми ситуациями – 21 (42,0%); другими болевыми ощущениями – 7 (14,0%). Обращает на себя внимание и наличие облигатных симптомов, таких как тошнота и рвота, которые наблюдались всего у 11 (17,5%) респондентов. Кроме того, сопутствующее головной боли вестибулярное головокружение отмечалось в 9 (14,3%) случаях, а липотимические состояния – в 2 (3,2%).

У подавляющего большинства (69,8%) пациентов головная боль в сумме продолжалась от 4 до 12 часов в день, иногда на фоне лечения. Чаще всего боль возникала в утренние (33,3%) или вечерние (39,7%) часы. В качестве одного из важнейших факторов, влияющих на качество жизни, пациенты указывали, что их график труда у 36 (57,1%) больных предполагает полную занятость с 40-часовой рабочей неделей, и только 19 (30,1%) опрошенных являются частично занятыми (от 15 до 20 рабочих часов в неделю). Учитывая, что у трети больных приступы, как правило, возникали в утренние часы, необходимость быстрого и эффективного купирования цефалгии для них являлась жизненно важной.

Значительная часть респондентов ретроспективно обратили внимание на тот факт, что после перенесенной новой коронавирусной инфекции, которая требовала стационарного лечения, увеличились частота и интенсивность

мигренозных пароксизмов – у 37 (58,7%) опрошенных пациентов. Важно отметить, что на 34,9% увеличилась длительность отдельного приступа мигрени, а у 47,6% респондентов отмечалось повышение частоты возникновения ГБ. Кроме того, почти половина (44,4%) пациентов отметили увеличение временного интервала между приемом привычного антимигренозного препарата и желательным эффектом; некоторым (15,9%) пациентам, переболевшим НКИ COVID-19, пришлось сменить дозировку лекарственного препарата или полностью поменять терапию (44,4%).

Неоспоримо влияние НКИ и на эмоционально-психический статус респондентов, страдающих мигренью. Так, 36 (57,1%) опрошенных респондентов утверждали, что стали более «агрессивно» реагировать на различные триггеры во время приступа мигрени, а 46 (73,0%) отмечали эпизоды пароксизмальных психотических феноменов, таких как депрессивные эпизоды на фоне гемикрании. Расстройства сна, включая различные варианты инсомний, поверхностный сон, частые устрашающие сновидения, ночные кошмары, были выявлены у 39 (61,9%) больных. При этом у 44 (69,8%) пациентов с вышеописанными жалобами данные состояния впервые манифестировали после перенесенной НКИ COVID-19.

Более того, после перенесенной коронавирусной инфекции у 48 (76,2%) опрошенных отмечался дискомфорт при выполнении обычной работы по дому, при легких физических нагрузках и прогулках на свежем воздухе, отмечавшиеся в межприступном периоде.

В начале исследования в соответствии с применяемыми для купирования уже возникшего мигренозного пароксизма и дальнейшего предотвращения усиления симптомов приступа препаратом пациенты были разделены на группы в зависимости от получаемой терапии. В первой группе пациенты принимали анальгетики ($n = 9$; 14,3%), во второй – НПВП ($n = 20$; 31,7%), в третьей – Золмитриптан-СЗ ($n = 34$; 54,0%). Анализируя данные анкеты «Оценка терапии приступов мигрени» (Migraine – ACT) и индекса ОЛГБ (HART Index), можно говорить о том, что в первой группе в 77,8% и во второй в 75,0% случаев респонденты были не удовлетворены используемой терапией, поэтому им было рекомендовано изменить лечение, переведя их на прием Золмитриптана-СЗ. При этом в третьей группе, где первично использовался Золмитриптан-СЗ, отмечалась обратная ситуация: респонденты в 94,0% случаев (32 респондента) отмечали контролируемость приступов мигренозной ГБ, ответ на терапию через 2 часа после начала терапии отмечался у 24 (70,6%), через 4 часа – у 10 (29,4%) пациентов, и они не нуждались в пересмотре и коррекции лечения.

Через месяц после коррекции терапии в первой и второй группах было повторно проведено анкетирование, которое показало, что среди респондентов в 79,0% случаев отмечалось значимое изменение контроля над приступами мигренозной ГБ, пациенты выявляли удовлетворенность лечением и положительно оценивали прием препарата Золмитриптан-СЗ с точки зрения эффективности и переносимости по сравнению с используемой ими ранее терапией.

Была верифицирована еще одна интересная особенность при повторном анкетировании: часть респондентов сообщили об уменьшении частоты и интенсивности приступов мигренозной ГБ (7,9%), ослаблении ГБ (4,7%), уменьшении длительности приступа мигрени (9,5%) именно после успешно проведенной терапии НКИ COVID-19 и полного излечения, хотя во время болезни отмечалась высокая интенсивность головных болей.

Исходя из вышеизложенного мы можем предполагать, что данная особенность, возможно, детерминирована смелой доминанты во время болезни, нормализацией режима дня и собственно эффективной лекарственной терапией.

Заключение

Мигрень считается одним из самых инвалидирующих хронических неврологических заболеваний, и пациенты с мигренью особенно уязвимы к резким негативным последствиям пандемии. Пандемия COVID-19 оказала негативное влияние на пациентов с мигренью. От повышенного уровня психосоциального стресса, социальной изоляции, нарушения сна и режима питания, ряда других проблем, связанных с COVID-19, пациенты с мигренью

могут отмечать учащение приступов, утяжеление приступов, страдать от утраты прежнего терапевтического ответа, особенно при отмене личных посещений врача.

Сохраняющаяся угроза COVID-19 или других будущих пандемий потребует определения долгосрочных стратегий для оказания качественной помощи пациентам с мигренью. Пациенты с мигренью должны получить четкие и понятные рекомендации, им следует как можно больше придерживаться прежнего режима. Важно соблюдать регулярную гигиену сна, здоровое питание и питьевой режим, а также избегать информационной перегрузки, самоизоляции и чрезмерного пребывания перед экраном. Психологический дистресс у пациентов с мигренью не следует упускать из виду, его необходимо правильно корректировать.

Анализируя полученные нами результаты, можно сказать, что препарат Золмитриптан-СЗ («Северная Звезда») является эффективным средством купирования мигренозных пароксизмов у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19. Основываясь на данных эффективности, можно рекомендовать препарат Золмитриптан-СЗ в качестве приоритетного для симптоматического лечения мигренозных пароксизмов.

Приложение 1

Анкета «Оценка приступов мигрени у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (НКИ) COVID-19»

Пожалуйста, ответьте на вопросы, пометая крестом (X) соответствующий ответ.

Пол _____ Возраст _____ Дата заполнения _____

1. Головные боли после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19: ☐ усилились ☐ не изменились ☐ уменьшились ☐ появились впервые	2. Длительность приступа боли: ☐ до 30 минут ☐ 30 минут – 3 часа ☐ от 3 часов до 2 дней (без лечения или при неэффективном лечении) ☐ от 2 до 7 дней ☐ постоянная или почти постоянная боль ☐ постоянная или почти постоянная боль с волнообразными эпизодами усиления
3. Мешает ли головная боль Вам работать, учиться или заниматься работой по дому в течение дня? ☐ Да ☐ Нет ☐ Бывает	4. Длительность каждого отдельного приступа мигрени: ☐ увеличилась ☐ не изменилась ☐ уменьшилась
5. Зависимость боли от привычной Вам физической нагрузки: ☐ боль усиливается от обычной физической нагрузки (например, ходьба, подъем по лестнице) или требует прекращения обычной физической нагрузки ☐ боль не усиливается от обычной физической нагрузки ☐ боль ослабевает от обычной физической нагрузки, становится легче	6. Обычно приступ мигрени продолжается 4 часа или более? ☐ Да ☐ Нет
7. Боль сопровождается следующими сопутствующими симптомами (выберите подходящие варианты): ☐ тошнота ☐ рвота ☐ светобоязнь – повышенная чувствительность к свету ☐ звукобоязнь – повышенная чувствительность к звуку	8. Мигрень провоцируется следующими стимулами (выберите подходящие варианты): ☐ громкие звуки ☐ запахи ☐ разговор ☐ стресс
9. Предшествует ли боли какое-либо ощущение (аура) – покалывания в частях тела, усиление вкусов, запахов, цветовосприятия (и т.д.)? ☐ Да ☐ Нет ☐ Бывает	10. Частота приступов мигрени после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19: ☐ возросла ☐ не изменилась ☐ снизилась
11. Отмечаете ли Вы расстройства сна (бессонница, чуткий поверхностный сон, кошмары) или нарушение привычных Вам биоритмов? ☐ Да ☐ Нет	12. Сколько дней в месяц Вас беспокоит мигрень? ☐ менее 8 ☐ 8–15 ☐ более 15
13. В какое время суток чаще всего начинаются приступы мигрени? ☐ Утро ☐ День ☐ Вечер ☐ Ночь	14. Нарушения режима дня или бессонница стали сильнее или появились впервые после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19? ☐ Да ☐ Нет

15. Какой препарат чаще всего Вы используете для купирования приступов мигрени? ☐ Анальгетики ☐ НПВС ☐ Золмитриптан-С3	16. Отмечаете ли Вы какие-то изменения в эффекте препарата Золмитриптан-С3 после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19? ☐ Да, эффект наступает быстрее ☐ Да, но эффект наступает медленнее (приходится принимать препарат чаще/больше) ☐ Изменений нет
17. Появились ли побочные эффекты от препарата Золмитриптан-С3 после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19? ☐ Да ☐ Нет	18. Возникла ли потребность в смене препарата Золмитриптан-С3 после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) COVID-19? ☐ Да ☐ Нет
19. Является ли используемый Вами препарат Золмитриптан-С3 эффективным в большинстве приступов головной боли? Да Нет	20. Насколько быстро исчезает головная боль в течение 2 часов после приема Золмитриптана-С3? ☐ Полное купирование ☐ Частичное купирование ☐ Отсутствие эффекта
21. Как часто прием одной дозы препарата Золмитриптан-С3 полностью избавляет Вас от головной боли? ☐ Всегда ☐ Иногда ☐ Никогда	22. Позволяет ли эффект используемого Вами препарата Золмитриптана-С3 планировать Вашу повседневную деятельность? ☐ Да ☐ Нет
23. Перечислите сопутствующие хронические заболевания, которые есть у Вас. 	24. Какие препараты Вы принимаете на постоянной основе?

Приложение 2

Ответ на лечение головной боли

Индекс ОЛГБ (HART Index)

Лечение Вашей головной боли может быть не настолько эффективным, каким могло бы быть. Заполнив этот короткий опросник, Вы поможете врачу подобрать более правильное лечение. Пожалуйста, внимательно прочитайте эти вопросы и ответьте на них (поставьте галочку или X).

- Сколько дней **за последний месяц** у Вас была головная боль?
☐ Нет ☐ 1-2 ☐ 3-5 ☐ 6-15 ☐ 16-30
- Сколько дней **за последние 3 месяца** головная боль затрудняла Вашу профессиональную деятельность, учебу или работу по дому?
☐ Нет ☐ 1-5 ☐ 6-10 ☐ 11-20 ☐ 21+
- Сколько дней **за последние 3 месяца** головная боль нарушала или делала невозможным Ваше участие в семейных, общественных или развлекательных мероприятиях?
☐ Нет ☐ 1-5 ☐ 6-10 ☐ 11-20 ☐ 21+

Анализ результатов

Если Вами отмечены только **белые квадраты**, это означает, что Ваша головная боль хорошо контролируется и нет необходимости в пересмотре лечения.

Если отмечены **один или более светло-затемненных, средне-затемненных или темных квадратов**, необходимы рекомендации по улучшению лечения. В этом случае переходите к вопросам 4-8.

- Сколько дней **за последний месяц** Вы принимали лекарства **для снятия головной боли** (если вы получаете профилактическое лечение от головной боли, не учитывайте его)?
☐ 0 ☐ 1-2 ☐ 3-5 ☐ 6-15 ☐ 16-30
- Как часто прием одной дозы препарата полностью избавляет Вас от головной боли?
☐ Всегда ☐ Часто ☐ Иногда ☐ Редко ☐ Никогда
- Как часто прием препарата от головной боли **не сопровождается** побочными эффектами
☐ Всегда ☐ Часто ☐ Иногда ☐ Редко ☐ Никогда
- Как часто Вам удается контролировать свою головную боль (успешно справиться с ней)?
☐ Всегда ☐ Часто ☐ Иногда ☐ Редко ☐ Никогда
- Какой диагноз Вам поставлен? Впишите его ниже
Вам понятен Ваш диагноз?
☐ Да ☐ Нет

Приложение 3

Анкета «Оценка терапии приступов мигрени»

The Migraine Assessment of Current Therapy (Migraine – ACT)

Пожалуйста, ответьте на эти четыре вопроса, пометая крестом соответствующий ответ.

- Является ли используемое Вами средство эффективным в большинстве приступов головной боли?
☐ Да ☐ Нет
- Исчезает ли головная боль в течение 2 часов после начала приступа? Да Нет
- Можете ли Вы нормально функционировать в течение 2 часов после начала приступа?
☐ Да ☐ Нет
- Позволяет ли эффект используемого Вами препарата планировать Вашу повседневную деятельность?
☐ Да ☐ Нет

Интерпретация

Каждому ответу «Да» придается значение «1».

Подсчитайте сумму баллов.

Сумма баллов 2 и менее означает, что пациент неудовлетворен используемой терапией и она должна быть пересмотрена.

