

Серии научно-практических рецензируемых журналов



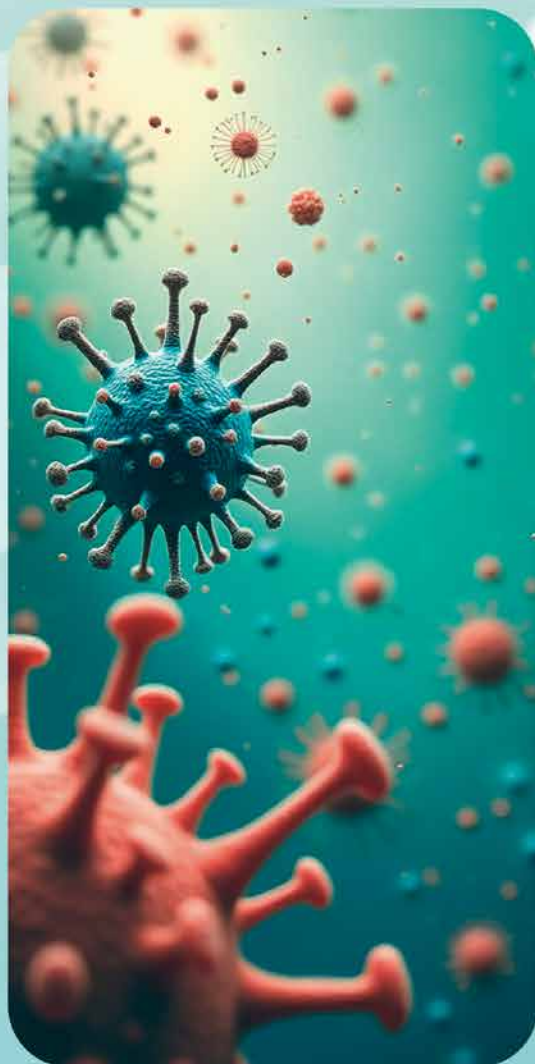
Медицинский АЛФАВИТ №31 / 2024



Эпидемиология, гигиена, инфекционные болезни (1)

Epidemiology
Hygiene
Infectious diseases

MEDICAL ALPHABET
Russian Professional Medical Journal



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



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

Научный сайт журнала
www.med-alphabet.com

Медицинский портал
издательства
www.medalfavit.ru

Издательство медицинской
литературы

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

Учредитель и главный редактор
издательства
Татьяна Владимировна Синицка

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 отдела
продвижения, распространения
и выставочной деятельности
Борис Борисович Будович
medalfavit_pr@mail.ru

Журнал включен в перечень ВАК (ИИ).
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.

К публикации принимаются статьи,
подготовленные в соответствии
с правилами редакции.
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов.

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 №7711514 04.01.2002.

Подписка: на портале
www.medalfavit.ru, e-mail: podpiska.ma@mail.ru, «Почта России»,
«Урал-Пресс» индексы: 014824,
014400, 014161, 014355, 014160

Периодичность: 36 выпусков в год.
Подписано в печать 01.12.2024
Формат А4. Цена договорная.
© Медицинский алфавит, 2024

Содержание

- 7 **Рак шейки матки в Российской Федерации. Заболеваемость, смертность и эффективность профилактических мероприятий: ретроспективный эпидемиологический анализ**
М. А. Винокуров, Г. В. Лёшкина, В. Г. Акимкин
- 14 **Оптимизация скрининга рака шейки матки на основе результатов расширенного ВПЧ-теста**
О. Б. Кулешова, В. Г. Акимкин, Э. А. Домонова, А. Н. Герасимов
- 20 **Результаты эпидемиологического мониторинга инфекционных заболеваний в многопрофильном стационаре в период распространения COVID-19 в Санкт-Петербурге**
Л. В. Лялина, Н. А. Ватолина, М. А. Кожмякина
- 27 **Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: особенности эпидемического процесса среди родильниц**
Е. В. Федорова, О. В. Бондаренко, А. В. Слободенюк, А. Н. Харитонов
- 32 **Практический опыт исследования биопленок на эпидемиологически значимых поверхностных объектах медицинских организаций**
Е. М. Шилохвостова, А. С. Набиева, А. Ю. Алексеев, Б. И. Асланов, Е. Н. Колосовская, В. Г. Пузырев, Д. П. Гладин, Е. М. Говоруха, Ю. Ю. Матвиенко
- 37 **Распространенность резистентности к меропенему среди микроорганизмов, выявляемых у пациентов детского стационара**
А. А. Гарбузов, А. Л. Байракова, Т. А. Руженцова, М. И. Айрапетян, О. Ю. Самарина, А. М. Борисов
- 42 **Эпидемиологический анализ кожных форм красной волчанки в городе Москве (2017–2022)**
Э. С. Михеева, О. Л. Новожилова, О. В. Жукова, И. М. Корсунская
- 46 **Чесотка у коморбидного пациента с тяжелой неврологической патологией: клинический случай**
Т. А. Гайдина, О. Ю. Милушкина, Н. А. Скоблина, Р. Т. Таурова
- 52 **Показатели функции автоматизма сердечного ритма: важная область научных и медицинских исследований.**
В. Г. Пузырев
- 55 **Современные проблемы туберкулеза и пути их решения**
А. В. Алимов, О. Н. Касьянова, И. А. Валуллин, М. С. Сирик, М. Ю. Амосов

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 (II квартал) по специальностям:

- 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),
3.1.12. Анестезиология и реаниматология (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

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 (IIQ).

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.

Only articles prepared in accordance with the Editorial Office's rules are accepted for publication.

The Editorial Office is not responsible for content of ads.

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 No. 77-11514 of 04.01.2002.

Frequency of publication: 36 issues per year.

Subscription: podpiska.ma@mail.ru
Price: free.

Signed for press: 01 December 2024.

© 2024 Medical Alphabet

Contents

- 7 **Cervical cancer in Russia. Morbidity, mortality, and effectiveness of prevention measures: a retrospective epidemiological study**
M.A. Vinokurov, G.V. Leshkina, V.G. Akimkin
- 14 **An approach to optimizing cervical cancer screening based on the results of an extended HPV-test**
O.B. Kuleshova, V.G. Akimkin, E.A. Domonova, A.N. Gerasimov
- 20 **The results of epidemiological monitoring of infectious diseases in a multidisciplinary hospital in period of the spread of COVID-19 in St. Petersburg**
L.V. Lyalina, N.A. Vatolina, M.A. Kozhemyakina
- 27 **Healthcare-associated infections: features of the epidemic process in maternity patients**
E.V. Fedorova, O.V. Bondarenko, A.V. Slobodenyuk, A.N. Kharitonov
- 32 **Practical experience in the biofilms detection on epidemiologically significant surfaces of medical organizations**
E.M. Shilokhvostova, A.S. Nabieva, A.Y. Alekseev, B.I. Aslanov, E.N. Kolosovskaya, V.G. Puzyrev, D.P. Gladin, E.M. Govorukha, Yu. Yu. Matvienko
- 37 **The prevalence of resistance to meropenem among microorganisms detected in children's hospital patients**
A.A. Garbuzov, A.L. Bayrakova, T.A. Ruzhentsova, M.I. Ayrapetyan, O. Yu. Samarina, A.M. Borisov
- 42 **Epidemiological analysis of cutaneous forms of lupus erythematosus in Moscow (2017–2022)**
E.S. Mikheeva, O.L. Novozhilova, O.V. Zhukova, I.M. Korsunskaya
- 46 **Scabies in a comorbid patient with severe neurological pathology: a clinical case**
T.A. Gaydina, O. Yu. Milushkina, N.A. Skoblina, R.T. Tairova
- 52 **Heart rate automatism function indicators: an important area of scientific and medical research**
V.G. Puzyrev
- 55 **Modern problems of tuberculosis and ways solve them**
A.V. Alimov, O.N. Kasyanova, I.A. Valiulin, M.S. Sirik, M. Yu. Amosov

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 (II q) in the following specialties:

- 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),
- 3.1.12 Anesthesiology and resuscitation,
- 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, гигиена, инфекционные болезни»), д.м.н., проф., академик 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., ФГБУ «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., академик 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 имени академика М.С. Вовси ДПО «Центральная государственная медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, проф. кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, проф. кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ (Москва)

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

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

Щербо Сергей Николаевич («Современная лаборатория»), д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва)

Редакционная коллегия серии «Эпидемиология, гигиена, инфекционные болезни»

Главный редактор серии «Эпидемиология, гигиена, инфекционные болезни»

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

Брико Николай Иванович (Москва), академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Бурцева Елена Ивановна (Москва), д.м.н., руководитель отдела экологии вирусов и лабораторий этиологии и эпидемиологии гриппа Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

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

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

Колосовская Елена Николаевна (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор, профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

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

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

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

Михайлов Михаил Иванович (Москва), член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Орлова Оксана Анатольевна (Москва), д.м.н., начальник отдела эпидемиологии ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России

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

Припутневич Татьяна Валерьевна (Москва), член-корреспондент РАН, д.м.н., доцент, 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., заместитель директора ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора

Семенко Татьяна Анатольевна (Москва), д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии ФГБУ НИЦЭМ имени Н.Ф. Гамалеи Минздрава России

Смирнова Светлана Сергеевна (Екатеринбург), к.м.н., научный редактор серии «Эпидемиология, гигиена инфекционные болезни» журнала «Медицинский алфавит», в.н.с., руководитель Урало-Сибирского научно-методического центра по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора

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

Углева Светлана Викторовна (Москва), д.м.н., доцент, руководитель научно-аналитического отдела ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Федорова Людмила Самуиловна (Москва), д.м.н., профессор, руководитель лаборатории преодоления микробной резистентности ФБУН «НИИ системной биологии и медицины» Роспотребнадзора

Фельдблюм Ирина Викторовна (г. Пермь), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский ГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

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, Hygiene, Infectious diseases*), 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, RASci 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., DM Sci (habil.), prof., Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia (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.), prof., Russian National Research Medical University n.a. N.I. Pirogov (Moscow, Russia)

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

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

Briko Nikolay I. (Moscow, Russia), RAS acad., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Sechenov University)

Burkova Elena I. (Moscow, Russia), DM Sci (habil.), head of Dept of Virus Ecology and the Laboratory of Influenza Etiology and Epidemiology of the D.I. Ivanovsky Institute of Virology of National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya

Yezhlova Elena B. (Moscow, Russia), PhD Med, deputy head of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare (Rosпотребнадзор)

Kozlov Roman S. (Smolensk, Russia), RAS corr. member, DM Sci (habil.), professor, rector of Smolensk State Medical University

Kolosovskaya Elena N. (Saint Petersburg, Russia), DM Sci (habil.), professor, professor at Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfection, North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov

Koroleva Irina S. (Moscow, Russia), DM Sci (habil.), head of Laboratory of Meningococcal Infection and Purulent Bacterial Meningitis, Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор

Kuzin Alexander A. (Saint Petersburg, Russia), DM Sci (habil.), professor, head of Dept of General and Military Epidemiology at S.M. Kirov Military Medical Academy of the Russian Ministry of Defense

Maleev Victor V. (Moscow, Russia), RAS acad., DM Sci (habil.), professor, advisor to the director of Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор

Mikhailov Mikhail I. (Moscow, Russia), RAS corr. member, DM Sci (habil.), professor, chief researcher at Laboratory of Molecular Epidemiology of Viral Hepatitis, Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор

Orlova Oksana A. (Moscow, Russia), DM Sci (habil.), head of Epidemiology Dept, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov

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

Pripitnevich Tatiana V. (Moscow, Russia), RAS corresponding member, DMSci (habil.), associate professor, director of Institute of Microbiology, Antimicrobial Therapy and Epidemiology, National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov

Ruzhentsova Tatiana A. (Moscow, Russia), DM Sci (habil.), deputy director at Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Garbichevsky of Rosпотребнадзор

Semenenko Tatyana A. (Moscow), DM Sci (habil.), professor, head of Epidemiology Dept, N.F. Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology

Smirnova Svetlana S. (Ekaterinburg, Russia), PhD Med, *scientific editor* of 'Epidemiology, hygiene, infectious diseases' series of the journal 'Medical Alphabet', leading researcher, head of Ural-Siberian Scientific and Methodological Center for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Care, Federal Research Institute of Infection Diseases 'Virom' of Rosпотребнадзор

Tutelyan Alexey V. (Moscow, Russia), RAS corr. member, DM Sci (habil.), head of Laboratory for the Prevention of Infections Associated with the Provision of Medical Care, Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор

Ugleva Svetlana V. (Moscow, Russia), DM Sci (habil.), associate professor, head of Scientific and Analytical Dept, Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор

Fedorova Lyudmila S. (Moscow, Russia), DM Sci (habil.), professor, head of Laboratory for Overcoming Microbial Resistance, Research Institute of Systems Biology and Medicine of Rosпотребнадзор

Feldblum Irina V. (Perm, Russia), DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Epidemiology and Hygiene, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner

Shulakova Nadezhda I. (Moscow, Russia), DM Sci (habil.), leading researcher at Laboratory of Infections Associated with the Provision of Medical Care, Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор

Рак шейки матки в Российской Федерации. Заболеваемость, смертность и эффективность профилактических мероприятий: ретроспективный эпидемиологический анализ

М. А. Винокуров, Г. В. Лёшкина, В. Г. Акимкин

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

РЕЗЮМЕ

Введение. Рак шейки матки (РШМ) представляет собой значимую проблему, особенно в регионах с ограниченным доступом к медицинским услугам. Внедрение скрининговых мероприятий, таких как ПАП-тест, способствовало снижению количества заболевших женщин, однако с 1990-х годов в Российской Федерации наблюдается увеличение заболеваемости, связанное с недостатками профилактических мер. В 2022 году стандартизированный уровень заболеваемости РШМ превысил показатели 1989 года. Одновременно были отмечены изменения в тенденциях смертности: после длительного снижения показатели вновь увеличились, что может быть связано с недостаточными охватом и эффективностью вторичной и третичной профилактики.

Цель исследования. Проанализировать уровень заболеваемости и смертности от РШМ, а также факторы, характеризующие эффективность профилактических мероприятий в Российской Федерации с 2007 по 2022 г.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ, в рамках которого проанализированы следующие показатели: количество больных с впервые в жизни установленным диагнозом РШМ; количество умерших от РШМ; распределение злокачественных новообразований по стадиям; количество случаев преинвазивного РШМ (*in situ*); общая летальность и летальность в течение года с момента установления диагноза; результативность профилактических осмотров.

Результаты. Уровень заболеваемости РШМ увеличивался с 2007 до 2018 года, что, вероятно, было связано с постепенным ростом эффективности скрининговых мероприятий. Однако в годы пандемии COVID-19 заболеваемость резко снизилась, одновременно с уменьшением доли активно выявленных пациентов и ростом числа запущенных стадий. По мере уменьшения влияния пандемии на онкологические службы, в 2022 году заболеваемость снова увеличилась, и впервые с 2015 года возросла смертность от данной патологии.

Заключение. Проведенный анализ указывает на ухудшение эпидемиологической ситуации и возрастающее влияние РШМ на здоровье населения. Такой тренд требует усиления профилактических и лечебных мероприятий для сдерживания роста заболеваемости и смертности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак шейки матки; карцинома *in situ*; эпидемиология; профилактика; заболеваемость; смертность; скрининг.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cervical cancer in Russia. Morbidity, mortality, and effectiveness of prevention measures: a retrospective epidemiological study

M. A. Vinokurov, G. V. Leshkina, V. G. Akimkin

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

SUMMARY

Introduction. Cervical cancer is a significant health concern, particularly in regions with limited access to healthcare services. The implementation of screening measures such as the Pap test has contributed to a reduction in the number of affected women. However, since the 1990s, an increase in disease incidence has been observed in the Russian Federation, due to shortcomings in preventive efforts. In 2022, standardized cervical cancer incidence exceeded figures from 1989, while changes in mortality rates were also noted, with a subsequent increase after a period of decline. This may be attributed to inadequate coverage and effectiveness of secondary and tertiary preventive measures.

The aim of this study is to analyze the level of cervical cancer morbidity and mortality, as well as factors that characterize the effectiveness of prevention efforts in the Russian Federation between 2007 and 2022.

Materials and Methods. A retrospective epidemiological analysis was carried out, during which the following indicators were considered: the number of patients with a newly diagnosed cervical cancer; the number of deaths from cervical cancer; distribution of malignant neoplasms by stages; the number of cases of preinvasive cervical cancer (*in situ*); total mortality and lethality within a year from the moment of diagnosis; the effectiveness of preventive examinations.

Results. The results of the study showed that the incidence of cervical cancer increased from 2007 to 2018. This may be due to the effectiveness of screening measures. However, during the COVID-19 pandemic, the incidence dropped sharply. This was due to a decrease in the proportion of actively identified patients and an increase in the number of advanced stages of the disease. As the impact of the pandemic on cancer services decreases, the incidence of cervical cancer increased again in 2022. For the first time since 2015, mortality from this pathology has increased.

Conclusion. The analysis of the data indicates a deterioration in the epidemiological situation and an increase in the negative impact of cervical cancer on public health. In this regard, it is necessary to intensify preventive and diagnostic treatment to prevent an increase in morbidity and mortality from this disease.

KEY WORDS: cervical cancer; carcinoma *in situ*; epidemiology; prevention; morbidity; mortality; screening.

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

Введение

Рак шейки матки (РШМ) представляет собой серьёзную глобальную проблему, занимая третье место по распространённости среди всех онкологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста (15–49 лет) после рака молочной и щитовидной железы. В 2022 году было зарегистрировано почти 700 тысяч новых случаев РШМ в мире, при этом наиболее высокие показатели смертности наблюдались в странах Африки и Юго-Восточной Азии, что обусловлено ограниченным доступом населения к диагностике и лечению [1]. В Российской Федерации РШМ является значимой проблемой, поскольку, по данным международного ракового регистра, заболеваемость составляет 24 случая на 100 тысяч женщин репродуктивного возраста, что является самым высоким показателем в Европе. В 2022 году РШМ занимал пятое место в России в структуре онкологических заболеваний у женщин после рака молочной железы, кожи, тела матки, ободочной кишки [2].

РШМ – одна из форм злокачественных новообразований (ЗНО), для которой предусмотрено раннее выявление в рамках мероприятий профилактического медицинского осмотра, включающего регулярное цитологическое исследование мазка с шейки матки один раз в три года для женщин в возрасте от 18 до 64 лет включительно [3].

В свое время внедрение данного метода исследования для раннего выявления РШМ, на основании приказа МЗ СССР № 1253 от 30.12.1976 [4], привело к снижению заболеваемости более чем в два раза за тринадцать лет практики (с 26,4 случая на 100 тысяч населения в 1965 году до 12,3 в 1989 году) [5]. Таким образом, была продемонстрирована эффективность предложенной стратегии скрининга.

В 2022 году, стандартизованный показатель заболеваемости РШМ составлял 13,80, что несколько выше уровня этого показателя в 1989 году (12,3) [2]. Ранее было продемонстрировано, что перелом от снижения уровня заболеваемости к росту произошёл в начале 90-х годов, когда профилактические осмотры фактически прекратились более чем на десятилетие [6].

При этом стратегия скрининга, согласно клиническим рекомендациям 2020 г. [7], претерпела изменения, направленные на повышение чувствительности методов скрининга для выявления неинвазивных форм рака. Это стало возможным благодаря введению ко-тестирования – сочетания ПАП и ВПЧ-тестов. Ко-тест является предпочтительным методом скрининга после достижения женщиной возраста 30 лет [8], поскольку к этому возрасту у статического большинства молодых женщин вирус самостоятельно элиминирует и носительницами остаются лишь 10–15% женщин, у которых наблюдается устойчивая персистенция ВПЧ [9].

Одновременно с динамикой заболеваемости были зафиксированы изменения в показателях смертности от РШМ в 1990-х годах. После длительного периода снижения показателей вновь был отмечен их рост. Это может быть обусловлено не только недостаточной эффективностью и ограниченным охватом женщин мерами

вторичной профилактики, но также проблемами в области третичной профилактики, вызванной экономическим спадом в стране [6].

Исходя из этого, была поставлена цель проанализировать динамики уровней заболеваемости и смертности от РШМ, а также эпидемиологических показателей, характеризующих эффективность профилактических мероприятий в Российской Федерации с 2007 по 2022 гг.

Материалы и методы

В целях изучения динамики уровня заболеваемости РШМ и эффективности профилактических мероприятий был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ на основе следующих показателей: количество больных с впервые в жизни установленным диагнозом РШМ, количество больных РШМ взятых на учет, количество умерших от РШМ, распределение ЗНО по стадиям, количество выявленных преинвазивных РШМ (*cr in situ*), общая летальность и летальность в течение года с момента установления диагноза, результативность профилактических осмотров. Использованы статистические формы и бюллетени Федеральной службы государственной статистики:

- Форма статистического наблюдения № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» (16 форм с 2007 по 2022 гг.)
- Форма статистического наблюдения № 5 «Распределение умерших от злокачественных новообразований по полу и возрасту» (16 форм с 2007 по 2022 гг.)
- Статистический бюллетень Федеральной службы государственной статистики «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту» (16 бюллетеней с 2007 по 2022 гг.)

Все эпидемиологические показатели рассчитаны по методикам федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» и руководств в области онкологической статистики [10, 11]. Корреляционный анализ был выполнен с помощью рангового теста Спирмена. Для оценки статистической значимости различий в заболеваемости, смертности и долях различных эпидемиологических показателей между разными периодами применялся Z-тест. Расчет данных выполнен в программе Microsoft Excel (Microsoft). Визуализация выполнялась с помощью пакета matplotlib на языке Python (Python Software Foundation).

Результаты

Был проведен анализ заболеваемости РШМ в период с 2007 по 2022 годы. Результаты анализа показали, что в период с 2007 по 2015 год заболеваемость ежегодно увеличивалась ($p < 0,0005$). В 2007 году она составляла 17,58 случаев на 100 тысяч женского населения, а в 2018 году достигла максимального значения за весь анализируемый период – 22,57 случаев на 100 тысяч женского населения (рис. 1).

Средний темп прироста заболеваемости составил $2,30 \pm 1,13$ случая на 100 тысяч населения в год ($p < 0,005$). В период с 2019 по 2021 год наблюдалось снижение

уровня заболеваемости. Количество случаев заболевания сократилось с 22,57 до 19,6 на 100 тысяч населения, что является статистически значимым ($p < 0,0005$). Средний темп снижения составил $4,50 \pm 1,33$ случаев в год ($p < 0,0005$). В 2022 году уровень заболеваемости вновь увеличился до 20,33 на 100 тысяч населения ($p = 0,0035$).

При проведении расчёта линейной регрессии коэффициент b составил 0,21 при уровне статистической значимости $p = 0,006$. Этот результат свидетельствует о статистически значимом увеличении заболеваемости в исследуемый период в Российской Федерации. Коэффициент детерминации R^2 для линии тренда составил 0,43, что является относительно низким значением. Это может быть обусловлено ранее упомянутым снижением заболеваемости. Однако наклон линии тренда и увеличение уровня заболеваемости в 2022 году позволяют предположить последующий рост заболеваемости РШМ и возвращение к «допандемийной» ситуации. Медиана и базисный абсолютный прирост за 16 лет составили 19,9 (95% ДИ: 19,1–20,7) и 2,75 случая на 100 тысяч населения, соответственно.

Результаты анализа динамики уровня смертности от РШМ на 100 тысяч населения с 2007 по 2022 год указывают на тенденцию к снижению показателя (рис. 2).

В период с 2007 по 2013 гг. наблюдалось увеличение смертности от РШМ с 8,08 до 8,44 случаев на 100 тысяч населения, что являлось максимальным значением за весь анализируемый период. Темп прироста составил $0,56 \pm 1,92$ случая на 100 тысяч населения ($p < 0,001$). В 2015 году уровень смертности составлял 8,44 случая на 100 тысяч населения и начал снижаться в среднем на $2 \pm 1,92$ случая в год, достигнув 7,46 в 2021 году ($p < 0,001$). В 2022 году уровень смертности увеличился до 7,79 случая на 100 тысяч населения ($p = 0,001$). Коэффициент b составил $-0,02$ при уровне значимости $p = 0,14$ и коэффициенте детерминации $R^2 = 0,16$. Такие величины коэффициента и уровня значимости

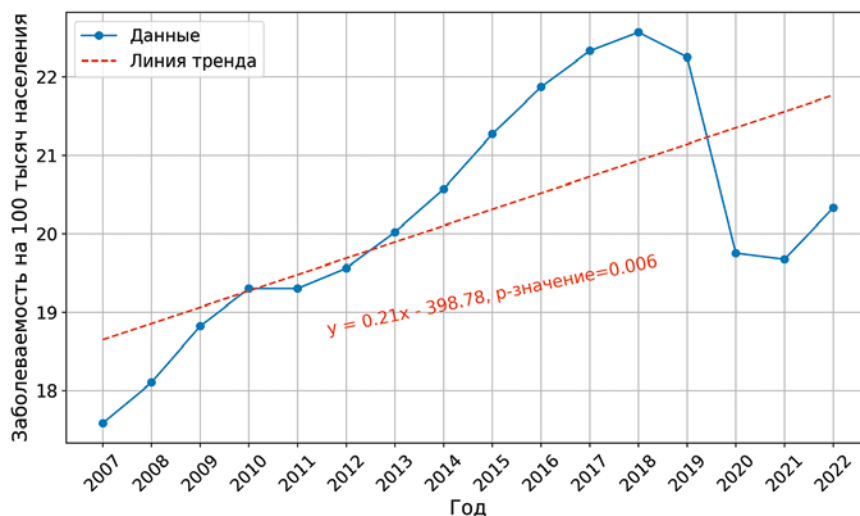


Рисунок 1. Динамика заболеваемости РШМ в Российской Федерации на 100 тысяч населения с 2007 по 2022 гг.

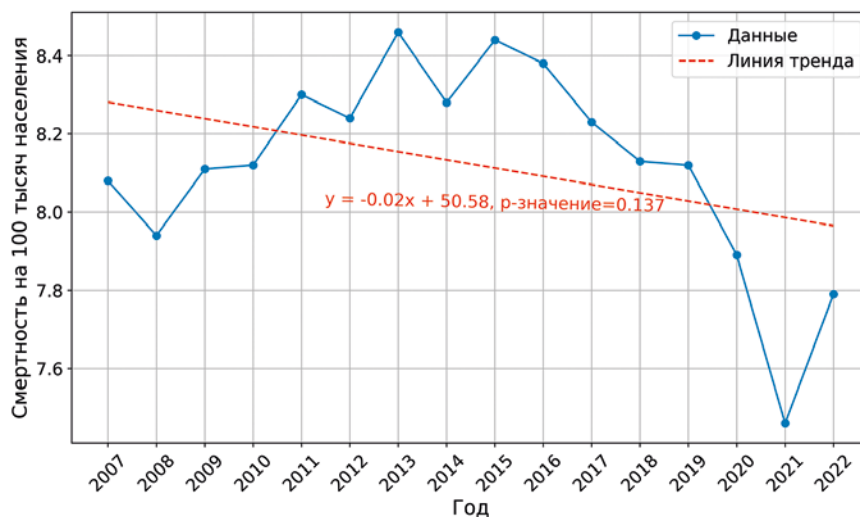


Рисунок 2. Динамика смертности от РШМ в Российской Федерации на 100 тысяч населения с 2007 по 2022 гг.

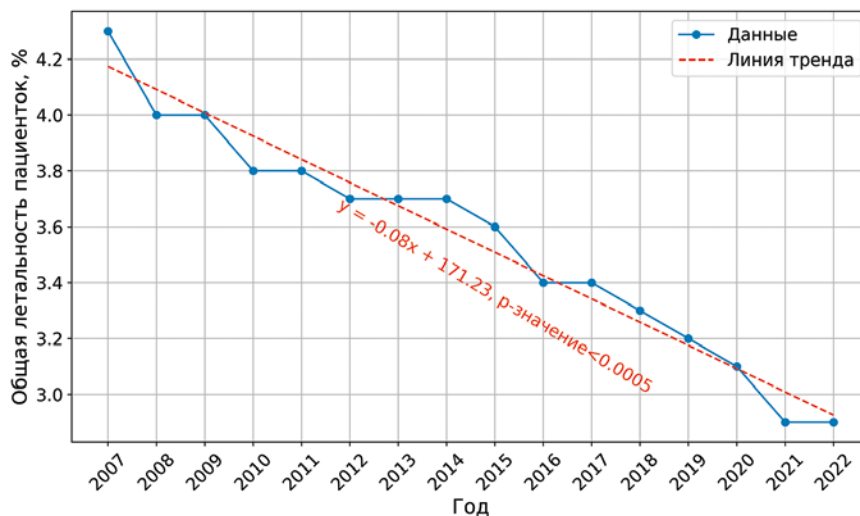


Рисунок 3. Динамика общей летальности пациенток с РШМ в Российской Федерации с 2007 по 2022 гг.

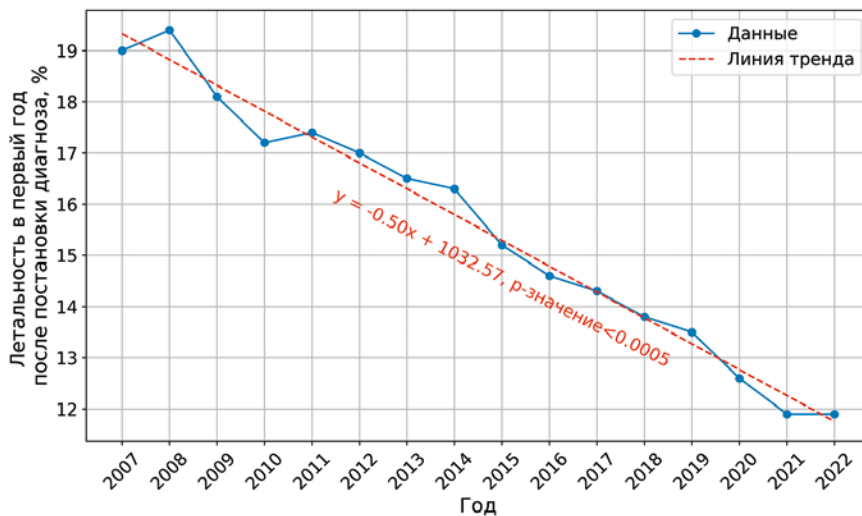


Рисунок 4. Динамика летальности пациенток с РШМ в течение года после постановки диагноза с 2007 по 2022 гг.

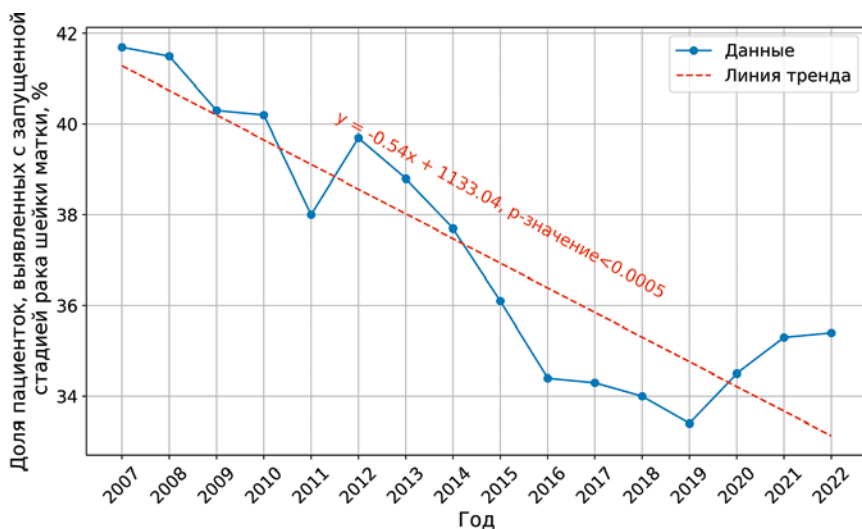


Рисунок 5. Динамика удельного веса пациенток, выявленных с запущенной стадией РШМ в Российской Федерации с 2007 по 2022 гг.