ЗОЛМИТРИПТАН-СЗ

Противомигренозное средство

*Открой мир
без мигрени!*



○ 2,5 мг №4, 10

МИГРЕНЬ

ИНТЕНСИВНАЯ
ПУЛЬСИРУЮЩАЯ

ТОШНОТА

ПЕРИОДИЧЕСКИЕ
ПРИСТУПЫ

НАРУШЕНИЯ
РЕЧИ

АУРА

СРЕДНЯЯ И ВЫСОКАЯ
ИНТЕНСИВНОСТЬ

БОЛЬ

ГОЛОВНАЯ

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
К СВЕТУ, ЗАПАХАМ

МИГРЕНЬ

ЛОКАЛИЗАЦИЯ
В ОБЛАСТИ
ЛИЦЕ ГОЛОВЫ

РВОТА



Рекомендуемая доза для снятия приступа - **1 таблетка 2,5 мг¹**



Применяется при мигрени¹:

- с аурой
- без ауры
- ассоциированной с менструацией
- при множественных атаках мигрени



Для купирования **слабой, умеренной и сильной** головной боли¹



Принимать **как можно раньше** с момента начала головной боли¹

¹ Из инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Золмитриптан-СЗ

Отпускается по рецепту. Имеются противопоказания, перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом

25 лет
Северная
ЗВЕЗДА

Список литературы / References

- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [published correction appears in *Lancet* 2017 Oct 28; 390 (10106): e38] *Lancet*. 2017; 390: 1211–59.
- Haghdoust F., Carcel C., Chandrasekhar D., Rodgers A., Delcourt C. *J Neurol*. 2021 Dec; 268 (12): 4429–4435. DOI: 10.1007/s00415-021-10590-x.
- Al-Hashel J.Y., Ismail I.I. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on patients with migraine: a web-based survey study. *J Headache Pain* 21, 115 (2020). <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01183-6>
- Jin X., Lian J.S., Hu J.H., Gao J., Zheng L., Zhang Y.M., Hao S.R., Jia H.Y., Cai H., Zhang X.L., Yu G.D., Xu K.J., Wang X.Y., Gu J.Q., Zhang S.Y., Ye C.Y., Jin C.L., Lu Y.F., Yu X., Yu X.P., Huang J.R., Xu K.L., Ni Q., Yu C.B., Zhu B., Li Y.T., Liu J., Zhao H., Zhang X., Yu L., Guo Y.Z., Su J.W., Tao J.J., Lang G.J., Wu X.X., Wu W.R., Qv T.T., Xiang D.R., Yi P., Shi D., Chen Y., Ren Y., Qiu Y.Q., Li L.J., Sheng J., Yang Y. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020; 69 (6): 1002–1009. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320926
- Porta-Etessam J., Matias-Guiu J.A., González-García N., Gómez-Iglesias P., Santos-Bueso E., Ariola-Villalobos P., García-Azorín D., Matias-Guiu J. Spectrum of headaches associated with SARS-CoV-2 infection: Study of healthcare professionals. *Headache*. 2020; 60 (8): 1697–1704. DOI: 10.1111/head.13902.
- Imboden H., Patil J., Nussberger J., Nicoud F., Hess B., Ahmed N., Schaffner T., Wellner M., Müller D., Inagami T., Senbonmatsu T., Pavel J., Saavedra J.M. Endogenous angiotensinergic system in neurons of rat and human trigeminal ganglia. *Regulatory Peptides*. 2009; 154 (1–3): 23–31. DOI: 10.1016/j.regpep.2009.02.002.
- Boalay H., Gül A., Baykan B. COVID-19 is a real headache! *Headache*. 2020; 60 (7): 1415–1421. DOI: 10.1111/head.13856.
- Szperka C.L., Ailani J., Barmherzig R., Klein B.C., Minen M.T., Halker Singh R.B., Shapiro R.E. (2020) Migraine care in the era of COVID-19: Clinical pearls and plea to insurers. *Headache: J Head Face Pain* 60 (5): 833–842. DOI: 10.1111/head.13810.
- Al-Hashel J.Y., Ismail I.I. Impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic on patients with migraine: a web-based survey study. *J Headache Pain* 21, 115 (2020). <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01183-6>
- Vaira L.A., Salzano G., Fois A.G., Piombino P., De Riu G. Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2020; 10 (9): 1103–1104. DOI: 10.1002/alr.22593.
- Trejo Gabriel Y., Galán J.M. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19. *Neurología*. 2020; 35: 318–322. DOI: 10.1016/j.nrleng.2020.04.013.
- Нестеровский Ю.Е., Заводенко Н.Н., Холин А.А. Головная боль и другие неврологические симптомы в структуре клинической картины новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Нервные болезни*, 2, 2020, с. 60–68, DOI: 10.24411/2226-0757-2020-12181.
- Nesterovsky Yu.E., Zavadenko N.N., Kholin A.A. Headache and other neurological symptoms in the structure of the clinical picture of a new coronavirus infection (COVID-19). *Nervous Diseases*, 2, 2020, p. 60–68, DOI: 10.24411/2226-0757-2020-12181.
- Goadsby P.J., Holland P.R., Martins-Oliveira M., Hoffmann J., Schankin C., Akerman S. Pathophysiology of migraine: a disorder of sensory processing. *Physiol. Rev*. 2017; 97 (2): 553–622. DOI: 10.1152/physrev.00034.2015.
- Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch A. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395 (10234): 1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- Li Y., Wang M., Zhou Y., Chang J. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Lancet*. 2020; 5 (3): 279–284. DOI: 10.1136/svn-2020-000431.
- Edvinsson L., Haanes K.A., Warfvinge K. Does inflammation have a role in migraine? *Nature Reviews. Neurology*. 2019; 15 (8): 483–490. DOI: 10.1038/s41582-019-0216-y.
- Dubey S., Biswas P., Ghosh R., Chatterjee S., Dubey M.J., Chatterjee S., Lahiri D., Lavie C.J. (2020) Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr* 14 (5): 779–788. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.05.035>
- Galea S., Merchant R.M., Lurie N. (2020) The mental health consequences of COVID-19 and physical distancing: the need for prevention and early intervention. *JAMA Intern Med* 180 (6): 817–818. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.1562.
- Chudasama Y.V., Gillies C.L., Zaccardi F., Coles B., Davies M.J., Seidu S., Khunti K. (2020) Impact of COVID-19 on routine care for chronic diseases: a global survey of views from healthcare professionals. *Diab Metab Syndr* 14: 965–967.
- Sauro K.M., Becker W.J. (2009) The stress and migraine interaction. *Headache: J Head Face Pain* 49 (9): 1378–1386. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2009.01486.x>
- Lui J.Z., Young N.P., Ebbert J.O., Rosedahl J.K., Philpot L.M. (2020) Loneliness and migraine self-management: a cross-sectional assessment. *J Prim Care Community Health* 11: 2150132720924874. <https://doi.org/10.1177/2150132720924874>.
- Mazza C., Ricci E., Biondi S., Colasanti M., Ferracuti S., Napoli C., Roma P. (2020) A nationwide survey of psychological distress among Italian people during the COVID-19 pandemic: immediate psychological responses and associated factors. *Int J Environ Res Public Health* 17 (9): 3165. DOI: 10.3390/ijerph17093165.
- Rodríguez-Rey R., Garrido-Hernansaiz H., Collado S. (2020) Psychological impact and associated factors during the initial stage of the coronavirus (COVID-19) pandemic among the general population in Spain. *Front Psychol* 11: 1540. DOI: 10.3389/fpsyg.2020.01540.
- Ma M., Fang J., Li C. et al (2020) The status and high-risk factors of severe psychological distress in migraine patients during nCoV-2019 outbreak in Southwest China: A cross-sectional study. *J Headache Pain* 21 (1): 100 Published 2020 Aug 12. <https://doi.org/10.1186/s10194-020-01168-5>
- Lantéri-Minet M., Radat F., Chautard M.H., Lucas C. (2005) Anxiety and depression associated with migraine: influence on migraine subjects' disability and quality of life, and acute migraine management. *Pain*. 118 (3): 319–326. DOI: 10.1016/j.pain.2005.09.010.
- Seviliano-García M.D., Manso-Calderon R., Cacabelos-Perez P. (2007) Comorbidity in the migraine: Depression, anxiety, stress and insomnia. *Rev Neurol* 45 (7): 400. DOI: 10.1007/s10194-008-0083-1.
- Huang Y., Zhao N. (2020) Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Res*: 112954. DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112954.
- Chowdhury D., Datta D. (2020) Managing migraine in the times of COVID-19 pandemic. *Ann Indian Acad Neurol* 23 (Suppl 1): S33–S39. <https://doi.org/10.4103/aian.AIAN29620>
- Шарбазян А.Э., Евдокимова М., Табеева Г.Р. Клинический анализ триптанов для купирования приступов мигрени. *Русский медицинский журнал*. 2017. № 9. С. 660–663.
- Shagbazyan A.E., Evdokimova E.M., Tabeeva G.R. Clinical analysis of triptans for the relief of migraine attacks. *Russian Medical Journal*. 2017. No. 9. P. 660–663.
- Стайнер Т. Дж. и соавт. Европейские принципы ведения пациентов с наиболее распространенными формами головной боли в общей практике. *Практическое руководство для врачей*. Пер. с англ. Ю.Э. Азимовой, В.В. Осиповой; научная редакция В.В. Осиповой, Т.Г. Вознесенской, Г.Р. Табеевой. М., 2010. 56 с.
- Steiner T.J. et al. European principles for the management of patients with the most common forms of headache in general practice. A practical guide for physicians. *Transl. from English*. Yu.E. Azimova, V.V. Osipova; scientific edition of V.V. Osipova, T.G. Voznesenskaya, G.R. Tabeeva. M., 2010. 56 p.
- Pascual J., Navarro A., Caminero A.B. Symptomatic treatment of migraine with zolmitriptan: experience with 82 patients. *Neurología*. 2006. Vol. 21 (4). P. 188–191.
- Cameron C., Kelly S., Hsieh S.C. Triptans in the Acute Treatment of Migraine: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Headache*. 2015. Vol. 55 (Suppl 4). P. 221–235.
- Chen L.C., Ashcroft D.M. Meta-analysis of the efficacy and safety of zolmitriptan in the acute treatment of migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2008. Vol. 48 (2). P. 236–247.
- Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Абасова Г.Б. Анализ эффективности и переносимости золмитриптана по сравнению с суматриптаном и ибупрофеном для купирования приступов головной боли у пациентов с эпизодической мигренью (исследование ЗОРРО). *Нервные болезни*. 2021. № 3. С. 17–24.
- Samartsev I.N., Zhivolupov S.A., Abasova G.B. Analysis of the efficacy and tolerability of zolmitriptan versus sumatriptan and ibuprofen for the relief of headache attacks in patients with episodic migraine (ZORRO study). *Nervous Diseases*. 2021. No. 3. P. 17–24.
- Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease (COVID-19), by National Center for Immunization and Respiratory Diseases (U.S.), June 30, 2020, Updated Feb. 16, 2021
- Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*. 2018; 38 (3rd edition): 1–211.

Статья поступила / Received 28.04.22

Получена после рецензирования / Revised 31.05.22

Принята к публикации / Accepted 02.06.22

Сведения об авторах

Корсунская Лариса Леонидовна, д.м.н., зав. кафедрой нервных болезней и нейрохирургии. ORCID: 0000-0003-0958-130X

Мещерякова Алена Викторовна, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии. ORCID: 0000-0003-2591-7934

Кот Андрей Олегович, к.м.н., ассистент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней. E-mail: kot.andrey2009@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5261-6910

Брауде Ирина Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2. ORCID: 0000-0002-6910-484X

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, Республика Крым

Автор для переписки: Кот Андрей Олегович, E-mail: kot.andrey2009@yandex.ru

About authors

Korsunskaya Larisa L., DM Sci (habil.), head of Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery. ORCID: 0000-0003-0958-130X

Meshcheryakova Alena V., PhD Med, associate professor at Dept of Nervous Diseases and Neurosurgery. ORCID: 0000-0003-2591-7934

Kot Andrey O., PhD Med, assistant at Dept of Pediatrics with a course of pediatric infectious diseases. E-mail: kot.andrey2009@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-5261-6910

Braude Irina E., PhD Med, associate professor at Dept of Obstetrics and Gynecology No. 2. ORCID: 0000-0002-6910-484X

Crimean Federal University n.a. V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea

Corresponding author: Kot Andrey O., E-mail: kot.andrey2009@yandex.ru

Для цитирования: Корсунская Л.А., Мещерякова А.В., Кот А.О., Брауде И.Е. Терапевтические подходы к купированию приступов мигрени во время пандемии коронавируса: обзор литературных данных и результаты собственной оценки эффективности золмитриптана. *Медицинский алфавит*. 2022; (18): 32–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-32-40>.

For citation: Korsunskaya L.A., Meshcheryakova A.V., Kot A.O., Braude I.E. Therapeutic approaches to management of migraine attacks during coronavirus pandemic: Review of literature and results of our own evaluation of efficacy of zolmitriptan. *Medical alphabet*. 2022; (18): 32–40. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-32-40>.



Эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в период пандемии коронавирусной инфекции в Свердловской области (2019–2021)

И. А. Мальчиков^{1,3}, С. В. Колтунов², Л. Г. Вяткина¹, А. В. Слободенюк³,
И. В. Вялых¹, А. Ю. Маркарян¹, Ю. В. Григорьева³

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии „Вектор“» Роспотребнадзора, Екатеринбург

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», Екатеринбург

³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

11 марта 2020 года ВОЗ констатировала пандемию коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2 с аэрогенным механизмом передачи возбудителя. При ежегодно регистрируемых в мире эпидемических подъемах заболеваемости гриппом и ОРВИ вовлечение в эпидпроцесс нового коронавируса обострит ситуацию. В представленной работе дана оценка эпидемиологической ситуации по гриппу в Свердловской области. Исследования показали, что превышение эпидемического порога и рост суммарной заболеваемости респираторными инфекциями можно объяснить наличием лабораторно не подтвержденных случаев COVID-19 в легкой форме. В эпидемический процесс была в основном вовлечена старшая возрастная группа населения (старше 15 лет). В последний эпидсезон перестали циркулировать вирусы гриппа A(H1N1) pdm09 и A(H3N2), а на долю вируса гриппа В приходилось только 0,2%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сезонные и пандемические респираторные вирусы, эпидемический процесс, структура заболеваемости, молекулярно-генетическая диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Epidemic assessment of incidence of influenza against background of coronavirus infection pandemic in Sverdlovsk Region (2019–2021)

I. A. Malchikov^{1,3}, S. V. Koltunov², L. G. Vyatkina¹, A. V. Slobodenyuk³,
I. V. Vyalykh¹, A. Yu. Markaryan¹, Yu. V. Grigorieva³

¹Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of the State Research Centre of Virology and Biotechnology 'Vector', Yekaterinburg, Russia

²Centre for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, Yekaterinburg, Russia

³Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

SUMMARY

On March 11, 2020, WHO stated a pandemic of coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus with an aerogenic mechanism of transmission of the pathogen. With epidemic increases in the incidence of influenza and SARS registered annually in the world, the involvement of a new coronavirus in the epidemic process may exacerbate the situation. In the presented work, an assessment of the epidemiological situation of influenza in the Sverdlovsk region is given. Studies have shown that the excess of the epidemic threshold and the increase in the total incidence of respiratory infections can be explained by the presence of laboratory-confirmed cases of COVID-19 in mild form. The epidemic process mainly involved the older age group of the population (15+ years). In the last epidseason, influenza A(H1N1) pdm09 and A(H3N2) viruses stopped circulating, and influenza B virus accounted for only 0.2%.