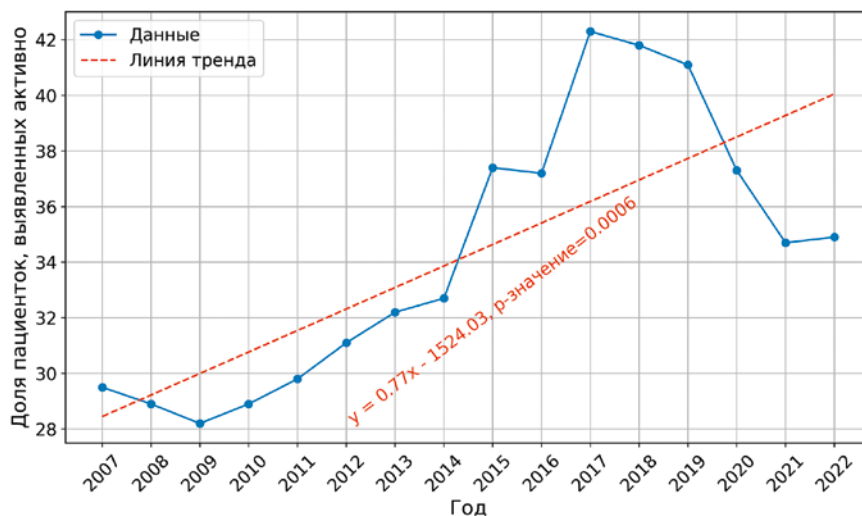


Рисунок 6. Динамика удельного веса пациенток с РШМ, выявленных активно, в Российской Федерации с 2007 по 2022 гг.

не позволяют сделать уверенные выводы о долгосрочной динамике изменения смертности за весь анализируемый период, поскольку данные не свидетельствуют о статистически значимом эффекте. Медиана и базисная абсолютная убыль за 16 лет составили 8,13 (95% ДИ: 8,03–8,22) и –0,29 случая на 100 тысяч населения, соответственно.

С 2007 по 2021 гг. наблюдается статистически значимое снижение общей летальности больных раком шейки матки с 4,3% до 2,9% ($p < 0,005$). В 2022 году показатели летальности стабилизировались, сохранившись на уровне предыдущего года (рис. 3).

Коэффициент линейной регрессии $b = -0,08$ при значении $p < 0,0005$ свидетельствует о статистически значимом снижении показателя летальности. Линия тренда, с коэффициентом детерминации $R^2 = 0,97$ указывает на продолжение тенденции к снижению летальности от РШМ. Медиана и базисная абсолютная убыль за 16 лет составили 3,65% (95% ДИ: 3,44–3,86) и –1,4%, соответственно.

Летальность пациенток в течение года после постановки диагноза служит одним из самых точных индикаторов для оценки эффективности вторичной и третичной профилактики онкологических новообразований. Этот показатель определяется как отношение числа подтвержденных случаев смерти пациенток от РШМ в течение первого года после постановки диагноза к общему количеству выявленных больных в отчетном году. Показатель ассоциирован с количеством случаев выявления рака в четвертой стадии, когда в основном осуществляется паллиативное лечение, а также с лечением больных с третьей стадией, для которых уровень летальности ниже. Динамика этого показателя аналогична динамике общей летальности. Одногодичная летальность снизилась с 2007 по 2021 годы более чем на 7%: с 19% до 11,9% ($p < 0,0005$) и осталась на уровне предыдущего года в 2022 году (рис. 4).

Коэффициенты регрессии и детерминации $R^2 = 0,9$, свидетельствуют о возможности дальнейшего снижения одногодичной летальности

в будущем. Медиана и базисная абсолютная убыль за 16 лет составили 15,75% (95% ДИ: 14,37–17,13) и –7,1%, соответственно.

Для оценки эффективности вторичной профилактики были учтены следующие факторы: доля пациенток, выявленных в ходе профилактических осмотров (активное выявление), и доля пациенток, у которых заболевание было обнаружено в запущенной стадии. В отношении ЗНО, доступных визуальному осмотру, таких как РШМ, степень запущенности определяется как доля опухолей 3-й и 4-й стадии среди всех выявленных случаев.

Доля пациенток, выявленных с запущенной стадией РШМ, снижалась с 2007 по 2019 гг., уменьшившись в 1,2 раза ($p < 0,005$) с 41,7% до 33,4% (рис. 7). Однако в 2020 году она увеличилась до 34,5%, а в 2022 году достигла 35,4% ($p = 0,0001$) (рис. 5)

Коэффициент детерминации $R^2 = 0,81$ при коэффициенте регрессии $-0,54$ указывает на возможную тенденцию к дальнейшему снижению доли пациенток с запущенной стадией заболевания. Медиана и базисная абсолютная убыль за 16 лет составили 36,9% (95% ДИ: 34,8–39,0) и –6,3%, соответственно.

Доля пациенток, выявленных с помощью профилактических мероприятий, отражает охват населения скринингом. С 2007 по 2017 гг. этот показатель увеличился с 29,5% до 42,3% ($p < 0,0005$). Затем он снизился до 34,7% ($p < 0,005$). В 2022 году наблюдался небольшой, статистически незначимый рост до 34,9% (рис. 6).

Несмотря на снижение удельного веса больных, выявленных активно, в последние годы, и $R^2 = 0,58$, можно ожидать будущего увеличения показателя, поскольку в 2020 году наблюдались положительные тенденции. Медиана и базисный абсолютный прирост за 16 лет составили 34,7% (95% ДИ: 31,99–37,41) и 5,4%, соответственно.

Дальнейший анализ выявил высокую корреляцию (0,92) между заболеваемостью РШМ на 100 тысяч населения и долей пациенток, выявленных в ходе профилактических осмотров (рис. 7).

Эта зависимость позволяет предположить, что рост заболеваемости РШМ может частично объясняться

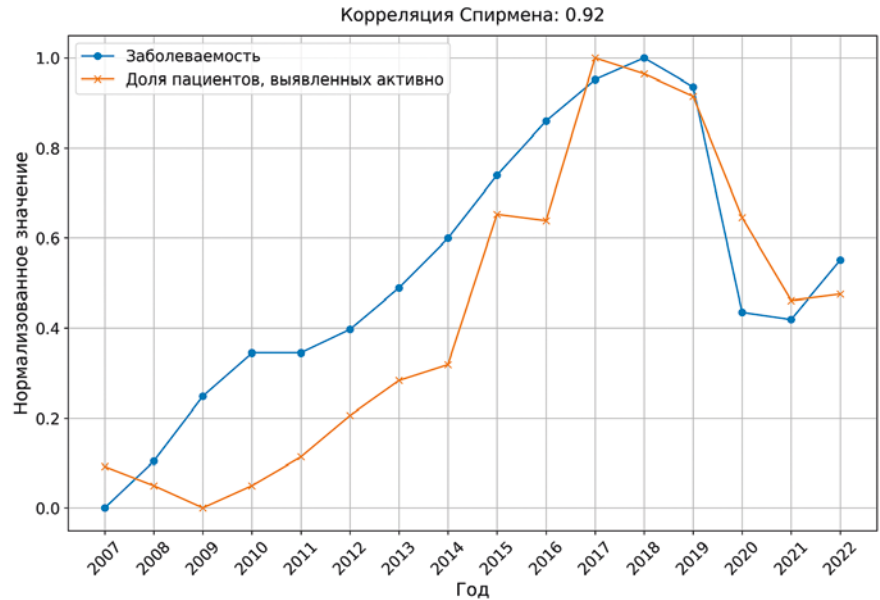


Рисунок 7. Нормализованные показатели уровня заболеваемости РШМ на 100 тысяч женщин и удельного веса пациенток, выявленных активно

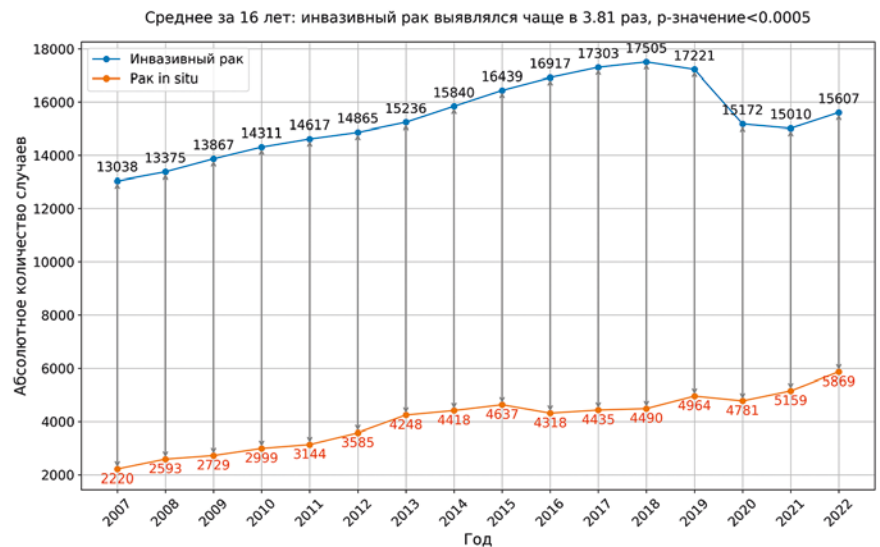


Рисунок 8. Соотношение числа зарегистрированных пациенток с инвазивным РШМ к больным с раком in situ в Российской Федерации с 2007 по 2022 год

постепенным увеличением эффективности системы скрининговых мероприятий, и выявлением большего количества случаев на ранних стадиях. Снижение заболеваемости с 2019 года связано, вероятно, с недоступностью и более низким охватом скрининга в годы пандемии COVID-19, а не с реальным снижением числа случаев. Рост доли запущенных стадий в 2022 году подтверждает этот вывод, так как пациентки, не выявленные на ранних стадиях в ходе профилактических осмотров, регистрируются на более поздних стадиях, увеличивая уровень заболеваемости.

Основная доля больных, выявляемых при профилактических осмотрах, представлена пациентками с дисплазией шейки матки и преинвазивным раком. Однако анализ статистических данных с 2007 по 2022 годы показал, что пациентки с преинвазивным раком (рак in situ) выявлялись почти в 4 раза реже, чем с инвазивным раком ($p < 0,0005$). Это может быть связано с тем, что формы учёта преинвазивного рака всё ещё находятся в стадии формирования [11], поэтому рак in situ часто не учитывается в отчетных формах (рис. 8).

Согласно утвержденным клиническим рекомендациям «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» [7], для подтверждения диагноза следует использовать международную гистологическую классификацию РШМ, опубликованную Всемирной организацией здравоохранения в четвертом издании. Эта классификация объединяет CIN III (тяжелую дисплазию) и рак *in situ* в одну категорию – CIN3. Важно отметить, что форма № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» не включает случаи CIN3, хотя по данным некоторых исследований, такие случаи встречаются в 20 раз чаще среди ВПЧ-положительных женщин, чем инвазивный рак [12]. Это указывает на то, что статистическая форма № 7 не отражает реальной распространенности предраковой патологии и требует усовершенствования.

Обсуждение

Анализ показывает, что в Российской Федерации уровень заболеваемости РШМ статистически значимо вырос с 2007 по 2018 гг. ($p < 0,0005$), однако с 2019 года, вероятно, из-за пандемии COVID-19 он начал резко снижаться. По мере ослабления влияния пандемии на работу онкологических служб в 2022 году уровень заболеваемости вновь начал расти. В период пандемии система здравоохранения России, как и других стран, столкнулась с серьезными вызовами, что отразилось на эффективности первичной диагностики злокачественных новообразований [13]. Согласно данным других исследований, в 2020 году в России было зарегистрировано почти на 100 000 случаев ЗНО меньше, чем в 2019 году. Одной из основных причин этого стало временное прекращение скрининговых программ, что значительно сократило число выявленных случаев предрака и ранних стадий РШМ. В возрастной группе до 40 лет число таких ранних стадий уменьшилось почти вдвое. Эти изменения, вызванные пандемическими ограничениями, наблюдаются и в других странах, что может привести к росту числа случаев РШМ на более поздних стадиях и вероятному увеличению летальности [14]. Выполненный корреляционный анализ (корреляция Спирмена=0,92) подтверждает вывод авторов о зависимости снижения доли больных, выявленных активно, со снижением заболеваемости в 2019 году. Прогнозы также указывают на то, что в дальнейшем уровень заболеваемости будет расти. Согласно некоторым публикациям [15] показатель запущенности имеет существенное значение для данной нозологии, поскольку РШМ является легко визуализируемым даже при отсутствии специфических клинических симптомов. Эффективность лечения РШМ на III и IV стадиях низка, тогда как лечение на I и II стадиях связано с менее тяжелыми последствиями и сокращает период реабилитации [16]. Исходя из этого, снижение заболеваемости, которое было обусловлено низким охватом населения профилактическими осмотрами в этот период, увеличит в дальнейшем долю пациенток с запущенными стадиями, не диагностированными ранее.

Доля больных, выявленных с помощью профилактических осмотров в Российской Федерации, остается достаточно низкой. В «допандемийный» период она увеличивалась в среднем более чем на 1% в год, повысившись с 29,5% в 2007 году до 41,8% в 2018 году, но затем снизилась до 34,9% в 2022 году, указывая на негативную динамику. Данные показатели позволяют косвенно оценить низкую эффективность скрининга, но не полностью отражают охват населения профилактическими мерами. При этом другие авторы указывают на низкий показатель охвата, составляющий около 30% [17] что очень близко к результатам, полученным в ходе данного исследования. Максимальная доля пациенток, выявленных через скрининговые мероприятия, зафиксирована в 2017 году и составила 42,3%. Это говорит о том, что более половины пациенток не участвовали в скрининге или делали это редко. Развитие РШМ занимает 15–20 лет и может быть обнаружено на ранних стадиях дисплазии. Однако, по некоторым данным, до 30% инвазивных случаев рака возникают у женщин, регулярно проходящих профилактические осмотры [17]. Это указывает, что стратегия вторичной профилактики должна включать расширение охвата через информирование женщин, выделение дополнительных бюджетных средств, а также модернизацию с внедрением новых предикторов (ВПЧ тест и двойная экспрессия онкобелков p16/Ki67). Стратегия по элиминации РШМ, принятая ВОЗ (2020), предполагает направить усилия в том числе на первичную и третичную профилактику и достигнуть уровня заболеваемости не более 4 случаев на 100 000 женщин. Для этого к 2030 году предлагается следовать концепции 90–70–90:

- 90% девочек должны быть полностью вакцинированы против ВПЧ к 15 годам.
- 70% женщин должны пройти скрининг к 35 годам и повторно к 45 годам надежными тестами.
- 90% женщин с обнаруженным заболеванием шейки матки должны получить соответствующее лечение, включая 90% женщин с предраковыми состояниями и 90% с инвазивным раком [18].

Анализ абсолютного количества выявленных случаев за 16 лет показал, что рак *in situ* диагностировался и регистрировался в отчетных формах в 4 раза реже инвазивного, что противоречит большинству исследований [12]. Это указывает, что помимо профилактических мероприятий, необходимо модернизировать саму систему мониторинга заболеваемости РШМ, особенно учёт предраковой патологии.

Заключение

Анализ показал, что уровень заболеваемости РШМ увеличивался с 2007 до 2018 гг., что, вероятно, было связано с повышением эффективности скрининговых мероприятий. В годы пандемии COVID-19 заболеваемость резко снизилась, одновременно с уменьшением доли активно выявленных пациентов и ростом числа запущенных стадий. По мере уменьшения влияния

пандемии на онкологические службы, в 2022 году заболеваемость снова увеличилась, и впервые с 2015 года возросла смертность от этой патологии. Это указывает на ухудшение эпидемиологической ситуации и возрастающее влияние РШМ на состояние здоровья женского населения, что требует усиления профилактических и лечебных мероприятий для сдерживания роста заболеваемости и смертности.

Список литературы / References

1. Ferlay J., Ervik M., Lam F. Global Cancer Observatory: Cancer Today [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://gco.iarc.fr/today>. – (дата обращения: 10.07.2022).
2. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2023. 239 с.
Kaprin A. D., Starinsky V. V., Petrova G. V. Malignant neoplasms in Russia in 2022 (morbidity and mortality). (In Russian) – M.: P. A. Herzen Moscow State Medical Research Institute – branch of the Federal State Budgetary Institution «NMC of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2023. 239p. (In Russ.).
3. Приказ Минздрава РФ от 27.04.2021 N 404Н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». The order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 04/27/2021 N 404N «On approval of the procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population».
4. Приказ Минздрава СССР от 30.12.1976 N 1253 «О мерах по улучшению цитологической диагностики злокачественных новообразований». Order of the Ministry of Health of the USSR dated 12/30/1976 No. 1253 «On measures to improve the cytological diagnosis of malignant neoplasms».
5. Сагайдак В. Н., Комарова Л. Е. Цитологический скрининг рака шейки матки. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 1992; 3 (4): 43–48.
Sagaidak V. N., Komarova L. E. Cytological screening of cervical cancer (In Russian). Bulletin of the N. N. Blokhin Russian Research Center of the Russian Academy of Sciences. 1992; 3 (4): 43–48. (In Russ.).
6. Заридзе Д. Г., Максимович Д. М., Стилиди И. С. Рак шейки матки и другие ВПЧ ассоциированные опухоли в России. Вопросы онкологии. 2020; 66 (4): 325–335. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-4-325-335>.
Zaridze D. G., Maksimovich D. M., Stildi I. S. Cervical cancer and other HPV-associated tumors in Russia (In Russian). Issues of oncology. 2020; 66 (4): 325–335. (In Russ.). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2020-66-4-325-335>.
7. Адамьян Л. В., Аполихина, И. А., Артымук Н. В., Ашрафян Л. А., Баранов И. И., Байрамова Г. Р. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки: клинические рекомендации. М.: Клинические рекомендации. 2020.
Adamyann L. V., Apolikhina, I. A., Artyumuk N. V., Ashrafyan L. A., Baranov I. I., Bayramova G. R. Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix: clinical recommendations. M.: Clinical recommendations. 2020. (In Russ.).
8. World Health Organization et al. Comprehensive cervical cancer: A guide to essential practice. Geneva, Switzerland: WHO Pres. 2014.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 157: Cervical Cancer Screening and Prevention. Obstet Gynecol. 2016;127(1):1–20. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001263>
10. Паспорт федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями». [Электронный ресурс] Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/046/709/original/FP_Bor'ba_s_onkologicheskimi_zabolevaniyami.pdf?1565344164

Passport of the federal project «Fight against cancer». [Electronic resource] Access mode: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/046/709/original/FP_Bor'ba_s_onkologicheskimi_zabolevaniyami.pdf?1565344164

11. Мерабишвили В. М. Выживаемость онкологических больных. Вып. 2. Ч. II / Под ред. Ю. А. Шербука. СПб.: КОСТА. 2011.
Merabishvili V. M. Survival of cancer patients. Issue 2. Part II / Edited by Yu. A. Shcherbuk. SPb.: COSTA. 2011. (In Russ.).
12. Кириллина М. П., Иванова А. К., Попова И. Д., Гармаева Д. К. Анализ частоты встречаемости фоновых и предраковых заболеваний шейки матки по результатам профилактического и диагностического цитологического исследования. Якутский медицинский журнал. 2018; (3): 29–32. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2018.63.08>
Kirillina M. P., Ivanova A. K., Popova I. D., Garmayeva D. K. Analysis of the incidence of background and precancerous diseases of the cervix according to the results of preventive and diagnostic cytological examination. Yakut Medical Journal. 2018; (3): 29–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.25789/YMJ.2018.63.08>
13. Г. З. Кулиева, Л. С. Мкртчян, Л. И. Крикунова, С. А. Иванов, А. Д. Каприн. Эпидемиологические аспекты заболеваемости раком шейки матки и смертности от него (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы. 2023; (3): 77–84. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-3-77-84>
G. Z. Kulieva, L. S. Mkrtyan, L. I. Krikunova, S. A. Ivanov, A. D. Kaprin. Epidemiological aspects of cervical cancer incidence and mortality (literature review). Tumors of the female reproductive system. 2023; (3): 77–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2023-19-3-77-84>
14. Валькова Л. Е., Дяченко А. А., Мерабишвили В. М., Богданов Д. В., Березин А. В., Потехина Е. Ф., Вальков М. Ю. Влияние пандемии COVID-19 на показатели заболеваемости злокачественными опухолями, подлежащими скринингу в рамках диспансеризации (популяционное исследование). Сибирский онкологический журнал. 2022; 21 (6): 7–16. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-6-7-16>
Valkova L. E., Dyachenko A. A., Merabishvili V. M., Bogdanov D. V., Berezin A. V., Potekhina E. F., Valkov M. Yu. The impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of malignant tumors to be screened as part of a medical examination (population study). Siberian Journal of Oncology. 2022; 21 (6): 7–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2022-21-6-7-16>
15. Курунова И. И., Боровская Т. Ф., Марочко А. Ю., Бессмертная Н. Г. Эпидемиологические аспекты рака шейки матки / Дальневосточный медицинский журнал. 2013; (3): 130–134.
Kurunova I. I., Borovskaya T. F., Marochko A. Yu., Bessmertnaya N. G. Epidemiological aspects of cervical cancer / Far Eastern Medical Journal. 2013; (3): 130–134. (In Russ.).
16. Клинышкова, Т. В., Турчанинов Д. В., Буян М. С. Эпидемиологические аспекты рака шейки матки. Российский вестник акушера-гинеколога. 2018; 18(2): 22–26. <https://doi.org/10.17116/rosakush201818222-26>.
Klinyshkova, T. V., Turchaninov D. V., Buyan M. S. Epidemiological aspects of cervical cancer. Russian bulletin of the obstetrician-gynecologist. 2018; 18(2): 22–26. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosakush201818222-26>.
17. Каприн А. Д., Новикова Е. Г., Трушина О. И., Грецова О. П. Скрининг рака шейки матки – нерешенные проблемы. Исследования и практика в медицине. – 2015; 2(1): 36–41. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-1-36-41>
Kaprin A. D., Novikova E. G., Trushina O. I., Gretsova O. P. Cervical cancer screening – unresolved problems. Research and practice in medicine. – 2015; 2(1): 36–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2015-2-1-36-41>
18. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva, Switzerland: WHO Pres. 2020.
19. Океанов А. Е., Моисеев П. А., Евмененко Е. А., Мавричев С. А. Рак шейки матки в Республике Беларусь. Эпидемиология и состояние онкологической помощи //Онкологический журнал. 2013; 7 (4): 20–27.
Okeanov A. E., Moiseev P. A., Evmenenko E. A., Mavrichiev S. A. Cervical cancer in the Republic of Belarus. Epidemiology and state of cancer care //The Journal of Oncology. 2013; 7 (4): 20–27. (In Russ.).
20. McIndoe W.A., McLean M.R., Jones R. W., Mullins P. R. The invasive potential of carcinoma in situ of the cervix. Obstetric Gynecology. 1984; 64(4):451–8.

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

Сведения об авторах

Винокуров Михаил Андреевич, младший научный сотрудник.
E-mail: vinokurov@cmd.su. ORCID: 0000-0002-4101-0702

Лешкина Гульнара Витальевна, биолог. E-mail: glyoshkina@yandex.ru.
ORCID: 0000-0002-7999-5148

Акимкин Василий Геннадиевич, д.м.н., проф., академик РАН, директор
ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. E-mail: vgakimkin@yandex.ru.
ORCID: 0000-0003-4228-9044

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

Автор для переписки: Винокуров Михаил Андреевич. E-mail: vinokurov@cmd.su

About authors

Vinokurov Michael A., junior researcher. E-mail: vinokurov@cmd.su.
ORCID: 0000-0002-4101-0702

Leshkina Gulnara V., biologist. E-mail: glyoshkina@yandex.ru.
ORCID: 0000-0002-7999-5148

Akimkin Vasily G., DM Sci (habil.), professor., Full Member of RAS, director
at Central Research Institute for Epidemiology. E-mail: vgakimkin@yandex.ru.
ORCID: 0000-0003-4228-9044

Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russia

Corresponding author: Vinokurov Michael A. E-mail: vinokurov@cmd.su

Для цитирования: Винокуров М. А., Лешкина Г. В., Акимкин В. Г. Рак шейки матки в Российской Федерации. Заболеваемость, смертность и эффективность профилактических мероприятий: ретроспективный эпидемиологический анализ. Медицинский алфавит. 2024; (31): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-7-13>

For citation: Vinokurov M. A., Leshkina G. V., Akimkin V. G. Cervical cancer in Russia. Morbidity, mortality, and effectiveness of prevention measures: a retrospective epidemiological study. Medical alphabet. 2024; (31): 7–13. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-7-13>



Оптимизация скрининга рака шейки матки на основе результатов расширенного ВПЧ-теста

О. Б. Кулешова, В. Г. Акимкин, Э. А. Домонова, А. Н. Герасимов

ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

РЕЗЮМЕ

Оптимизация алгоритмов скрининга рака шейки матки является ключевым моментом реализации расширения охвата женщин мероприятиями вторичной профилактики.

Целью настоящего исследования явилась разработка подхода к оптимизации скрининга рака шейки матки на основе первичного расширенного ВПЧ-теста.

Материалы и методы. Для разработки прогностической модели оценки риска наличия цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени обследованы 619 женщин с использованием цитологического метода (n=619), молекулярно-биологического метода – расширенного ВПЧ-теста с генотипированием 14 типов и количественным определением вирусной нагрузки методом ПЦР-РВ (n=619) и гистологического метода по показаниям (n=185). Для валидации разработанной прогностической модели были использованы данные обследования 3842 женщин с применением цитологического и молекулярно-биологического (расширенный ВПЧ-тест) методов.

Результаты. Показано наличие возрастания концентрации вируса папилломы человека 14 типов суммарно и 16, 33 и 58 типов в отдельности при увеличении степени интраэпителиального поражения. Порогом высокой вероятности наличия цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени является концентрация ДНК ВПЧ (14 типов суммарно и 16, 33, 58 типов индивидуально) выше 4lg копий/10⁵ клеток человека. Разработанная многофакторная прогностическая модель для предсказания наличия интраэпителиального поражения высокой степени является статистически значимой и, в результате апробации, обладает 95,2% диагностической чувствительностью, 88,7% диагностической специфичностью, 16,0% предсказательной ценностью положительного результата, 99,9% предсказательной ценностью отрицательного результата и 88,9% диагностической эффективностью.

Заключение. Предложенный алгоритм первичной сортировки результатов обследования пациенток, основанный на выполнении единственного метода диагностики – расширенного ВПЧ-теста, в перспективе позволит повысить специфичность первого этапа скрининга, снизить уровень гипердиагностики и количества уточняющих обследований женщин.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВПЧ-тест, скрининг, сортировка, РШМ, HSIL, прогноз, вирусная нагрузка, генотипирование, ВПЧ

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

An approach to optimizing cervical cancer screening based on the results of an extended HPV-test

O. B. Kuleshova, V. G. Akimkin, E. A. Domonova, A. N. Gerasimov

Central Research Institute of Epidemiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia

SUMMARY

Optimizing cervical cancer screening algorithms is the key to achieving increased coverage of women with secondary prevention activities.

The purpose of this study was to develop an approach to optimize cervical cancer screening based on a primary extended HPV-test.

Materials and methods. To develop a predictive model for assessing the risk of having severe cervical dysplasia women were examined using a cytological method (619), an extended HPV-test with genotyping (14 types) and quantitative determination of viral load (n=619) and a histological method (n=185) as indicated. To validate the developed prognostic model, data from examination of 3842 women using a cytological method and a molecular-biological method – an extended HPV test were calculated.

Results. The increase in the concentration of human papillomavirus with an increase in the degree of transformation of the cervical epithelium was shown for 14 types in total and 16, 33 and 58 types separately. The threshold for a high probability of severe cervical dysplasia is 4lg HPV DNA (14 HPV types in total and 16, 33, 58 types individually) per 10⁵ human cells. The developed multifactorial prognostic model for the presence of high-grade squamous intraepithelial lesion is statistically significant and, according to the results of validation, showed Se=95,2%, Sp=88,7%, PPV=16,0%, NPV=99,9%, and diagnostic efficiency=88,9%.

Conclusion. The proposed algorithm for primary sorting of patients, based on a single examination method – an extended HPV test, will make it possible to increase the specificity of the first stage of screening, reduce the level of overdiagnosis and the number of redundant examinations of women in the future.

KEYWORDS: HPV-test, screening, triage, cervical cancer, HSIL, prognosis, viral load, genotyping, HPV.

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

Введение

Рак шейки матки – одна из современных угроз здоровью и жизни женщин мира. Данное онкологическое заболевание признано управляемым при помощи профилактических мероприятий – первичной, вторичной и третичной профилактики. Одним из важнейших методов борьбы является скрининг, осуществляемый в рамках вторичной профилактики, позволяющий выявлять

заболевание на стадии предрака и проводить эффективное лечение [1]. Условием эффективного скрининга является обеспечение широкого охвата женщин при проведении диагностических мероприятий, что требует применения простого, стандартизованного, недорогого, воспроизводимого и точного метода. Прогрессивной стратегией в данном направлении борьбы с заболеванием

является применение ВПЧ-теста в качестве первичного, на основании результатов которого происходит ранжирование женщин для проведения дополнительного обследования [2].

Одной из особенностей ВПЧ-теста является высокая чувствительность, позволяющая выявлять как опасные случаи инфицирования, так и случаи транзиторной инфекции, в связи с чем, положительный результат традиционного ВПЧ-теста неоднозначен в интерпретации, что является причиной широкого применения двойного теста (ВПЧ-тест + цитологическое исследование) на первом этапе скрининга, усложняющего и удорожающего обеспечение масштабного охвата [3]. Для снижения количества методов, применяемых на первом этапе при обследовании женщин в процессе скрининга необходимо усовершенствование подходов к интерпретации результатов ВПЧ-теста с возможностью проведения прогнозирования наличия плоскоклеточного интраэпителиального поражения высокой степени. Перспективу в данном направлении открывает применение расширенного ВПЧ-теста, позволяющего проводить определение типа присутствующего ВПЧ и его концентрации.

Целью настоящей работы явилась разработка подхода к оптимизации скрининга рака шейки матки на основе первичного расширенного ВПЧ-теста.

Материалы и методы

Проведено обследование 619 женщин, инфицированных ВПЧ, обращавшихся за медицинской помощью во ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора и прошедших обследование с применением цитологического, молекулярно-биологического (расширенный ВПЧ-тест) и гистологического (при наличии показаний к проведению исследования) методов.

Взятие соскоба со слизистой оболочки шейки матки выполнено с помощью эндоцервикальной щетки Rovers Cervex-Brush Combi (Rovers Medical Devices B. V., Нидерланды) в транспортную среду BDSurePath (BD Diagnostics, США), окрашивание микропрепарата проведено по методу Папаниколау, классификация результата осуществлялась в соответствии с международной терминологией Бетесда (The Bethesda System – TBS, 2014 г.).

Расширенный ВПЧ-тест выполнен методом ПЦР-РВ с помощью набора реагентов «АмплиСенс ВПЧ ВКР генотип-титр FL» производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Оценивались: наличие и концентрация 14 типов ВПЧ (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) индивидуально и суммарно.

Все случаи плоскоклеточного интраэпителиального поражения высокой степени и карциномы *in situ* шейки матки (HSIL) подтверждены гистологическим исследованием (количество (n)=185, средний возраст (M)=36,49 лет, медиана возраста (Me)=35 лет, интерквартильный размах ((IQR: Q1–Q3): 30–41лет). Случаи плоскоклеточного интраэпителиального поражения шейки матки низкой степени (LSIL) (n=217, M=31,54 лет Me=29 лет, IQR 25–35лет), и отсутствия ВПЧ-ассоциированных интраэпителиальных

поражений или злокачественных новообразований шейки матки (NILM) (n=217, M=32,78 лет, Me=31 лет, IQR 25–37лет) охарактеризованы цитологическим исследованием.

Разработанную прогностическую модель валидировали с использованием деперсонифицированных данных обследования 3842 женщин (M=35,51 год, от 18 до 80 лет, Me=34 года, IQR: 29–41 лет), полученных из базы данных, принадлежащей ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора «Распространенность вируса папилломы человека различного канцерогенного риска среди населения Московского региона» (свидетельство о государственной регистрации базы данных № RU2022621655, опубл. 07.07.2022) [4] за один календарный месяц. Расчет индивидуального риска наличия HSIL производили на основании возраста обследуемых и результатов расширенного ВПЧ-теста при помощи программы для ЭВМ, разработанной в ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Для проведения расчетов использовались значения нормализованной концентрации ДНК ВПЧ (отношение количества ДНК ВПЧ к 10^5 клеток человека), выраженной в десятичных логарифмах (lg).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью электронной таблицы Microsoft Excel 2021 и пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 22.0. Корреляционный анализ проведен для установления связи между концентрацией ДНК ВПЧ и тяжестью интраэпителиальной неоплазии. Оценивалась корреляция изменения концентрации типоспецифической ДНК ВПЧ во всех образцах, содержащих данный тип, а также при селективном исключении образцов, содержащих типы ВПЧ с превосходящим значением предсказательной ценности положительного результата (PPV) согласно иерархии, описанной ранее [5]. Однофакторный дисперсионный анализ с апостериорным критерием Шеффе использован для проведения множественных попарных сравнений типоспецифической вирусной нагрузки и тяжести интраэпителиального поражения шейки матки, дополнительное сравнение групп проведено при помощи непараметрических критериев Манна-Уитни и Колмогорова-Смирнова, обладающих большей устойчивостью к отличию распределений от нормального распределения по сравнению с дисперсионным анализом.

Оценка порогового уровня концентрации ДНК ВПЧ для предсказания наличия HSIL проведена посредством ROC-кривых. Площадь под кривой (AUC) рассчитана для исходов HSIL. Пороговые значения концентрации ДНК ВПЧ рассчитаны исходя из оптимальных сочетаний чувствительности (Se) и специфичности (Sp) теста. Оценивали также предсказательную ценность положительного (PPV) и отрицательного (NPV) результатов и количество правильных результатов (диагностическую эффективность) моделей. Расчет произведен с учетом всех результатов, а также с исключением влияния типов ВПЧ с превосходящим PPV согласно иерархическому ранжированию. Построение многофакторной прогностической модели риска наличия HSIL выполнено при помощи метода бинарной логистической регрессии. С учетом возможностей метода ПЦР-РВ изучались значения нормализованных концентраций ДНК ВПЧ выраженных в lg с шагом в 1lg.

Результаты

1. Проектирование прогностической модели наличия цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени на основании данных лабораторного исследования

При обследовании 619 женщин с различной степенью интраэпителиального поражения шейки матки и его отсутствием по результатам корреляционного анализа установлено, что суммарная концентрация ДНК ВПЧ, а также концентрации ДНК ВПЧ типов 16, 33, 58, 52, 51, 56 значимо возрастают с увеличением тяжести интраэпителиального поражения (сила связи средняя), ДНК ВПЧ 31 типа значимо возрастает (сила связи слабая). При последовательном исключении влияния типов ВПЧ с превосходящим PPV (путем отбора результатов только тех случаев, при которых не выявлялся тип ВПЧ с более высоким PPV) значимо возрастают концентрации ДНК ВПЧ 16, 33, 58, 31, 52, 56 и 51 типов с увеличением силы корреляционной связи от 0,372 до 0,797. Описанные закономерности представлены в *таблице 1*.

Во всех случаях инфицирования без исключения суммарная концентрация ДНК ВПЧ 14 типов и концентрации ДНК ВПЧ 16, 33, 58 и 56 типов в соответствии с дисперсионным анализом, а также концентрации ДНК ВПЧ 31 и 52 типов в соответствии с непараметрическими критериями отличались для HSIL и NILM. В случае инфицирования ВПЧ 35 и 66 типов значимо отличались вирусная нагрузка только для состояний LSIL и NILM. Для ВПЧ 45, 18, 39, 59 и 68 типов значимых различий средних концентраций при различных степенях интраэпителиального поражения шейки матки и в норме не выявлено. Аналогичным способом с исключением влияния типов ВПЧ с превосходящим значением PPV, произведена оценка различия значений средних концентраций ДНК ВПЧ кроме 59, 56, 51, 68 и 66 типов ввиду недостаточности количества наблюдений для проведения анализа при исключении случаев

Таблица 1
Корреляция между вирусной нагрузкой онкогенных типов ВПЧ и степенью интраэпителиального поражения шейки матки

Аналит	Без иерархии по PPV			Иерархия	В соответствии с PPV		
	r	p	N		r	p	N
Суммарная концентрация ВПЧ 14 типов	0,475	<0,001*	618		0,475	<0,001*	618
ВПЧ 16 тип	0,471	<0,001*	207	1	0,471	<0,001*	207
ВПЧ 33 тип	0,437	<0,001*	64	2	0,558	<0,001*	50
ВПЧ 58 тип	0,505	<0,001*	50	3	0,597	<0,001*	41
ВПЧ 35 тип	0,147	0,466	27	4	0,248	0,243	24
ВПЧ 45 тип	-0,107	0,51	40	5	0,214	0,256	30
ВПЧ 31 тип	0,274	0,017*	76	6	0,449	0,001*	54
ВПЧ 18 тип	-0,15	0,39	35	7	0,125	0,56	24
ВПЧ 52 тип	0,345	0,011*	54	8	0,372	0,039*	31
ВПЧ 39 тип	0,098	0,551	39	9	0,167	0,414	26
ВПЧ 59 тип	0,277	0,112	34	10	0,419	0,094	17
ВПЧ 56 тип	0,377	0,001*	69	11	0,404	0,006*	44
ВПЧ 51 тип	0,318	0,014*	59	12	0,797	<0,001*	29
ВПЧ 68 тип	0,17	0,239	50	13	0,22	0,301	24
ВПЧ 66 тип	0,203	0,202	41	14	0,142	0,578	17

Примечание: * – корреляционная связь статистически значима ($p < 0,05$).

сочетанного инфицирования (микст инфекции). В случае определения суммарной концентрации ДНК ВПЧ 14 типов, а также ДНК ВПЧ 16, 33, 58 и 31 типов наблюдалось значимое различие значений средних концентраций при различных степенях интраэпителиального поражения шейки матки и в норме. Для ВПЧ 52, 45 и 35 типов наблюдались различия значений средних концентраций ДНК только при переходе от NILM к LSIL. Для ВПЧ 18 и 39 типов не найдено значимых различий значений средних концентраций ДНК ВПЧ в зависимости от состояния эпителиальных клеток.

По результатам ROC-анализа прогностическая модель зависимости концентрации ДНК ВПЧ и степени интраэпителиального поражения шейки матки была статистически значима только для значений суммарной концентрации ДНК ВПЧ 14 типов и индивидуальной концентрации ДНК ВПЧ 16, 33, 58 типов. Оптимальное значение порогового уровня составило $4 \lg$ копий ДНК ВПЧ/10⁵ клеток человека для значения суммарной концентрации и индивидуальной концентрации ДНК ВПЧ 16, 33 и 58 типов. При пороговых значениях равных $4 \lg$ ДНК ВПЧ/10⁵ клеток человека характеристики модели составили: для суммарной концентрации ДНК 14 типов ВПЧ – Se=97,3%, Sp=21,2%, AUC=0,611 (95% ДИ: 0,567–0,655), $p < 0,001$; для ДНК ВПЧ 16 типа – Se=98,3%, Sp=23,8%, AUC=0,713 (95% ДИ: 0,640–0,785), $p < 0,001$; для ДНК ВПЧ 33 типа – Se=95,5%, Sp=25,0%, AUC=0,760 (95% ДИ: 0,627–0,892), $p = 0,002$; для ДНК ВПЧ 58 типа – Se=91,7%, Sp=37,9%, AUC=0,701 (95% ДИ: 0,539–0,863), $p = 0,045$.

В целом, произведенный анализ показывает наличие зависимости индивидуальной концентрации ДНК ВПЧ 16, 33 и 58 типов, а также суммарной концентрации ДНК 14 типов ВПЧ от степени тяжести интраэпителиального поражения шейки матки. Однако, при установлении индивидуальной пороговой концентрации для каждого типа или суммарной концентрации ДНК 14 типов ВПЧ, позволяющей дискриминировать случаи HSIL, точность прогноза недостаточна ввиду недостаточной специфичности. Это обуславливает необходимость создания многофакторной математической модели, учитывающей несколько количественных характеристик для повышения диагностической эффективности.

Для предсказания наличия HSIL с анализом всех значимых параметров разработана многофакторная прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии. Полученная регрессионная модель статистически значима ($p < 0,001$). Предикторами, имеющими статистическую значимость, определены: возраст женщины, суммарная концентрация ДНК ВПЧ 14 типов, индивидуальные концентрации ДНК ВПЧ 16, 33, 58 и 66 типов. Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, 41,6% дисперсии вероятности выявления HSIL определяются факторами, включенными в модель. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, предикторы возраст, суммарная концентрация ДНК ВПЧ, концентрация ДНК ВПЧ 16 типа, концентрация ДНК ВПЧ 33 типа, концентрация ДНК ВПЧ 58 типа имеют прямую связь с вероятностью выявления HSIL, предиктор концентрация ДНК ВПЧ 66 типа – обратную. Характеристики каждого из факторов представлены в *таблице 2*.

Пороговое значение логистической функции (P) составило 12%. При значениях $P \geq 12\%$ определялся высокий риск выявления цервикальной интраэпителиальной

неоплазии высокой степени, при значениях $P < 12\%$ – низкий риск. Чувствительность и специфичность модели для ранжирования результатов среди ВПЧ-положительных женщин при данном пороговом значении составили $Se=93,5\%$ и $Sp=50,0\%$, соответственно.

Для расчета вероятности наличия HSIL у женщины с применением разработанной прогностической модели по результатам расширенного ВПЧ-теста создана программа для ЭВМ, позволяющая осуществлять автоматический расчет значения логистической функции на основании имеющихся данных о возрасте женщины, значениях суммарной концентрации ДНК ВПЧ 14 типов, индивидуальных концентраций ДНК ВПЧ 16, 33, 58, 66 типов.

2 Апробация прогностической модели при обследовании пациентов лечебно-профилактических учреждений города Москвы

Среди 3842 обследованных, 957 (27,48%, 95% ДИ: 26,02–28,99) (возраст от 18 до 80 лет, $M=32,19$ год, $Me=30$ лет, $IQR: 25–36$ лет) женщин были инфицированы одним или несколькими типами онкогенных ВПЧ, включая ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68. Согласно цитологическому заключению, 486 ВПЧ-инфицированных женщин (50,78%, 95% ДИ: 47,62–53,94) не имели интраэпителиального поражения или злокачественного новообразования (NILM), 34 женщины (3,55%, 95% ДИ: 2,55–4,92) имели в заключении сведения о наличии атипических клеток (ASCUS, ASC-H), 353 женщины (36,89%, 95% ДИ: 33,89–39,99) – интраэпителиальную неоплазию легкой степени (LSIL) и 84 женщины (8,78%, 95% ДИ: 7,15–10,74) – интраэпителиальное поражение цервикального эпителия высокой степени (HSIL). Среднее значение суммарной концентрации ДНК ВПЧ/ 10^5 клеток человека в образцах при заключении NILM составило 4,14 lg (1,6–8,22 lg, $Me=4,01$ lg, $IQR: 3,13–5,16$ lg), при атипии ASCUS, ASC-H – 5,08 lg (2,02–7,4 lg, $Me=5,51$ lg, $IQR: 4,52–6,08$ lg), LSIL – 5,94 lg (2,27–8,52 lg, $Me=6,1$ lg, $IQR: 5,09–6,88$ lg), HSIL – 5,91 lg (3,2–8,06 lg, $Me=6,03$ lg, $IQR: 5,29–6,51$ lg).

Прогноз наличия HSIL рассчитывали при помощи разработанной программы для ЭВМ на основании данных о возрасте и результатов только ВПЧ-

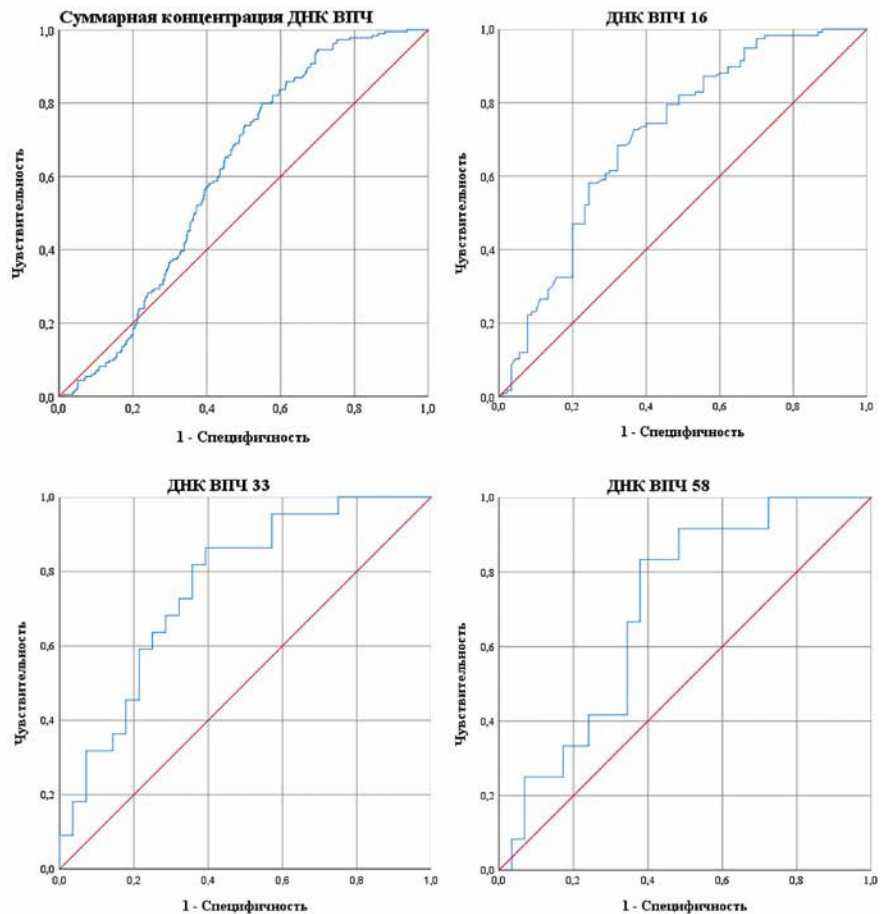


Рисунок 1. ROC-кривые, характеризующие зависимость вероятности обнаружения HSIL и выше от концентрации ДНК ВПЧ

Таблица 2
Характеристики связи предикторов разработанной модели с вероятностью выявления HSIL

Предикторы	Показатель	
	скорректированное ОШ; 95% ДИ	p
Возраст	1,059; 1,036–1,082	<0,001*
Суммарная концентрация ДНК ВПЧ 14 типов	7,937; 2,72–23,163	<0,001*
ДНК ВПЧ 16 типа	1,462; 1,353–1,579	<0,001*
ДНК ВПЧ 33 типа	1,276; 1,144–1,423	<0,001*
ДНК ВПЧ 58 типа	1,115; 1,019–1,31	<0,024*
ДНК ВПЧ 66 типа	0,67; 0,493–0,912	<0,011*

Примечание: * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$).

теста расширенного. Сопоставление прогностических данных с результатом цитологического исследования проведено после расчета P (вероятности наличия HSIL). Пороговым значением высокого риска наличия HSIL считали результат $P \geq 12\%$.

Прогнозируемое наличие HSIL ($P \geq 12\%$), было определено для 80/84 случаев HSIL выявленных цитологическим методом, что обусловило диагностическую чувствительность валидируемой модели равную 95,2%. Прогнозируемое отсутствие HSIL ($P < 12\%$) определено для 420/839 случаев NILM+LSIL диагностированных цитологическим методом среди ВПЧ-инфицированных женщин, что обусловило диагностическую специфичность валидируемой модели на уровне 50,1%.

Таким образом, предсказательная ценность положительного результата (PPV) валидируемой модели составила 16,0%, предсказательная ценность отрицательного результата (NPV) – 99,1%. При наличии атипических клеток (ASCUS, ASC-H) вероятность определения цервикальной интраэпителиальной неоплазии высокой степени (P) рассчитывалась во всех случаях $\geq 12\%$

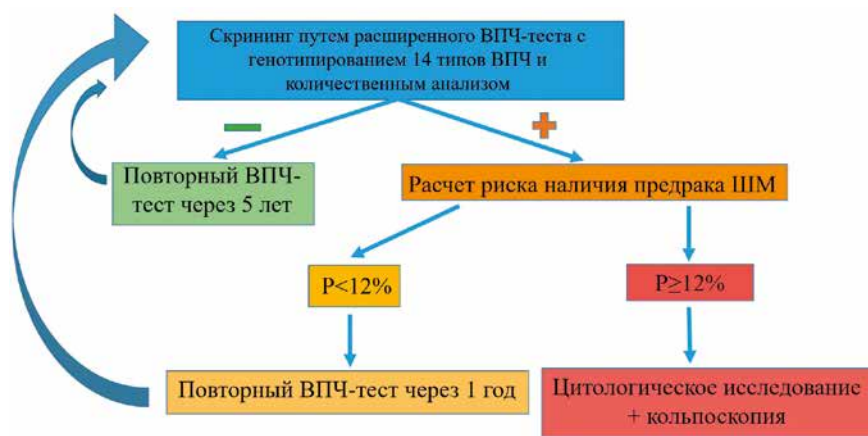


Рисунок 2. Алгоритм скрининга РШМ с применением расширенного ВПЧ-теста с количественным генотипированием на первом этапе

(от 12,27% до 85,09%, $M=40,92\%$), что причисляет данных женщин к группе повышенного риска и соответствует требованиям о необходимости расшифровки степени атипии уточняющими методами.

В результате апробации прогностической модели среди ВПЧ-инфицированных женщин полученные диагностические характеристики выявления HSIL $Se=95,2\%$ и $Sp=50,1\%$ не уступают расчетным характеристикам: $Se=93,5\%$ и $Sp=50\%$, что подтверждает пригодность модели для прогнозирования наличия HSIL на основании результатов ВПЧ-теста расширенного. Алгоритм скрининга, основанный на результатах расчета индивидуального риска HSIL при помощи разработанной модели, может осуществляться в соответствии со схемой, представленной на *рисунке 2*.

Диагностические характеристики данного алгоритма для ранжирования результатов обследования женщин в рамках оппортунистического скрининга как ВПЧ-положительных, так и ВПЧ-отрицательных в нашем исследовании составили: $Se=95,2\%$, $Sp=88,7\%$, $PPV=16,03\%$, $NPV=99,9\%$, диагностическая эффективность = 88,9%. Учитывая высокую предсказательную ценность отрицательного результата ($NPV=99,9\%$) применение данного алгоритма может быть полезно для ранжирования результатов скрининга с целью определения группы женщин, не нуждающихся в расширенном обследовании.

Обсуждение

Современные прогрессивные схемы проведения скрининга РШМ подразумевают применение первичного ВПЧ-теста, на основании результатов которого, пациенток распределяют на тех, кому необходимо проведение дополнительного обследования уточняющими методами (ВПЧ-инфицированные женщины) и тех, кому дополнительное обследование не требуется (женщины без ВПЧ-инфекции) [2]. Однако, достаточно высокий уровень инфицирования ВПЧ среди женщин без патологии цервикального эпителия (NILM) как по мировым данным (11,7%) [6], так и по результатам исследования, проведенного в Российской Федерации (11,81%) [7] побуждает искать дополнительные маркеры, позволяющие повысить специфичность ВПЧ-теста для более точной сортировки результатов обследования ВПЧ-инфицированных женщин и снижения уровня гипердиагностики. В настоящей работе рассмотрены прогностические подходы на основе полученных данных о типе ВПЧ и вирусной нагрузке – суммарной и индивидуальных концентраций ДНК ВПЧ 14 типов.

В настоящем исследовании показано возрастание суммарной концентрации ДНК ВПЧ, а также концентрации ДНК ВПЧ типов 16, 33, 58, 52, 51, 56 при увеличении тяжести интраэпителиального поражения шейки матки. В исследовании, проведенном Dong B. и соавт. отмечена положительная корреляция значений концентраций ДНК ВПЧ 16, 31, 33, 52, 58 типов с тяжестью интраэпителиальной патологии [8]. В исследовании, проведенном в Италии, средняя вирусная нагрузка при отсутствии HSIL была оценена, как 3,7 lg копий ДНК ВПЧ/10⁴ клеток человека, а при наличии HSIL – 4,3 lg копий ДНК ВПЧ/10⁴ клеток человека [9]. В исследовании, проведенном в Китае, среднее значение суммарной концентрации ДНК

ВПЧ/10⁴ клеток человека при заключении NILM составила 3,34 lg, ASC – 3,80 lg, LSIL – 4,28 lg, HSIL – 4,76 lg [8]. В нашем исследовании среднее значение суммарной концентрации ДНК ВПЧ/10⁵ клеток человека в образцах при заключении NILM составило 4,14 lg, ASC – 5,08 lg, LSIL – 5,94 lg, HSIL – 5,91 lg. В исследовании, выполненном в Китае, определено, что вирусные нагрузки для ВПЧ 16, 31, 33, 52 и 58 типов, превышающие 4,26, 4,46, 4,48, 4,36 и 4,26 lg копий ДНК ВПЧ/10⁴ клеток человека соответственно сигнализируют о наличии HSIL [8]. Проведенные нами расчеты показали, что пороговый уровень концентрации ДНК ВПЧ для предсказания наличия HSIL был статистически значим только для значений суммарной концентрации ДНК ВПЧ 14 типов и индивидуальной концентрации ДНК ВПЧ 16, 33, 58 типов. Оптимальное значение порогового уровня составило 4 lg копий ДНК ВПЧ/10⁵ клеток человека для суммарной концентрации и индивидуальных концентраций ДНК ВПЧ 16, 33 и 58. Однако, в нашем исследовании данные прогностические факторы по отдельности имели невысокую специфичность, что потребовало разработки многофакторной модели, учитывающий несколько значимых предикторов: возраст женщины, суммарная концентрация ДНК ВПЧ 14 типов выше 4 lg копий ДНК ВПЧ/10⁵ клеток человека, индивидуальная концентрация ДНК ВПЧ 16, 33, 58 и 66 типов. Предикторы возраст, суммарная концентрация ДНК ВПЧ, концентрация ДНК ВПЧ 16 типа, ДНК ВПЧ 33 типа, ДНК ВПЧ 58 типа имеют прямую связь с вероятностью выявления HSIL, предиктор концентрация ДНК ВПЧ 66 типа – обратную. При значениях вероятности $P \geq 12\%$ риск выявления HSIL высокий, при $P < 12\%$ – низкий. Прогнозируемые чувствительность и специфичность модели для ВПЧ-инфицированных женщин при данном пороговом значении составили $Se=93,5\%$ и $Sp=50,0\%$, соответственно. В результате апробации алгоритма скрининга с применением разработанной прогностической модели на данных обследования 3842 женщин с различными состояниями эпителия шейки матки, получены следующие диагностические характеристики: $Se=95,2\%$, $Sp=88,7\%$, $PPV=16,0\%$, $NPV=99,9\%$, диагностическая эффективность = 88,9%.

Оценка индивидуального риска наличия HSIL при определении тактики обследования/лечения женщин является современной практикой за рубежом и описана в документе комитета по выработке консенсусных руководящих принципов управления, основанных на оценке рисков [10]. Индивидуальный риск, согласно данному документу, рассчитывается на основании совокупности факторов: возраста, цитологического заключения и ВПЧ-теста на момент обследования и данных предыдущих обследований. При анализе результатов ВПЧ-теста учитывается наличие ВПЧ 16 и 18 типов в отдельности и остальных типов в совокупности. Количественные параметры ВПЧ-инфекции не учитываются. Кольпоскопическое исследование, согласно данному документу, рекомендуется всем пациенткам, чей риск наличия карциномы in situ (CIN3+) составляет 4% и выше [10]. Наш подход, в отличие от внедренного за рубежом, предполагает оценку риска только на основании возраста женщины и результатов ВПЧ-теста, однако результат ВПЧ-теста оценивается в расширенном формате – с учетом значения суммарной концентрации ДНК ВПЧ 14 типов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68) и индивидуальных концентраций ДНК ВПЧ 16, 33, 58 и 66 типов. Благодаря такому подходу предлагаемый алгоритм, основанный только на данных о возрасте и результатах расширенного ВПЧ-теста, с 99,9% прогностической ценностью отрицательного результата позволяет провести сортировку результатов обследования и выявить женщин, не нуждающихся в дальнейшем расширенном обследовании на момент получения положительного результата ВПЧ-теста.

Заключение

Ввиду продолжающейся угрозы рака шейки матки среди женщин мира, и требующегося масштабного скрининга разработка надежных и стандартизованных алгоритмов, позволяющих осуществлять ранжирование пациентов для принятия решений о плане обследования и лечения по-прежнему актуальна. Предложенный алгоритм первичной сортировки результатов обследования пациенток, основанный на выполнении единственного метода обследования – расширенного ВПЧ-теста, обладает 88,9% диагностической эффективностью

и 99,9% прогностической ценностью отрицательного результата что в перспективе позволит повысить специфичность первого этапа скрининга, снизить уровень гипердиагностики и количества уточняющих обследований женщин.

Список литературы / References

1. Глобальная стратегия по ускорению ликвидации рака шейки матки как проблемы общественного здравоохранения [Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2022 г. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/359005/9789240048652-rus.pdf>
2. WHO guideline for screening and treatment of cervical pre-cancer lesions for cervical cancer prevention, second edition. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/publications/item/9789240030824>
3. Jin XW, Lipold L, Foucher J, et al. Cost-Effectiveness of Primary HPV Testing, Cytology and Co-testing as Cervical Cancer Screening for Women Above Age 30 Years. *J Gen Intern Med*. 2016;31(11):1338–1344. doi:10.1007/s11606-016-3772-5
4. Домонова Э.А., Попова А.А., Кулешова О.Б., и др. Распространенность вируса папилломы человека различного канцерогенного риска среди населения Московского региона. Свидетельство о регистрации базы данных № 2022621655. 07.07.2022. Domonova E. A., Popova A. A., Kuleshova O. B., et al. Prevalence of human papillomavirus of various carcinogenic risk among the population of the Moscow region Database Registration Certificate № 2022621655. 07.07.2022. (In Russ.)
5. Кулешова О.Б., Домонова Э.А., Минкина Г.Н., Романюк Т.Н., Герасимов А.Н., Воронин Е.М., Акимкин В.Г. Направления совершенствования лабораторного компонента вторичной профилактики рака шейки матки. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(4):44–54. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-4-44-54>
6. Kuleshova O. B., Domonova E. A., Minkina G. N., Romanuk T. N., Gerasimov A. N., Voronin E. M., Akimkin V. G. Directions for Improving the Laboratory Component in Secondary Prevention of Cervical Cancer. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(4):44–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-4-44-54>
7. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch FX, de Sanjosé S. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis*. 2010;202(12):1789–1799. doi:10.1086/657321
8. Кулешова О.Б., Домонова Э.А., Романюк Т.Н. и др. Практические аспекты реализации скрининга на выявление злокачественных новообразований шейки матки при проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(4):75–85. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-4-75-85>
9. Kuleshova O. B., Domonova E. A., Romanuk T. N., Gerasimov A. N., Voronin E. M., Akimkin V. G. Practical Aspects of the Implementation of Screening for the Detection of Malignant Neoplasms of the Cervix during the Medical Examination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(4):75–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-4-75-85>
10. Dong B, Sun P, Ruan G, et al. Type-specific high-risk human papillomavirus viral load as a viable triage indicator for high-grade squamous intraepithelial lesion: a nested case-control study. *Cancer Manag Res*. 2018;10:4839–4851. Published 2018 Oct 23. doi:10.2147/CMAR.S179724
11. Martinielli M, Giubbi C, Saderi L, Musumeci R, Perdoni F, Leone B.E., Fruscio R, Landoni F, Piana A, Sotgiu G, et al. Evaluation of Human Papilloma Virus (HPV) Genotyping and Viral Load Determination as Diagnostic Biomarkers of Cervical Cancer Risk. *Int. J. Mol. Sci*. 2023, 24, 1320. <https://doi.org/10.3390/ijms24021320>
12. Perkins RB, Guido RS, Castle PE, et al. 2019 ASCCP Risk-Based Management Consensus Guidelines for Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors [published correction appears in *J Low Genit Tract Dis*. 2020 Oct;24(4):427. doi:10.1097/LGT.0000000000000563]. *J Low Genit Tract Dis*. 2020;24(2):102–131. doi:10.1097/LGT.0000000000000525

Статья поступила / Received

Получена после рецензирования / Revised

Принята к публикации / Accepted

Сведения об авторах

Кулешова Ольга Борисовна, научный сотрудник отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии. E-mail: kuleshova.o@cmd.su. ORCID: 0000-0002-7338-9825

Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. E-mail: vgakimkin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

Домонова Эльвира Алексеевна, к.б.н., руководитель научной группы разработки новых методов диагностики оппортунистических и папилломовирусных инфекций отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии. E-mail: elvira.domonova@pgr.ms. ORCID: 0000-0001-8262-3938

Герасимов Андрей Николаевич, д.ф.-м.н., профессор, ведущий научный сотрудник научной группы математического моделирования и эпидемиологического прогнозирования. E-mail: gerasimov.a@cmd.su. ORCID: 0000-0003-4549-7172

ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

Автор для переписки: Кулешова Ольга Борисовна. E-mail: kuleshova.o@cmd.su

About authors

Kuleshova Olga B., scientific researcher at Dept of Molecular Diagnostics and Epidemiology. E-mail: kuleshova.o@cmd.su. ORCID: 0000-0002-7338-9825

Akimkin Vasily G., academician of the Russian Academy of Sciences, DM Sci (habil.), professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Laureate of the Prize of the Government of the Russian Federation in the field of science and technology, director at Central Research Institute of Epidemiology. E-mail: vgakimkin@yandex.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044

Domonova Elvira A., PhD Bio Sci, head of the Scientific Group for the Development of New Methods for Diagnosis of Opportunistic and Human Papillomavirus Infections at Dept of Molecular Diagnostics and Epidemiology. E-mail: domonova@pgr.ms. ORCID: 0000-0001-8262-3938

Gerasimov Andrey N., Dr Physics and Mathematics Sci, associate professor, leading researcher at Scientific Group of Mathematical Methods and Epidemiological Forecasting. E-mail: gerasimov.a@cmd.su. ORCID: 0000-0003-4549-7172

Central Research Institute of Epidemiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russia

Corresponding author: Kuleshova Olga B. E-mail: kuleshova.o@cmd.su

Для цитирования: Кулешова О.Б., Акимкин В.Г., Домонова Э.А., Герасимов А.Н. Оптимизация скрининга рака шейки матки на основе результатов расширенного ВПЧ-теста. *Медицинский алфавит*. 2024; (31): 14–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-14-19>

For citation: Kuleshova O. B., Akimkin V. G., Domonova E. A., Gerasimov A. N. An approach to optimizing cervical cancer screening based on the results of an extended HPV-test. *Medical alphabet*. 2024; (31): 14–19. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-14-19>



Результаты эпидемиологического мониторинга инфекционных заболеваний в многопрофильном стационаре в период распространения COVID-19 в Санкт-Петербурге

Л. В. Лялина^{1,2}, Н. А. Ватолина³, М. А. Кожемякина⁴

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

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Минздрава России, Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург

⁴ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Пандемия COVID-19 потребовала серьезной реорганизации всей системы здравоохранения и оптимизации эпидемиологического мониторинга инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в стационарах, перепрофилированных для госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией.