KEY WORDS: seasonal and pandemic respiratory viruses, epidemic process, morbidity structure, molecular genetic diagnostics.

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

Введение

В 2019–2021 годах сложилась уникальная эпидемиологическая ситуация, обусловленная одновременной циркуляцией сезонных респираторных вирусов и пандемического коронавируса SARS CoV-2 [4, 6].

Появление данного возбудителя оказало влияние на циркуляцию других респираторных вирусов, особенно на распространение сероподтипа вируса гриппа A(H1N1) pdm09 [2, 5].

Частота выявления вируса гриппа А снизилась, уменьшилось долевое участие в эпидпроцессе вируса гриппа В, но произошло усиление активности других респираторных вирусов [3].

На этом фоне участие в эпидемическом процессе коронавируса может негативно повлиять на рост заболеваемости органов дыхания у населения [1].

В связи с этим мониторинг эпидемического процесса гриппа и других респираторных вирусных ин-

фекций, как и COVID-19, является необходимым, весьма значимым для оценки эпидемического процесса гриппа и ОРВИ и составления прогноза на предстоящий эпидемический сезон.

Цель работы: оценить эпидемический процесс гриппа и других ОРВИ на фоне пандемии коронавирусной инфекции в Свердловской области в 2019–2021 годах.

Материалы и методы

Ретроспективный эпидемиологический анализ суммарной заболеваемости гриппом и ОРВИ, в том числе COVID-19, в Свердловской области проводили по результатам мониторингирования проявлений эпидемического процесса. При анализе заболеваемости гриппом вычисляли среднесезонные показатели заболеваемости, которые выражали в случаях на 10 тысяч человек. Определяли доли каждой составляющей (ординар, сезонная и эпидемическая надбавки) в уровне годовой заболеваемости, долю лиц, вовлеченных в эпидемический процесс. Данные по заболеваемости учитывали по числу зарегистрированных случаев. В качестве первичной информации использовали годовые отчеты филиалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области».

Для определения этиологии заболеваний исследовали материал (назофарингеальные мазки), поступивший из различных медицинских организаций области, в том числе центральных районных больниц административных районов. Лабораторная диагностика проводилась методом полимеразно-цепной реакции в режиме реального времени на обнаружение РНК/ДНК вирусов гриппа *A(H1N1)*, *A(H3N2)*, В, парагриппа, респираторно-синцитиально-, адено-, рино-, метапневмо-, *SARS-CoV2*. Статистический анализ данных проводили с использованием программного пакета Statistica 6. Для качественных параметров двух независимых групп рассчитывали критерий хи-квадрат (χ^2). Значение $p < 0,05$ считали статистически значимым.

Результаты и обсуждение

Проведенный ретроспективный анализ многолетней заболеваемости респираторными инфекциями населения показал, что характер эпидемического процесса при этих инфекциях за период 2012–2020 годов изменился.

В эпидсезон 2019–2020 годов, по сравнению с предыдущими годами, не было выявлено достоверных снижений по уровню *сезонной надбавки* заболеваемости гриппом и другими ОРВИ среди детей 0–2, 3–6 лет ($405,2 \pm 30,8$ и $389,8 \pm 30,1$ случая на 10 тысяч человек соответственно). Интенсивность показателей заболеваемости среди всего населения снизилась и составила ($66,7 \pm 22,1$ случая на 10 тысяч человек) ($p < 0,05$).

По показателю *эпидемической надбавки* в сезон 2019–2020 годов, в сравнении с предыдущими периодами, были выявлены достоверные снижения количества заболевших гриппом и другими ОРВИ у лиц всех возрастных групп (0–2 года – $386,2 \pm 28,9$; 3–6 лет – $432,5 \pm 30,2$; 7–14 лет –

$311,2 \pm 28,2$; 15 лет и старше – $45,7 \pm 12,0$ на 10 тыс. человек). Заболеваемость гриппом и ОРВИ среди всего населения составила $72,4 \pm 19,2$ случая на 10 тысяч.

В сезон 2020–21 годов, по сравнению с предыдущим сезоном, выявлено достоверное снижение интенсивных показателей заболеваемости гриппом и другими ОРВИ по уровню *сезонной надбавки* среди всех возрастных групп (0–2 года – $264,5 \pm 22,4$; 3–6 лет – $229,2 \pm 22,1$; 7–14 лет – $113,3 \pm 22,2$; 15 лет и старше – $24,4 \pm 8,8$ на 10 тысяч человек). Заболеваемость совокупного населения составила ($53,1 \pm 15,2$ случая на 10 тысяч) ($p < 0,05$).

При сравнении интенсивных показателей с предыдущими периодами по уровню *эпидемической надбавки* в последний сезон 2020–21 годов было выявлено достоверное снижение заболеваемости гриппом и другими ОРВИ у возрастных групп 0–2, 3–6, 7–14 лет ($225,5 \pm 23,5$; $219,6 \pm 28,1$; $109,1 \pm 27,0$ случая на 10 тысяч человек соответственно). У лиц старшего возраста заболеваемость оказалась выше по сравнению с предыдущим сезоном ($63,9 \pm 20,2$ случая на 10 тысяч человек). Заболеваемость гриппом и ОРВИ всего населения составила $82,7 \pm 15,1$ случая на 10 тысяч, что было выше по сравнению с предыдущим эпидемическим сезоном, но достоверно отличалось с ранее анализируемыми периодами ($p < 0,05$).

Доля лиц, вовлекаемых в эпидемический процесс, по результатам многолетних исследований, составляла от 2,2 до 9,6 % численности всего населения. Показано, что в наблюдаемые эпидемические сезоны наиболее уязвимой возрастной группой, по показаниям ординара, сезонной и эпидемической надбавками, стабильно оставались дети в возрасте до 14 лет. Самой поражаемой возрастной группой по эпидемической надбавке в сезон 2020–21 годов оставались дети младших возрастных групп 0–2 и 3–6 лет ($225,5$ и $219,6$ случая на 10 тысяч человек соответственно). Лица в возрасте 15 лет и старше по показателям инцидентности вовлекались в эпидемический процесс в наблюдаемые годы в 9–11 раз реже, чем дети дошкольного возраста, но в последний эпидсезон заболеваемость респираторными инфекциями среди взрослых достоверно повысилась ($p < 0,05$).

В эпидемический сезон 2019–2020 годов в результате введения ограничительных мероприятий по профилактике COVID-19 наблюдали суммарное снижение заболеваемости гриппом и ОРВИ среди населения всех возрастных групп.

В эпидсезон 2020–21 годов заболеваемость гриппом и ОРВИ среди младших возрастных групп 0–2, 3–6, 7–14 лет продолжала снижаться, выявлена тенденция к возрастанию этого показателя и среди старшей возрастной группы ($p < 0,05$).

Существенно значимых различий в проявлении эпидемического процесса ОРВИ в анализируемые периоды не выявлено. Понедельная динамика заболеваемости населения коронавирусной инфекции ОРВИ представлена на *рисунке 1*.

Из обследованных в 2019–2020 годах 4678 заболевших, на долю положительных находок вирусов гриппа при-

ходило 21,5% (*A/H1N1* – 10,9%, *A/H3N2* – 0,1%, грипп *B* – 10,5%), а на респираторные вирусы негриппозной этиологии – 32,8%. Среди последних в основном выявляли вирусы парагриппа – 5,0%, РС-вируса – 7,7%, риновируса – 12,1%. В данный эпидсезон наблюдали равноценное участие в эпидемическом процессе гриппозных вирусов А и В. Лабораторную диагностику пандемического варианта *SARS-CoV-2* стали проводить в апреле, что позволило выявить 0,6–1,8% положительных случаев в прошедшем сезоне. Отрицательные результаты составили 45,7% от числа исследованных проб.

В эпидемическом сезоне 2020–21 годов при обследовании 2445 человек отмечено доминирование риновирусов (23,2%), доля других ОРВИ составляла 18,9% (вирусы парагриппа – 5,2%, метапневмовируса – 6,2% [$p = 0,03$], сезонного коронавируса – 4,7%, аденовируса – 1,3%, прочих – 1,5%). Доля пандемического вируса *SARS-CoV-2* оставалась на уровне остальных сезонных респираторных инфекционных агентов вирусной этиологии – 5,4%. На этом фоне были выявлены только единичные случаи заболеваний гриппом *B* (0,2%). Отрицательные результаты составили 52,3% случаев (рис. 2).

Результаты лабораторных исследований в наблюдаемые сезоны свидетельствуют о постоянной циркуляции среди населения респираторных вирусов. По интенсивности циркуляции в сезоне 2019–20 годов выявлено доминирование вируса гриппа *A(H1N1)* ($p < 0,05$) и *B* ($p < 0,05$). Если в 2019–20 годах их доля составляла

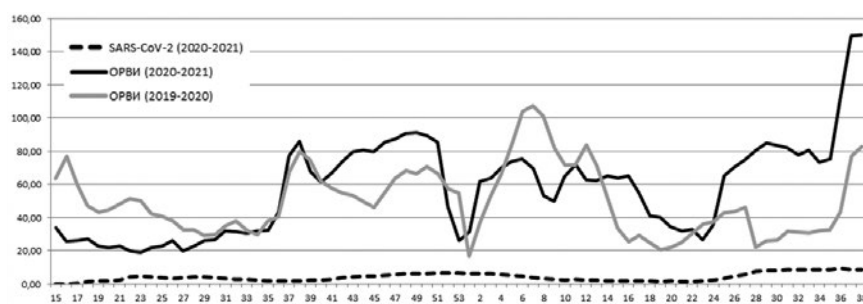


Рисунок 1. Понедельная динамика числа зарегистрированных случаев заболеваемости ОРВИ (сезонные респираторные инфекции) и COVID-19.

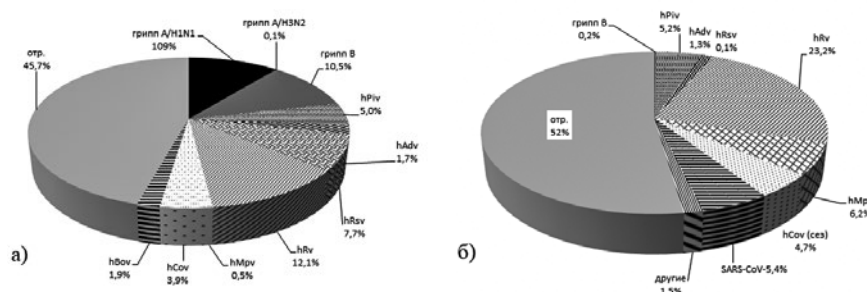


Рисунок 2. Этиология ОРВИ у заболевших в эпидсезоны: а) 2019–20 годов, б) 2020–2021 годов (в экстенсивных показателях). Примечание: грипп *A/H1N1* – вирус гриппа *A(H1N1)* pdm09, грипп *A/H3N2* – вирус гриппа *A(H3N2)*, грипп *B* – вирус гриппа *B*, *hRSV* – респираторно-синцитиальный вирус, *hRv* – риновирус, *SARS-CoV-2* – пандемический коронавирус, отр. – вирусы респираторной группы не выявлены.

21,5%, то в последнем сезоне 2020–21 годов наблюдали практически полное исчезновение из циркуляции вирусов гриппа с доминированием риновирусов с 12,1% в предыдущем сезоне и 23,2% – в последнем ($p < 0,05$).

Пандемический вариант коронавируса *SARS-CoV-2* в доле участия занимал незначительное место среди остальных респираторных вирусов.

Следует отметить, что вирусы парагриппа постоянно стали выявлять с 51-й по 23-ю неделю наблюдаемого периода, аденовирус в двухволновом интервале – с 46-й по 51-ю неделю, затем – с 9-й по 16-ю неделю, метапневмовирусы – с 5-й по 20-ю неделю. Риновирусы циркулировали постоянно, их выявляли в течение всего периода наблюдения.

Пандемический коронавирус *SARS-CoV-2* выявляли в единичных и множественных очагах в течение наблюдаемого периода.

Вирусы гриппа *A(H1N1)* pdm9 и *A(H3N2)* потеряли свою активность и были вытеснены из продолжающегося эпидемического процесса. Представленная на рисунке 3 динамика структуры вирусов, выявленных у заболевших, свидетельствует, что в эпидсезон 2020–21 годов активно циркулировали лишь вирусы негриппозной этиологии.

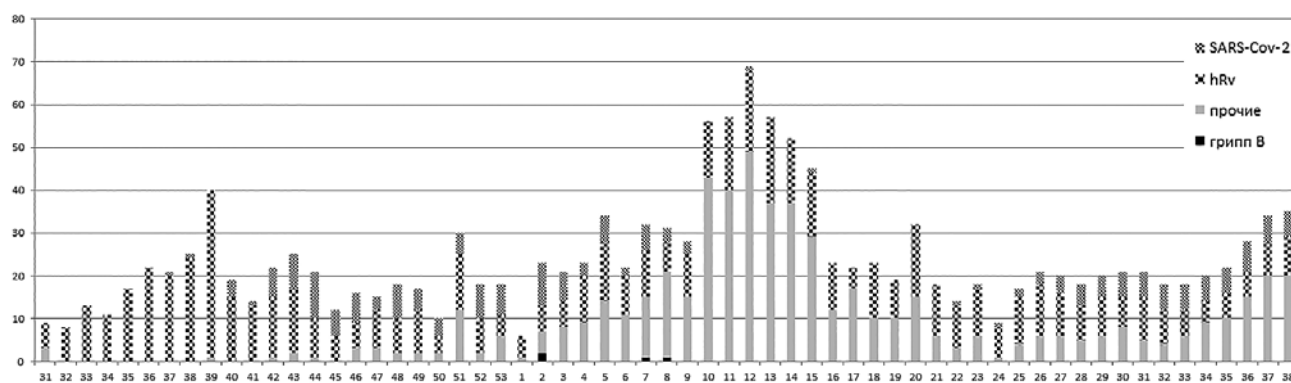


Рисунок 3. Динамика структуры верифицированных респираторных вирусов с 27.07 – 02.08.20 по 07 – 13.07.21. Примечание: *hRv* – риновирус, коронавирус – *SARS-CoV-2*.