Цель исследования. Определение эпидемиологических особенностей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в многопрофильном стационаре в период распространения COVID-19 в мегаполисе.

Материалы и методы. В исследование включены 28891 случаев инфекционных заболеваний, выявленных в 2020–2024 гг. при поступлении пациентов в перепрофилированный стационар для лечения COVID-19, и 3194 случаев ИСМП. Результаты микробиологических исследований включают изучение 49673 изолятов микроорганизмов, выделенных от пациентов, в том числе 35633 изолятов бактерий группы ESKAPEE, из них 13669 резистентные к антибактериальным препаратам. Методы исследования: ретроспективный эпидемиологический анализ, микробиологические методы, методы статистики.

Результаты и обсуждение. При поступлении пациентов в стационар в 2020–2024 гг. выявлено более 20 нозологических форм инфекционных заболеваний, основную долю составили COVID-19 и внебольничная пневмония. Максимальный уровень заболеваемости ИСМП, вызванной SARS-CoV-2, наблюдался в 2021 г., минимальный – в 2023–2024 гг. Среди ИСМП наиболее актуальными были инфекции нижних дыхательных путей. В общей структуре патогенов, выделенных от пациентов с ИСМП, доминировали бактерии группы ESKAPEE (71,7%). Резистентные к антибиотикам возбудители наиболее часто выявлены среди *Acinetobacter baumannii* – до 84,81%, *Pseudomonas aeruginosa* – 70,83% и представителей *Klebsiella spp.* – 58,91%. Установлена статистически значимая тенденция к росту частоты обнаружения резистентных возбудителей среди *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus faecium*.

Заключение. В перепрофилированном стационаре наиболее актуальными ИСМП были COVID-19 и инфекции нижних дыхательных путей. Отмечается снижение заболеваемости ИСМП в период снижения интенсивности эпидемического процесса COVID-19 в мегаполисе. Необходимо усиление надзора за возбудителями ИСМП, резистентными к антимикробным препаратам.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпидемиологический мониторинг, COVID-19, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, антибиотикорезистентность возбудителей.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The results of epidemiological monitoring of infectious diseases in a multidisciplinary hospital in period of the spread of COVID-19 in St. Petersburg

L. V. Lyalina^{1,2}, N. A. Vatolina³, M. A. Kozhemyakina⁴

¹Saint Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint Petersburg, Russia

²Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

³Alexandrovskaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

⁴Center of Hygiene and Epidemiology in the city St. Petersburg and the Leningrad region, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Relevance. The COVID-19 pandemic required a major reorganization of the entire healthcare system and optimization of epidemiological monitoring of healthcare-associated infections (HAIs) in hospitals repurposed for hospitalization of patients with a new coronavirus infection.

The purpose of the study. Determination of the epidemiological features of healthcare-associated infections in a multidisciplinary hospital during the spread of COVID-19 in a megapolis.

Materials and methods. The study included 28,891 cases of infectious diseases detected when patients were admitted to a repurposed hospital for the treatment of COVID-19, and 3,194 cases of HAIs in 2020–2024. The results of microbiological studies include the study of 49,673 isolates of microorganisms isolated from patients, including 35,633 isolates of bacteria of the ESKAPE group, of which 13,669 are resistant to antibiotic. Research methods: retrospective epidemiological analysis, microbiological methods, statistical methods.

Results and discussion. When patients were admitted to the hospital in 2020–2024, more than 20 nosologically forms of infectious diseases were detected, the main share was COVID-19 and community-acquired pneumonia. The maximum incidence of HAIs caused by SARS-CoV-2 was observed in 2021, the minimum in 2023–2024 years. In the group HAIs lower respiratory tract infections were the most relevant. The overall structure of pathogens isolated from patients with HAIs was dominated by bacteria of the ESKAPE group (71.7%). Antibiotic-resistant pathogens were most often detected among *Acinetobacter baumannii* – up to 84.81%, *Pseudomonas aeruginosa* – 70.83% and representatives of *Klebsiella* spp. – 58.91%. A statistically significant trend towards an increase in the frequency of detection of resistant pathogens among *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus faecium* has been established.

Conclusion. In the repurposed hospital, the most relevant HAIs were COVID-19 and lower respiratory tract infections. There is a decrease in the incidence of HAIs, during the period of decreasing intensity of the epidemic process COVID-19 in the megapolis. It is necessary to strengthen the surveillance of HAIs pathogens resistant to antibiotics.

KEYWORDS: epidemiological monitoring, COVID-19, healthscare-associated infections, HAIs, antibiotic resistance of pathogens.

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

Введение

Пандемия COVID-19, объявленная ВОЗ в 2020 г., привела к необходимости повышения мобилизационной готовности системы здравоохранения к своевременному и оперативному реагированию на чрезвычайную ситуацию, проведению широкомасштабных структурных преобразований. Перед всеми субъектами Российской Федерации (РФ) была поставлена задача в кратчайшие сроки обеспечить медицинские организации инфекционными койками, за счет перепрофилирования действующих стационарных учреждений. Оказание медицинской помощи в экстремальных условиях приводило к существенным перегрузкам в работе системы здравоохранения во многих странах, дефициту коек и персонала, что значительно затрудняло реализацию мер профилактики и контроля нозокомиальных инфекций [1].

Тяжелое течение заболевания у госпитализированных пациентов с COVID-19 обусловлено комплексом причин, в том числе развитием вирусно-бактериальных ко-инфекций или суперинфекций с присоединением определенных бактериальных патогенов. Необоснованное назначение антибактериальных препаратов пациентам с COVID-19 и снижение эффективности инфекционного контроля в период эпидемии новой коронавирусной инфекции в связи с возросшим объемом работы существенно обострили проблему распространения и циркуляции в стационарах бактерий с множественной антибиотико-резистентностью [2, 3, 4].

Основным резервуаром возбудителей ИСМП является организм пациентов, в котором происходят селекция и накопление эпидемических вариантов микроорганизмов [5]. Согласно опубликованным данным, в РФ в последние годы резко возросла доля бактериальных инфекций, вызванных мультирезистентными и экстремально резистентными возбудителями, которые нередко вызывают тяжелые формы и летальные исходы инфекций кровотока и пневмоний [6, 7, 8].

Тяжелое течение у пациентов основных патологий, требующих инвазивных вмешательств, существенно увеличивает риск развития инфекционных осложнений, связанных с оказанием необходимой специализированной помощи в условиях многопрофильных стационаров. Резистентные к препаратам выбора возбудители выходят на лидирующие позиции как этиологические агенты основных нозологических форм ИСМП [9]. Первичное формирование госпитальных штаммов (клонов) как правило происходит в отделениях реанимации [10].

Микробиологический мониторинг является неотъемлемой частью системы эпидемиологического надзора за ИСМП и основным методом оценки этиологии, фенотипа, механизмов резистентности к антибактериальным химиопрепаратам, а также изучения других биологических свойств возбудителей, доминирующих в учреждениях здравоохранения различной специализации [11, 12, 13].

Пандемия новой коронавирусной инфекции привела к существенным изменениям в структуре госпитальной микрофлоры. Распространённость бактериальных патогенов с множественной лекарственной устойчивостью среди пациентов с крайне тяжелым течением COVID-19, по данным различных исследований, варьирует от 32% до 50%; наибольшую проблему среди них представляют *A. baumannii* и устойчивые к карбапенемам изоляты *K. pneumoniae* [14, 15, 16, 17].

Наряду с основной группой возбудителей госпитальных инфекций ESKAPE, вносящих значительный вклад в ИСМП, необходимо обратить внимание на появление в больничной среде редко встречающихся в медицинской практике микроорганизмов рода *Stenotrophomonas maltophilia*, которые обладают природной резистентностью практически ко всем классам антимикробных препаратов (АМП), что представляет потенциальную угрозу для здравоохранения [15, 16, 17].

Применение программных комплексов в медицинских и лабораторных информационных системах отечественных разработчиков, создает возможность управления резистентностью к АМП за счет снижения распространенности возбудителей группы ESKAPE в стационарах и уменьшения вероятности реализации генетических детерминант устойчивости к антимикробным препаратам у микроорганизмов [18, 19, 20].

В стационарах, перепрофилированных для лечения пациентов с COVID-19, в систему эпидемиологического мониторинга были внесены существенные изменения и дополнения. Обобщение опыта работы и изучение особенностей ИСМП в медицинских организациях различного профиля будет способствовать совершенствованию мер профилактики инфекционных заболеваний в условиях сохраняющегося риска их распространения.

Цель исследования

Определение эпидемиологических особенностей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в многопрофильном стационаре в период распространения COVID 19 в мегаполисе.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ данных мониторинга инфекционных заболеваний в многопрофильном стационаре, перепрофилированном для лечения COVID-19, в Санкт-Петербурге в 2020–2024 гг. В исследование включены 28891 случай инфекций, выявленных при поступлении пациентов в стационар, в том числе 134 случая туберкулеза в сочетании с различными видами инфекционной и неинфекционной патологии, и 3194 случаев ИСМП, установленных в процессе эпидемиологической диагностики, из них 1497 случаев COVID-19, 1029 – инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), 406 – инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), 195 – катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) и 67 – инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ). Изучена заболеваемость ИСМП на разных отделениях перепрофилированного стационара, в зависимости от применяемых инвазивных медицинских манипуляций, среди пациентов, медицинских работников и других сотрудников на разных этапах развития эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции в условиях мегаполиса.

По результатам микробиологического мониторинга в 2020–2024 гг. изучено 49673 изолятов микроорганизмов, выделенных от пациентов многопрофильного стационара, в том числе 35633 изолятов бактерий группы ESKAPEE, из них 13669 резистентных к антибактериальным препаратам. В работе использованы общепринятые методы микробиологических исследований в соответствии со стандартными операционными процедурами, разработанными на основе действующих нормативно-методических документов. Посев биоматериала и выделение чистой культуры выполняли традиционными микробиологическими методами с использованием стандартных питательных сред. Идентификацию и определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводили с применением высокотехнологичного метода с помощью анализатора VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франция) в минимальной ингибирующей концентрации антибиотиков (мг/л). Интерпретация результатов проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2018–03). Статистическая обработка микробиологических данных осуществлялась с помощью лабораторной информационной системы «IC Акрос». Эпидемиологические

показатели и доверительные интервалы (ДИ) рассчитаны с использованием статистического пакета «Microsoft Excel», различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера Роспотребнадзора, протокол № 77 от 28.04.2022 г.

Результаты

Анализ данных еженедельного мониторинга и официальной регистрации заболеваемости COVID-19 в Санкт-Петербурге показал, что эпидемический процесс новой коронавирусной инфекции в 2020–2024 гг. характеризовался различной интенсивностью, что отразилось на уровне и особенностях ИСМП в стационаре, перепрофилированном для лечения пациентов с этим заболеванием. В начальный период эпидемии COVID-19 (2020 г.) показатель заболеваемости в мегаполисе составил 4067,8 на 100 тыс. населения, в 2021 г. продолжалось нарастание интенсивности эпидемического процесса, показатель заболеваемости увеличился до 13070,9 на 100 тыс., в 2022 г. уровень заболеваемости достиг максимального значения – 18060,1 на 100 тыс., в 2023 г. и 2024 г. отмечается снижение заболеваемости, показатели составили 3618,8 и 1288,3 на 100 тыс. населения соответственно.

В результате эпидемиологического мониторинга в перепрофилированном стационаре в период 2020–2024 гг. выявлено 28891 случай инфекционных заболеваний при поступлении пациентов, из них 72,8% были госпитализированы в 2020–2021 гг. Среди случаев, диагностированных при поступлении в стационар, выявлено более 20 нозологических форм инфекционных заболеваний со всеми известными механизмами передачи возбудителей, основную долю (99,1%) случаев составили инфекции с аэрозольным механизмом передачи (табл. 1).

В этиологической структуре инфекционных заболеваний с аэрозольным механизмом передачи возбудителей в период эпидемии новой коронавирусной инфекции (2020–2022 гг.) основную долю составили пациенты с COVID-19, по мере снижения интенсивности эпидемического процесса в Санкт-Петербурге (2023–2024 гг.) увеличилось количество пациентов, госпитализированных с диагнозом внебольничной пневмонии (табл. 2).

Необходимо отметить, что среди госпитализированных пациентов в 2020–2024 гг. выявлено 134 случая туберкулеза

Таблица 1
Структура инфекционных заболеваний по механизмам передачи возбудителей, выявленных при поступлении пациентов в многопрофильный стационар Санкт-Петербурга в 2020–2024 гг.

Механизм передачи возбудителя	Показатель	2020	2021	2022	2023	2024 9 мес.	2020–2024
Аэрозольный	абс. число	10176	10853	4286	2002	1315	28632
	%	99,94	99,94	99,07	92,51	96,76	99,10
	(95% ДИ)	(99,89–99,99)	(99,89–99,98)	(98,78–99,37)	(91,38–93,65)	(95,8–97,72)	(98,99–99,21)
Фекально-оральный	абс. число	0	0	5	51	17	73
	%	0,00	0,00	0,12	2,36	1,25	0,25
	(95% ДИ)	(0–0)	(0–0)	(0,01–0,22)	(1,7–3,01)	(0,65–1,85)	(0,19–0,31)
Контактный	абс. число	6	7	35	110	27	185
	%	0,06	0,06	0,81	5,08	1,99	0,64
	(95% ДИ)	(0,01–0,11)	(0,02–0,11)	(0,54–1,08)	(4,14–6,03)	(1,23–2,74)	(0,55–0,73)
Трансмиссивный	абс. число	0	0	0	1	0	1
	%	0,00	0,00	0,00	0,05	0,00	0,01
	(95% ДИ)	(0–0)	(0–0)	(0–0)	(–0,05–0,14)	(0–0)	(0–0,01)
Всего	абс. число	10182	10860	4326	2164	1359	28891
	%	100	100	100	100	100	100

Таблица 2

Этиологическая структура инфекционных заболеваний с аэрозольным механизмом передачи возбудителей, выявленных при поступлении пациентов в многопрофильный стационар Санкт-Петербурга в 2020–2024 гг.

Нозологическая форма	Показатель	2020	2021	2022	2023	2024 9 мес.	2020–2024
COVID-19	абс. число	9915	10349	3373	812	294	24743
	% (95% ДИ)	97,44 (97,12–97,75)	95,36 (94,95–95,76)	78,70 (77,45–79,95)	40,56 (38,36–42,75)	22,36 (20,06–24,66)	86,42 (86,01–86,82)
Внебольничная пневмония	абс. число	230	485	826	1108	977	3626
	% (95% ДИ)	2,26 (1,97–2,55)	4,47 (4,07–4,87)	19,27 (18,07–20,48)	55,34 (53,12–57,57)	74,30 (71,89–76,71)	12,66 (12,27–13,06)
Туберкулез	абс. число	17	14	41	42	20	134
	% (95% ДИ)	0,17 (0,09–0,25)	0,13 (0,06–0,2)	0,96 (0,66–1,25)	2,10 (1,46–2,74)	1,52 (0,85–2,2)	0,47 (0,39–0,55)
Грипп	абс. число	12	5	43	19	12	91
	% (95% ДИ)	0,12 (0,05–0,19)	0,04 (0–0,09)	1,00 (0,70–1,31)	0,95 (0,52–1,38)	0,91 (0,39–1,44)	0,32 (0,25–0,38)
Менингококковая инфекция	абс. число	2	0	2	18	7	29
	% (95% ДИ)	0,01 (–0,01–0,05)	0,00 (0–0)	0,05 (–0,02–0,11)	0,90 (0,48–1,32)	0,53 (0,13–0,93)	0,10 (0,06–0,14)
Корь	абс. число	0	0	0	0	4	4
	% (95% ДИ)	0,00 (0–0)	0,00 (0–0)	0,00 (0–0)	0,00 (0–0)	0,30 (0–0,61)	0,01 (0–0,03)
Ветряная оспа	абс. число	0	0	0	1	1	2
	% (95% ДИ)	0,00 (0–0)	0,00 (0–0)	0,00 (0–0)	0,05 (0–0)	0,08 (–0,08–0,23)	0,01 (0–0,02)
Эпидемический паротит	абс. число	0	0	0	1	0	1
	% (95% ДИ)	0,00 (0–0)	0,00 (0–0)	0,00 (0–0)	0,05 (0–0)	0,00 (0–0)	0,00 (0–0,01)
Инфекционный мононуклеоз	абс. число	0	0	1	1	0	2
	% (95% ДИ)	0,00 (0–0)	0,00 (0–0)	0,02 (–0,02–0,07)	0,05 (0–0)	0,00 (0–0)	0,01 (0–0,02)
ВСЕГО	абс. число	10176	10853	4286	2002	1315	28632
	%	100	100	100	100	100	100

в сочетании с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями. В структуре инфекционных заболеваний туберкулез наиболее часто встречался с внебольничной пневмонией и COVID-19. У пациентов с неинфекционной патологией туберкулез был выявлен при поступлении в отделения хирургического, кардиологического, онкологического, психиатрического профиля. Нередко отмечалось сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами В, С, что требовало проведения не только изоляционно-ограничительных, но и дополнительных дезинфекционных мероприятий (рис. 1).

По результатам эпидемиологической диагностики в перепрофилированном стационаре в 2020–2024 гг. у пациентов выявлено 3194 случаев ИСМП. Показатели заболеваемости ИСМП варьировали от 41,0 (95% ДИ 38,5–43,5) в 2021 г. до 5,4 (95% ДИ 4,7–6,1) в 2023–2024 гг. на 1000 госпитализированных. Высокая заболеваемость COVID-19, как ИСМП, в стационаре отмечалась в 2020 г. и 2021 г., в период снижения интенсивности эпидемического процесса в Санкт-Петербурге наблюдается статистически значимое снижение ИСМП, вызванной SARS-CoV-2 (рис. 2).

Изучение заболеваемости другими ИСМП в перепрофилированном стационаре показало наибольшую актуальность ИНДП. В среднем за 5 лет показатель заболеваемости составил 22,8 на 1000 дней респираторной поддержки, максимальная заболеваемость наблюдалась в 2021 г. (31,0^{0/00}), статистически значимое снижение заболеваемости отмечается в 2023–2024 гг., показатели составили 13,8 и 13,5 на 1000

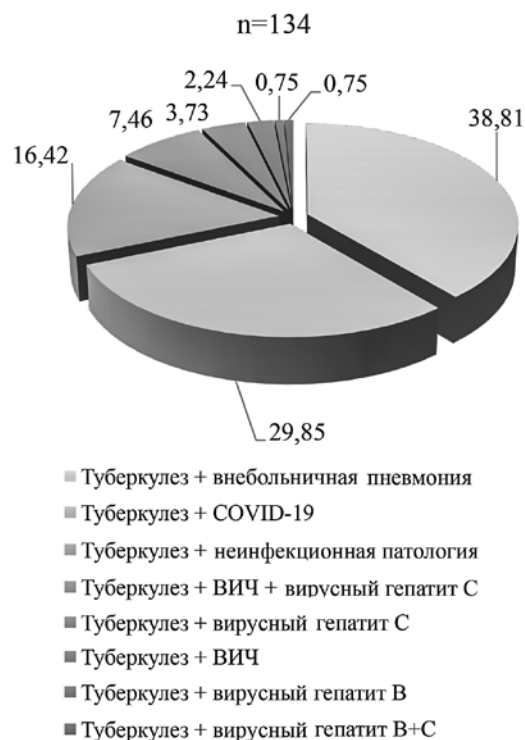


Рисунок 1. Доля туберкулеза с сочетанной инфекционной и неинфекционной патологией у пациентов, госпитализированных в перепрофилированный стационар, в Санкт-Петербурге, 2020–2024 гг.

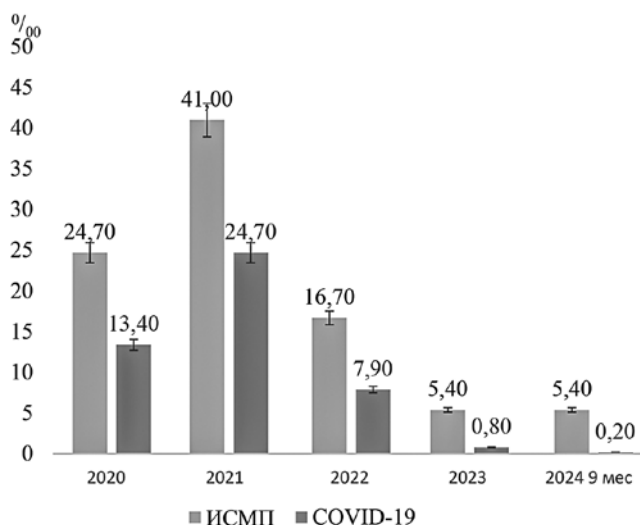


Рисунок 2. Заболеваемость ИСМП в многопрофильном стационаре для лечения COVID-19 в 2020–2024 гг. на 1000 госпитализированных пациентов

дней респираторной поддержки. Заболеваемость другими группами ИСМП была значительно ниже, однако обращает на себя внимание увеличение показателей заболеваемости ИМВП в 2022–2023 гг. и КАИК в 2023–2024 гг. (табл. 3).

Результаты исследования показали, что в перепрофилированном стационаре ИСМП наиболее часто регистрировались в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), доля случаев, выявленных в среднем за 5 лет, в ОРИТ составила 60,58 %, в терапевтических отделениях – 30,65 %, в инфекционных и хирургических отделениях – 5,26 % и 3,51 % соответственно.

При анализе заболеваемости ИСМП, вызванной SARS-CoV-2, установлена более высокая частота регистрации COVID-19 среди медицинских работников многопрофильного стационара в 2020–2022 гг., максимальная заболеваемость отмечалась в 2020 г. – 321,6 на 1000 медицинских работников, среди других работников стационара показатель составил 130,8 на 1000, среди пациентов – 13,4 на 1000 госпитализированных. В 2023–2024 гг. регистрировались единичные случаи заболевания среди медицинских и других работников стационара.

По результатам микробиологического мониторинга в перепрофилированном для лечения COVID-19 стационаре за период 2020–2024 гг. выделено 49673 изолята микроорганизмов.

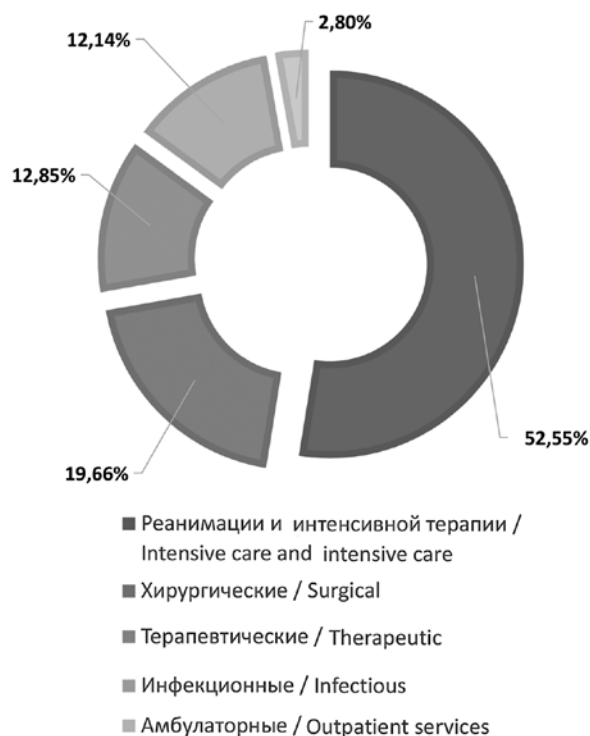


Рисунок 3. Распределение выделенных микроорганизмов в зависимости от профиля оказания медицинской помощи в стационаре Санкт-Петербурга в 2020–2024 гг.

Наибольшее число изолятов выявлено у пациентов ОРИТ (52,55%), в хирургических, терапевтических и инфекционных отделениях доля выделенных микроорганизмов составила 19,66%, 12,85% и 12,14% соответственно, в амбулаторных – 2,80%, различия статистически значимы ($p < 0,05$) (рис. 3).

В общей структуре выделенных патогенов доминировали представители группы ESKAPEE, доля которых достигла 71,73%. Среди других микроорганизмов наиболее часто встречались *Streptococcus spp.* – 3,64%, *Proteus spp.* – 2,85%, *Corinebacterium spp.* – 1,05%. За последние 5 лет от пациентов выделены 85 изолятов (0,17%) микроорганизмов, обладающих согласно опубликованным данным природной устойчивостью к антимикробным препаратам, такие как *Stenotrophomonas maltophilia*, (0,09%), *Chryseobacterium indologenes* (0,03%), *Flavobacterium indologenes* (0,02%), *Burkholderia cepacia* (0,01%), *Elizabethkingia meningoseptica* (0,01%), *Gemella haemolysans* (0,01%) и *Gemella morbillorum* (0,01%). *Stenotrophomonas maltophilia*. Перечисленные

Таблица 3
Заболеваемость ИСМП в перепрофилированном стационаре в Санкт-Петербурге на 1000 манипуляций в 2020–2024 гг.

Нозологическая группа ИСМП	Показатель	2020	2021	2022	2023	2024 (9 мес.)	2020–2024
ИНДП на 1000 дней респираторной поддержки	абс. число	272	375	228	85	69	1029
	$\frac{\%}{1000}$ (95% ДИ)	21,1 (18,6–23,6)	31,0 (27,8–34,1)	25,7 (22,3–29,0)	13,8 (10,9–16,8)	13,5 (10,2–16,7)	22,8 (21,4–24,2)
ИМВП на 1000 дней катетеризации	абс. число	47	21	144	113	81	406
	$\frac{\%}{1000}$ (95% ДИ)	3,8 (2,7–4,9)	0,9 (0,5–1,3)	5,4 (4,5–6,3)	6,4 (5,2–7,6)	2,8 (2,2–3,4)	3,7 (3,4–4,1)
КАИК на 1000 дней катетеризации	абс. число	24	12	30	60	69	195
	$\frac{\%}{1000}$ (95% ДИ)	1,9 (1,2–2,7)	0,3 (0,1–0,5)	1,0 (0,7–1,4)	2,6 (1,9–3,3)	2,6 (2,0–3,2)	1,5 (1,3–1,7)
ИОХВ на 1000 операций	абс. число	15	17	10	14	11	67
	$\frac{\%}{1000}$ (95% ДИ)	1,7 (0,8–2,6)	3,0 (1,5–4,4)	0,7 (0,2–1,1)	0,6 (0,3–1,0)	0,8 (0,3–1,2)	1,0 (0,8–1,3)

микроорганизмы выделены из бронхоальвеолярного лаважа пациентов ОРИТ, отделений терапевтического, хирургического и инфекционного профиля, в 65,2% случаев указанные микроорганизмы были устойчивы к 5 и более антибиотикам.

В группе ESKAPEE в среднем за 5 лет (2020–2024 гг.) доля *Klebsiella pneumoniae* составила 33,40%, *Staphylococcus aureus* – 21,63%, *Escherichia coli* – 20,41%, *Acinetobacter baumannii* – 12,94%, *Pseudomonas aeruginosa* – 6,38%, *Enterobacter spp.* – 3,15%, *Enterococcus faecium* – 2,08%. Однако при изучении антибиотикорезистентности бактерий группы ESKAPEE получены данные о высокой актуальности некоторых патогенов, несмотря на их меньшую долю в структуре выделенных возбудителей этой группы (табл. 4).

Наибольшее число антибиотикорезистентных представителей было выявлено среди *Acinetobacter baumannii* – до 84,81% (2021 г.), *Pseudomonas aeruginosa* – 70,83% (2023 г.), *Klebsiella pneumoniae* – 58,91 (2020 г.),

Enterococcus faecium – 51,97% (2024 г.), *Staphylococcus aureus* – 35,10% (2020 г.), *Enterobacter spp.* – 17,27% (2020 г.), *Escherichia coli* – 5,19% (2023 г.). Установлена тенденция к росту доли резистентных к АМП *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterococcus faecium*.

Заключение

В условиях распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт-Петербурге в стационаре, перепрофилированном для госпитализации пациентов с COVID-19, выявлено более 20 нозологических форм инфекционных заболеваний, в том числе туберкулез в сочетании с внебольничной пневмонией, COVID-19, ВИЧ-инфекцией, вирусными гепатитами В и С, что требует проведения дополнительных противоэпидемических, в том числе дезинфекционных, мероприятий.

Наиболее актуальной инфекцией, связанной с оказанием медицинской помощи, для медицинских работников

Таблица 4
Доля антибиотикорезистентных бактерий в группе ESKAPEE выделенных в перепрофилированном стационаре в Санкт-Петербурге в период 2020–2024 гг.