Таким образом, выполненные исследования по оценке эпидемического процесса гриппа в сезон 2020–2021 годов свидетельствуют о снижении активности вирусов гриппа *A(H1N1) pdm09*, *A(H3N2)* и гриппа *B*. Доля эпидемической надбавки в суммарной годовой заболеваемости населения респираторными инфекциями составила 9,6%.

Отмечено, что в эпидсезон 2020–21 годов коронавирус *SARS-CoV-2* практически полностью вытеснил из циркуляции вирусы гриппа, поэтому в создавшейся ситуации довольно сложно прогнозировать возвращение их в циркуляцию в следующем сезоне.

Результаты наблюдений свидетельствуют об уникальной ситуации по гриппу в анализируемый сезон. Возможно, что причиной этому является активная циркуляция коронавируса среди населения, который в результате пассажей среди людей сформировался и прочно закрепился как высоковирулентный эпидемический вариант, способный подавлять паразитарную систему вирусов гриппа.

Тем не менее вытеснить из эпидемического процесса циркуляцию вирусов гриппа любой другой паразитарной системой практически невозможно. Нельзя исключить, что при снижении иммунной прослойки населения к минимальным показателям вирусы гриппа будут участвовать в эпидемическом процессе.

Многочисленные респираторные вирусы негриппозной этиологии, против которых не проводится вакцинация, прочно закрепились в популяции людей и не потеряют эпидемиологическую значимость.

Эта гипотеза должна быть подтверждена длительными наблюдениями по оценке эпидемического процесса гриппа и других ОРВИ, включая коронавирусную инфекцию с обязательной оценкой состояния иммунной прослойки.

Выводы

1. Интенсивность эпидемического процесса гриппа и других ОРВИ среди совокупного населения в сезон 2020–21 годов по доле эпидемической надбавки составила 9,6% и превысила этот показатель в эпидемический сезон прошлого года (5,1%).

2. Эпидемиологическая значимость вирусов гриппа в изучаемый период оценивалась в долях менее 1% в отличие от циркулирующих вирусов негриппозной этиологии, доля которых в эпидемическом процессе составила более 55%.
3. Ведущая роль в поддержании эпидемического процесса в изученном сезоне принадлежала лицам старшей возрастной группы (15 лет и старше).

Список литературы / References

1. Даниленко Д. М., Комиссаров А. Б., Стукова М. А. и др. Быть или не быть: прогноз развития эпидемии COVID-19 в России. Журнал инфектологии. 2020. Том 12. № 3. С. 6–11.
Danilenko D. M., Komissarov A. B., Stukova M. A. To be or not to be: A forecast for the development of the COVID-19 epidemic in Russia. Journal of Infectology. 2020. Volume 12. No. 3. P. 6–11.
2. Ivanova V. T., Kurochkina I. E., Burtseva E. I., et al. The spread and biological properties of epidemic influenza viruses A and B strains circulating in the 2006–2007 season in Russia. Vopr Virusol. 2008. Sep–Oct; 53 (5). P. 19–23.
3. Львов Д. К., Бурцева Е. И., Мукашева Е. А. и др. Особенности циркуляции и свойств вирусов гриппа А в эпидемическом сезоне 2018–2019 гг. в России и странах Северного полушария. Проблемы особо опасных инфекций. 2019; № 3. С. 66–74.
Lvov D. K., Burtseva E. I., Mukasheva E. A. Peculiarities of circulation and properties of influenza A viruses in the 2018–2019 epidemic season, in Russia and the countries of the Northern Hemisphere. Problems of especially dangerous infections. 2019; No. 3, pp. 66–74.
4. Соминина А. А., Даниленко Д. М., Столяров К. А. и др. Интерференция SARS-CoV-2 с другими возбудителями респираторных вирусных инфекций в период пандемии. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. Т. 20. № 4. С. 28–39.
Sominina A. A., Danilenko D. M., Stolyarov K. A. Interference of SARS-CoV-2 with other pathogens of respiratory viral infections during a pandemic. Epidemiology and Vaccination. V. 20. No. 4. P. 28–39.
5. Яковлев А. А., Раков А. В., Поздеева Е. С. Значение межвидовых и внутривидовых взаимодействий микроорганизмов как суборганизменного уровня в иерархии эпидемического процесса. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020. Т. 25. № 3. С. 118–130.
Yakovlev A. A., Rakov A. V., Pozdeeva E. S. The significance of interspecific and intraspecific interactions of microorganisms as a suborganismal level in the hierarchy of the epidemic process. Epidemiology and Infectious Diseases. 2020. V. 25. No. 3. P. 118–130.
6. Yuan Cheng, Jing Ma, He Wang, et al. Co-infection of influenza A virus and SARS-CoV-2: A retrospective cohort study. J. Med. Virol. 2021, May; 93 (5). P. 2947–2954.

Статья поступила / Received 21.01.22

Получена после рецензирования / Revised 02.04.22

Принята к публикации / Accepted 02.04.22

Сведения об авторах

Мальчиков И. А., д.м.н., в.н.с. лаборатории респираторных вирусных инфекций¹

Колтунов С. В., зав. отделом эпидемиологических экспертиз²

Вяткина Л. Г., эпидемиолог центра профилактики внутрибольничных инфекций¹

Слободенюк А. В., д.м.н., проф. кафедры эпидемиологии³

Вялых И. В., к.в.н., в.н.с., зав. лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита¹

Маркарян А. Ю., к.б.н., с.н.с. лаборатории респираторных вирусных инфекций¹

Григорьева Ю. В., к.б.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии³

About authors

Malchikov I. A., DM Sci (habil.), leading researcher of Laboratory Of Respiratory Viral Infections¹

Koltunov S. V., head of Dept of Epidemiological Expertise²

Vyatkina L. G., epidemiologist at the Centre for Prevention of Nosocomial Infections¹

Slobodenyuk A. V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Epidemiology³

Vyalikh I. V., PhD Vet, leading researcher, head of Laboratory of Transmissible Viral Infections and Tick-borne Encephalitis¹

Markaryan A. Yu., PhD Bio, senior researcher of Laboratory of Respiratory Viral Infections¹

Grigoryeva Yu. V., PhD Bio, associate professor at Dept of Microbiology, Virology and Immunology³

¹Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии „Вектор“» Роспотребнадзора, Екатеринбург

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», Екатеринбург

³ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

¹Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections of the State Research Centre of Virology and Biotechnology 'Vector', Yekaterinburg, Russia

²Centre for Hygiene and Epidemiology in the Sverdlovsk Region, Yekaterinburg, Russia

³Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Для цитирования: Мальчиков И. А., Колтунов С. В., Вяткина Л. Г., Слободенюк А. В., Вялых И. В., Маркарян А. Ю., Григорьева Ю. В. Эпидемический процесс гриппа и ОРВИ в период пандемии коронавирусной инфекции в Свердловской области (2019–2021) Медицинский алфавит. 2022; (18): 41–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-41-44>.

For citation: Malchikov I. A., Koltunov S. V., Vyatkin L. G., Slobodenyuk A. V., Vyalikh I. V., Markaryan A. Yu., Grigoryeva Yu. V. Epidemic assessment of incidence of influenza against background of coronavirus infection pandemic in Sverdlovsk Region (2019–2021). Medical alphab. 2022; (18): 41–44. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-41-44>.



Влияние изменения климата на заболеваемость лихорадкой Западного Нила и расширение ареала вируса Западного Нила на территории Российской Федерации

М. В. Монастырский¹, Ю. В. Демина^{2,3}

¹Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» Роспотребнадзора в ЗАО города Москвы

²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва

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

РЕЗЮМЕ

Сопоставление температур атмосферного воздуха и обилия осадков с заболеваемостью лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) в России показало имеющуюся между ними прямую корреляционную связь: чем больше осадков и выше весенне-летние температуры атмосферного воздуха, тем выше риск заражения населения ЛЗН. Продолжающаяся тенденция изменения климатических условий в сторону потепления определяет высокую вероятность дальнейшего выявления циркуляции (вируса Западного Нила) ВЗН в объектах внешней среды и появления случаев болезни. За период наблюдения за эпидемической ситуацией на территории Российской Федерации в 1999–2020 годах маркеры ВЗН выявлены в 61 субъекте РФ, что подтверждает потенциальную опасность инфицирования населения ЛЗН в эпидемический сезон на большей части территории страны. По данным Росгидромета, климатические условия на территории России будут сохранять тенденцию к потеплению, что будет способствовать дальнейшему распространению ЛЗН на более северные территории. Анализ методических вопросов, имеющих отношение к этой теме как аргументов, в перспективе может позволить разработать модель (формулу), обеспечивающую долгосрочные прогнозы о том, как и где в совокупности факторы способствуют возникновению периодов высокой заболеваемости населения лихорадкой Западного Нила.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лихорадка Западного Нила, вирус Западного Нила, эпидемическая ситуация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых (нефинансовых) интересов, связанных с написанием статьи.

Impact of climate change on incidence of West Nile Fever and West Nile virus areas expansion in Russian Federation

M. V. Monastirskiy¹, Yu. V. Demina^{2,3}

¹Centre of Hygiene and Epidemiology for the City of Moscow, Moscow, Russia

²Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

Comparison of atmospheric air temperatures and abundance of precipitation with the incidence of West Nile virus (WNV) in Russia showed a direct correlation between them: the more precipitation and the higher spring-summer air temperatures, the higher the risk of WNV infection among the population. The ongoing changes of climatic conditions towards warming predetermine high probability of further WNV circulation in the environment and emergence of infection cases. According to the data obtained from the Reference Centre for monitoring over WNV pathogen, WNV markers were detected in the territory of 61 constituent entities of the Russian Federation throughout the period of observation in 1999–2020 which testified to the existence of potential risk of human exposure during epidemic season in most of the parts of country. According to Federal Service for Hydrometeorology and Environmental Monitoring forecast, climatic conditions in Russia will stick to global warming trend which will contribute to further spread of WNV onto the northern areas. The analysis of methodological issues relevant to this subject as arguments, in the future, may allow the development of a model (formula) that provides long-term forecasts of how and where the factors together contribute to the occurrence of periods of high incidence of West Nile fever in the population.

KEY WORDS: West Nile fever, West Nile virus, epidemic situation.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict if financial (or non-financial) interest related to this article.

Инфекционные заболевания, вызывающие значительные эпидемиологические и медико-социальные последствия, являются предметом особого внимания специалистов, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор. Лихорадка За-

падного Нила (ЛЗН) является одной из наиболее значимых арбовирусных инфекций, распространенность, эпидемиология, клиника которой позволяют отнести это заболевание в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ММСП, 2005) к числу

заболеваний, представляющих проблему в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Лихорадка Западного Нила – трансмиссивное природно-очаговое заболевание, вызываемое арбовирусом рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae* (комплекс вируса японского энцефалита). В соответствии с классификацией патогенных для человека микроорганизмов вирус Западного Нила (ВЗН) относится ко II группе патогенности. Возбудитель – флавивирус группы В размером 20–30 нм, содержит однонитевую РНК, имеет сферическую форму. На основании различия нуклеотидных и аминокислотных последовательностей в настоящее время различают не менее пяти генотипов ВЗН [1, 2, 3]. Ареал вируса ВЗН в России и за рубежом (в Африке, Европе, Америке, Азии, Австралии и др.) занимает огромные территории в пределах экваториального, тропического и умеренного (южная часть) климатических поясов [4]. За последние два десятилетия в мире, в том числе России, зарегистрированы периоды высокой заболеваемости (вспышки) ЛЗН.

Впервые в России случаи ЛЗН зарегистрированы летом 1967 года в Астраханской области (выявлено 12 пострадавших), но резкое ухудшение эпидемиологической ситуации по ЛЗН произошло только в 1999 году на юге России, когда в Волгоградской области число только лабораторно подтвержденных случаев заболеваний ЛЗН достигло 380 человек при 10%-ной смертности. Тогда в ходе мониторинга в регионе были установлены потенциально опасные территории в отношении ВЗН [2]. Следует отметить, что в то же время истинное число больных было в 3–10 раз больше, а число инфицированных превысило 200 тысяч человек, что подтверждено результатами серологического обследования населения до и после эпидемиологической вспышки [5].

Многие аспекты этиологии, диагностики, патогенеза, клиники, эпидемиологии и профилактики ЛЗН достаточно исследованы и освещены в отечественных и зарубежных публикациях, распространение вируса ЗН в последние 20 лет изучается рядом авторских научных коллективов многих стран мира, однако в связи с продолжающимся глобальным расширением ареала этой инфекции исключительно актуальным остается вопрос прогнозирования заболеваемости и проведения своевременных профилактических мероприятий в эндемичных, а также сопредельных им регионах.

В настоящее время отмечена устойчивая тенденция постепенного расширения границ природных очагов на незатронутые ЛЗН территории и увеличение количества положительных проб в периоды высокой заболеваемости населения ЛЗН либо в годы, предшествующим им. В период с 1999 по 2020 год заболевания ЛЗН в РФ (2914 случаев, из них 85 летальных) зарегистрированы на территории 34 субъектов, данные мониторинга за вирусом ЗН на территории РФ подтверждают его циркуляцию в 61 субъекте – практически во всех климатических зонах страны [6]. На территории большинства субъектов имеются предпосылки и предвестники осложнения эпидемиологической ситуации по ЛЗН. Количественное и видовое обилие орнитофауны, наличие широкого спектра кровососущих комаров (*P. aedes*, *Culex*, *Anopheles* и других), благоприятные

природно-климатические и ландшафтно-географические условия способствуют укоренению ВЗН на территориях ранее «неэндемичных» по ЛЗН регионов [5].

Определено, что прогноз эпидемической ситуации по ЛЗН зависит от многих факторов, и наиболее глобальным из них являются последствия потепления климата, создающие благоприятные условия для развития и циркуляции вируса ЗН. Этот факт может быть одним из объясняющих массовые заболевания населения ЛЗН, напрямую зависящие от изменения климатических условий на той или иной территории.

В результате потепления климата увеличивается количество осадков, площадей заболоченных земель и число подтопленных населенных пунктов [7]. Ситуация осложняется тем, что площадь водоемов, пригодная для заселения личинками комаров, постоянно увеличивается, повышая риск возникновения новых очагов инфекций. Опасность климатических изменений состоит в том, что они определяют условия существования переносчиков и возбудителей инфекций в зависимости от температуры воздуха в приповерхностном слое атмосферы и суммы осадков. Таким образом, северные границы ареала ЛЗН будут сдвигаться еще дальше на север [8].

По данным Росгидромета, климатические условия на территории России в ближайшие годы будут сохранять тенденцию к потеплению, что будет способствовать дальнейшему распространению ЛЗН на незатронутые территории. Россия остается регионом мира, где потепление климата в течение XXI века будет существенно превышать среднее глобальное потепление. Абсолютный годовой максимум температуры, как показатель экстремальности летней температуры воздуха, может заметно увеличиться в первую очередь на юге Европейской части России. В 2020 году доля площади страны, занятая аномалиями температур приземного воздуха выше двух стандартных отклонений (более +2s), составила 72 %. В то же время следует ожидать постепенного заметного смягчения температурного режима в холодное время года, в основном из-за повышения наиболее низкой температуры воздуха на севере Европейской части, а в конце XXI века – и на ее юге, где зимы станут бесснежными. С 1976 по 2020 год потепление климата наблюдалось на всей территории России во все сезоны, см. рисунок [7].

Также на территории России преобладает тенденция к увеличению годовых сумм осадков: тренд составляет 2,2 % нормы / 10 лет, вклад в дисперсию – 39 % (тренд статистически значим на уровне 1 %). На рисунке показано, что выраженный рост годовых осадков наблюдается со второй половины 1980-х годов. Рост осадков наблюдается во все сезоны. Наиболее значительный рост сезонных сумм осадков в целом по территории России наблюдается весной (5,8 % / 10 лет, вклад в дисперсию – 39 %), увеличение количества осадков происходит практически повсеместно [7].

Сопоставление температур атмосферного воздуха и обилия осадков с заболеваемостью ЛЗН в России показало имеющуюся между ними прямую корреляционную связь: чем больше осадков и выше весенне-летние температуры атмосферного воздуха, когда отмечается

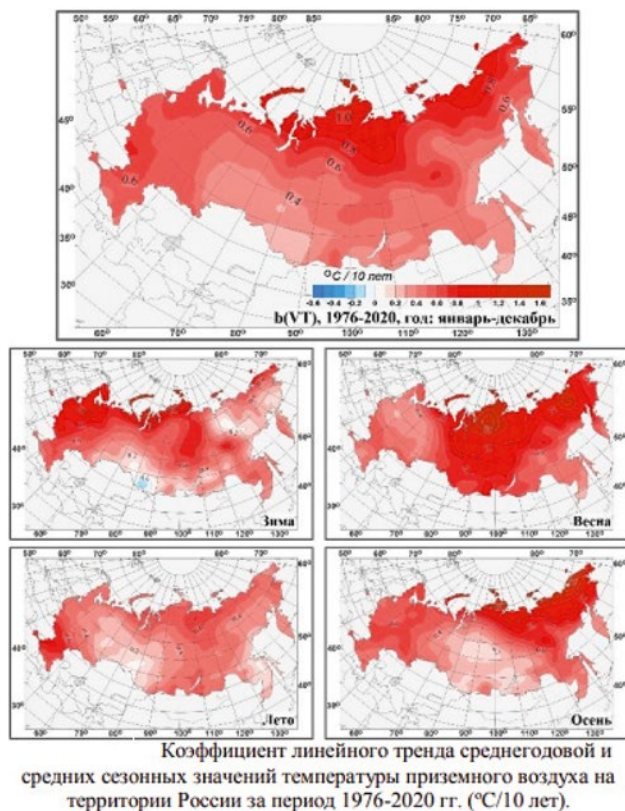
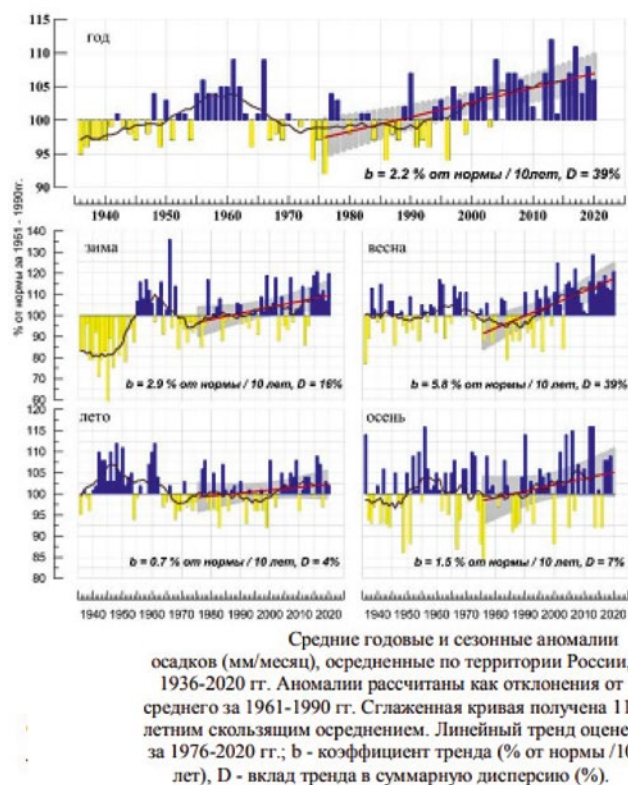


Рисунок. Средние годовые и сезонные значения температуры и осадков на территории России.



превышение среднемноголетних и достижение максимальных рекордно-аномальных по высоте и длительности показателей температур, тем выше риск заражения населения ЛЗН. Говоря о вероятности расширения ареала ВЗН на северные территории, можно предположить, что последствия наличия вируса ЗН, в том числе инфицирование населения, на территориях с холодным климатом вначале будут проявляться только в теплые короткие летние недели, когда температура атмосферного воздуха будет превышать +14,7 °C, необходимые вирусу для размножения в комарах (температурный минимум для развития вируса в организме комара равен +14,7 °C) [2, 3]. Отмечено, что именно температурный фактор является основополагающим для развития и амплификации вируса в организме основных переносчиков, температура воздуха влияет на скорость репликации вируса. С увеличением температуры воздуха линейно возрастает скорость размножения вируса в слюнных железах комаров. При росте температуры воздуха (не выше +35 °C) и воды физиологические реакции в организме комара протекают быстрее (переваривание крови, развитие и откладка яиц, развитие личинки и др.) [1, 5, 9]. Необходимое количество вируса для передачи через укус накапливается при температуре 14 °C через 58 суток, при 18 °C – через 22 суток, при 23,5 °C – через 15 суток, при 30 °C – через 11 суток. При более высокой температуре экспоненциальная линия тренда показывает существенное сокращение сроков накопления вируса ЗН в комарах [2, 3]. К тому же абсолютные рекорды высоких температур воздуха в зимний период дают возможность предположить о перезимовке вируса в природных и ан-

тропогенных очагах и способности к более быстрому его накоплению в популяциях комаров, совершающих первую кладку без насыщения кровью [1, 5]. А. Е. Платоновым при анализе вспышки 1999 года в Волгоградской области выдвинута гипотеза о том, что мягкая зима, способствующая выживанию переносчиков, и последующие высокие летние температуры создали благоприятные условия для размножения вируса в комарах и размножения самих комаров. При этом одновременно отмечался рост численности эпидемиологически значимых подвальных комаров. При обследовании более 1 тысячи комаров, отловленных в подвалах домов Волгограда зимой 2000 года, у 6–8 % из них обнаружен антиген ВЗН [4, 13].

Для отдельных территорий страны влияние потепления климата на частоту заболеваемости ЛЗН уже очевидно. Так, произошла трансформация эпидемиологической обстановки по ЛЗН в Волгоградской области. В результате нескольких эпидемиологических сезонов с необычайно ранним началом и высокими среднесуточными температурами, обусловившими накопление значительных сумм эффективных температур, резко увеличилось число случаев ЛЗН. В первые годы формирования очага ЛЗН специалистами санитарно-эпидемиологической службы проведено районирование территории Волгоградской области по степени эпидемической опасности заражения ЛЗН [4, 11]. В зону высокого риска включались территории административных образований, где регистрировались больные ЛЗН (хотя бы один местный случай заражения), были выявлены специфические иммуноглобулины при скрининговых исследованиях профессиональных и контрольных групп населения,

регистрировались положительные находки антигенов ВЗН у носителей и переносчиков. Однако проводимый с 1999 года мониторинг ЛЗН позволил установить, что не только южные районы, где впервые были зарегистрированы больные, но и вся территория Волгоградской области с 2010 года является эндемичной по ЛЗН и дальнейшее ее районирование по степени опасности заражения населения не требуется [4, 11, 12, 13]. За двадцатилетний период мониторинга объектов внешней среды на инфицированность вирусом ЗН отмечено, что в Волгоградской области произошло укоренение вируса ЗН и предполагать его внезапный уход (исчезновение) с территории региона как минимум необоснованно. Подобная ситуация, вероятно, произойдет во многих субъектах РФ.

На примере Волгоградской области, основного «поставщика» заболеваемости ЛЗН в РФ, мы видим, что за 1999–2020 годы зарегистрированный в этом регионе 1301 случай составил 48 % от общего числа заболевших ЛЗН по РФ за этот же период, а еще десятилетие назад доля числа заболевших на этой территории составляла 79 %. Прежде всего, это объясняется увеличением числа субъектов РФ, впервые вовлеченных в эпидемический процесс ЛЗН. Если единственным субъектом РФ, на территории которого с 1967 до 1999 год регистрировалась ЛЗН, оставалась Астраханская область, где на протяжении 5 лет с 1991 года ежегодно регистрировались спорадические случаи ЛЗН (всего 10 случаев) [1, 2, 5], то в первый период высокой заболеваемости (вспышки) ЛЗН на территории России в 1999 году было зарегистрировано три субъекта: Волгоградская и Астраханская области и Краснодарский край (380, 95 и 85 случаев заболеваний соответственно). Если в эпидемические сезоны по ЛЗН с 1999 по 2009 год заболевания регистрировались в трех указанных субъектах РФ, то с 2010 по 2020 год количество субъектов с заболеваемостью населения ЛЗН возросло в 10 раз. За анализируемые нами два десятилетия регистрации ЛЗН, ее проявления в целом характеризовались повышением роли факторов эпидемиологического риска на новых, неэндемичных по ЛЗН территориях и периодами низкой и высокой (вспышечной) заболеваемости в 34 субъектах. Причем еще в период 1999–2013 годов в результате анализа данных мониторинга ВЗН на территории РФ установлено, что маркеры ВЗН выявлены в 61 субъекте [4, 10, 11, 13, 14].

Приведенные данные подтверждают продолжающееся распространение эпидемического процесса ЛЗН на более северные территории страны. Уже в настоящее время в некоторых северных районах отмечаются процессы заболачивания и подтопление населенных пунктов, в том числе в районе прохождения Транссибирской железнодорожной магистрали. Ситуация осложняется тем, что площадь водоемов, пригодная для заселения личинками комаров, постоянно увеличивается, в некоторых регионах до 70 % водоемов заражены личинками комаров, что увеличивает опасность инфицирования населения трансмиссивными инфекциями [8]. Проблемы распространения и заболеваемости ЛЗН, эпидемиологическая обстановка по ЛЗН в мире и на территории РФ продолжают оставаться напряженными. В ближайшие годы ожидается возникновение новых природных очагов с появлением клинических случаев и высокой вероятностью вспышек ЛЗН среди населения России.

Четкое представление о состоянии санитарно-эпидемиологического фона, то есть возможности и условий реализации соответствующего механизма передачи и его изменений, должно опережать появление заболеваний с целью их предупреждения [14]. Учитывая, что эпидемиологическая обстановка по ЛЗН в мире и на территории Российской Федерации остается напряженной, преимущество рационально организованного и постоянно функционирующего эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила, способного вооружить противоэпидемическую практику возможностью предвидения и предупреждения осложнений эпидемиологической ситуации, не вызывает сомнений. Анализ методических вопросов, имеющих отношение к этой теме как аргументов, в перспективе поможет разработать модель (формулу), обеспечивающую долгосрочные прогнозы о том, как и где в совокупности факторы способствуют возникновению периодов высокой заболеваемости населения лихорадкой Западного Нила.