Вид микроорганизма	Показатель	2020	2021	2022	2023	2024 9 мес	2020–2024
<i>Enterococcus faecium</i>	абс.ч.	99	173	166	175	127	740
	%	100	100	100	100	100	100
<i>Enterococcus faecium</i> RESISTANCE (R)	абс.ч.	14	52	76	49	66	257
	%	14,14	30,06	45,78	28,00	51,97	34,73
	(95% ДИ)	(7,14–21,15)	(23,09–37,03)	(38,05–53,52)	(21,21–34,79)	(43,10–60,84)	(32,23–38,23)
<i>Staphylococcus aureus</i>	абс.ч.	1356	2767	1468	1194	924	7709
	%	100	100	100	100	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i> RESISTANCE (R)	абс.ч.	476	844	76	39	0	1435
	%	35,10	30,50	5,18	3,27	0,00	18,61
	(95% ДИ)	(32,51–37,70)	(28,75–32,25)	(4,02–6,33)	(2,24–4,30)	(0,00–0,00)	(17,73–19,50)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	абс.ч.	1835	2859	2610	2637	1962	11903
	%	100	100	100	100	100	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i> RESISTANCE (R)	абс.ч.	1081	1484	1451	1458	1071	6545
	%	58,91	51,91	55,59	55,29	54,59	54,99
	(95% ДИ)	(56,61–61,21)	(50,04–53,78)	(53,65–57,54)	(53,35–57,23)	(52,34–56,84)	(57,04–55,90)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	абс.ч.	773	1481	907	759	691	4611
	%	100	100	100	100	100	100
<i>Acinetobacter baumannii</i> RESISTANCE (R)	абс.ч.	617	1256	727	569	458	3627
	%	79,82	84,81	80,15	74,97	66,28	78,66
	(95% ДИ)	(76,93–82,71)	(82,94–86,67)	(77,51–82,80)	(71,82–78,11)	(62,68–69,88)	(77,45–79,87)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	абс.ч.	352	486	442	569	426	2275
	%	100	100	100	100	100	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> RESISTANCE (R)	абс.ч.	161	213	270	403	284	1331
	%	45,74	43,83	61,09	70,83	66,67	58,51
	(95% ДИ)	(40,43–51,05)	(39,33–48,33)	(56,45–65,72)	(67,01–74,64)	(62,10–71,23)	(56,44–60,57)
<i>Enterobacter spp.</i>	абс.ч.	220	428	202	170	102	1122
	%	100	100	100	100	100	100
<i>Enterobacter spp.</i> RESISTANCE (R)	абс.ч.	38	50	27	18	13	146
	%	17,27	11,68	13,37	10,59	12,75	13,01
	(95% ДИ)	(12,18–22,37)	(8,58–14,79)	(8,58–18,15)	5,87–15,31)	(6,14–19,35)	(11,00–15,02)
<i>Escherichia coli</i>	абс.ч.	780	1175	1737	1908	1673	7273
	%	100	100	100	100	100	100
<i>Escherichia coli</i> RESISTANCE (R)	абс.ч.	24	55	90	99	60	328
	%	3,08	4,68	5,18	5,19	3,59	4,51
	(95% ДИ)	(1,84–4,31)	(3,45–5,91)	(4,12–6,24)	(4,17–6,20)	(2,68–4,50)	(4,02–5,00)
Всего ESKAPEE	абс.ч.	5415	9369	7532	7412	5905	35633
	%	100	100	100	100	100	100
Из них ESKAPEE RESISTANCE (R)	абс.ч.	2411	3954	2717	2635	1952	13669
	(95% ДИ)	44,52	42,20	36,07	35,55	33,06	38,36

и других сотрудников стационара в первые годы эпидемии была инфекция, вызванная SARS-CoV-2, среди пациентов – инфекции нижних дыхательных путей. По мере снижения интенсивности эпидемического процесса COVID-19 в городе, отмечается снижение заболеваемости ИСМП в стационаре, в 2023–2024 гг. регистрировались единичные случаи заболевания медицинских работников. Несмотря на снижение заболеваемости COVID-19 в последние годы, необходимо усиление эпидемиологического мониторинга ИСМП и антибиотикорезистентности микроорганизмов для своевременной организации мероприятий на основе риск-ориентированного подхода.

Список литературы / References

1. Кичул И.С., Вечорко В.И., Кац Д.В. и др. Анализ состава госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021. Том 65. № 3. С. 183–190. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-3-183-190>
2. Гончаров А.Е., Зуева Л.П., Мохов А.С. и др. Распространение мультиантибиотикорезистентных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в стационарах для лечения пациентов с COVID-19. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2021. Том 20. № 2. С. 68–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-2-68-73>
3. O'Toole R.F. The interface between COVID-19 and bacterial healthcare-associated infections. *Clin Microbiol Infect*. 2021. V. 27. No. 12. pp. 1772–1776. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.06.001>
4. Гончаров А.Е., Азаров Д.В., Мохов А.С. и др. Характеристика гипervирulentных мультиантибиотикорезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* у стационарных пациентов с тяжелым течением COVID-19. *Инфекционные болезни*. 2022. Том 20. № 2. С. 33–40. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-2-33-40>
5. Гончаров А.Е., Азаров Д.В., Мохов А.С. и др. Characteristics of hypervirulent multi-antibiotic-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* in inpatient patients with severe COVID-19. *Infectious diseases*. 2022. Volume 20. No. 2. pp. 33–40. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2022-2-33-40>
6. Чезганова Е.А., Ефимова О.С., Сахарова В.М. и др. Дополнительный резервуар госпитальных микроорганизмов в медицинских организациях. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2021. Том 98. № 3. С. 266–275. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-120>
7. Чезганова Е.А., Ефимова О.С., Сахарова В.М. и др. An additional reservoir of hospital microorganisms in medical organizations. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2021. Volume 98. No. 3. pp. 266–275. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-120>
8. Тутельян А.В., Акимкин В.Г., Марин Г.Г. От внутрибольничных инфекций до инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: научное развитие проблемы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2019. Том 9. № 1. С. 14–22. <https://doi.org/10.18565/epidem.2019.9.1.14-22>
9. Тутельян А.В., Акимкин В.Г., Марин Г.Г. From nosocomial infections to infections related to medical care: scientific development of the problem. *Epidemiology and infectious diseases*. 2019. Volume 9. No. 1. pp. 14–22. <https://doi.org/10.18565/epidem.2019.9.1.14-22>
10. Тутельян А.В., Шулакova Н.И., Фундамент и горизонты профилактики ИСМП. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2023. Том 13. № 2. С. 21–27. <https://doi.org/10.18565/epidem.2023.13.2.21-27>
11. Тутельян А.В., Шулакova Н.И. The foundation and horizons of ISMP prevention. *Epidemiology and infectious diseases*. 2023. Volume 13. No. 2. pp. 21–27. <https://doi.org/10.18565/epidem.2023.13.2.21-27>
12. Орлова О.А., Тутельян А.В., Замыatin М.Н., Акимкин В.Г. Эпидемиологическая диагностика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, на современном этапе. *Медицинский алфавит*. 2019. Том 2. № 32. С. 5–10. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-32\(407\)-5-10](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-5-10)
13. Orlova O.A., Tutelyan A.V., Zamyatin M.N., Akimkin V.G. Epidemiological diagnosis of infections associated with medical care at the present stage. *The medical alphabet*. 2019. Volume 2. No. 32. pp. 5–10. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-32\(407\)-5-10](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-3-32(407)-5-10)

Сведения об авторах:

Лялина Людмила Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний¹, профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии². E-mail: lmyalina777@yandex.ru. Scopus Author ID: 55948585400. ORCID: 0000-0001-9921-3505

Ватолина Наталья Анатольевна, заведующая эпидемиологическим отделом³. E-mail: 220vat@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-4315-2018

Кожмякина Мальвина Александровна, заведующая отделом эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии⁴. E-mail: m.kogemikina@78cge.ru. ORCID: 0009-0003-8492-7259

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

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», Минздрава России, Санкт-Петербург

³СПБ ГБУЗ «Александровская больница», Санкт-Петербург

⁴ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Лялина Людмила Владимировна. E-mail: lmyalina777@yandex.ru

Для цитирования: Лялина Л.В., Ватолина Н.А., Кожмякина М.А. Результаты эпидемиологического мониторинга инфекционных заболеваний в многопрофильном стационаре в период распространения COVID-19 в Санкт-Петербурге. *Медицинский алфавит*. 2024; (31): 20–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-20-26>

9. Хабалова Н.Р., Лялина Л.В., Кафтырева Л.А. Результаты эпидемиологического и микробиологического мониторинга инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Республике Северная Осетия – Алания. *Здоровье населения и среда обитания*. 2022. Том 30. № 7. С. 57–65. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-520>
10. Khabalova N.R., Lyalina L.V., Kaftryeva L.A. Results of epidemiological and microbiological monitoring of infections related to medical care in the Republic of North Ossetia – Alania. *Public health and habitat*. 2022. Volume 30. No. 7. pp. 57–65. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-520>
11. Брусина Е.Б. Микробиом больничной среды. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2024. Том 101. № 3. С. 393–398. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-520>
12. Brusina E.B. Microbiome of the hospital environment. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2024. Volume 101. No. 3. pp. 393–398. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-520>
13. Иванов Ф.В., Гумилевский Б.Ю. Микробиологический мониторинг инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023. Том 138. № 12. С. 1–8. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.120>
14. Ivanov F.V., Gumilevsky B.Yu. Microbiological monitoring of infection associated with medical care. *International Scientific Research Journal*. 2023. Volume 138. No. 12. pp. 1–8. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.120>
15. Боброва О.П., Фетисов А.О., Зырянков С.К. Микробиологический мониторинг многопрофильной медицинской организации: основа стратегического планирования в рамках реализации эпидемиологической безопасности. *Качественная клиническая практика*. 2023. № 4. С. 86–95. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-4-86-95>
16. Bobrova O.P., Fetisov A.O., Zyryanov S.K. Microbiological monitoring of a multidisciplinary medical organization: the basis of strategic planning in the framework of the implementation of epidemiological safety. *High-quality clinical practice*. 2023. No. 4. pp. 86–95. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2023-4-86-95>
17. Захvatова А.С., Дарыина М.Г., Светличная Ю.С. и др. Микробиологический мониторинг антимикробной резистентности потенциальных возбудителей инфекций кровотока. *Инфекция и иммунитет*. 2022. Том 12. № 1. С. 185–192. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ARM-1552>
18. Zahvatova A.S., Daryina M.G., Svetlichnaya Yu.S. and others. Microbiological monitoring of antimicrobial resistance of potential pathogens of bloodstream infections. *Infection and immunity*. 2022. Volume 12. No. 1. pp. 185–192. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ARM-1552>
19. Abubakar U., Al-Anazi M., Alanazi Z. et al. Impact of COVID-19 pandemic on multidrug resistant gram positive and gram negative pathogens: A systematic review. *J Infect Public Health*. 2023. V. 16. No. 3. pp. 320–331. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.12.022>
20. Strelkova D.A., Rachina S.A., Kuleshov V.G. et al. Микробиологический мониторинг пациентов с COVID-19 в ОРИТ: проспективное наблюдательное исследование. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2022. Том 24. № 3. С. 274–282. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2022.3.274-282>
21. Strelkova D.A., Rachina S.A., Kuleshov V.G., etc. Microbiological monitoring of COVID-19 infection in the ORIT: a preliminary study. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2022. Volume 24. No. 3. From 274–282. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2022.3.274-282>
22. Кулагина Л.Ю., Валиуллина И.Р., Кадыева Э.Р., Шикалева А.А. Особенности антибиотикорезистентности по данным микробиологического мониторинга в многопрофильном стационаре // *Практическая медицина*. 2021. Том 19. № 4. С. 79–83. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-4-79-83>
23. Kulagina L.Yu., Valiullina I.R., Kadyrova E.R., Shikaleva A.A. Features of antibiotic resistance according to microbiological monitoring data in a multidisciplinary hospital // *Practical medicine*. 2021. Volume 19. No. 4. pp. 79–83. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-4-79-83>
24. You T., Shi K. Monitoring of antimicrobial resistance in respiratory tract pathogens during the COVID-19 pandemic: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2024. V. 103. No. 19. P. 38101. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000038101>
25. Mimura K., Oka H., Sawano M. A perspective on hospital-acquired (nosocomial) infection control of COVID-19: usefulness of spatial separation between wards and airborne isolation unit. *J Breath Res*. 2021. V. 15. No. 4. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ac11721>
26. J. Rodríguez-Baño, G.M., Rossolini, C., Schultz [et al.]. Antimicrobial resistance research in a post-pandemic world: Insights on antimicrobial resistance research in the COVID-19 pandemic. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2021 | Vol. 25. P. 5–7. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2021.02.013>
27. Карпов О.Э., Гусаров В.Г., Замыatin М.Н., и др. Управление антибиотикорезистентностью в стационаре: современные реалии и перспективы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020. Том 22. № 4. С. 277–286. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2020.4.277-286>
28. Karpov O.E., Gusarov V.G., Zamyatin M.N., et al. Management of antibiotic resistance in the hospital: current realities and prospects. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2020. Volume 22. No. 4. pp. 277–286. <https://doi.org/10.36488/cmasc.2020.4.277-286>

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

About authors

Lyalina Ludmila V., DM Sci (habil.), professor, head of the Laboratory of Epidemiology of Infectious and Noninfectious Diseases¹, professor at Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology². E-mail: lmyalina777@yandex.ru. Scopus Author ID: 55948585400. ORCID: 0000-0001-9921-3505

Vatolina Natalia A., head of Epidemiology Dept³. E-mail: 220vat@rambler.ru. ORCID: 0000-0002-4315-2018

Kozhemyakina Malvina A., head of Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfectology⁴. E-mail: m.kogemikina@78cge.ru. ORCID: 0009-0003-8492-7259

¹Saint Petersburg Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint Petersburg, Russia

²Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

³Alexandrovskaaya Hospital, Saint Petersburg, Russia

⁴Center of Hygiene and Epidemiology in the city of St. Petersburg and the Leningrad region, 77 Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Lyalina Ludmila Vladimirovna. E-mail: lmyalina777@yandex.ru

For citation: Lyalina L.V., Vatolina N.A., Kozhemyakina M.A. The results of epidemiological monitoring of infectious diseases in a multidisciplinary hospital in period of the spread of COVID-19 in St. Petersburg. *Medical alphabet*. 2024; (31): 20–26. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-20-26>



Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: особенности эпидемического процесса среди рожениц

Е. В. Федорова¹, О. В. Бондаренко^{1,2}, А. В. Слободенюк¹, А. Н. Харитонов²

¹ФГБЗУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия

²ГАУЗ Свердловской области «Центр общественного здоровья и медицинской профилактики», Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель. Выявить особенности эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) среди рожениц в родовспомогательных учреждениях города-миллионника.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ИСМП за 2012–2021 годы в четырех родильных домах МО г. Екатеринбург, проанализированы данные по 191875 роженицам. Статистическая обработка материала выполнена с помощью программ Microsoft Office Word и Excel 2007.

Результаты. С 2012 г. по 2021 г. в родильных домах г. Екатеринбурга среди рожениц было зарегистрировано от 306 до 505 случаев гнойно-септических инфекций (ГСИ), доля локализованных форм ГСИ составила в среднем 99,7%, а в 2013 г. и 2020 г. не было зарегистрировано генерализованных форм инфекции. Среди локализованных форм преобладала после родовым эндометритом, которая в среднем составила 20,5 на 1000 родов. Определена этиология отдельных ИСМП рожениц (n=1607), доля которых составила для *E. coli* – 35,8% (n=576), *Enterococcus spp.* – 25,3% (n=406), *S. aureus* – 15,1% (n=242); прочие микроорганизмы составляли 23,8% (n=383). В этиологии послеродового эндометрита преобладали *E. coli* – 37,7% и *Enterococcus spp.* – 26,8%; среди ИОХВ *S. aureus* – 38,4%; при послеродовом мастите *S. aureus* – 89,8%. Этиологическим агентом генерализованных форм ИСМП рожениц преимущественно были *E. coli* – 62,5%. Доля стафилококков, выделенных с объектов больничной среды (воздух, смывы), составил 51,8%, меньше выделялись энтеробактерии, неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб), анаэробы.

Выводы. В структуре заболеваемости ИСМП среди рожениц в родовспомогательных учреждениях г. Екатеринбурга за 2012–2021 гг. среди локализованных форм превалировал эндометрит. В этиологии послеродового эндометрита преобладали *E. coli* и *Enterococcus spp.*, при послеродовом мастите и ИОХВ – *S. aureus*. При исследовании воздуха и смывов с объектов внешней среды в родовспомогательных учреждениях чаще выделялись стафилококки.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; роженицы; послеродовый эндометрит; этиология ИСМП; эпидемический процесс.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Healthcare-associated infections: features of the epidemic process in maternity patients

E. V. Fedorova¹, O. V. Bondarenko^{1,2}, A. V. Slobodenyuk¹, A. N. Kharitonov²

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

²Center for Public Health and Medical Prevention, Yekaterinburg, Russia

SUMMARY

Objective. The purpose of our study is to reveal the epidemic process features of healthcare-associated infections (HAI) among maternity patients in maternity hospitals of the city with population exceeding one million.

Materials and methods. A retrospective epidemiological analysis of the morbidity of HAI in four maternity hospitals in Yekaterinburg was carried out in 2012–2021. The data on 191875 maternity patients was analyzed. Statistical processing of the material was performed with Microsoft Office Word and Excel 2007 programs.

Results. Healthcare-associated infections varied from 306–505 cases in maternity hospitals of Yekaterinburg from 2012 to 2021. The percent of localized forms was 99.7% in average. In 2013 and 2020 years generalized forms of infection were not registered. Among the localized forms of postpartum endometritis prevailed in average 20.5 cases per 1000 births. The etiology of individual HAI in maternity hospitals (n=1607) was determined, *E. coli* (n=576) amounted 35.8%, *Enterococcus spp.* – 25.3% (n=406), *S. aureus* – 15.1% (n=242), other microorganisms amounted 23.8% (n=383). In terms of etiology of postpartum endometritis *E. coli* amounted 37.7%, *Enterococcus spp.* – 26.8% and they were dominants. Among infections after surgical intervention *S. aureus* amounted 38.4%; in postpartum mastitis *S. aureus* was 89.8%. The etiological agent of generalized forms of HAI in maternity hospitals *E. coli* was presented in 62.5% mainly. The proportion of staphylococci isolated from hospital environment objects (air, flushes) was 51.8% but enterobacteria, non-fermenting gram-negative bacteria, anaerobes were found rarely.

Conclusions. Endometritis prevailed among the localized forms. The cause of postpartum endometritis was *E. coli* and *Enterococcus spp.*, which were dominants. As for postpartum mastitis and infections after surgical interventions caused by *S. aureus* were prevailed. Staphylococci were found while air and dust sampling from environmental objects in hospitals had been studied.

KEYWORDS: healthcare-associated infections, maternity patients, postpartum endometritis, etiology, epidemic process.

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

Введение

Разработка мер профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) на основе результатов изучения особенностей их эпидемического процесса, продолжает оставаться актуальным направ-

лением современного здравоохранения. При этом по-прежнему в зоне высокого эпидемиологического риска по возникновению ИСМП находятся медицинские организации (МО) службы родовспоможения. Эффективность же

профилактических мероприятий зависит от достоверной информации о количестве ИСМП в разрезе каждой медицинской организации (МО), исполнения программ по борьбе с ИСМП [1, 2, 3].

Очевидно, что в МО среди факторов риска возникновения ИСМП находятся инвазивные медицинские манипуляции, применение антибиотиков, длительное пребывание в послеродовом отделении, реанимации и др. К основным причинам возникновения ИСМП относится наличие невыявленных источников возбудителей инфекции среди медицинских работников и пациентов, несоблюдение требований противоэпидемического режима и инфекционной безопасности при выполнении лечебно-диагностических процедур, дезинфекции, асептики и антисептики. В свою очередь, распространение инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, возникает из-за несвоевременной их регистрации, учета и анализе [4, 5, 6]. По данным исследований отмечено, что возросла частота гнойно-септических заболеваний родильниц из-за увеличения частоты оперативных родоразрешений. Среди послеродовых инфекций после Кесарева сечения наиболее часто отмечается эндометрит [7–9]. К возможным факторам риска развития ИСМП среди родильниц, связанных с течением родов, можно отнести инвазивные вмешательства (рассечение промежности, амниотомия и др.), травмы родовых путей (разрыв шейки матки), аномалии родовой деятельности [10, 11].

Оптимизации мероприятий по профилактике ИСМП и рациональной организации оказания акушерско-гинекологической помощи населению посвящены многочисленные клинико-эпидемиологические исследования. Вместе с тем, отмечается, что реальная заболеваемость ИСМП значительно выше, чем регистрируется в данных статистики [6, 12–20]. Следовательно, для понимания объективной эпидемиологической ситуации необходимо получение полной и своевременной информации об ИСМП в МО родовспоможения, а также обуславливающих их факторах.

Цель исследования – выявить особенности эпидемиологического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи среди родильниц в родовспомогательных учреждениях города-миллионника.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ИСМП за 2012–2021 годы в четырех родильных домах МО г. Екатеринбург. Также изучены сведения годовых отчетов о работе родильных домов города Екатеринбурга по диагностике и профилактике ИСМП, представленные в ГАУЗ СО «Центр общественного здоровья и медицинской профилактики». За изучаемый период проанализированы данные по 191875 родильницам.

В работе применены эпидемиологический и статистический методы исследования. Анализ заболеваемости ИСМП родильниц, проведен с оценкой многолетней динамики заболеваемости, определением клинической и этиологической структуры гнойно-септических инфекций (ГСИ). Материалы исследования были подвергнуты

статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Обработка материала проведена с помощью программ Microsoft Office Word и Excel 2007.

Результаты и их обсуждение

В анализируемые годы в родильных домах города Екатеринбурга (ГАУЗ СО «ГКБ № 14», ГАУЗ СО «ГКБ № 40», акушерские стационары № 1 и № 2 ГБУЗ СО «ЕКПЦ») доля родов через естественные родовые пути в среднем составляла 67,7%, а родов путем оперативного родоразрешения менялась от 27,8% до 34,6%. Среди родильниц удельный вес женщин с зарегистрированными случаями ИСМП составлял от 1,9% до 2,6% (в среднем 2,2%).

В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа выявлено, что ежегодно с 2012 г. по 2021 г. в родильных домах г. Екатеринбурга среди родильниц было зарегистрировано от 306 до 505 случаев гнойно-септических инфекций. Заболеваемость ГСИ колебалась от 19,2 на 1000 родов в 2014 году до 26,0 на 1000 родов (%) в 2019 году. За анализируемые годы отмечена тенденция к росту заболеваемости ГСИ родильниц, со средним темпом прироста 0,7%. В течение ряда лет удельный вес локализованных форм ГСИ родильниц среди всех зарегистрированных случаев составил в среднем 99,7%. При этом генерализованных форм инфекции не было зарегистрировано в 2013 г. и 2020 г.

Заболеваемость локализованными формами ГСИ родильниц колебалась от 19,1 до 26,0 на 1000 родов. Среди локализованных форм ГСИ родильниц заболеваемость послеродовым эндометритом в среднем составляла 20,5% (доверительный интервал (ДИ) 19,8–21,1%) и не претерпевала существенных изменений по годам. В период с 2015 по 2021 гг. уровень инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) стал выше заболеваемости послеродовым маститом (табл. 1).

Следует отметить, что по данным О. А. Орловой с соавт. в России за 2018–2019 гг. средний показатель заболеваемости ИСМП родильниц составил $2,0 \pm 2,1$ на 1000 родов, с амплитудой от 31,9 до 0,0 на 1000 родов, что свидетельствует о недостаточно достоверном или корректном их учете. Так же авторами отмечено, что доля сепсиса в структуре ГСИ родильниц составляет 1,7% [3]. Следовательно, в родильных домах г. Екатеринбурга заболеваемость генерализованными формами ИСМП родильниц не повторяет закономерности, характерные для страны в целом. Подъем уровня заболеваемости ИСМП родильниц, предположительно, может быть связан с улучшением системы регистрации ИСМП, в частности, инфекций акушерской раны (язва промежности, нагноение послеоперационного шва, расхождение или нагноение швов промежности).

В структуре локализованных форм ГСИ родильниц на протяжении всех лет наблюдения преобладал послеродовый эндометрит (в среднем 92,5%). В то же время послеродовый мастит составлял от 0,3% до 2,1%, послеродовые инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) – от 0,2% до 11,3%. Среди ИОХВ были

язвы промежности, нагноение швов промежности и нагноение послеоперационных швов.

Из опубликованных данных известно, что в России на долю послеродового мастита в структуре ГСИ родильниц приходится 3% [21, 22], что выше, чем получено при анализе результатов исследования ИСМП (0,3–2,1%) в родильных домах МО г. Екатеринбург. Возможно, что в родильных домах эффективны меры по регуляции лактации у родильниц (правильная техника и раннее прикладывание к груди новорожденного, регулярные кормления ребенка). При этом с 2015 г. обращает внимание рост уровня ИОХВ, который достиг 0,7%, а к 2021 г. – 2,0%. Предположительно, это может быть связано с более полной официальной регистрацией выявленных случаев ГСИ после хирургического родоразрешения.

В работе были определены этиологические агенты отдельных ГСИ родильниц. Выявленная этиологическая структура ГСИ достаточно разнообразна и представлена в таблице 2.

В структуре этиологических агентов ИСМП родильниц более трети (35,8%) представлено *E. coli*, далее преобладали *Enterococcus spp.* (25,3%) и *S. aureus* (15,1%).

По этиологии отдельных форм ИСМП родильниц, установлено, что в случаях послеродового эндометрита, тоже преобладали *E. coli* и *Enterococcus spp.*, доля которых составляла 37,7% и 26,8% соответственно. Реже выделялся *S. aureus* – 11,6%, коагулазонегативные стафилококки (CNS) – 3,4%, *Klebsiella spp.* – 3,6%, а также стрептококки групп А и В – 8,3%.

Среди ИОХВ чаще определялся *S. aureus* – 38,4%. В ряде случаев ИОХВ высевались *E. coli* – 18,2%, коагулазонегативные стафилококки – 13,1% и *Enterococcus spp.* – 12,1%.

Менее разнообразна этиологическая структура ГСИ при маститах и генерализованных формах. В случаях послеродового мастита преимущественно выделялся *S. aureus* – 89,8%. Остальные микроорганизмы не выделялись, за исключением *Enterococcus spp.* и *E. coli*. Генерализованные формы ИСМП родильниц

Таблица 1
Заболееваемость локализованными формами ГСИ родильниц в 2012–2021 гг., %.

Годы	Послеродовый эндометрит		Послеродовый мастит		ИОХВ		Всего	
	абс.	% (95%ДИ)	абс.	% (95%ДИ)	абс.	% (95%ДИ)	абс.	% (95%ДИ)
2012	406	20,4(18,5–22,4)	9	0,5(0,2–0,9)	7	0,4(0,1–0,7)	422	21,2(19,2–23,3)
2013	416	20,4(18,5–22,4)	2	0,1(0,001–0,04)	1	0,05(0,001–0,03)	419	20,5(18,6–22,6)
2014	396	18,8(17,0–10,7)	6	0,3(0,1–0,6)	1	0,05(0,001–0,03)	403	19,1(17,3–21,0)
2015	456	20,8(19,0–22,8)	6	0,3(0,1–0,6)	15	0,7(0,4–1,9)	477	21,8(19,9–23,8)
2016	439	20,6(18,7–22,6)	8	0,4(0,2–0,7)	54	2,5(1,9–3,3)	501	23,5(21,5–25,6)
2017	409	20,9(18,9–23,0)	6	0,3(0,1–0,7)	38	1,9(1,4–2,7)	453	23,1(21,1–25,3)
2018	414	21,6(19,6–23,8)	5	0,3(0,1–0,6)	44	2,3(1,7–3,1)	463	24,2(22,0–26,4)
2019	403	26,1(23,8–28,6)	3	0,2(0,01–0,5)	54	3,0(2,3–4,0)	460	26,0(23,7–28,4)
2020	279	18,0(16,0–20,2)	1	0,1(0,001–0,4)	26	1,7(1,1–2,5)	306	19,8(17,6–22,1)
2021	311	20,3(18,2–22,7)	1	0,1(0,01–0,4)	31	2,0(1,4–2,9)	343	22,4(20,1–24,9)

Таблица 2
Этиологическая структура ИСМП родильниц, %

Микроорганизмы	Послеродовый эндометрит		Послеродовый мастит		ИОХВ		Генерализованные инфекции		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S. aureus</i>	169	11,6	35	89,8	38	38,4	0	0,0	242	15,1
CNS	50	3,4	0	0,0	13	13,1	1	12,5	64	4,0
<i>P.aeruginosa</i>	20	1,4	0	0,0	0	0,0	1	12,5	21	1,3
<i>Acinetobacter spp.</i>	11	0,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	11	0,7
<i>Enterococcus spp.</i>	391	26,8	2	5,1	12	12,1	1	12,5	406	25,3
<i>Gr. A streptococcus</i>	25	1,7	0	0,0	8	8,1	0	0,0	33	2,1
<i>Gr. B streptococcus</i>	97	6,6	0	0,0	4	4,0	0	0,0	101	6,3
<i>E.coli</i>	551	37,7	2	5,1	18	18,2	5	62,5	576	35,8
<i>Klebsiella spp.</i>	53	3,6	0	0,0	1	1,0	0	0,0	54	3,4
<i>Enterobacter spp.</i>	28	1,9	0	0,0	1	1,0	0	0,0	29	1,8
<i>Proteus spp.</i>	18	1,2	0	0,0	4	4,0	0	0,0	22	1,4
<i>Citrobacter spp.</i>	6	0,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	6	0,4
<i>Serratia spp.</i>	3	0,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	0,2
<i>Candida spp.</i>	39	2,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	39	2,4
Всего	1461	100,0	39	100,0	99	100,0	8	100,0	1607	100,0

были вызваны, главным образом, *E. coli* – 62,5%. Этиологическими агентами сепсиса и перитонита в единичных случаях были *P.aeruginosa*, коагулазонегативные стафилококки, *Enterococcus spp.*

Результаты исследования этиологической структуры конкретных форм ИСМП родильниц в основном соответствуют данным литературных источников. При послеродовом эндометрите наблюдается полиэтиологичность, среди возбудителей чаще встречаются *Enterococcus spp.*, *E. coli*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus* группы В, *Klebsiella spp.* [23, 24, 25]. Полученные при выполнении работы результаты свидетельствуют о тенденции доминирования в этиологии послеродового эндометрита *E. coli* (37,7%) и *Enterococcus spp.* (26,8%).

В ряде публикаций описано, что при послеродовом мастите в 80–95% случаев в качестве этиологического агента преобладает *S. aureus* [26, 27], что подтверждает результаты наших исследований – 89,8%. По опубликованным данным в случаях ИОХВ среди этиопатогенов выделяют как грамположительные, так и грамотрицательные микроорганизмы [28]. Это соответствует и результатам выполненного исследования, при этом в посевах

при ИОХВ среди грамположительных возбудителей преобладал *S.aureus* – 38,4%, а среди грамотрицательных *E. coli* – 18,2% и *Enterococcus spp.* – 12,1%. По данным литературы в этиологии генерализованных ИСМП родильниц наибольшее значение при сепсисе имеет *E. coli* и *Streptococcus* группы А и В, а при перитоните *Enterococcus spp.* и *P. aeruginosa* [28,29,30,31]. В выполненном исследовании отмечено, что в этиологии генерализованных форм ИСМП родильниц также преобладали *E. coli*, а случаев определения стрептококков групп А и В не наблюдалось, менее значима роль *Enterococcus spp.*, *P.aeruginosa*, CNS. Таким образом, учитывая разнообразие этиопатогенов ИСМП среди родильниц, следует выделять ведущую роль доминирующих возбудителей в этиологии отдельных форм ГСИ.

Дополнительно было проведено 229696 исследований в рамках санитарно-бактериального контроля в родильных домах г. Екатеринбурга в течение 2012–2021 гг. и выявлено 950 неудовлетворительных проб (0,41%). Неудовлетворительные пробы встречались преимущественно при исследовании воздуха и смывов с объектов окружающей среды, в то время как в пробах на стерильность, лекарственных средах и молочных смесях микроорганизмов не выделено. Среди микроорганизмов, выделенных с объектов больничной среды (воздух, смывы), удельный вес стафилококков составил более половины (51,8%), энтеробактерий – 27,1%, неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) – 18,4%, анаэробы – 2,4%, стрептококки выделялись в единичных случаях – 3 пробы. Следует отметить, что из воздуха больничной среды выделяли исключительно стафилококки. В структуре микроорганизмов, выделенных из смывов, доминировали тоже стафилококки – 46,3%, также преобладали энтеробактерии – 30,1%, НГОБ – 20,5%. Отмечено, что среди факторов передачи возбудителей ИСМП важная роль принадлежит воздуху и предметам, окружающим родильницу при пребывании ее в условиях медицинской организации. Следовательно, возникает необходимость систематического отслеживания микробиологического пейзажа родильных домов на основе данных микробиологического мониторинга для своевременного корректирования профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Выводы

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, среди родильниц сохраняют свою актуальность в родовспомогательных учреждениях г. Екатеринбурга в связи с высокой распространенностью локализованных форм ИСМП.