Список литературы / References

1. Бутенко А. М., Лещинская Е. В., Львов Д. К. Лихорадка Западного Нила. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. Медицина, 2003. 411 с. Butenko A. M., Leshchinskaya E. V., Lvov D. K. West Nile fever. The evolution of infectious diseases in Russia in the XX century. Medicine, 2003. 411 p.
2. Колобухина Л. В., Львов Д. Н. Лихорадка Западного Нила. Руководство по медицинской вирусологии. Под ред. Д. К. Львова. М.: МИА, 2008. С. 514–522. Львов Д. К. Всп. вирусол. 2000. № 2. С. 4–9. Kolobukhina L. V., Lvov D. N. West Nile fever. Guide to Medical Virology. Ed. D. K. Lvov. M.: MIA, 2008. P. 514–522. Lvov D. K. Problems of Virology. 2000. No. 2. P. 4–9.
3. Львов Д. К., Дерябин П. Г. Флавивирусы (Flaviviridae). Руководство по медицинской вирусологии. Под ред. Д. К. Львова. М.: МИА, 2008. С. 226–235. Lvov D. K., Deryabin P. G. Flaviviruses (Flaviviridae). Guide to Medical Virology. Under the editorship of D. K. Lvov. M.: MIA, 2008. P. 226–235.
4. Онищенко Г. Г., Демина Ю. В., Пакскина Н. Д. (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека), Антонов В. А., Липницкий А. В., Смельянский В. П. и др. (ФКУЗ «Волгоградский НИПЧИ» Роспотребнадзора), Злепко А. В., Монастырский М. В. и др. (Управление Роспотребнадзора по Волгоградской области, Волгоград), Чайка А. В., Савченко С. Т. и др. (ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области»). Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году. Под редакцией академика РАМН Г. Г. Онищенко. Волгоград: ООО «Волга-Паблицер», 2011. с. 244. Onishchenko G. G., Demina Yu. V., Pakskina N. D. (Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare), Antonov V. A., Lipnitskiy A. V., Smelyanskiy V. P. et al. (FCUZ «Volgogradskiy NIPChI» Rosпотребнадзора), Zlepko A. V., Monastyrskiy M. V. et al. (Administration of Rosпотребнадзора in the Volgograd region, Volgograd), Chaika A. V., Savchenko S. T. et al. (FBUZ «Center of hygiene and epidemiology in the Volgogradskiy region»). Collection of materials on the West Nile fever outbreak in the Russian Federation in 2010. Volgograd: Volga-Publicer, 2011. 244 p.
5. Львов Д. К., Писарев В. Б., Петров В. А., Григорьева Н. В. Лихорадка Западного Нила по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999–2002 гг. Волгоград, 2004. 102 с. Петров В. А., Львов Д. К. и др. Всп. вирусол. 2001. № 4. С. 22–26. Lvov D. K., Pisarev V. B., Petrov V. A., Grigorieva N. V. West Nile fever based on outbreaks in the Volgograd region in 1999–2002. Volgograd, 2004. 102 p. Petrov V. A., Lvov D. K. and others. Problems of Virology. 2001. No. 4. P. 22–26.
6. Попова А. Ю. Об итогах надзора за ЛЗН в эпидсезон 2013 года, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, письмо от 16.12.2013, № 01/14340-13-32. Popova A. Yu. On the results of WNV surveillance in the 2013 epidemiological season, Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, letter dated 12/16/2013, No. 01/14340-13-32.
7. О состоянии климата на территории России и бюллетени оперативного мониторинга климата интернет-сайты Росгидромета <http://www.meteo.ru>, НИУ Росгидромета: ФГБУ «ИГКЗ Росгидромета и РАН» <http://climatechange.ru>, ФГБУ «ВНИИГМИ-МЦД» <http://www.meteo.ru/climate>, ФГБУ «Гидрометцентр России» <http://meteoinfo.ru>, <http://seakc.meteoinfo.ru>, ФГБУ «ГО» <http://voeikovmgo.ru>, <http://www.meteo.ru>, <http://climatechange.ru>, On the state of the climate in Russia and bulletins of operational climate monitoring Roshydromet Internet sites <http://www.meteo.ru>, www.meteo.ru/climate, FSBI «Hydro-meteorological Center of Russia» <http://meteoinfo.ru>, <http://seakc.meteoinfo.ru>, FSBI «MGO» <http://voeikovmgo.ru>, <http://www.meteo.ru>, <http://climatechange.ru>, <http://www.meteo.ru/climate>.
8. Малеев В. В., Ревич Б. А. Изменения климата и здоровье населения России: Анализ ситуации и прогнозные оценки. М.: ЛЕНАНД, 2–11. 208 с. Maleev V. V., Revich B. A. Climate Change and the Health of the Russian Population: Analysis of the Situation and Predictive Estimates. M.: LENAND, 2–11. 208 p.
9. Москвитина Н. С., Романенко В. Н., Терновой В. А., Иванова Н. В., Протопопова Е. В., Кравченко Л. Б., Кононова Ю. В., Куранова В. Н., Чаусов Е. В., Москвитин С. С., Першикова Н. Л., Гашков С. И., Кононова С. Н., Болшакова Н. П., Локтев В. Б. Выявление вируса Западного Нила и его генотипирование в ixodid ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Tomsk and its suburbs. Parasitology. 2008; 42 (3): 210–25. Moskvitina N. S., Romanenko V. N., Ternovoy V. A., Ivanova N. V., Protopopova E. V., Kravchenko L. B., Kononova Yu. V., Kuranova V. N., Chausov E. V., Moskvitin S. S., Pershikova N. L., Gashkov S. I., Kononova S. N., Bol'shakova N. P., Loktev V. B. [Detection of the West Nile Virus and its genetic typing in ixodid ticks (Parasitiformes: Ixodidae) in Tomsk City and its suburbs]. Parasitology. 2008; 42 (3): 210–25.

10. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристов В.А. и др. Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. М.: НПЦ ТЛЕГ МЗ РФ, 2001. 193 с.
Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A. Atlas of the spread of pathogens of natural focal viral infections on the territory of the Russian Federation. M.: NPC TLEG of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2001. 193 p.
11. Злепко А.В., Монастырский М.В., Кетов Ю.В. и др., Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости Лихорадкой Западного Нила населения Волгоградской области. Управление Роспотребнадзора по Волгоградской области, Волгоград. Материалы X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов «Итоги и перспективы обеспечения эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации». Москва, 12–13 апреля 2012 г. ISSN 2220-7619, 2012. Том 2, № 1–2, С. 147.
Zlepko A.V., Monastyrsky M.V., Ketov Yu.V. et al., Epidemiological situation in the incidence of West Nile fever in the population of the Volgograd region. Office of Rosпотребнадзора for the Volgograd region, Volgograd. Materials of the X Congress of the All-Russian Scientific and Practical Society of Epidemiologists, Microbiologists and Parasitologists «Results and prospects for ensuring the epidemiological well-being of the population of the Russian Federation». Moscow, April 12–13, 2012. ISSN 2220-7619, 2012. Volume 2, No. 1–2, P. 147.
12. Путинцева Е.В., В.А. Антонов, Д.В. Виктор, М.В. Монастырский, Н.И. Погасий и др. Особенности эпидемической ситуации по лихорадке Западного Нила в 2013 году в мире и на территории Российской Федерации и прогноз ее развития в 2014 году. Проблемы особо опасных инфекций, 2014. 2, с. 33–39.

- Putintseva E.V., Antonov V.A., Smelyanskiy V.P., Pakskina N.D., Skudareva O.N., Viktorov D.V., Tkachenko G.A., Pak V.A., Zhukov K.V., Monastirskiy M.V., Boroday N.V., Manankov V.V., Pogasyi N.I., Shpak I.M., Savchenko S.S., Lemasova L.V., Bondareva O.S., Zamarina T.V., Barkova I.A. The features of West Nile fever epidemiological situation in the world and Russia in 2013 and prognosis of its development in 2014. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2014; 2: 33–9.
13. Путинцева Е.В., А.В. Липницкий, В.В. Алексеев и др. Распространение лихорадки Западного Нила в мире и Российской Федерации в 2010 г., Проблемы особо опасных инфекций, 2011; 107, с. 38–41.
Putintseva E.V., Lipnitskiy A.V., Alekseev V.V., Smelyanskiy V.P., Antonov V.A., Manankov V.V., Pogasyi N.I., Zlepko A.V., Chaika A.N., Kryuchkova T.P., Savchenko S.T., Zhukov K.V. Dissemination of the West Nile fever in the Russian Federation and in the world in 2010. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2011; 1 (107): 38–41.
14. Черкасский Б.Л., Болотовский В.М., Зарицкий А.М., Зуев В.А. и др. под редакцией Покровского В.И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. М.: Медицина, 1993. 464 с.: ил. ISBN 5-225-02604-4.
Cherkasskiy B.L., Bolotovskiy V.M., Zariitskiy A.M., Zuev V.A. and others, edited by Pokrovskiy V.I. Guide to the epidemiology of infectious diseases. M.: Medicine, 1993. 464 p.: ill. ISBN 5-225-02604-4.

Статья поступила / Received 03.04.22

Получена после рецензирования / Revised 31.05.22

Принята к публикации / Accepted 31.05.22

Сведения об авторах

Монастырский Михаил Валентинович, гл. врач¹. E-mail: monastyrskymv@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-0233-5205

Демина Юлия Викторовна, д.м.н., проф³, начальник управления эпидемиологического надзора². ORCID: 0000-0003-0538-1992

¹Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве»

Роспотребнадзора в ЗАО города Москвы

²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва

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

Автор для переписки: Монастырский Михаил Валентинович.
E-mail: monastyrskymv@gmail.com

About authors

Monastyrsky Michael V., chief physician¹. E-mail: monastyrskymv@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-0233-5205

Demina Yulia V., DM Sci (habil.), professor³, head of Epidemiological Surveillance Department². ORCID: 0000-0003-0538-1992

¹Centre of Hygiene and Epidemiology for the City of Moscow, Moscow, Russia

²Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russia

³Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Monastirskiy Michael V. E-mail: monastyrskymv@gmail.com

Для цитирования: Монастырский М.В., Демина Ю.В. Влияние изменения климата на заболеваемость лихорадкой Западного Нила и расширение ареала вируса Западного Нила на территории Российской Федерации. Медицинский алфавит. 2022; (18): 45–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-45-49>.

For citation: Monastirskiy M.V., Demina Yu.V. Impact of climate change on incidence of West Nile Fever and West Nile virus areas expansion in Russian Federation. Medical alphabet. 2022; (18): 45–49. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-45-49>.





СОЮЗ «БЕЛГОРОДСКАЯ ТОРГОВО-ПРОМЫШЛЕННАЯ ПАЛАТА»

» БЕЛЭКСПОЦЕНТР

9 - 11 ноября 2022

XXV межрегиональная
специализированная выставка

**МЕДИЦИНА
ФАРМАЦИЯ**

ВКК «БЕЛЭКСПОЦЕНТР», г. Белгород, ул. Победы, 147 А
Т./ф.: (4722) 58-29-65, 58-29-66, 58-29-41
E-mail: belexpo@mail.ru, www.belexpocentr.ru



Предстерилизационная очистка медицинских изделий в центральном стерилизационном отделении многопрофильного стационара

П. А. Демидов

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Е. О. Мухина Департамента здравоохранения города Москвы»

РЕЗЮМЕ

Обработка медицинских изделий (МИ) многократного применения является неотъемлемой частью противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на прерывание путей передачи инфекционных заболеваний и в отделениях стерилизации медицинских организаций. Одним из ключевых вопросов обработки медицинских изделий является их предстерилизационная очистка, проводимая ручным или механизированным способом. На работу моюще-дезинфицирующих машин (МДМ) влияют ряд факторов, связанных как с самими МДМ, так и с процессом размещения в них МИ для обработки. Дезинфекция МИ в МДМ во всех случаях, с точки зрения ГОСТа, является предпочтительной перед химической дезинфекцией. Ультразвуковая очистка простых медицинских изделий позволяет эффективно их очищать.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: обработка медицинских изделий, механизированная предстерилизационная очистка, дезинфекция медицинских изделий, ультразвуковая очистка, МДМ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Pre-sterilization cleaning of medical devices in central sterilization department of multidisciplinary hospital

P. A. Demidov

State Clinical Hospital n.a. E. O. Mukhin, Moscow, Russia

SUMMARY

The reprocessing of multiple-use medical devices (MD) is an integral part of anti-epidemic (preventive) measures aimed at interrupting the transmission routes of infectious diseases in the sterilization departments of medical organizations. One of the key issues in the treatment of medical devices is their pre-sterilization cleaning, carried out manually or mechanized. A number of factors affect the operation of washer disinfection machines (WD), related both to the WD itself and to the process of placing MD in them for processing. Disinfection of MD in WD in all cases, from the point of view of ISO standards, is preferable to chemical disinfection. Ultrasonic cleaning of simple medical products makes it possible to clean them effectively.

KEY WORDS: medical device reprocessing, mechanized pre-sterilization cleaning, disinfection of medical devices, ultrasonic cleaning, WD machine.

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

Обработка медицинских изделий (МИ) многократного применения в современном отечественном и зарубежном здравоохранении является неотъемлемой частью противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на прерывание путей передачи инфекционных заболеваний и в отделениях стерилизации медицинских организаций, представлена валидированным многостадийным медико-технологическим процессом, обеспечивающим профилактику инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [1].

Медицинские изделия, согласно определению, данному в соглашении Евразийского экономического союза [2], — это инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, которые применяются в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также с принадлежностями... предназначены производителем для профилактики, диагностики, лечения заболеваний, медицинской реабилитации и мониторинга состояния организма человека... что также гармонирует с иностранными документами [3]. Все МИ многократного

применения после использования у пациента подлежат последовательно дезинфекции — предстерилизационной очистке — стерилизации с целью разрыва путей передачи инфекционных заболеваний. В СанПиН 2.1.3.2630–10 впервые в отечественной практике было прописано использование моюще-дезинфицирующих машин (МДМ) для целей дезинфекции. В этом случае МИ проходят вначале очистку, а потом дезинфекцию. Также при этой последовательности возможна реализация технологии сухого удаления [4].

Предстерилизационная очистка

Предстерилизационная очистка как самостоятельный процесс неотделима от всего процесса деcontаминации. Как писал академик Эрл Сполдинг, «Вы можете помыть, не простерилизовав изделие, но вы не можете простерилизовать, не помыв предварительно» (рис. 1). Это справедливое утверждение опирается на тот факт, что если на поверхности медицинских изделий присутствуют загрязнения или изначальная микробная обсемененность

превышает необходимые для достижения уровня достижения стерильности (SAL) 10^6 на 1 см^2 , то стерильность изделия не будет достигнута. Под неудаленными загрязнениями биологической природы микроорганизмы переживают любую обработку паром или химическими веществами (в случае последующей низкотемпературной стерилизации) и начинают свое «победоносное шествие» в ране у пациента уже через 12 часов после операции. Таким образом, в определении предстерилизационной очистки еще в СанПиН 2.1.3.2630–10 заложен «процесс удаления с изделий белковых, жировых, механических загрязнений, а также лекарственных препаратов, сопровождающийся снижением общей микробной обсемененности».



Рисунок 1. Эрл Н. Сполдинг.

Предстерилизационная очистка выполняется ручным или механизированным способом. Ручной способ был описан в ОСТ 42-21-2-85 и состоял из нескольких этапов:

- 1) ополаскивание проточной водой (для удаления хлорсодержащих дезпрепаратов);
- 2) замачивание в моющем растворе при полном погружении изделия. (для обеспечения контакта моющего средства с изделием);
- 3) мойка каждого изделия в моющем растворе при помощи ерша или ватно-марлевого тампона (0,5 минуты на изделие) (механическое удаление загрязнений);
- 4) ополаскивание проточной водой (с целью удаления моющего вещества);
- 5) ополаскивание дистиллированной водой (удаление с изделий солей кальция и магния, формирующих накипь);
- 6) сушка горячим воздухом.