В структуре заболеваемости ИСМП среди родильниц в многолетней динамике (2012–2021 г.) редко регистрировались или отсутствовали генерализованные формы ИСМП, а среди локализованных форм преобладал эндометрит.

В этиологической структуре ИСМП родильниц преобладали *E. coli* и *Enterococcus spp.*, что характерно и для послеродового эндометрита. В этиологии послеродового

мастит преобладал *S.aureus*. Более разнообразны этиологические агенты выявлены при ИОХВ с доминированием *S. aureus*.

При санитарно-бактериальном контроле в родильных домах неудовлетворительные пробы встречались при исследовании воздуха и смывов с объектов внешней среды. При этом в структуре микроорганизмов, выделенных с объектов больничной среды, преобладали стафилококки.

Выявленные особенности ИСМП среди родильниц обуславливают подходы совершенствования эпидемиологического надзора: ориентированность на своевременное определение предпосылок эпидемиологического неблагополучия в родовспомогательных учреждениях и проведение управленческих, профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Список литературы / References

1. Припутневич Т.В., Любасовская Л.А., Дубоделов Д.В., Мелкумян А.Р., Игонина Е.П., Акимкин В.Г., Дегтярев Д.Н., Сухих Г.Т. Эффективная профилактика и лечение ИСМП в родовспомогательных учреждениях Российской Федерации: нерешенные вопросы организации и контроля. Вестник Росздравнадзора 2017; 4: 34–41.
2. Припутневич Т.В., Любасовская Л.А., Дубоделов Д.В., Мелкумян А.Р., Игонина Е.П., Акимкин В.Г., Дегтярев Д.Н., Сухих Г.Т. Effective prevention and therapy of nosocomial infections in maternity units of the Russian Federation: unresolved issues of organization and control. Vestnik Roszdravnadzora 2017; 4: 34–41. (In Russ.).
3. Куракин Э.С. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи как глобальная проблема современности. Журнал МедиАль 2017; 2: 42–44.
4. Kurakin E.S. Infections associated with the provision of medical care as a global problem of our time. Journal of MediAl 2017; 2: 42–44. (In Russ.).
5. Орлова О.А., Абрамов Ю.Е., Акимкин В.Г. Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, среди родильниц и новорожденных в Российской Федерации. Медицинский алфавит 2021; 18: 7–11.
6. Orlova O.A., Abramov Yu.E., Akimkin V.G. Incidence of healthcare-associated infections among puerperas and newborns in Russian Federation. Meditsinskiy alfavit 2021; 18: 7–11. (In Russ.).
7. Брусина Е.Б., Барбараш О.Л. Управление риском инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (риск-менеджмент). Медицинский альманах 2015; 5: 22–25.
8. Brusina E.B., Barbarash O.L. Risk management of infections connected with providing medical aid (risk management). Meditsinskiy al'manakh 2015; 5: 22–25. (In Russ.).
9. Зуева Л.П., Асланов Б.И., Васильев К.Д., Иванова Т.Г., Высоцкий В.С. Эпидемиологическая диагностика – основа риск-ориентированных технологий профилактики госпитальных инфекций. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2017; 5(96): 69–74.
10. Zueva L.P., Aslanov B.I., Vasil'ev K.D., Ivanova T.G., Vysotskiy V.S. Epidemiological diagnostics – basis of risk-oriented technologies for the prevention healthcare-associated infections. Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika 2017; 5(96): 69–74. (In Russ.).
11. Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Квасова О.А., Сычева Н.В., Акимкин В.Г. Риск-ориентированный подход в системе информационного обеспечения эпидемиологического надзора учреждений родовспоможения. Вопросы практической педиатрии 2021; Т. 16; 6: 161–166.
12. Shulakova N.I., Tutelyan A.V., Kvasova O.A., Sycheva N.V., Akimkin V.G. Risk-based approach in the epidemiological surveillance at maternity facilities. Voprosy prakticheskoy pediatrii 2021; T. 16; 6: 161–166. (In Russ.).
13. Акушерская агрессия, в. 2.0. / под ред. В.Е. Радзинский. М.: Изд-во журнала StatusPraesens 2017; 872.
14. Obstetric aggression, v. 2.0. / pod red. V.E. Radzinskiy. M.: Izd-vo zhurnala StatusPraesens 2017; 872. (In Russ.).
15. Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Харитонов А.Н. Динамика и структура инфекционно-воспалительных заболеваний позднего послеродового периода. Гинекология. 2016; (5): 5–9.
16. Oboskalova T.A., Glukhov E. Yu., Kharitonov A.N. Dynamics and structure of inflammatory infections in late postnatal period. Ginekologiya. 2016; (5): 5–9. (In Russ.).
17. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Алимов А.В., Большакова А.Н., Акимкин В.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика факторов риска послеоперационного эндометрита у родильниц. Эпидемиология и инфекции 2020; Т. 10; 1: 30–35.
18. Smirnova S.S., Golubkova A.A., Alimov A.V., Bol'shakova A.N., Akimkin V.G. The clinical and epidemiological characteristics of risk factors for postoperative endometritis in puerperas. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy 2020; T. 10; 1: 30–35. (In Russ.).
19. Агарев А.Е., Коваленко М.С., Исаков С.А. Факторы риска развития инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи среди родильниц. Наука молодых (Eruditio Juvenium) 2017; Т. 5; 3: 382–388.
20. Agarev A.E., Kovalenko M.S., Isakov S.A. Risk factors for the development of infections associated with the provision of medical care in the puerperas. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium) 2017; T. 5; 3: 382–388. (In Russ.).
21. Чернов А.В., Бригадирова В.Ю., Коротких И.Н. Медико-социальные аспекты послеродового гнойно-септического осложнения. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлов 2013; 2: 54–58.

- Chernov A. V., Brigadirova V. Yu., Korotkikh I. N. Medico-social aspects of postpartum purulent-septic complications. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlov* 2013; 2: 54–58. (In Russ.).
12. Обоскалова Т. А. Акушерско-гинекологическая помощь в крупном промышленном городе: взаимодействие науки и практики. *Уральский медицинский журнал* 2007; 2: 3–7.
Oboskalova T. A. Obstetric and gynecological care in a large industrial city: interaction of science and practice. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal* 2007; 2: 46–50.
 13. Ковалева Е. П., Заргарьянц А. И. Принципы борьбы с внутрибольничными инфекциями и их профилактика в родовспомогательных учреждениях. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2010; 2: 46–50.
Kovaleva E. P., Zargar'yants A. I. Principles of control and prevention of nosocomial infections in maternity homes (proposals to draft new sanitary and epidemiological rules). *Epidemiologiya i vaksinooprofilaktika* 2010; 2: 46–50. (In Russ.).
 14. Адамян Л. В., Кузьмин В. Н., Арсланян К. Н., Харченко Э. И. Современное состояние проблемы распространенности внутрибольничной инфекции в акушерских стационарах. *Терапевтический архив* 2015; 87(11): 109–112. DOI: 10.17116/terarkh20158711109-112
Adamyan L. V., Kuz'min V. N., Arslanyan K. N., Kharchenko E. I. Spread of nosocomial infection in obstetric hospitals. *Terapevticheskiy arkhiv* 2015; 87(11): 109–112. (In Russ.). DOI: 10.17116/terarkh20158711109-112
 15. Петрова А. А., Нестерова Д. Д., Лукьяненко Н. В., Баландович Б. А., Сафьянова Т. В., Прокопьев В. В., Лукьяненко Н. Я. Элементы создания базы данных клинических признаков и факторов риска инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в многопрофильной медицинской организации. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2019; 3: 89–91. DOI: 17238/Pmj1609-1175.2019.3.89-91
Petrova A. A., Nesterova D. D., Luk'yanenko N. V., Balandovich B. A., Safyanova T. V., Prokop'ev V. V., Luk'yanenko N. Ya. Elements of creation of clinical characteristics and infection risk factors database associated with medical care in a general medical institution. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal* 2019; 3: 89–91. (In Russ.). DOI: 17238/Pmj1609-1175.2019.3.89-91
 16. Желнина Т. П., Колесникова Н. Б., Лукьянова И. Г. Оценка влияния тактики ведения послеродового периода на развитие ИСМП у рожениц. *Журнал МедиАль* 2015; 1(15): 48.
Zhel'nina T. P., Kolesnikova N. B., Luk'yanova I. G. Assessment of the influence of postpartum management tactics on the development of healthcare-associated infection in maternity patients. *Zhurnal Medial' 2015; 1(15): 48. (In Russ.).*
 17. Брусина Е. Б., Зуева Л. П., Ковалишена О. В., Стасенко В. Л., Фельдблюм И. В., Брико Н. И., Акимкин В. Г. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики часть 2. Основные положения. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2018; Т. 17; 6 (103): 4–10.
Brusina E. B., Zueva L. P., Kovalishena O. V., Stasenko V. L., Fel'dblum I. V., Briko N. I., Akimkin V. G. Healthcare-associated infections: modern doctrine of prophylaxis. Part II. Basic concept. *Osnovnyye polozheniya. Epidemiologiya i vaksinooprofilaktika* 2018; T. 17; 6 (103): 4–10. (In Russ.).
 18. Орлова О. А., Юмцунова Н. А., Семенов Т. А., Карпов О. Э., Русакова Е. В., Зотова А. А., Русаков Н. В., Кузин С. Н. Новые технологии в комплексе мероприятий по неспецифической профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. *Гигиена и санитария* 2020; № 99(10): 1055–1060. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060
Orlova O. A., Yumtsunova N. A., Semenov T. A., Karpov O. E., Rusakova E. V., Zotova A. A., Rusakov N. V., Kuzin S. N. New technologies in complex of measures of nonspecific prophylaxis of healthcare-associated infection. *Gigiena i sanitariya* 2020; № 99(10): 1055–1060. (In Russ.). DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-10-1055-1060
 19. Желнина Т. П., Брусина Е. Б. Эффективность эпидемиологического мониторинга в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2019; № 18(3): 84–88. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-84-88
Zhel'nina T. P., Brusina E. B. Efficiency of Epidemiological Monitoring in Prevention of Healthcare-Associated Infections. *Epidemiologiya i vaksinooprofilaktika* 2019; № 18(3): 84–88. (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-84-88
 20. Иванова М. В., Миндлина А. Я., Серебряй А. Б. О необходимости изменения подходов к регистрации инфекций новорожденных, связанных с оказанием медицинской помощи, и внутриутробных инфекций. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика* 2019; 18(2): 104–112. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-104-112
Ivanova M. V., Mindlina A. Ya., Serebriy A. B. The necessity to change the approach
- es to the registration of healthcare-associated infections newborns and intrauterine infections. *Epidemiologiya i Vaksinooprofilaktika* 2019; 18(2): 104–112. (In Russ.). DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-104-112
21. Пустотина О. А. Опыт лечения лактационного мастита у 642 рожениц в России. Сравнительный анализ с международными рекомендациями. *Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева* 2015; 2(2): 42–47.
Pustolina O. A. Summing up the experience gained in the treatment of puerperal mastitis in 642 patients in Russia. Comparative analysis with international recommendations. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V. F. Snegireva* 2015; 2(2): 42–47. (In Russ.).
 22. Karaçam Z., Sağlık M. Breastfeeding problems and interventions performed on problems: Systematic review based on studies made in Turkey. *Turk Pediatr Ars.* 2018; 53(3): 134–148. DOI: 10.5152/turkpediatrars.2018.6350
 23. Колесаева Ж. Ю. Роль условно-патогенной микрофлоры влагалища в этиологии послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний. *Журнал акушерства и женских болезней* 2011; 60(6): 96–100.
Kolesaeva Zh. Yu. The role of conditionally pathogenic vaginal microflora in the etiology of postpartum purulent-inflammatory diseases. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney* 2011; 60(6): 96–100. (In Russ.).
 24. Докудаева Ш. А. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и диагностике послеродового эндометрита. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова* 2016; Т. 1; 4: 109–115.
Dokudaeva Sh. A. Modern ideas about the etiology, pathogenesis, clinic and diagnosis of postpartum endometritis. *Vestnik Nacional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. N. I. Pirogova* 2016; T. 1; 4: 109–115. (In Russ.).
 25. Верbitsкая М. С. Послеродовый эндометрит: профилактика и комплексная терапия. *Медицинский журнал* 2006; 3(17): 14–18.
Verbitskaya M. S. Postpartum endometritis: prevention and complex therapy. *Meditsinskiy zhurnal* 2006; 3(17): 14–18. (In Russ.).
 26. Яковлев Я. Я., Манеров Ф. К. Лактозистоз и лактационный мастит в практике педиатра. *Сибирское медицинское обозрение* 2015; 2: 32–41.
Yakovlev Ya. Ya., Manerov F. K. Lactostasis and lactation mastitis in pediatric practice. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye* 2015; 2: 32–41. (In Russ.).
 27. Балущкина А. А., Тютюнник В. Л., Кан Н. Е., Пустотина О. А., Москалева Г. В. Новые тенденции в профилактике и лечении послеродового мастита и лактозистоза. *Медицинский совет* 2019; 12: 136–141. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-12-136-141
Balushkina A. A., Tyutyunnik V. L., Kan N. E., Pustolina O. A., Moskaleva G. V. New trends in prevention and treatment of postpartum mastitis and lactostasis. *Meditsinskiy sovet* 2019; 12: 136–141. (In Russ.). DOI: 10.21518/2079-701X-2019-12-136-141
 28. Смирнова С. С., Егоров И. А., Голубкова А. А. Гнойно-септические инфекции у рожениц. Часть 2. Клинико-патогенетическая характеристика нозологических форм, этиология и антибиотикорезистентность (обзор литературы) *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 2022; Т. 99; 2: 244–259. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-227>
Smirnova S. S., Egorov I. A., Golubkova A. A. Purulent-septic infections in puerperas. Part 2. Clinical and pathogenetic characteristics of nosological forms, etiology and antibiotic resistance (literature review). *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii* 2022; T. 99; 2: 244–259. (In Russ.). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-227>
 29. Hall J., Adams N. H., Bartlett L., Seale A. C., Lamagni T., Bianchi-Jassir F., Lawn J., Baker C., Cutland C., Heath P., Ip M., Kirsty Le Doare, Madhi Sh., Rubens C., Saha S., Schrag S., Ajoke Sobanjo-Ter Meulen, Vekemans J., Gravett M. G. Maternal disease with group B Streptococcus and serotype distribution worldwide: systematic review and meta-analyses. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65(Suppl. 2): 112–124. doi: 10.1093/cid/cix660.
 30. Ali A., Lamont R. F. Recent advances in the diagnosis and management of sepsis in pregnancy. *F1000Res.* 2019; 8: F1000 Faculty Rev-1546. DOI: 10.12688/f1000research.18736.1
 31. Адамян Л. В., Артымук Н. В., Белокрынская Т. Е., Гельфанд Б. Р., Куликов А. В., Кан Н. Е., Проценко Д. Н., Пырегов А. В., Серов В. Н., Тютюнник В. Л., Филиппов О. С., Шифман Е. М. Септические осложнения в акушерстве. *Клинические рекомендации (протоколы лечения)*. Москва 2017; 59.
Adamyan L. V., Artyumuk N. V., Belokrinitskaya T. E., Gel'fand B. R., Kulikov A. V., Kan N. E., Protsenko D. N., Pyregov A. V., Serov V. N., Tyutyunnik V. L., Filippov O. S., Shifman E. M. Septic complications in obstetrics. *Clinical recommendations (treatment protocols)*. Moskva 2017; 59. (In Russ.).

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

Сведения об авторах

Федорова Екатерина Владимировна, к. м. н., доцент кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы¹.
E-mail: ekaterina_vf@mail.ru. ORCID: 0009-0005-4775-2159

Бондаренко Ольга Васильевна, ординатор¹, зав. отделом клинической эпидемиологии². E-mail: lavren-ol@rambler.ru

Слободенюк Александр Владимирович, д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы¹.
E-mail: epidem66@mail.ru

Харитонов Александр Николаевич, к. м. н., исполняющий обязанности главного врача². E-mail: ek-han@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Россия
²ГБУЗ Свердловской области «Центр общественного здоровья и медицинской профилактики», Екатеринбург, Россия

Автор для переписки: Федорова Екатерина Владимировна.
E-mail: ekaterina_vf@mail.ru

Для цитирования: Федорова Е. В., Бондаренко О. В., Слободенюк А. В., Харитонов А. Н. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: особенности эпидемического процесса среди рожениц. *Медицинский алфавит*. 2024; (31): 27–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-27-31>

About authors

Fedorova Ekaterina V., PhD Med, associate professor at Dept of Epidemiology, Social Hygiene and Organization of the State Sanitary and Epidemiological Service¹. E-mail: ekaterina_vf@mail.ru. ORCID: 0009-0005-4775-2159

Bondarenko Olga V., resident¹, head of Dept of Clinical Epidemiology².
E-mail: lavren-ol@rambler.ru

Slobodenyuk Alexander V., DM Sci (habil.), professor at Dept of Epidemiology, Social Hygiene and Organization of the State Sanitary and Epidemiological Service¹. E-mail: epidem66@mail.ru

Kharitonov Alexander N., PhD Med, acting chief physician². E-mail: ek-han@mail.ru

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia
²Center for Public Health and Medical Prevention, Yekaterinburg, Russia

Corresponding author: Fedorova Ekaterina V. E-mail: ekaterina_vf@mail.ru

For citation: Fedorova E. V., Obondarenko. V., Slobodenyuk A. V., Kharitonov A. N. Healthcare-associated infections: features of the epidemic process in maternity patients. *Medical alphabet*. 2024; (31): 27–31. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-27-31>



Практический опыт исследования биопленок на эпидемиологически значимых поверхностях объектов медицинских организаций

Е. М. Шилохвостова¹, А. С. Набиева¹, А. Ю. Алексеев^{1,2}, Б. И. Асланов², Е. Н. Колосовская², В. Г. Пузырев¹, Д. П. Гладин¹, Е. М. Говоруха^{2,3}, Ю. Ю. Матвиенко⁴

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Городской Противотуберкулезный диспансер», Санкт-Петербург

⁴СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: выявить наличие и определить качественный состав биопленок микроорганизмов на эпидемиологически значимых объектах внешней среды медицинских организаций, а также изучить причины и факторы, способствующие образованию биопленок.

Материалы и методы: в период с марта по ноябрь 2023 года обследовано 253 эпидемиологически значимых объекта медицинской среды после дезинфекции в четырех медицинских учреждениях различного профиля с использованием каталазного экспресс-теста и последующим применением бактериологического метода для установления видового состава микроорганизмов, входящих в состав биопленок.

Результаты: положительный результат каталазного экспресс-теста зафиксирован на 36 (14,2%) поверхностях. Бактериологическое подтверждение наличия микроорганизмов и идентификация их вида получены в 29 случаях (80,5%). Биопленки обнаружены на 13,4% объектах высокого риска инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) и на 14,9% – низкого риска ИСМП. Были обнаружены моновиовые биопленки, образованные следующими видами бактерий: *Staphylococcus aureus* (41,7%), *Acinetobacter baumannii* (22,2%), *Enterococcus faecium* (16,7%), с преобладанием грамотрицательных бактерий на объектах высокого риска и грамположительных – на объектах низкого риска ИСМП. Определены основные причины возникновения биопленок на эпидемиологически значимых поверхностях, а именно: недостаточное соблюдение мер эпидемиологической безопасности в отделениях медицинских организаций; использование устаревшего медицинского оборудования; нарушение концентрации действующего вещества готового рабочего раствора дезинфекционного средства; использование концентрата и/или рабочего раствора дезинфицирующего средства с нарушением сроков годности; применение дезинфицирующих средств с фиксирующими свойствами (альдегиды, спирты) без предварительной механической очистки поверхностей. Даны рекомендации по предупреждению образования биопленок на объектах медицинской среды.

Заключение: определение биопленок на эпидемиологически значимых поверхностях является важным звеном производственного контроля, направленным на профилактику ИСМП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биопленки, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), детекция, дезинфекция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Practical experience in the biofilms detection on epidemiologically significant surfaces of medical organizations

Е. М. Shilokhvastova¹, А. S. Nabieva¹, А. Y. Alekseev^{1,2}, B. I. Aslanov², E. N. Kolosovskaya², V. G. Puzyrev¹, D. P. Gladin¹, E. M. Govorukha^{2,3}, Yu. Yu. Matvienko⁴

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg,, Russia

³City Tuberculosis Dispensary, St. Petersburg, Russia

⁴Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

SUMMARY

Objective: to identify the presence and qualitative of microbial biofilms on epidemiologically significant surfaces of medical organizations, as well as to evaluate the factors contributing to the formation of biofilms.

Materials and methods: 253 epidemiologically significant objects of the medical environment were examined from March to November 2023, after disinfection in four hospitals of various profiles using a catalase rapid test and subsequent application of the bacteriological method, in order to establish the species of microorganisms included in biofilms.

Results: a positive result of the catalase rapid test was recorded on 36 (14.2%) surfaces. Bacteriological confirmation of the presence of microorganisms and identification of their type were obtained in 29 cases (80.5%). Biofilms were found in 13.4% of medical environment objects with a high risk of HAIs and 14.9% of objects with a low risk of HAI. In our study, monospecies biofilms were found formed by the following types of bacteria: *Staphylococcus aureus* (41.7%), *Acinetobacter baumannii* (22.2%), *Enterococcus faecium* (16.7%), with a predominance of

gram-negative bacteria in high-risk surfaces and gram-positive – at low-risk facilities for HAIs. The main factors for the occurrence of biofilms on epidemiologically significant surfaces have been identified: non-observance of the sanitary and epidemiological regime in the departments of medical institutions; use of outdated medical equipment; non-observance of the concentration of the active substance of the finished working solution of the disinfectant; use of a concentrate and/or working solution of a disinfectant outside the expiration date; the use of disinfectants with fixing properties (aldehydes, alcohols) without preliminary mechanical cleaning of surfaces. Recommendations are given to prevent the formation of biofilms in medical environments.

Conclusion: detection of biofilms on epidemiologically significant surfaces is an important part of industrial control aimed at preventing HAIs.

KEYWORDS: biofilms, healthcare-associated infections (HAIs), detection, disinfection.

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

Введение

Процесс формирования биопленок и изучение их роли в развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), вызывают большой интерес в медицине. На данный момент есть предположение, что способность бактерий существовать в виде специфически организованных биопленок являются причиной 80% инфекционных заболеваний [1]. Большую актуальность проблема взаимосвязи биопленок и ИСМП приобрела после открытия способности бактерий образовывать биопленки на объектах медицинской среды: медицинское диагностическое оборудование и приборы, поверхности кроватей, сантехники, прикроватных тумбочек, инфузоматов, стульев, телефонов, кнопок вызова и др.

Биопленки – это сообщество микроорганизмов, заключенных во внеклеточный матрикс, расположенный на поверхности раздела жидкой и твердой фазы, которые способны к межклеточному общению. Микроколонии микроорганизмов составляют всего 15–20% от всего объема биопленки, весь остальной объем занимает экзополимерный матрикс (75–80%). В состав матрикса входят: белки, полисахариды, внеклеточная ДНК. Состав экзополимерного матрикса зависит от условий среды и вида микроорганизма. [2]

Биопленки могут образовывать как грамположительные и грамотрицательные бактерии, но степень выраженности этого свойства различна. Наиболее частыми возбудителями ИСМП, способными к образованию биопленок, являются полирезистентные организмы группы ESCAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*). Известно, что данные патогены, являясь частыми возбудителями ИСМП, обладают устойчивостью к антибактериальным и дезинфицирующим средствам.

Способность к биопленкообразованию, помимо бактерий, обнаружена у дрожжевых и мицелиальных грибов, выступая одним из факторов вирулентности патогенных грибов. Дрожжи и нитчатые грибы обладают способностью к адгезии к различным поверхностям, как биотическим, так и абиотическим, в т.ч. инвазивным устройствам, повышая риски развития диссеминированных инфекций с высокими показателями летальности [3–5].

Микромицеты, формируя высокоорганизованные сообщества, повышают устойчивость к воздействию противогрибковых лекарственных средств и дезинфицирующих средств. В последние годы было выявлено несколько новых родов грибов, связанных с образованием биопленок, однако

наиболее изученными остаются биопленки, образованные грибами рода *Candida*, с точки зрения как морфологии, так и молекулярных механизмов [6].

Микроорганизмы внутри биопленки используют межклеточную коммуникацию, секретируя молекулы, отвечающие за чувство кворума. Эти молекулы играют важную роль в регуляции биологической активности и поведения микроорганизмов, а также влияют на устойчивость и патогенность возбудителей [7].

Стадии развития биопленок

Первый этап – обратимая адгезия – первичное прикрепление микроорганизмов на биотических или абиотических поверхностях. Единственный обратимый этап. Известно, что биопленки начинают данный этап формирования уже через два часа инкубации.

Второй этап – фиксация – на данном этапе происходит выделение внеклеточных полимеров, которые обеспечивают прочную (необратимую) адгезию на поверхностях.

Третий этап – созревание – прикрепившиеся клетки, помогают прикрепиться другим клеткам. Происходит накопление питательных веществ и деление клеток. Таким образом, формируется основной компонент биопленки – экзополимерный матрикс [8].

Четвертый этап – рост – зрелая пленка изменяет свой размер и форму. Полисахаридный клеточный матрикс служит защитным слоем от агрессивной среды.

Пятый этап – дисперсия – после созревания биопленки, зрелые клетки начинают этап распада, а именно отделения части клеток, которые могут прикрепиться к поверхностям и создать новые колонии. Цикл развития биопленки на данном этапе заканчивается.

Индикация и изучение биопленок в медицинских организациях необходимы для понимания видового состава микроорганизмов, участвующих в формировании биопленок, и разработки более эффективных стратегий предотвращения и лечения инфекций, связанных с биопленками. Изучение видового состава биопленок может помочь в выявлении потенциальных источников и путей передачи инфекции в медицинских учреждениях для улучшения методов дезинфекции и инфекционного контроля, с целью повышения безопасности пациентов и снижения риска ИСМП.

Необходимость проведения процедур индикации и деструкции биопленок с последующим выявлением свободноживущих микроорганизмов с кратностью 1 раз

Таблица 1
Распределение объектов внешней среды на группы в зависимости от риска возникновения ИСМП (n=253)

Группа эпидемиологического риска возникновения ИСМП	Объекты внешней среды	Количество обследований (n)
Низкий риск	столы для дезинфекции аппаратуры, смесители, раковины, ёмкости и крышки для дезинфекции ИМН.	134
Высокий риск	гинекологические кресла, манипуляционные столы, операционные столы, столы процедурных кабинетов	119

в шесть месяцев и по эпидемическим показаниям определена в СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

Цель исследования

Выявить наличие и качественный состав биопленок микроорганизмов на эпидемиологически значимых поверхностях различных объектов в медицинских организациях и определить причины и факторы, способствующие их образованию, путем анализа чек-листов контроля санитарно-эпидемиологического режима отделений.

Материалы и методы

Исследование с целью обнаружения биопленок на различных поверхностях проводилось с марта по ноябрь 2023 года. Работа выполнена в четырех разнопрофильных медицинских организациях: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; Городской противотуберкулезный диспансер; Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; 5 клиник хирургического профиля Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова.

В рамках исследования обследовано 253 эпидемиологически значимых объекта: манипуляционные столики, операционные столы, кушетки для осмотра пациентов, смесители в палатах, процедурных и операционных, ёмкости для сброса изделий медицинского назначения (ИМН) и др. Исследование объектов проводилось после проведения дезинфекции по «вирулицидному» и «фунгицидному» режимам, в соответствии с инструкциями производителя дезинфекционных средств. Режим дезинфекции объектов медицинской среды выбирались в соответствии с профилем отделения.

Детекция биологических пленок проводилось с использованием каталазного экспресс-теста и последующим применением бактериологического метода, с целью установления видового состава микроорганизмов [9].

Каталазный экспресс-тест используется для обнаружения бактериальной контаминации абиотических поверхностей в состоянии биоплёнок и основан на реакции индикатора на основе пероксида водорода с каталазой –

ферментом системы антиоксидантной защиты бактериальной клетки. Реакция происходит за счет ферментативного распада перекиси водорода до кислорода и воды.

При положительной реакции в течение 5–30 секунд после нанесения индикатора начинается процесс барботирования (образования микропузырьков при реакции выделения кислорода), что является подтверждением наличия каталазоположительных форм бактерий, в том числе в состоянии биологической плёнки, на исследуемой поверхности.

Индикация биопленок включена в перечень обязательных исследований для контроля соблюдения эпидемиологической безопасности в медицинских организациях и входит в план производственного контроля медицинских организаций.

При проведении детекции заполнялся протокол проведения производственного контроля (индикация мест локализации биопленок). В данном протоколе отражаются следующие данные: наименование отделения; дата проведения исследования; наименование помещения; место проведения детекции (объект); результат; метод анализа; примечание (указывается, когда была проведена дезинфекция по «вирулицидному» режиму).

В случае положительного каталазного экспресс-теста в течение 10 минут проводился отбор проб при помощи тупфера, смоченного раствором универсального нейтрализатора, для проведения микробиологического исследования. Полученные пробы засеивались на плотные и жидкие питательные среды с последующим культивированием в термостате. Видовая идентификация чистых культур микроорганизмов проводилась по масс-спектро профилям методом MALDI-TOF-MS (Литех, Россия).

Для выявления причин и условий возникновения биопленок проводился анализ чек-листов (проверка санитарно-эпидемиологического состояния) отделений и оценка взаимосвязи между обнаружением биопленок и наличием нарушений требований эпидемиологической безопасности в структурных подразделениях медицинских организаций.

Объекты внешней среды медицинской организаций были разделены на две группы в зависимости от их потенциальной роли в реализации риска возникновения ИСМП (табл. 1).

Результаты и обсуждение

Положительные результаты индикации биопленок были получены на 36 (14,2%) объектах. Бактериологическое подтверждение наличия микроорганизмов и идентификация их вида получены в 29 случаях (80,5%).

По результатам бактериологического исследования качественного состава микроорганизмов, обнаруженные биопленки классифицировались как моновидовые, образованные бактериями следующих видов: *Staphylococcus aureus* (41,7%), *Acinetobacter baumannii* (22,2%), *Enterococcus faecium* (16,7%). В 19,4% положительных проб установить видовой состав не удалось. Биопленки, образованные грибковыми патогенами, обнаружены не были (рис. 1).

На объектах высокого эпидемиологического риска возникновения ИСМП биопленки преимущественно были образованы *A. baumannii* (16,7%). Благодаря наличию многочисленных факторов (способность к адгезии, образование полисахаридного матрикса, устойчивость к агрессивным факторам), *A. baumannii* способны создавать биопленки и поддерживать их. На создание биопленок у бактерий рода *A. baumannii* уходит в три раза меньше времени, чем у других видов *Acinetobacter* spp. [10].

Биопленки на объектах низкого эпидемиологического риска в большинстве случаев были образованы *S. aureus* (30,6%), реже встречались биопленки, образованные *E. faecium* (11,1%). Данный возбудитель обладает сильным межклеточным притяжением. Согласно исследованиям *E. faecium* содержит гены, обуславливающие синтез поверхностных белков, с помощью которого они формируют биопленки. [11,12]

После детекции биопленок и установления видового состава микроорганизмов проведен анализ причин и условий, способствующих образованию биопленок в медицинских организациях.

В 2023 году во всех отделениях высокого эпидемиологического риска проводилась детекция биопленок с кратностью 1 раз в месяц, а в отделениях низкого эпидемиологического риска – 1 раз в 6 месяцев. По данным исследований, проведенных в рамках производственного контроля в течение 5 лет, бактериологические смывы объектов внешней среды были отрицательные.

В большинстве случаев биопленки микроорганизмов обнаружены в труднодоступных местах, на границе раздела агрегатных состояний поверхностей, которые имели постоянный и периодический контакт с жидкостями.

Были получены положительные результаты детекции биопленок на поверхности операционного стола, находящийся в эксплуатации более 10 лет.

По данным чек-листов контроля соблюдения санитарно-эпидемиологического состояния отделений, обнаружено, что биопленки выявлены только в структурных подразделениях, имеющих замечания в отношении соблюдения правил эпидемиологической безопасности (табл. 2).

Заключение

В исследовании биопленки обнаружены на 13,4% объектах медицинской среды, ассоциированных с высоким риском ИСМП, и на 14,9% – с низким риском ИСМП. Видовой состав микроорганизмов, образующих биопленки, представлен патогенами группы ESKAPE, с преобладанием грамотрицательных бактерий на объектах высокого риска и грамположительных – на объектах низкого риска.

Среди основных причин возникновения биопленок на эпидемиологически значимых поверхностях были следующие: использование устаревшего медицинского оборудования с повышенной склонностью к адгезии микроорганизмов и несоблюдение определенных правил эпидемиологической безопасности в отделениях, в частности, дезинфекционного режима. Применение

Видовой состав биопленок на объектах разного эпидемиологического риска

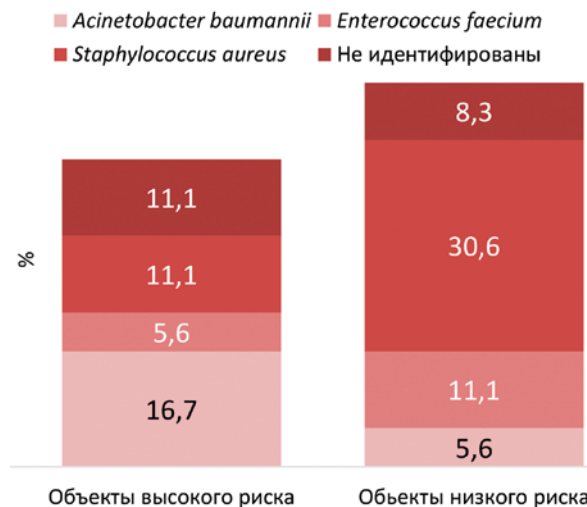


Рисунок 1. Видовой состав обнаруженных биопленок на объектах разного эпидемиологического риска возникновения ИСМП (n=36),%

Таблица 2
Перечень нарушений правил эпидемиологической безопасности в отделениях с положительными результатами индикации биопленок

№ п/п	Вид нарушения
1	не верно подобрана концентрации действующего вещества готового рабочего раствора (в том числе отсутствие перемешивания заранее приготовленного рабочего раствора перед использованием)
2	концентрат и/или рабочий раствор дезинфицирующего средства используются с нарушением сроков годности
3	применение дезинфицирующих средств с фиксирующими свойствами (альдегиды, спирты и др.)
4	дефекты знаний персонала стандартных операционных процедур («Проведение текущей и генеральной уборки», «Дезинфекция и стерилизация изделий медицинского назначения»)

неэффективных рабочих растворов дезинфицирующих средств с суббактерицидным и бактериостатическим эффектом может приводить к селекции резистентных возбудителей к дезинфектантам и образованию биопленок, повышающих риски возникновения ИСМП и ухудшению качества оказываемой медицинской помощи.

Для предупреждения возникновения биопленок в медицинских организациях необходимо:

- соблюдать рекомендации по организации и проведению микробиологического мониторинга чувствительности микроорганизмов к дезинфицирующим средствам и ротация их при необходимости (по активному действующему веществу);
- контролировать корректность приготовления рабочих растворов дезинфицирующих средств, их концентрацию, срок годности и время экспозиции;
- при необходимости использования дезинфицирующих средств, обладающими фиксирующими свойствами (спирты, альдегиды и др.), осуществлять четкое соблюдение инструкций по их применению (обязательно

предварительное мытье поверхностей с моющими средствами и качественное смывание рабочего раствора дезинфицирующего средства);

- проводить периодическое обучение медицинского персонала по вопросам дезинфекции изделий медицинского назначения, проведения текущих и генеральных уборок;
- необходима разработка тест-систем для качественной и количественной оценки ДНК микроорганизмов в матриксе биопленки.

Список литературы/ References

1. Бархатова О.И., Андреевская С.Т., Алексеева Н.В., и др. Образование биопленки *in vitro* возбудителем респираторного микоплазмоза *Mycoplasma pneumoniae*. // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2019. – Т. 37. – № 3. – С. 122–127. doi.org/10.17116/moigen201937031122
2. Barkhatova O. I., Andreevskaya S. T., Alekseeva N. V., et al. Formation of biofilm *in vitro* by the causative agent of respiratory mycoplasmosis *Mycoplasma pneumoniae*. // Molecular genetics, microbiology and virology. – 2019. – Т. 37. – No. 3. – P. 122–127. (In Russ.). doi.org/10.17116/moigen201937031122
3. Gedefie A, Demsis W, Ashagrie M, et al. *Acinetobacter baumannii* Biofilm Formation and Its Role in Disease Pathogenesis: A Review // Infect Drug Resist. – 2021. – Vol. 14. – P. 3711–3719. doi: 10.2147/IDR.S332051. PMID: 34531666; PMCID: PMC8439624.
3. Verstrepen K. J., Klis F. M. Flocculation, adhesion and biofilm formation in yeasts // Molecular microbiology. – 2006. – Т. 60. – № 1. – С. 5–15.
4. Степанова А. А. и др. Морфологические особенности дрожжевых клеток изолятов *Malassezia furfur* (срRobin) Baill // Проблемы медицинской микологии. – 2019. – Т. 21. – № 4. – С. 43–47
4. Stepanova A. A. et al. Morphological features of yeast cells of *Malassezia furfur* (срRobin) Baill isolates // Problems of medical mycology. – 2019. – Т. 21. – No. 4. – pp. 43–47. (In Russ.).
5. Daneshnia F. et al. Worldwide emergence of fluconazole-resistant *Candida parapsilosis*: current framework and future research roadmap // The Lancet Microbe. – 2023. – Vol. 4 (6). – Pp. 470–480. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(23\)00067-8](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(23)00067-8)

6. Costa-Orlandi C. B. et al. Fungal biofilms and polymicrobial diseases // Journal of Fungi. – 2017. – Т. 3. – № 2. – С. 22.
7. Гостев В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции. // Журнал инфектологии. – 2010. – Т. 2. – № 3. – С. 4–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.2625/2072-6732-2010-2-3-4-15>
7. Gostev V. V., Sidorenko S. V. Bacterial biofilms and infections. // Journal of Infectology. – 2010. – Т. 2. – No. 3. – P. 4–15. <https://doi.org/10.2625/2072-6732-2010-2-3-4-15>
8. Глушанова Н. А., Блинов А. И., Алексеева Н. В. Бактериальные биопленки в инфекционной патологии человека. // Медицина в Кузбассе. – 2015. – № 2. – С. 30–35
8. Glushanova N. A., Blinov A. I., Alekseeva N. V. Bacterial biofilms in human infectious pathology. // Medicine in Kuzbass. – 2015. – No. 2. – From: 30–35. (In Russ.).
9. МР 4.2.0161–19. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Методы индикации биологических пленок микроорганизмов на абиотических объектах. Методические рекомендации (утв. Роспотребнадзором 23.12.2019)
9. MR 4.2.0161–19. 4.2. Control methods. Biological and microbiological factors. Methods for indicating biological films of microorganisms on abiotic objects. Methodological recommendations (approved by Rosпотребнадзор on December 23, 2019). (In Russ.).
10. Gudueva E. N., Chemisova O. S. Pathogenicity factors of *Acinetobacter baumannii*. // Medical Herald of the South of Russia. – 2023. – Vol. 14(1). – Pp. 66–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2023-14-1-66-74>
11. Зайцева Ю. В., Попова А. А., Хмель И. А. регуляция типа Quorum sensing бактерий семейства Enterobacteriaceae // Генетика. – 2014. – Т. 50. – № 4. – С. 373–391
11. Zaitseva Yu. V., Popova A. A., Khmel I. A. regulation of the Quorum sensing type in bacteria of the Enterobacteriaceae family // Genetics. – 2014. – T. 50. – No. 4. – pp. 373–391. (In Russ.).
12. Галимзянов Х. М. и др. Клиническое значение биопленкообразования у бактерий // Астраханский медицинский журнал. – 2018. – Т. 13. – № 4. – С. 32–42
12. Galimzyanov Kh. M. and others. Clinical significance of biofilm formation in bacteria // Astrakhan Medical Journal. – 2018. – Т. 13. – No. 4. – pp. 32–42. (In Russ.).

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

Сведения об авторах:

Шилохвостова Екатерина Михайловна, зав. отделом камерной и профилактической дезинфекции, врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела¹. E-mail: lukoshkova@bk.ru. ORCID: 0000-0002-1077-9092

Набиева Анна Сергеевна, к.м.н., врач-эпидемиолог, зав. эпидемиологическим отделом, ассистент кафедры общей гигиены¹. E-mail: hamatum@bk.ru. ORCID: 0000-0002-2519-7589

Алексеев Андрей Юрьевич, врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела¹, аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии². E-mail: loafeeer@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1890-5329

Асланов Батырбек Исмаилович, д.м.н., заведующий кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии². E-mail: batyra@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6890-8096

Колосовская Елена Николаевна, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии². E-mail: kolosovskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6667-2377.

Пузырев Виктор Геннадьевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей гигиены¹. E-mail: vgpuzyrev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0185-3545

Гладин Дмитрий Павлович, к.м.н., исполняющий обязанности заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии¹. E-mail: gladin1975@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0185-3545

Говоруха Евгения Михайловна, зав. эпидемиологическим отделом³, аспирант кафедры эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии². E-mail: tihonova_evgeniya@mail.ru. ORCID: 0009-0006-5544-6327

Матвиенко Юлия Юрьевна, врач-эпидемиолог эпидемиологического отдела⁴. E-mail: kosenkoylenka@mail.ru. ORCID: 0009-0009-9060-0168

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

³СПб ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер», Санкт-Петербург

⁴СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Алексеев Андрей Юрьевич. E-mail: loafeeer@gmail.com

Для цитирования: Шилохвостова Е.М., Набиева А.С., Алексеев А.Ю., Асланов Б.И., Колосовская Е.Н., Пузырев В.Г., Гладин Д.П., Говоруха Е.М., Матвиенко Ю.Ю. Практический опыт исследования биопленок на эпидемиологически значимых поверхностях объектов медицинских организаций. Медицинский алфавит. 2024; (31): 32–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-32-36>

About authors

Shilokhvostova Ekaterina M., head of Dept of Chamber and Preventive Disinfection, epidemiologist of Epidemiological Dept¹. E-mail: lukoshkova@bk.ru. ORCID: 0000-0002-1077-9092

Nabieva Anna S., PhD Med, head of Epidemiological Dept, epidemiologist, assistant at Dept of General Hygiene¹. E-mail: hamatum@bk.ru. ORCID: 0000-0002-2519-7589

Alekseev Andrey Yu., epidemiologist of Epidemiological Dep¹, postgraduate student at Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfection². E-mail: loafeeer@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1890-5329

Aslanov Batorybek I., DM Sci (habil), head of Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfection². E-mail: batyra@mail.ru. ORCID: 0000-0002-6890-8096.

Kolosovskaya Elena N., DM Sci (habil), professor at Department of Epidemiology, Parasitology and Disinfection². E-mail: kolosovskaya@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-6667-2377

Puzirev Viktor G., PhD Med, associate professor, head of Dept of General Hygiene¹. E-mail: vgpuzyrev@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0185-3545

Gladin Dmitry P., PhD Med, acting head of Department of Microbiology, Virology and Immunology¹. E-mail: gladin1975@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0185-3545

Govorukha Evgeniya M., head of Epidemiology Dept³, postgraduate student at Dept of Epidemiology, Parasitology and Disinfection². E-mail: tihonova_evgeniya@mail.ru. ORCID: 0009-0006-5544-6327

Matvienko Yulia Yu., epidemiologist of Epidemiology Dept⁴. E-mail: kosenkoylenka@mail.ru. ORCID: 0009-0009-9060-0168

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

³City Tuberculosis Dispensary, St. Petersburg, Russia

⁴Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Corresponding author: Alekseev Andrey Yu. E-mail: loafeeer@gmail.com

For citation: Shilokhvostova E. M., Nabieva A. S., Alekseev A. Y., Aslanov B. I., Kolosovskaya E. N., Puzirev V. G., Gladin D. P., Govorukha E. M., Matvienko Yu. Yu. Practical experience in the biofilms detection on epidemiologically significant surfaces of medical organizations. Medical alphabet. 2024; (31): 32–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-32-36>



Распространенность резистентности к меропенему среди микроорганизмов, выявляемых у пациентов детского стационара

А. А. Гарбузов¹, А. Л. Байракова^{1,2}, Т. А. Руженцова^{1,3}, М. И. Айрапетян^{4,5,6},
О. Ю. Самарина⁶, А. М. Борисов¹

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

²ФГБОУ ВПО «Российский Университет Медицины» Минздрава России, Москва

³Московский Медицинский Университет «Реавиз», Москва

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

⁵Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

⁶ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить распространенность и значимость резистентности к меропенему среди условно-патогенных микроорганизмов, выявленных в различном биологическом материале у пациентов детского стационара.

Материалы и методы. Изучены результаты микробиологических исследований 43936 образцов биологического материала, взятых у 41287 госпитализированных в 2023 году с различной патологией детей в возрасте от рождения до 18 лет.

Результаты. Среди всех образцов биоматериала те или иные бактерии были обнаружены в 16034 случаях (36%). В 5431 пробе выявлены *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, имеющие различную чувствительность к меропенему. Наибольшее число резистентных меропенему инфекционных изолятов было выявлено среди *Klebsiella pneumoniae* (471), а среди *Acinetobacter baumannii* выявлено наибольшее число случаев резистентности (183 из 433). Лишь в единичных случаях была выявлена резистентность к меропенему у *Escherichia coli* (12 образцов – 1,4%).

Выводы. 1. Среди микроорганизмов, выявленных в образцах различного биоматериала, в 34% обнаружены 4 изолята (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*), имеющие потенциальную резистентность к меропенему, чаще – *Escherichia coli* (в 43%). 2. Наиболее часто колонии, резистентные к меропенему, выявлены среди *Klebsiella pneumoniae* (в 26%), чаще – в кале и ректальных мазках. 3. Наиболее высокая доля резистентных к меропенему колоний выявлена среди *Acinetobacter baumannii* (43%). 4. Высокая частота выявления резистентных штаммов требует дальнейшего контроля и назначения схем антибактериальной терапии с учетом результатов лабораторной оценки их чувствительности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: антибиотикорезистентность, меропенем, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарность. Авторы выражают благодарность всем врачам, принявшим участие в представленном исследовании.

The prevalence of resistance to meropenem among microorganisms detected in children's hospital patients

A. A. Garbuzov¹, A. L. Bayrakova^{1,2}, T. A. Ruzhentsova^{1,3}, M. I. Ayrapetyan^{4,5,6},
O. Yu. Samarina⁶, A. M. Borisov¹

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

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

³Moscow Medical University «Reaviz», Moscow, Russia

⁴Sechenov Moscow Medical University, Moscow, Russia

⁵Veltishchev Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

⁶Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia

SUMMARY

The aim is to assess the prevalence and significance of resistance to meropenem among conditionally pathogenic microorganisms detected in various biological materials in children's hospital patients.

Materials and methods. The results of microbiological studies of 43936 samples of biological material taken from 41287 children hospitalized in 2023 with various pathologies aged from birth to 18 years were studied.

Results. Among all samples of biomaterial, certain bacteria were detected in 16034 cases (36%). In 5431 samples, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* with different sensitivity to meropenem were detected. The largest number of samples containing meropenem-resistant colonies was found among *Klebsiella pneumoniae* (471), and the largest number of cases of resistance was found among *Acinetobacter baumannii* (183 out of 433). Resistance to meropenem in *Escherichia coli* was detected only in isolated cases (12 samples – 1,4%).

Conclusions. 1. Among the microorganisms detected in samples of various biomaterials, 4 microorganisms (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*) with potential resistance to meropenem were found in 34%, more often – *Escherichia coli* (in 43%). 2. The most common colonies resistant to meropenem were identified among *Klebsiella pneumoniae* (in 26%), more often in feces and rectal smears. 3. The highest proportion of meropenem-resistant colonies was found among *Acinetobacter baumannii* (43%). 4. The high frequency of detection of resistant strains requires further monitoring and prescribing antibacterial therapy regimens, taking into account the results of laboratory assessment of their sensitivity.

KEYWORDS: *Acinetobacter baumannii*, antibiotic resistance, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, meropenem, *Pseudomonas aeruginosa*

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

Gratitude. The authors express their gratitude to all the doctors who participated in the presented study.

Антибиотикорезистентность в настоящее время относят к десяти главным проблемам всемирного здравоохранения, актуальность которой нарастает с каждым годом. Увеличение числа устойчивых к проводимой терапии микроорганизмов, которые становятся причиной гнойно-септических осложнений, не поддающихся лечению известными антибактериальными средствами, учеными рассматривается как «вновь появившаяся смертельная болезнь» [1]. Эта ситуация связана с распространением поли- и панрезистентных штаммов, как патогенных, так и условно-патогенных микроорганизмов с повышенной устойчивостью к эффекторам иммунной системы, наличием в бактериальных геномах «патогенных островков» с участками, ответственными за невосприимчивость к действию антибиотиков, высокой скоростью их передачи новым поколениям микробов и формированием устойчивых биопленок [2]. Одной из основных причин роста резистентности микроорганизмов является широкое использование антибактериальных препаратов в повседневной клинической практике, нередко избыточное по продолжительности, дозам и количеству препаратов при отсутствии обоснований для такой тактики [3, 4]. Особенно усугубилась эта ситуация с приходом пандемии, вызванной вирусом SARS-CoV-2 [4]. На фоне высокой патогенности штаммов, распространявшихся в 2020–2021 годах, вследствие распространенных повреждений тканей бронхолегочной системы, воздействия вируса на клетки иммунной системы и сосудистую стенку, часто развивались тяжелые осложнения, резко возрос уровень госпитализации больных. С целью предотвращения или купирования бактериальных осложнений часто назначалась комбинированная антибактериальная терапия с использованием больших доз, зачастую необоснованно [4]. В то же время осложненное течение COVID-19 требовало использования кортикостероидных и иммуносупрессорных препаратов, что, в свою очередь, зачастую приводило к развитию вторичной инфекции и назначению антибактериальных средств [5, 6]. Одновременно с этим активно использовались различные варианты антисептических средств. Это не могло не способствовать активной селекции устойчивых штаммов микроорганизмов в стационарах и среди населения, в целом, с нарастанием значимости проблемы резистентности микроорганизмов [7, 8, 9].

Еще с начала XXI века стал активно использоваться термин ESKAPE – патогены, предложенный Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) с целью привлечения внимания и контроля за бактериями, ассоциированными с высокими рисками. Этим термином по первым буквам названий была обозначена группа

микроорганизмов, наиболее опасных для человека с точки зрения резистентности и связанных с этим осложнений, в которую вошли *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.* В 2009 году было предложено заменить термин ESKAPE на ESCAPE, который включает *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacteriaceae* (в том числе, *Klebsiella pneumoniae*).

Также для борьбы с антибиотикорезистентностью Всемирной организацией здравоохранения в 2017 году был сформирован список, включивший двенадцать вариантов устойчивых к действию антибиотиков бактерий, которые представляют в настоящее время наибольшую опасность для здоровья человека. Их разделили на три группы: крайне приоритетные, высоко приоритетные и средне приоритетные [10].

В первую группу внесли *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* и различные виды семейства *Enterobacteriaceae* (включая *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Serratia spp.* и *Proteus spp.*). Для них отмечается множественная лекарственная устойчивость, в том числе, к карбапенемам и цефалоспорином третьего поколения, используемым в стационарах в качестве препаратов резерва. Эти микроорганизмы становятся причиной осложнений неинфекционных (например, при ожогах, открытых травмах) или инфекционных заболеваний, чаще всего проявляющихся в виде абсцессов, пневмоний, сепсиса [11, 12].

В группу с высокой приоритетностью были отнесены бактерии: *Enterococcus faecium*, устойчивые к ванкомицину; штаммы *Staphylococcus aureus*, резистентные к метициллину и ванкомицину; *Helicobacter pylori*, не восприимчивые к кларитромицину; *Campylobacter spp.* и *Salmonellae spp.*, устойчивые к фторхинолонам; *Neisseria gonorrhoeae*, резистентные к цефалоспорином и фторхинолонам [13].

В третью группу вошли *Streptococcus pneumoniae*, устойчивые к пенициллину; *Haemophilus influenzae* с устойчивостью к ампициллину и *Shigella spp.* с резистентностью к фторхинолонам [14].

К отдельной группе следует относить микобактерии туберкулеза, которые имеют резистентность к очень большому ряду препаратов [15].

В то же время распространенность устойчивых микроорганизмов и профили их резистентности могут существенно отличаться в разных странах и регионах. На этот процесс влияют особенности климата, образа жизни и генетики населения, заболеваемость по различным нозологиям и традиции при назначении терапии. С учетом этого

очевидна необходимость регулярного анализа резистентности актуальных для отдельных территорий и контингентов микроорганизмов.

Цель исследования

Оценить распространенность и значимость резистентности к меропенему среди условно-патогенных микроорганизмов, выявленных в различном биологическом материале у пациентов детского стационара.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе детского многопрофильного стационара г. Москвы. В ходе работы нами были изучены результаты микробиологических исследований 43936 образцов биологического материала, взятых у 41287 госпитализированных в 2023 году с различной патологией детей в возрасте от рождения до 18 лет. Исследовали кровь, раневое отделяемое, мочу, кал, ректальные мазки; мокроту, бронхо-альвеолярный лаваж (БАЛ), трахеальный аспират (отделяемое из нижних дыхательных путей, НДП); ликвор; отделяемое из глаз, ушей, со слизистой ротовой полости, зева, полости носа, а также содержимое абсцессов плевральной и брюшной полостей, ран; жидкости, полученные через внутрисосудистые катетеры, дренажи и интубационные трубки или взятые с их поверхностей. В большинстве случаев для анализа был взят кал или ректальный мазок (21610 проб), несколько реже – отделяемое верхних дыхательных путей (ВДП, 8092), моча (5051), кровь (2718), а также различный другой материал. Образцы биоматериала, которые были взяты в небольшом числе случаев (содержимое околоушных слюнных желез, отделяемое из влагалища, цервикального канала, шейки матки; содержимое флегмон и абсцессов мягких тканей, синовиальная и перикардиальная жидкости) были объединены в группу «прочее».

Микробиологическую диагностику осуществляли с помощью общепринятых методов, согласно действующему приказу МЗ № 535 от 22 апреля 1985 года. Для идентификации колоний до вида применяли биохимические тест-системы, хромогенный агар (производства «Condalab», Россия)

и бактериологический анализатор BactoScreen (производства «НПФ Литех», Россия). Определение чувствительности осуществляли с помощью диско-диффузионным методом на агаре Мюллер Хинтон (производства «БиоМерье», Франция) в соответствии с методическими указаниями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (МУК 4.2 1890–04.2004). На основании полученных значений зон подавления роста микроорганизмы относили к различным категориям чувствительности: чувствительные, умеренно-чувствительные и резистентные, в соответствии с сформулированными в методических указаниях критериями.

Статистическую обработку всех полученных данных осуществляли на персональном компьютере с использованием программы Statistica, версия 12 (StatSoft Inc., США). Рассчитывали частоту проявления характеристики. Различия между показателями в группах оценивали по критерию χ^2 , различия статистически значимыми считали при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди всех образцов биоматериала те или иные бактерии были обнаружены в 16034 случаях (36%). По результатам микробиологического исследования, было выделено девять основных видов возбудителей с различной антибиотикорезистентностью: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*. Из них у четырех (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*) отмечали резистентность к меропенему. Всего было выделено 5431 (34%) проба, содержащая эти микроорганизмы с различной степенью чувствительности к меропенему. Как представлено в таблице, наиболее часто выявляли в кале и ректальных мазках *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae*. *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* встречались, в целом, реже, преимущественно, в отделяемом из верхних дыхательных путей с достаточно высокой частотой обнаружения *Pseudomonas aeruginosa* в кале и ректальных мазках.

Таблица
Частота выявления бактерий, среди которых вероятно наличие резистентности к меропенему, в различном биоматериале, абс. (% от общего числа проб)

Биоматериал	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , n=1791 (100%)	<i>Escherichia coli</i> , n=2337 (100%)	<i>Acinetobacter baumannii</i> , n=433 (100%)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , n=870 (100%)
Кровь	24 (1,3%)	7 (0,3%)	12 (2,8%)	4 (0,5%)
Раневое отделяемое	43 (2,4%)	73 (3,1%)	34 (7,9%)	53 (6,1%)
Моча	246 (13,7%)	466 (19,9%)	15 (3,5%)	98 (11,3%)
Кал, ректальный мазок	776 (43,3%)	1347 (57,6%)	35 (8,1%)	206 (23,7%)
Мокрота, БАЛ, трахеальный аспират	44 (2,5%)	8 (0,3%)	29 (6,7%)	72 (8,3%)
Ликвор	3 (0,2%)	0	1 (0,2%)	0
Отделяемое из глаз	0	4 (0,2%)	0	2 (0,2%)
Отделяемое из ушей	6 (0,3%)	8 (0,3%)	3 (0,7%)	66 (7,6%)
Отделяемое ВДП	515 (28,8%)	240 (10,3%)	231 (53,4%)	212 (24,4%)
Внутрисосудистые катетеры	20 (1,1%)	1 (0,04%)	10 (2,3%)	15 (1,7%)
Содержимое дренажей, абсцессов	16 (0,9%)	156 (6,7%)	1 (0,2%)	47 (5,4%)
Прочее	98 (5,5%)	27 (1,2%)	62 (14,3%)	95 (10,9%)

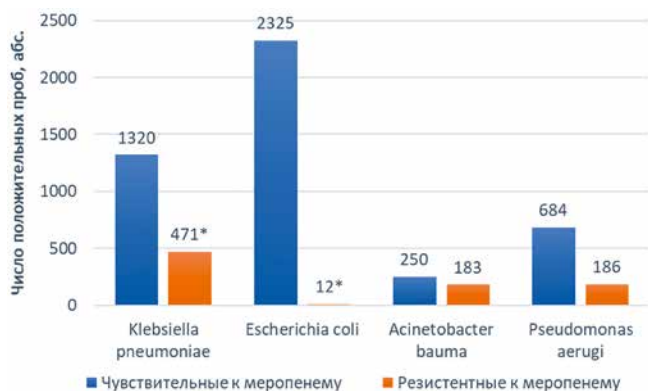


Рисунок 1. Соотношение числа чувствительных и резистентных к меропенему штаммов среди выявленных микроорганизмов, абс.; * – различия статистически значимы по сравнению с другими группами, $p < 0,05$

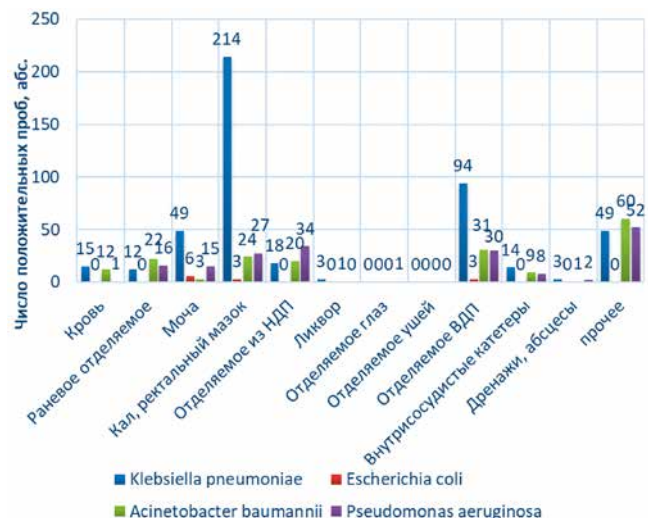


Рисунок 2. Распределение резистентных к меропенему штаммов микроорганизмов среди анализируемого биоматериала, абс.

В то же время наибольший риск для пациентов представляют случаи обнаружения резистентных микроорганизмов в нехарактерных локусах, куда они могут поступать извне при контактах или нахождении в условиях обсеменности воздуха, а также при транслокации собственной микрофлоры через стенку желудочно-кишечного тракта при нарушениях барьерной функции кишечника, что нередко отмечается у пациентов с иммунодефицитными состояниями. В таких ситуациях наибольший риск представляют резистентные микроорганизмы.

Среди всех 5431 проб, положительных на *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* было выявлено 852 с устойчивостью к меропенему. Как показано на рисунке 1, наибольшее число образцов, содержащих резистентные к меропенему колонии, было выявлено среди *Klebsiella pneumoniae* (471–26% из числа всех обнаруженных *Klebsiella pneumoniae* и 55,3% из общего числа резистентных образцов, $p < 0,05$ по сравнению с другими микроорганизмами). Меньший вклад в структуру резистентности был отмечен за счет *Pseudomonas aeruginosa* (21,8% – 186 образцов) и *Acinetobacter baumannii* (21,5% – 183 образца). Однако, среди *Acinetobacter baumannii* выявлено наибольшее число случаев резистентности (42,3% из числа образцов, в которых обнаружены эти бактерии). Лишь в единичных

случаях была выявлена резистентность к меропенему у *Escherichia coli* (12 образцов – 1,4%, $p < 0,05$ по сравнению с другими микроорганизмами).

При анализе биоматериала, в котором были выявлены резистентные штаммы, установили, что наиболее часто устойчивые варианты *Klebsiella pneumoniae* регистрировали в содержимом кишечника (в кале и ректальных мазках) – в 45,4% (214 образцов), реже – в отделяемом со слизистой ротовой полости, носоглотки, зева (в 20% – 94 образца), что представлено на рисунке 2. Резистентные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* чаще встречали в отделяемом из НДП (в мокроте, БАЛ, трахеальном аспирате – в 18,3% – 34 образца, а также в отделяемом ВДП – в 15,6% – 30 образцов). Значительная часть устойчивых колоний синегнойной палочки была обнаружена среди проб, объединенных в группу «прочее» (28% – 52 образца). Устойчивые к меропенему *Acinetobacter baumannii* наиболее часто выявляли в отделяемом со слизистой ВДП (15,9% – 31 проба) и в составе содержимого кишечника (13,1% – 24 пробы). В единичных случаях выявляли резистентные штаммы *Escherichia coli*: 50% – 6 положительных образцов среди проб мочи, в кишечной флоре и в отделяемом ВДП – по 25% (по 3 образца).