С 70 годов XX века, после появления первых профессиональных моюще-дезинфицирующих машин (МДМ) у компании Miele в 1967 году, у специалистов появилась возможность проводить ПСО механизированным способом. С 1979 года процесс Vario-TD, используемый в МДМ фирмы Miele, был предложен к принятию в качестве основной программы для МДМ для очистки и дезинфекции термоустойчивых медицинских изделий (рис. 2) [5].

Если попытаться сравнить ручную ПСО с механизированной, то будет видно, что эти процессы во многом сходны.

Как видно из приведенной таблицы, в случае МПСО добавляется фаза дезинфекции, выполняемой самым доступным на земле дезинфектантом – кипяток деминерализованной воды. Также процесс МПСО – валидируемый процесс, все переменные которого мы можем проконтролировать, при ручной очистке с участием людей проконтролировать все процессы невозможно.

В 50 годах XX века инженером химиком компании Henkel Гербертом Зиннером впервые была положена теоретическая основа клининга, названная впоследствии «кругом

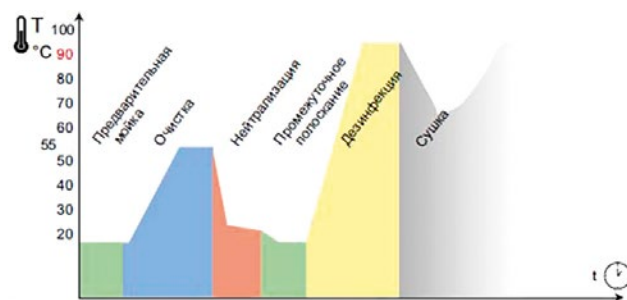


Рисунок 2. Программа очистки с термической дезинфекцией Vario TD.

Таблица 1
Сравнение этапов ручной и механизированной очистки

Этапы предстерилизационной очистки МИ		
	Ручной способ (ОСТ 42-21-2-85)	Механизированный способ (ГОСТ ISO 15883-1-2011)
1	Ополаскивание проточной водой	Ополаскивание проточной водой
2	Замачивание в моющем растворе при полном погружении изделия	Основная мойка (0,5%-ный щелочной раствор, 60–70 °C – 10–15 минут)
3	Мойка каждого изделия в моющем растворе при помощи ерша или ватно-марлевого тампона (0,5 мин на изделие)	Нейтрализация (0,1% слабой кислоты для связывания остатков щелочи)
4	Ополаскивание проточной водой	Ополаскивание проточной водой
5	Ополаскивание дистиллированной водой	Ополаскивание дистиллированной водой
6		Дезинфекция (90 °C – 5 мин [93 °C – 10 мин])
7	Сушка горячим воздухом	Сушка горячим воздухом

Зиннера» – температура, время, химия, механическое воздействие – сбалансированная комбинация этих факторов гарантирует успешное решение задач очистки. Частным случаем круга Зиннера, по нашему мнению, являются пять факторов воздействия на загрязнения МИ в МДМ.

В современных МДМ в процессе МПСО имеются пять классических переменных, влияющих на процесс [10].

1. Вода

Вода выполняет различные функции в процессе обработки, например:

- растворяющие моющие средства и другие средства для обработки;
- передача механических сил и тепла на поверхность (обрабатываемых) изделий;
- растворение водорастворимых загрязнений и примесей;
- смывание чистящих и обрабатывающих растворов с поверхностей изделий;
- термическое обеззараживание (термодезинфекция) при механизированной обработке в МДМ;
- применение для паровой стерилизации [10, 11].

Неблагоприятный состав воды может оказать неблагоприятное влияние как на процесс обработки, так и на внешний вид инструментов и материалов. Вот почему качество воды в достаточном количестве уже важно при планировании на месте сантехнических подключений.

Как правило, современная МДМ для термоустойчивых МИ подключается не менее чем к трем водам – холодной, горячей и деминерализованной. Первые два вида используются на фазах предварительного ополаскивания, основной мойки и промежуточных ополаскиваний вместе для того, чтобы меньше тратилась электроэнергия на нагрев холодной воды. Деминерализованная вода, получаемая на системах водоподготовки, используется лишь для финишного ополаскивания с целью удаления солей кальция и магния, содержащихся в водопроводной воде с обрабатываемых изделий.

Вода, исходя из своего химического строения, является диполем, то есть имеет как положительно заряженный край (водород) так и отрицательно заряженный (кислород), и является в данном случае универсальным растворителем. Молекулы воды обладают свойством поверхностного натяжения ввиду того, что притягиваются друг к другу. При использовании детергента это свойство воды значительно снижается, и вода становится, как пишут специалисты, «мокрее», при этом эффективно соединяясь как с отрицательно заряженными компонентами загрязнений, так и с положительно заряженными.

2. Моющее средство (детергент)

Моющие средства могут быть разными, но все они направлены на одно направление – удаление загрязнений с хирургического инструмента и предотвращение повторного оседания удаленных загрязнений на поверхности МИ, в основном микрозагрязнений, невидимых невооруженным глазом. Также существуют составные (двух-, трех- и более компонентные) моющие средства, обеспечивающие более эффективное удаление присохших загрязнений, кислотные нейтрализаторы, специальные ополаскиватели для снижения времени сушки и смазки.

Моющие средства, используемые в автоматических моюще-дезинфицирующих машинах, могут содержать ПАВ, щелочи, ферменты, ингибиторы коррозии, растворители и т.д. Для нейтрализации щелочей, как правило, используются кислоты (органическая или неорганическая), основная задача которых связать остатки щелочи после основной мойки или в стадии предварительной кислотной мойки для удаления кислоторастворимых остатков. Также в качестве дополнительных веществ могут использоваться смазки для инструмента и специальные ополаскиватели, снижающие поверхностное натяжение воды и уменьшающие время сушки. В частности, щелочи в воде эмульгируют жиры (сапонификация) и эмульсия жиров легко смывается с МИ. В процессе гидролиза они могут расщепить и затем растворить нерастворимые в воде белки. При этом молекулы белка дробятся на более мелкие фрагменты (пептиды, аминокислоты), которые, в свою очередь, растворяются в воде. Гидролиз лучше всего идет при повышенных температурах. Ферментативные моющие вещества содержат специальные ферменты (биологические катализаторы), способные расщеплять крупные молекулы (белок, жир или крахмал) на более мелкие фрагменты, которые затем могут раствориться в воде. Для расщепления каждой группы биологических веществ имеется свой особый фермент:

белок – протеаза, жир – липаза. Сам фермент в процессе расщепления этих молекул не расходуется и при достаточном времени может расщепить очень много белка [8].

О применении различных моющих средств хотелось бы указать на ряд правил их применения.

- 1) Моющее средство должно дозироваться ровно в той фазе и ровно в той температуре, как предписано производителями МДМ и моющего средства.
- 2) Моющее средство должно дозироваться в том объеме, в котором его рекомендует дозировать производитель моющего средства. Недостаток дозы моющего средства не даст своего вклада в процесс МПСО, избыток моющего средства может вызвать повреждение обрабатываемого инструмента а также задержку (засыхание) его остатков в моечной камере. Здесь нелишним будет вспомнить историческую фразу:

Dosa sola facit venenum. Лекарства и яды – суть одно и то же. Все зависит от дозы (Филипп Авреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм – Парацельс).

Важно: иногда по ряду причин, в основном экономического характера, в ЦСО необходимо сменить моющее средство в МДМ. В этом случае смена моющего средства невозможна без участия технических обслуживающих МДМ специалистов. Необходимо, вне зависимости от сменяемых моющих средств:

- 1) убрать канистры со старым моющим средством, поставить вместо них канистры с водой и, активировав реле перистальтических насосов, промыть трубки подачи и перистальтические насосы водой для удаления предыдущего моющего средства. Это очень важно, поскольку моющие средства в трубках могут прореагировать друг с другом, что повлечет за собой образование нерастворимых солей и в итоге замену всей системы подачи моющих средств;
- 2) установить канистры с новым моющим средством и, активировав реле перистальтических насосов, заполнить трубки подачи новым моющим средством;
- 3) при перепрограммировании МДМ изменить дозировку моющего средства, рассчитав предварительно математически его необходимую дозировку;
- 4) исходя из требований цикла непрерывного повышения качества Деминга-Шухарта (PDCA) [12], проконтролировать работу МДМ с использованием имеющихся на рынке коммерческих тестов для МДМ. При необходимости провести корректировку дозировки моющего средства.

3. Температура

Для разных фаз работы МДМ необходима своя температура. Как правило, начальные фазы работы МДМ используют воду с невысокой температурой, чтобы не способствовать коагуляции (свертыванию) загрязнений на поверхности инструмента. На фазе основной мойки температура постепенно повышается в случае использования щелочного моющего средства до 55–65 °С, а в случае

Таблица 2

Значения A_0 для диапазона условий «время – температура»

Время удержания		Температура	Значение A_0
Минут	Секунда	°C	
1	–	80	60
–	6	90	60
10	–	80	600
100	–	70	600
1	–	90	600
1	–	93	1200

применения ферментативного моющего средства – до 40–50 °C. На этапе же финишного ополаскивания очищенной водой для обеспечения физической дезинфекции МИ используется вода температурой 90–93 °C, воздействующая на МИ в течение 5–10 минут. [5, 6, 8] Исходя из графика, представленного на *рисунке 2*, мы можем сделать заключение, что температура каждой фазы во время цикла строго определенная и повышается постепенно с 18 до 90–93 °C. Это необходимо для того, чтобы не коагулировать биологические загрязнения на поверхности изделия до их удаления, ибо если мы сразу дадим большую температуру, то моющие средства, рассчитанные на меньшую температуру, работать не будут, а биологические загрязнения на поверхности инструмента мы, по-простому говоря, сварим. Также при этом моющее средство, как правило, дозируется не на очередном заливе воды, а при достижении воды определенной температуры, чтобы начать свою работу в нужном месте, в нужное время при нужной температуре.

4. Время

«Время – деньги», как было написано в труде Бенджамина Франклина «Путь к богатству» 1758 года. Нам в этом частном случае использования времени для эффективного удаления загрязнений в МДМ необходимо повернуть время на свою сторону. Как известно из школьного курса химии, случаи лавинообразных реакций в природе весьма редки, за исключением особых случаев в ядерной физике и воспламенении взрывчатых средств и т. п. Для осуществления определенных химических реакций необходима определенная температура и определенное время.

Для нормальной работы моющего средства при определенной температуре необходимо определенное время. Для щелочей, работающих на фазе основной мойки, согласно требованиям «Красной брошюры», необходимо не менее 5 минут [10]. Однако в немецком руководстве по валидации и рутинному мониторингу процесса автоматической очистки и дезинфекции называется время эффективного удаления кровяных загрязнений – 10 минут [13]. Для работы ферментативных моющих средств время фазы основной мойки будет составлять, как правило, большее время, чем для щелочей, ввиду особенностей работы разных по действию моющих средств. В сочетании с температурным воздействием, достаточным количеством моющего вещества и воды соответствующего качества время оказывает решающее значение в очистке МИ.

5. Гидромеханическое давление струи воды

В современной МДМ вода, подающаяся на моечные коромысла, разгоняется с помощью циркуляционного насоса (помпы) до высокого давления. У каждого производителя МДМ это давление может быть различно и зависит от эффективности работы циркуляционного насоса и его технического состояния. Инструменты в данном случае испытывают некий душ Шарко ввиду того фактора, что вода физически несжимаема. Это воздействие в совокупности «вода – моющее средство – температура – время» и обеспечивает эффективное удаление белковых, жировых

и лекарственных загрязнений с поверхности МИ, а при использовании стеллажа для малоинвазивной хирургии (МИХ) и правильного подключения МИХ инструментов и с внутренних каналов канальных МИ, в том числе лапароскопических инструментов. У разных производителей МДМ производительность циркуляционного насоса может быть разная, но в большинстве составляет от 270 до 750 л в минуту и зависит от объема стерилизационной камеры и объема перекачиваемой воды.

Исходя из требований стандарта ГОСТ ISO 15883 [6] внутренняя камера МДМ, а равно как и все внутренние элементы (направляющие, стеллажи, распылители и др.), должна изготавливаться из нержавеющей стали AISI 316, имеющей высокие показатели не только к коррозии, но и к химическому воздействию моющих средств. Также камера МДМ не должна загрязняться при постоянном применении МДМ для очистки МИ, содержащих различные загрязнения. МДМ по компоновочному исполнению могут быть проходными (двухдверными) или непроходными (однодверными). В отделениях стерилизации, согласно требованиям СанПиН 3.3686–21 [1], необходима установка только проходных МДМ ввиду того, что они являются барьером между зоной Г и зоной Б с различными требованиями к чистоте воздуха рабочей зоны согласно требованиям СП 2.1.3678–20 [9].

Дезинфекция в МДМ

В современных МДМ предпочтение отдается физической дезинфекции с применением кипятка деминерализованной воды. Технологическими процессами термической дезинфекции легче управлять, а штатный персонал, больные и среда окружения меньше подвержены опасностям, которые могут возникать при использовании химических дезинфицирующих средств. Этот процесс описывается параметром A_0 – эквивалентное время в секундах при 80 °C, затраченное процессом дезинфекции, *таблица 2* [6].

Физическая дезинфекция в данном случае имеет природу термического гидролиза (денатурации) белковых структур и сходна по механизму действия с паровой стерилизацией – придание микроорганизмам, точнее их белкам, энергии активации гидролиза. При этом не преследуется цель простерилизовать изделие, а только снизить уровень микроорганизмов до уровня не выше 10^6 (уровень достижения стерильности, SAL).

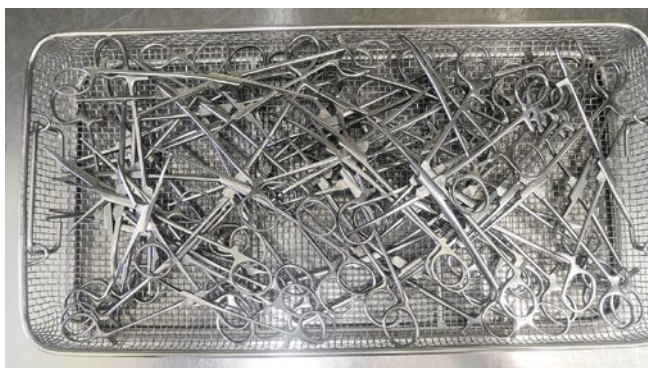


Рисунок 3. Обработка простого инструмента.



Рисунок 4. Обработка многоразовых дыхательных контуров.



Рисунок 5. Обработка многоразовых дыхательных контуров (присоединение).

МПСО различных медицинских изделий

Исходя из требований ГОСТ Р ИСО 17664–2012 [7] в вопросах МПСО в разделе требований к очистке и дезинфекции указываются требования к наличию «описания приспособлений для проведения очистки», без которых невозможно осуществить МПСО.

В частности, при обработке обычных медицинских инструментов, не содержащих полостей и каналов, нам необходима просто сетчатая корзина для размещения открытых инструментов (рис. 3).

Для обработки МИ, содержащих каналы и полости, в частности анестезиологических шлангов многоразового применения, необходимы насадки для размещения шлангов в МДМ с промывкой их изнутри (рис. 4). В данном случае шланги размещаются на эжекторах и одновременно удерживаются ими (рис. 5) и вода, а позже и воздух свободно проходят по просвету шланга.

При обработке эндохирurgicalических инструментов используется МИХ-стеллаж (стеллаж для малоинвазивной хирургии) и инструмент подлежит полной разборке согласно требованиям производителя инструмента и очистке на специальных эжекторах, трубках с коннектором Люера и др. Об этих особенностях обработки эндохирurgicalического инструмента материалы публиковались ранее [14].

Стоматологические инструменты

В общем и целом инструменты для терапевтической и хирургической стоматологии обрабатываются без каких-либо трудностей. Особняком стоят мелкие изделия (боры, пульпэкстракторы и др.), требующие МПСО в тонкоячеистой сетке. А также турбинные наконечники бормашинок, требующие очистки не только снаружи, но и внутри, для чего в МДМ различных производителей существуют специальные насадки, позволяющие качественно очищать указанные инструменты (рис. 6). Стоматологические наконечники, угловые детали и турбины могут подвергаться механической обработке, если это прямо разрешено изготовителем, соблюдаются инструкции изготовителя, и имеются специальные промывочные приспособления для промывки распылителя привода турбины, воздушного канала и системы рециркуляции подачи воздуха [11]. После подобной очистки турбинных наконечников перед упаковкой необходимо, согласно требованиям производителя, смазать их специальной смазкой-спреем.

Также в МДМ можно очищать большое количество различных МИ при наличии соответствующих насадок, к примеру бутылочки для детского питания, медицинскую защитную обувь, инструменты для травматологии, урологии, гинекологии. Также при наличии соответствующих моющих средств и оснастки МДМ в ней можно проводить МПСО таких сложных изделий, как роботизированные инструменты (робот «Да Винчи») (рис. 7).

Ультразвуковая очистка

Ультразвуковая обработка – отличный выбор для очистки инструментов из нержавеющей стали или твердых пластмасс. Инструменты, чувствительные к механическому воздействию, также могут быть аккуратно и тщательно очищены с помощью ультразвука. Мощные ультразвуковые

приборы способны растворять загрязнения в труднодоступных местах. В принципе, к приготовлению ванны предъявляются те же требования, что и к ручной очистке в погружной ванне. Однако для эффективной очистки необходимо соблюдать следующие особые условия.

Уровень наполнения УЗ ванны

Изделия должны быть полностью покрыты водой. Все инструменты, имеющие замок, должны быть раскрыты, и бранши максимально разведены для лучшего доступа моющего вещества к замкам обрабатываемых изделий (рис. 8).

Подходящие моющие и (или) дезинфицирующие средства

В воду необходимо добавить подходящее моющее средство, специально предназначенное для работы в ультразвуковом очистителе.

Дегазация

Свежеприготовленный чистящий раствор требует дегазации перед первоначальным использованием. Для этого на ультразвуковых очистителях имеется специальный режим пульсирующего воздействия, включаемый пользователем.

Своевременная замена чистящего (дезинфицирующего) раствора

Высокий уровень загрязнения в ультразвуковой ванне снижает очистительную способность и увеличивает риск коррозии. В зависимости от конкретных условий использования, раствор необходимо регулярно заменять в соответствии с инструкциями производителя. В первую очередь при сильно загрязненном, непрозрачном растворе в УЗ-мойке.

Помимо правильно подготовленной ультразвуковой ванны, для обеспечения хороших результатов очистки всегда следует соблюдать следующие основные правила:

- не перегружать сетчатые поддоны (рис. 9);
- инструменты с полым корпусом, такие как всасывающие трубки, должны быть помещены в ультразвуковую ванну под углом, чтобы обеспечить удаление любого захваченного воздуха, так как в обратном случае это снизило бы эффективность очистки. В идеале для полостных изделий было бы применение УЗ-очистителя с ирригацией моющего раствора по каналам изделия ввиду того, что ультразвук не распространяется в полостях и каналах.

Н. В. Гибкие эндоскопы и оптические элементы жестких эндоскопов не могут быть очищены в ультразвуковой мойке согласно требованиям производителя. При воздействии ультразвука нарушается их герметичность.

После ультразвуковой обработки инструменты либо тщательно промываются вручную, либо подвергаются машинной обработке. Ручное ополаскивание можно проводить свежей водопроводной водой, заботясь о том, чтобы в процессе полностью удалить все остатки моющих средств. Чтобы избежать водяных пятен, рекомендуется использовать полностью деминерализованную воду для окончательного ополаскивания [11].



Рисунок 6. Обработка стоматологических турбинных наконечников.



Рисунок 7. Манипулятор хирургического робота.



Рисунок 8. Инструмент в УЗ-ванне.



Рисунок 9. Перегруженный УЗ-очиститель. Инструменты не покрыты водой.

Список литературы / References

1. СанПиН 3.3686–2021 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных заболеваний». Sanitare Rules and Norms 3.3686–2021 «Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases».
2. Постановление Правительства РФ от 07.12.2015 года № 1324 «О внесении на ратификацию Соглашения о единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза». Decree of the Government of the Russian Federation of 07.12.2015 No. 1324 «On Submitting for Ratification the Agreement on Uniform Principles and Rules for the Circulation of Medical Devices (Medical Devices and Medical Equipment) within the Eurasian Economic Union».
3. MDD93/42 ЕЕС Директива по медицинским приборам, устройствам и оборудованию Евросоюза. MDD93/42 EEC Medical Devices Directive of the European Union.
4. П. А. Демидов. Использование технологии сухого удаления при транспортировке и обработке медицинских изделий многократного применения. Медицинский алфавит № 32. 2019. Том 2. Эпидемиология и гигиена. Стр. 27–31. P. A. Demidov. The use of dry disposal technology in the transportation and processing of reusable medical devices. Medical Alphabet. No. 32. 2019. Vol. 2. Epidemiology and Hygiene. P. 27–31.
5. И. И. Корнев, С. М. Савенко. Современные методы предстерилизационной очистки изделий медицинского назначения. Москва, Миле СНГ, 2011. I. I. Kornev, S. M. Savenko. Modern methods of pre-sterilization cleaning of medical devices. Moscow, Mile CIS, 2011.
6. ГОСТ ISO 15883–2011 «Машины моеюще-дезинфицирующие». Общие требования, термины, определения и испытания». GOST ISO 15883–2011 «Washing and disinfecting machines». General requirements, terms, definitions and tests.
7. ГОСТ Р ИСО 17664–2012 «Стерилизация медицинских изделий (Информация, предоставляемая изготовителем по повторной стерилизации медицинских изделий)». GOST R ISO 17664–2012 «Sterilization of medical devices» Information provided by the manufacturer on the re-sterilization of medical devices.
8. Ян Гейс. Стерилизация паром медицинских изделий. ДГМ Фарма Аппарате Рус, 2013. Jan Geis. Steam sterilization of medical devices. DGM Pharma Apparate Rus, 2013.
9. СП 2.1.3678–20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг». SP 2.1.3678–20 «Sanitary and epidemiological requirements for the operation of premises, buildings, structures, equipment and transport, as well as the conditions for the activities of business entities selling goods, performing work or providing services».
10. Обработка инструментов с учетом их сохранности. Рабочая группа по обработке инструментов. 11 издание (Red Brochure). Processing of tools taking into account their safety. Tool Processing Working Group. 11th Edition (Red Brochure).
11. Обработка инструмента в стоматологии. Рабочая группа по обработке инструментов. 40 лет А.К.И., 4-е издание (Yellow Brochure). Tool processing in dentistry. Tool Processing Working Group. 40 Years of A.K.I., 4th Edition (Yellow Brochure).
12. Нив Генри. Организация как система. Принципы построения устойчивого бизнеса Эдвардса Деминга. М.: Альпина Паблишер, 2011. 370 с. Neve Henry. Organization as a system. Principles of building a sustainable business by Edwards Deming. Moscow: Alpina Publisher, 2011. 370 p.
13. Guideline Compiled by the DGKH, DGSV and AKI for Validation and Routine monitoring of Automated Cleaning and Disinfection Processes for Heat-Resistant Medical Devices as well as Advice on Selecting Washer-Disinfectors. Zentral Sterilisation. 2007. May. Volume 15.
14. П. А. Демидов. Обработка эндохиргического инструмента в условиях централизованной стерилизационной медицинской организации. Эпидемиология и гигиена. Медицинский алфавит. 8/2018. Том 1. Стр. 13–18. P. A. Demidov. Processing of endosurgical instruments in a centralized sterilization medical organization. Epidemiology and hygiene. Medical Alphabet. 8/2018. Vol. 1. P. 13–18.

Статья поступила / Received 03.04.22

Получена после рецензирования / Revised 31.05.22

Принята к публикации / Accepted 31.05.22

Сведения об авторе

Демидов Петр Александрович, врач-медстатистик. E-mail: drpedro@mail.ru.
ORCID: 0000-0003-2051-3260

ГБУЗ «Городская клиническая больница имени Е. О. Мухина Департамента здравоохранения города Москвы»

Для переписки: Демидов Петр Александрович. E-mail: drpedro@mail.ru

Для цитирования: Демидов П. А. Предстерилизационная очистка медицинских изделий в центральной стерилизационной отделении многопрофильного стационара. Медицинский алфавит. 2022; (18): 50–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-50-56>.

About author

Demidov Petr A., medical statistician. E-mail: drpedro@mail.ru.
ORCID: 0000-0003-2051-3260

State Clinical Hospital n.a. E. O. Mukhin, Moscow, Russia

For correspondence: Demidov Petr A. E-mail: drpedro@mail.ru

For citation: Demidov P. A. Pre-sterilization cleaning of medical devices in central sterilization department of multidisciplinary hospital. Medical alphabet. 2022; (18): 50–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-18-50-56>.



Подписка на журнал
2022 год



Медицинский
алфавит

«Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена»

Печатная версия – 700 руб. за номер, электронная версия любого журнала – 500 руб. за номер.
Присылайте, пожалуйста, запрос на адрес medalfavit@mail.ru.

ООО «Альфмед»

ИНН 7716213348

Р/с № 40702810738090108773

ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА

К/с 30101810400000000225 БИК 044525225

Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит».

Серия «Эпидемиология, инфекционные болезни, гигиена» – 2 выпуска в год.

Цена: 1400 руб. (печатная версия) или 1000 руб. (электронная версия).

Как подписаться

1. 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.
2. Оплата через онлайн-банк издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».

**06-08
СЕНТЯБРЯ
2022**



РОССИЙСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ САММИТ

МОСКВА
МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР
«КРОКУС ЭКСПО», ПАВ. 2

В РАМКАХ РДС ПРОВОДЯТСЯ:



8

РОССИЙСКИЙ
КОНГРЕСС
ЛАБОРАТОРНОЙ
МЕДИЦИНЫ

VIII Российский конгресс
лабораторной медицины



MRO
m r o . l i v e

V Итоговая конференция МРО
«Лучевая диагностика: междисци-
плинарное взаимодействие»



IX международный форум MIR-2022
«Менеджмент в медицине»



«ДИАГНОПОЛИС»
«DIAGNOPOLIS»

Международная специализированная
выставка диагностического оборудо-
вания и материалов «Диагнополис»

АВИФАВИР®

МНН Фавипиравир



1-Я ЛИНИЯ ЛЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ*

▶ ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

- Высокая противовирусная активность
- Клиническое улучшение состояния пациентов
- Меньшее количество времени пребывания в стационаре

▶ ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ БЕЗОПАСНОСТИ

- Профиль безопасности отвечает современным требованиям
- Низкая частота возникновения нежелательных реакций
- Хорошая переносимость

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ COVID-19

В партнерстве с:



При поддержке:



КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ Противовирусный препарат. Фавипиравир ингибирует вирус SARS-CoV-2, вызывающий новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). Фавипиравир обладает противовирусной активностью против лабораторных штаммов вирусов гриппа А и В.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ Повышенная чувствительность к фавипиравису; Печеночная недостаточность тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд- Пью); Почечная недостаточность тяжелой степени и терминальная стадия почечной недостаточности (СКФ <30 мл/мин); Беременность, планирование беременности; Период грудного вскармливания; Детский возраст до 18 лет **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ** Внутрь, за 30 мин до еды. Для пациентов массой тела менее 75 кг: по 1600 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 600 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. Для пациентов массой тела 75 кг и более: по 1800 мг 2 раза/сут в 1-й день, далее по 800 мг 2 раза/сут со 2 по 10 день. Общая продолжительность курса лечения составляет 10 дней или до подтверждения элиминации вируса, если наступит ранее (два последовательных отрицательных результата ПЦР-исследования, полученных с интервалом не менее 24 ч). **С ОСТОРОЖНОСТЬЮ** Пациенты с подагрой и гиперурикемией в анамнезе (возможно повышение уровня мочевой кислоты и обострение симптомов), пациенты пожилого возраста, пациенты с печеночной недостаточностью средней степени (СКФ <60 мл/мин и ≥30 мл/мин). Рег. №: ЛП-006225 от 29.05.20
Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

*Чухляев П. В., Жанибеков Ж. Ж., Хавкина Д. А., Руженцова Т. А. Эффективность и безопасность этиотропной противовирусной терапии при COVID 19 у амбулаторных пациентов. *Медицинский алфавит*. 2022; (18): 23-26.

Контакты: avifavir@ihr.ru / Тел. +7 (495) 925 30 74