Таким образом, при наибольшем числе случаев выявления штаммов *Escherichia coli* (43%) среди микроорганизмов, имеющих потенциальную устойчивость к меропенему, вклад их в резистентность оказался наименьшим. Наибольшее число резистентных к меропенему штаммов выявлено среди *Klebsiella pneumoniae* (55,3%). Данные о высокой доли резистентных штаммов клебсиелл, в целом, совпадают с результатами ранее проведенных исследований [16, 17]. Однако, подобного анализ в детском многопрофильном стационаре после завершения циркуляции агрессивных штаммов SARS-CoV-2, повлекших за собой активное применение антибактериальных препаратов с последующим нарастанием резистентности к ним, до сих пор не проводили. Наше исследование показало высокую распространенность устойчивых к меропенему штаммов, в первую очередь, среди *Klebsiella pneumoniae*, что необходимо учитывать в повседневной практике врачей стационаров. Рационально своевременно проводить этиологическую диагностику с уточнением чувствительности выявленных микроорганизмов к применяемым антибактериальным препаратам, в том числе, к меропенему, с целью снижения числа случаев использования неэффективных схем терапии и улучшения исходов лечения детей.

Выводы

1. Среди микроорганизмов, выявленных в образцах различного биоматериала, в 34% обнаружены 4 изолята (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*), имеющие потенциальную резистентность к меропенему, чаще – *Escherichia coli* (в 43%).
2. Наиболее часто колонии, резистентные к меропенему, выявлены среди *Klebsiella pneumoniae* (в 26%), чаще – в кале и ректальных мазках.
3. Наиболее высокая доля резистентных к меропенему колоний выявлена среди *Acinetobacter baumannii* (42%).

4. Высокая частота выявления резистентных штаммов требует дальнейшего контроля и назначения схем антибактериальной терапии с учетом результатов лабораторной оценки их чувствительности.

Список литературы / References

1. Матальгина О. А. Антибиотикорезистентность как широкий и многогранный биологический феномен. Медицина: теория и практика. 2020; 5(3): 39–44. Matalygina O. A. Antibiotic resistance as a broad and multifaceted biological phenomenon. *Medicine: Theory and Practice*. 2020; 5(3): 39–44. (In Russ.). <https://ojs.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice/article/view/2465>
2. Courvalin P. Why is antibiotic resistance a deadly emerging disease? *Clin. Microbiol. Infect.* 2016; 22: 405–407. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.01.012.
3. Горелов А. В., Николаева С. В., Усенко Д. В. и др. Эффективность применения нифуроксазида при острых кишечных инфекциях бактериальной этиологии у детей. *Инфекционные болезни*. 2018; 16(2): 18–26. Gorelov A. V., Nikolaeva S. V., Usenko D. V. et al. The effectiveness of using nifuroxazide in acute intestinal infections of bacterial etiology in children. *Infect. Bolezni (Infectious diseases)*. 2018; 16(2): 18–26. (In Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2018-2-18-26.
4. Хавкина Д. А., Чухлаев 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. Khavkina D. A., Chukhlaev P. V., Ruzhentsova T. A. Ineffectiveness of COVID-19 therapy: causes and possible remedies. 2021; 2 (1): 28–31. (In Russ.). DOI: 10.15829/2712-7567-2021-17.
5. Абдурахимов А. Х., Хегай Л. Н., Юсупова Ш. К. COVID-19 и его осложнения. *Re-health journal*. 2021; 4(12): 61–74. Abdurahimov A. H., Hegaj L. N., Jusupova Sh. K. COVID-19 and its complications. *Re-health journal*. 2021; 4(12): 61–74. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/covid-19-i-ego-oslozheniya>.
6. Хавинсон В. Х., Кузник Б. И. Осложнения у больных COVID-19. Предполагаемые механизмы коррекции. *Клиническая медицина*. 2020; 98(4): 256–265. Khavinson V. Kh., Kuznik B. I. Complications in COVID-19 patients. Suggested mechanisms of correction. *Klinicheskaya meditsina*. 2020; 98(4): 256–265. (In Russ.). DOI: 10.30629/0023-2149-2020-98-4-256-265.
7. Крамарь О. Г., Савченко Т. Н. Внутрибольничные инфекции. *Вестник ВолГМУ*. 2010; 2(34): 3–7. Kramar O. G., Savtchenko T. N. Hospital infections. *Vestnik VolGМУ*. 2010; 2(34): 3–7. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/vnutribolnichnyie-infektsii>.
8. Адамьян Л. В., Кузьмин В. Н., Конышева О. В. и др. Мониторинг внутрибольничной инфекции в акушерском стационаре. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2017; 3(20): 57–64. Adamyan L. V., Kuzmin V. N., Konyshova O. V. et al. Monitoring of nosocomial infection in the obstetrics hospital. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2017; 3(20): 57–64. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/monitoring-vnutribolnichnoy-infektsii-v-akusherskom-statsionare>.
9. Захарова Ю. А. Оптимизация микробиологического мониторинга при осуществлении эпидемиологического надзора за внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2011; 2(36): 30–36. Zakharova J. A. Optimization of microbiological monitoring during epidemiological supervising of nosocomial pyoseptic. *Medicina jekstremal'nykh situatsij*. 2011; 2(36): 30–36. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/optimizatsiya-mikrobiologicheskogo-monitoringa-pri-osushchestvlenii-epidemiologicheskogo-nadzora-za-vnutribolnichnyimi-gnoyno>

10. ВОЗ. Выпуск новостей. 2017. Доступен по: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteriaantibioticsneeded/ru>. WHO. A news release. 2017. Access by <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteriaantibioticsneeded/ru>.
11. Li H., Liu F., Zhang Y., et al. Evolution of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Revealed through Whole-Genome Sequencing and Comparative Genomic Analysis. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2015; 59(2): 1168–76. DOI: 10.1128/AAC.04609-14.
12. Руженцова Т. А., Плоскирева А. А., Горелов А. В. Осложнения ротавирусной инфекции у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2016. № 2(95). С. 38–43. Ruzhentsova T. A., Ploskireva A. A., Gorelov A. V. Complications of rotavirus infection in children. *Pediatrija. Zhurnal im. G. N. Speranskogo*. 2016; 2(95): 38–43 (In Russ.).
13. Costa S. S., Viveiros M., Rosato A. E. et al. Impact of efflux in the development of multidrug resistance phenotypes in *Staphylococcus aureus*. *BMC Microbiology*. 2015; 15: 232. DOI: 10.1186/s12866-015-0572-8.
14. Chang H-H., Cohen T., Grad Y. H. et al. Origin and Proliferation of Multiple-Drug Resistance in Bacterial Pathogens. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*: MMBR. 2015; 79(1): 101–16. DOI: 10.1128/MMBR.00039-14.
15. Чункаева Д. Д., Шакинов Е. Р., Адильгожин М. С. и др. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя: характеристика контингента больных и эффективность лечения. *Вестник КазНМУ*. 2020; 2: 273–276. Chunkayeva D. D., Shakenov Ye. R., Adilgozhin M. S. et al. Extensively drug resistance tuberculosis: patients population characteristics and treatment effectiveness. *Vestnik KazNMU*. 2020; 2: 273–276. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/tuberkulez-s-shirokoy-lekarstvennoy-ustoychivostyu-vozbuditelya-harakteristika-kontingenta-bolnykh-i-effektivnost-lecheniya>.
16. Шайдулина Э. Р., Эйдельштейн М. В., Склевцова Е. Ю. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных карбапенемазопродуцирующих штаммов *Enterobacteriales* в России: результаты эпидемиологического исследования 2014–2016 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2018; 20(4): 362–369. Shaidullina E. R., Edelstein M. V., Sklecnova E. Yu. et al. Antibiotic resistance of nosocomial carbapenemase-producing *Enterobacteriales* in Russia: results of surveillance, 2014–2016. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2018; 20(4): 362–369. (In Russian) DOI: 10.36488/cmcc.2018.4.362-369.
17. Сухорукова М. В., Эйдельштейн М. В., Иванчик Н. В. и др. Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Enterobacteriales* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН 2015–2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21(2): 147–159. Sukhorukova M. V., Edelstein M. V., Ivanchik N. V. et al. Antimicrobial resistance of nosocomial *Enterobacteriales* isolates in Russia: results of multicenter epidemiological study “MARATHON 2015–2016”. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2019; 21(2): 147–159. (In Russ.). DOI: 10.36488/cmcc.2019.2.147-159.

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

Сведения об авторах

Гарбузов Александр Александрович, младший научный сотрудник клинического отдела¹. E-mail: os.vertebra@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3378-8418
Байракова Александра Львовна, к. б. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической микробиологии и биотехнологии¹, ассистент кафедры клинической микробиологии и фаготерапии². E-mail: alexandrabl@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7040-7768
Руженцова Татьяна Александровна, д. м. н., заместитель директора по клинической работе¹, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней³. E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019
Айрапетян Максим Игоревич, к. м. н., доцент кафедры детской хирургии и урологии-андрологии им. Л. П. Александрова⁴, заведующий отделом хирургии детского возраста⁵, врач – детский хирург⁶. E-mail: drimax007@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0348-929X
Самарина Ольга Юрьевна, врач-бактериолог⁶. E-mail: dgkb9@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0000-0000-0000
Борисов Александр Михайлович, аспирант¹. E-mail: simbakey@gmail.com. ORCID: 0009-0000-2272-0082

About authors

Garbuzov Alexander A., junior researcher at Clinical Dept¹. E-mail: os.vertebra@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3378-8418
Bayrakova Alexandra L., PhD Bio Sci, leading researcher at Laboratory of Clinical Microbiology and Biotechnology¹, assistant at Dept of Clinical Microbiology and Phage Therapy². E-mail: alexandrabl@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7040-7768
Ruzhentsova Tatyana A., DM Sci (habil.), deputy director for Clinical Work¹, professor, head of Dept of Internal Diseases³. E-mail: ruzhencova@gmail.com. ORCID: 0000-0002-6945-2019
Ayrapetyan Maksim I., PhD Med, associate professor of Dept of Pediatric Surgery and Urology-Andrology named after L. P. Alexandrov⁴, head of Dept of Pediatric Surgery⁵, pediatric surgeon⁶. E-mail: drimax007@mail.ru. ORCID: 0000-0002-0348-929X
Samarina Olga Yu., bacteriologist⁶. E-mail: dgkb9@zdrav.mos.ru. ORCID: 0000-0000-0000-0000
Borisov Aleksandr M., postgraduate student¹. E-mail: simbakey@gmail.com. ORCID: 0009-0000-2272-0082

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва
²ФГБОУ ВПО «Российский Университет Медицины» Минздрава России, Москва
³Московский Медицинский Университет «Реавиз», Москва
⁴ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва
⁵Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю. Е. Вельтишева ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва
⁶ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ», Москва

¹Gabrichesky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia
²Russian University of Medicine, Moscow, Russia
³Moscow Medical University "Reaviz", Moscow, Russia
⁴Sechenov Moscow Medical University, Moscow, Russia
⁵Veltshchev Scientific Research Clinical Institute of Pediatrics of the Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia
⁶Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G. N. Speransky, Moscow, Russia

Автор для переписки: Гарбузов Александр Александрович.
E-mail: os.vertebra@mail.ru

Corresponding author: Garbuzov Alexander A. E-mail: os.vertebra@mail.ru

Для цитирования: Гарбузов А. А., Байракова А. Л., Руженцова Т. А., Айрапетян М. И., Самарина О. Ю., Борисов А. М. Распространенность резистентности к меропенему среди микроорганизмов, выявляемых у пациентов детского стационара. *Медицинский алфавит*. 2024; (31): 37–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-37-41>

For citation: Garbuzov A. A., Bayrakova A. L., Ruzhentsova T. A., Ayrapetyan M. I., Samarina O. Yu., Borisov A. M. The prevalence of resistance to meropenem among microorganisms detected in children's hospital patients. *Medical alphabet*. 2024; (31): 37–41. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-37-41>



Эпидемиологический анализ кожных форм красной волчанки в городе Москве (2017–2022)

Э. С. Михеева¹, О. Л. Новожилова², О. В. Жукова^{1,2}, И. М. Корсунская³

¹ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов имени Патриса Лумумбы», Москва

²ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», Москва

³Центр теоретических проблем. физико-химической фармакологии Российской академии наук, Москва

РЕЗЮМЕ

Статья представляет собой всесторонний анализ заболеваемости кожными формами красной волчанки (ККВ) в городе Москве за период с 2017 по 2022 год, подчеркивая динамику и ключевые характеристики распространения данного хронического аутоиммунного заболевания. Красная волчанка (КВ), может проявляться как независимое кожное заболевание или как часть системной красной волчанки (СКВ), с различной вероятностью перехода из одной формы в другую. Исследование освещает специфические клинические формы ККВ, такие как острая, подострая и хроническая кожная волчанка, а также дискоидная волчанка и другие подтипы, обсуждая их вероятность прогрессирования в СКВ. Авторы делают акцент на эпидемиологических аспектах ККВ, указывая на влияние пола, возраста, этнической и расовой принадлежности, а также на роль географических факторов в распространении заболевания. Значительное внимание уделяется потенциальному влиянию инфекции SARS-CoV-2 и последствиям вакцинации от COVID-19 на развитие и обострение ККВ, подчеркивая необходимость дополнительных исследований для понимания связи между COVID-19 и аутоиммунными реакциями. Статья основывается на анализе данных из медицинских баз и ретроспективном обзоре карт пациентов, что позволило авторам заметить стабильный рост заболеваемости ККВ в исследуемый период, особенно среди женщин. Наблюдаемый рост заболеваемости может быть связан с рядом факторов, включая изменения в диагностике, доступности медицинской помощи, а также с пандемией COVID-19 как возможным провоцирующим фактором. В исследовании подчеркивается важность полученных результатов для медицинского сообщества, акцентируя внимание на необходимости разработки целенаправленных стратегий по диагностике, лечению и контролю ККВ для улучшения качества жизни пациентов. Авторы призывают к будущим исследованиям для глубокого изучения динамики заболеваемости и ее связи с различными факторами, включая пандемию COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпидемиология, кожные формы красной волчанки, население, заболеваемость, COVID-19.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Epidemiological analysis of cutaneous forms of lupus erythematosus in Moscow (2017–2022)

E. S. Mikheeva¹, O. L. Novozhilova², O. V. Zhukova^{1,2}, I. M. Korsunskaya³

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

²Moscow Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

³Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

SUMMARY

The article presents a comprehensive analysis of the incidence of cutaneous forms of lupus erythematosus (CLE) in Moscow for the period from 2017 to 2022, emphasizing the dynamics and key characteristics of the spread of this chronic autoimmune disease. Lupus erythematosus (LE) can manifest as an independent skin disease or as part of systemic lupus erythematosus (SLE), with varying probabilities of transition from one form to the other. The study highlights specific clinical forms of CLE, such as acute, subacute and chronic cutaneous lupus, as well as discoid lupus and other subtypes, discussing their likelihood of progression to SLE. The authors focus on the epidemiological aspects of CLE, pointing out the influence of gender, age, ethnicity and race, as well as the role of geographic factors in the spread of the disease. Considerable attention is paid to the potential impact of SARS-CoV-2 infection and the effects of COVID-19 vaccination on the development and exacerbation of CLE, emphasizing the need for additional research to understand the relationship between COVID-19 and autoimmune reactions. The article is based on the analysis of data from medical databases and a retrospective review of patient charts, which allowed the authors to notice a steady increase in the incidence of CLE during the study period, especially among women. The observed increase in incidence may be associated with a number of factors, including changes in diagnostics, access to medical care, as well as the COVID-19 pandemic as a possible provoking factor. The study emphasizes the importance of the obtained results for the medical community, focusing on the need to develop targeted strategies for the diagnosis, treatment and control of CLE to improve the quality of life of patients. The authors call for future studies to deeply study the dynamics of the incidence and its relationship with various factors, including the COVID-19 pandemic.

KEYWORDS: epidemiology, cutaneous forms of lupus erythematosus, population, incidence, COVID-19.

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

Красная волчанка (КВ) – это хроническое аутоиммунное заболевание, которое может поражать различные органы и системы организма, включая кожу. Кожные формы красной волчанки (ККВ) представляют собой разнообразное семейство заболеваний, характеризу-

ющихся воспалительными процессами, высыпаниями и изменениями на коже [1–2].

Красная волчанка (КВ) может проявляться в двух формах: как самостоятельное кожное заболевание или как часть системной красной волчанки (СКВ). У пациентов

с СКВ в 70–80 % случаев присутствуют кожные симптомы, и в 25 % случаев они являются первым признаком развития СКВ. [2].

ККВ и СКВ являются морфологически родственными и в определенных условиях могут переходить друг в друга. Если не предоставляется соответствующая терапия и внутренние органы и системы оказываются вовлечены в патологический процесс, течение ККВ может ухудшиться. В зависимости от конкретного подтипа ККВ существует определенная вероятность прогрессирования в СКВ [3–4].

К специфическим проявлениям ККВ относятся острая кожная красная волчанка (ОККВ), подострая кожная красная волчанка (ПККВ), и хроническая кожная красная волчанка (ХККВ), которая включает несколько подтипов, дискоидная красная волчанка (ДКВ), люпус-панникулит (ЛП), опухолевидная красная волчанка (ОКВ) и красная волчанка вследствие обморожения (КВВО). [5]. ОККВ имеет наибольшую тенденцию переходить в системную форму заболевания (90 %), тогда как ХККВ, в особенности ее дискоидная форма (ДКВ) напротив, составляет (<5 %) [3–4]. ПККВ в 20–30 % случаев переходит в системное заболевание, с поражением суставов и выделительной системы [3, 6]. ОКВ редко переходит в СКВ (<5 %) [3]. У пациентов с ДКВ системные признаки развиваются в (5–18 %) случаев [3, 6–8].

Эпидемиология ККВ зависит от клинической формы заболевания, этнической и расовой принадлежности пациентов, их пола, возраста и географических данных. По данным исследований, ККВ встречается чаще СКВ в 2–3 раза. Годовая заболеваемость кожными формами красной волчанки оценивается в диапазоне от 3,0 до 4,2 случаев на каждые 100000 человек. Среди всех случаев, около 70–80 % составляют больные с дискоидной красной волчанкой. Характерно, что наиболее распространенное начало заболевания приходится на возрастную группу между 20 и 40 годами [9–12].

Исследование Дуросаро О. и соавт. показало, что частота встречаемости ККВ в США составляет 4,3 на 100000 населения в год, в то время как частота встречаемости ККВ среди кавказского населения составляет 73,24 на 100000 населения в год [13]. В работе Теббе Б. и Орфаноса С. сообщается, что частота кожных вариантов КВ может быть в 2–3 раза выше, чем СКВ [9]. Заболеваемость ККВ 4:100000 человек, была зафиксирована и в исследовании Гронхагена С.М. и соавт. в 2011 году [7]. Страдают преимущественно женщины, в соотношении 3–4:1. В Джорджии были проведены исследования, где соотношение заболеваемости между женщинами и мужчинами равно 3,1:1 для ДКВ [14]. В Дании, соотношение женщин и мужчин 4:1 для ККВ [15].

В одном из исследований Европейского общества ККВ (EUSCLE) было выявлено, что женщины болеют ККВ чаще, однако соотношение отличалось от вышеупомянутых 1,79:1 женщин и мужчин, соответственно. В исследовании учитывался средний возраст, на момент постановки диагноза, который составлял 48,5 лет. (диапазон 14,5–89,2) [13]. При этом средний возраст начала заболевания 43,0 лет с вариациями в зависимости от подтипов [3].

По многочисленным исследованиям установлено наличие расовой восприимчивости. Так, выявлено, что риск возникновения ДКВ у афроамериканцев в 5,4 раза выше, чем у европеоидов [14]. В Миннесоте проводилось исследование европеоидной популяции 73,24 на 100000 ККВ, при ежегодном уровне заболеваемости 4,3 на 100000 [13].

В США в целом уровень заболеваемости ДКВ составил 3,56 на 100000, что соответствует показателю заболеваемости ДКВ в 3,7 на 100000 среди более разнообразного в расовом отношении населения на юго-востоке США, зафиксированном в 2019 году [14]. В исследовании 2017 года, проведенном Льюисом М. Дж. и Джавадом А. С., было выявлено, что ККВ и СКВ среди темнокожего населения, американских индейцев, коренных жителей Аляски и латиноамериканцев распространена в большей степени [16]. Уровень встречаемости ККВ и СКВ в 5–9 раз выше в афро-карибской группе и в 2–2,4 раза выше в южноазиатской группе, в сравнении с белым населением [16].

По оценкам различных экспертов, инфекция SARS-CoV-2 может приводить к проявлению или обострению хронических аутоиммунных заболеваний, включая ККВ [17–21]. При COVID-19 наблюдается нарушение адаптивной иммунной системы, с повышенной активностью определенных клеток и измененной продукцией цитокинов. Таким образом, SARS-CoV-2 может активировать иммунную систему и способствовать развитию волчанки [22]. Введение вакцин от COVID-19 способно приводить к обострению или появлению новых аутоиммунных заболеваний, у людей с предрасположенностью [23]. После введения вакцины от COVID-19 возникает провоспалительная среда, активация воспалительных клеток и повышение уровня провоспалительных цитокинов, что может привести к кожным и системным проявлениям КВ. Редкие случаи обострения СКВ после вакцинации от COVID-19 были описаны в литературе [24–28].

Несмотря на потенциальные риски, большинство побочных эффектов вакцины против COVID-19 являются временными и легкими. Кроме того, вероятность возникновения серьезных побочных эффектов крайне мала, особенно по сравнению с потенциальными рисками, связанными с COVID-19 [29–31]. Как и в случае с ККВ, инфекция COVID-19 имеет расовую принадлежность. Множество работ указывает на то, что инфицированию COVID-19 больше подвержены различные расовые меньшинства и, как правило, они имеют более тяжелые последствия перенесенного заболевания.

В результате исследований, проведенных в США, у чернокожего населения зарегистрировано в 3 раза больше случаев инфицирования COVID-19 и уровень смертности увеличен в 6 раз, в сравнении с белокожим населением [32]. Исследования, проведенные в Великобритании, указывают, что уровень смертности от COVID-19 среди этнических меньшинств в 10–50 % выше, чем у белокожего населения [33].

Таким образом, имеются данные, указывающие на связь между COVID-19 и возможными аутоиммунными реакциями, включая обострение или появление ККВ. Однако

эти случаи являются редкими, и необходимо проводить дальнейшие исследования, чтобы лучше понять механизмы связи между самой инфекцией COVID-19, и аутоиммунными реакциями у пациентов с ККВ.

Целью данной статьи является анализ заболеваемости и распространенности ККВ в городе Москве за период с 2017 по 2022 года. Оценка динамики заболеваемости, а также исследование основных характеристик и факторов, связанных с ККВ.

Материалы и методы

Источники данных. Медицинские базы данных, включая PubMed, MEDLINE и Embase, были просмотрены для поиска релевантных публикаций, относящихся к эпидемиологии ККВ. Были также рассмотрены национальные и международные руководства по диагностике и ведению ККВ.

В работе использованы следующие методы: ретроспективный/проспективный анализ медицинской документации; клинико-аналитический; текущего наблюдения; статистический. Анализ заболеваемости ККВ московском регионе в период с 2017 по 2022 годы проводился путем оценки статистических данных ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ». Также проведен ретроспективный анализ стационарных карт пациентов, получивших ме-

дицинскую помощь в ГБУЗ «МНПЦДК ДЗМ» в 2017–2022 гг., с целью углубленного изучения структуры ККВ и проведения клинико-лабораторного анализа.

Результаты и их обсуждение

Анализ динамики заболеваемости кожными формами красной волчанки в городе Москве за период 2017–2022 года включая все формы заболевания и возрастные категории граждан указывает на стабильный рост заболеваемости. (рис. 1).

В диаграмме представлены показатели первичной заболеваемости ККВ на 100000 населения для каждого года с 2017 по 2022 год.

Самый высокий уровень заболеваемости установлен в 2021 году достигнув 1,07 на 100000 населения, что составляет прирост на 48,61 % относительно предыдущего года. Снижение уровня заболеваемости на 22,67 % отмечалось в 2018 году. Если сравнивать показатели за 2017 и 2021 года, увеличение заболеваемости ККВ произошло в 1,4 раза.

В каждом году женщины имели более высокую заболеваемость всеми формами ККВ, чем мужчины (рис. 2).

Наибольшая заболеваемость была зафиксирована в 2021 году среди женщин (98 случаев ККВ), и в 2022 году среди мужчин (41 случай ККВ).

Заключение

Таким образом, полученные данные отражают рост заболеваемости ККВ за 2017–2022 годы в городе Москве. До 2020 года отмечается динамический рост заболеваемости ККВ, начиная с 2021 года наблюдается резкий скачок уровня заболеваемости ККВ. Такие показатели могут быть связаны с изменениями в системе диагностики и регистрации, осведомленности о заболевании, доступности медицинской помощи, генетическими факторами и факторами окружающей среды, условиями пандемии и другими обстоятельствами, которые могут оказывать влияние на выявление случаев кожных форм красной волчанки. Особый акцент следует сделать на условиях пандемии, так как в 2020 году прирост заболеваемости был незначительным, однако в 2021 году наблюдается ее резкий подъем, что может быть связано с инфекцией COVID-19, как возможного провоцирующего фактора.

В нашем исследовании проводится анализ заболеваемости исключительно ККВ. Зарубежные научные публикации часто оставляют изолированные кожные формы красной волчанки без должного внимания, объединяясь с СКВ с преимущественным кожным проявлением. Однако на территории Российской Федерации кожные формы красной волчанки рассматриваются как самостоятельный диагноз, требующий специализированного лечения. Учитывая данные статистики динамика заболеваемости ККВ демонстрирует заметный рост, что имеет ключевое значение для пациентов, страдающих данным недугом, и говорит об актуальности будущих исследований в данном направлении.

Для полного понимания динамики заболеваемости ККВ и ее связи с другими факторами может



Рисунок 1. Первичная заболеваемость ККВ в г. Москве за период 2017–2022 гг.

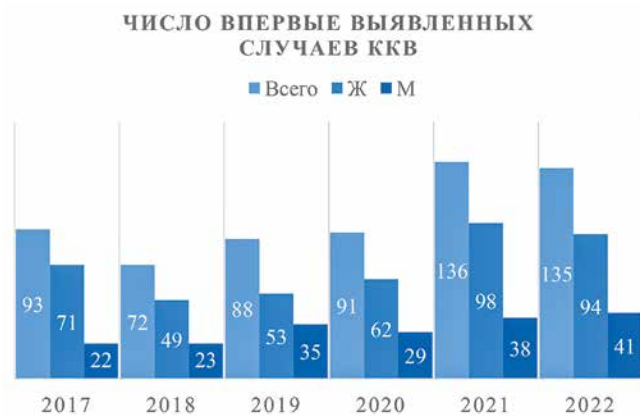


Рисунок 2. Число впервые выявленных случаев ККВ в г. Москве за период 2017–2022 гг.

потребуется дополнительное исследование и анализ. Полученные результаты являются важной информацией для медицинских специалистов, исследователей и органов здравоохранения, и могут быть использованы для разработки эффективных мер по диагностике, лечению и контролю заболеваемости ККВ, с целью улучшения здоровья населения и качества жизни пациентов, страдающих от этого заболевания.

Список литературы / References

- Petty AJ, Floyd L, Henderson C, Nicholas MW. Cutaneous Lupus Erythematosus: Progress and Challenges. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020 Apr 4;20(5):12. doi: 10.1007/s11882-020-00906-8.
- Joo YB, Lim YH, Kim KJ, Park KS, Park YJ. Respiratory viral infections and the risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2019;21(1):199. DOI: 10.1186/s13075-019-1977-9
- Biazar, C. et al. Cutaneous lupus erythematosus: first multicenter database analysis of 1002 patients from the European Society of Cutaneous Lupus Erythematosus (EUSCLE). *Autoimmun. Rev.* 12, 444–454 (2013). DOI: 10.1016/j.autrev.2012.08.019
- Patel, P. & Werth, V. Cutaneous lupus erythematosus: a review. *Dermatol. Clin.* 20, 373–385 (2002). [https://doi.org/10.1016/S0733-8635\(02\)00016-5](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(02)00016-5)
- Gartshofeyn Y, Askanase AD, Schmidt NM, Bernstein EJ, Khalili L, Drolet R, et al. COVID-19 and systemic lupus erythematosus: a case series. *Lancet Rheumatol.* 2020;2(8): e452–e454. DOI: 10.1016/S2665-9913(20)30161-2
- Kuhn, A., Wenzel, J. & Bijl, M. Lupus erythematosus revisited. *Semin. Immunopathol.* 38, 97–112 (2016). DOI: 10.1007/s00281-015-0550-0
- Grönhagen, C. M., Fored, C. M., Granath, F. & Nyberg, F. Cutaneous lupus erythematosus and the association with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort of 1088 patients in Sweden. *Br. J. Dermatol.* 164, 1335–1341 (2011). DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10969.x
- Wieczorek, I. T., Probert, K. J., Okawa, J. & Werth, V. P. Systemic symptoms in the progression of cutaneous to systemic lupus erythematosus. *JAMA Dermatol.* 150, 291–296 (2014). DOI: 10.1001/jamadermatol.2013.9026
- Tebbe B, Orfanos C. Epidemiology and socioeconomic impact of skin disease in lupus erythematosus. *Lupus.* 1997;6:96–104. DOI: 10.1177/096120339700600204
- Werth VP. Cutaneous Lupus: insights into pathogenesis and disease classification. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2007;65:200–4.
- Reddy BY, Hantash BM. Cutaneous Connective Tissue Diseases: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Open Dermatol J* 2009;3:22–31. DOI: 10.2174/1874372200903010022
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных с поражениями кожи при красной волчанке / Самцов А. В., Чикин В. В. – 2020. Federal clinical guidelines for the management of patients with skin lesions in lupus erythematosus / Samstov A. V., Chikin V. V. – 2020. (In Russ.).
- Durosaro O, Davis MD, Reed KB, Rohlinger AL. Incidence of cutaneous lupus erythematosus, 1965–2005: a population-based study. *Arch Dermatol* 2009;145:249–53. DOI: 10.1001/archdermatol.2009.21
- Drenkard C, Parker S, Aspey LD, Gordon C, Helmick CG, Bao G, et al. Racial disparities in the incidence of primary chronic cutaneous lupus erythematosus in the Southeastern US: the Georgia Lupus Registry. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71:95–103. DOI: 10.1002/acr.23578
- Petersen MP, Moller S, Bygum A, Voss A, Bliddal M. Epidemiology of cutaneous lupus erythematosus and the associated risk of systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study in Denmark. *Lupus.* 2018;27:1424–30. DOI: 10.1177/0961203318777103
- Lewis MJ, Jawad AS. The effect of ethnicity and genetic ancestry on the epidemiology, clinical features and outcome of systemic lupus erythematosus. *Rheumatol (Oxford)* (2017) 56: 167–77. 10.1093/rheumatology/kew399
- F. Caso, L. Costa, P. Ruscitti, L. Navarini, A. Del Puente, R. Giacomelli, et al. Could Sars-coronavirus-2 trigger autoimmune and/or autoinflammatory mechanisms in genetically predisposed subjects? *Autoimmun Rev.* 19 (5) (2020), p. 102524 DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102524
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395: 497–506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
- M. Aringer, G. H. Stummvoll, G. Steiner, M. Koller, C. W. Steiner, E. Hofer, H. Hiesberger, J. S. Smolen, W. B. Graninger Serum interleukin-15 is elevated in systemic lupus erythematosus *Rheumatology*, 40 (2001), pp. 876–881 DOI: 10.1093/rheumatology/40.8.876
- C. E. Collins, A. L. Gavin, T. S. Migone, D. M. Hilbert, D. Nemazee, W. Stohil Lymphocyte stimulator (BlyS) isoforms in systemic lupus erythematosus: disease activity correlates better with blood leukocyte BlyS mRNA levels than with plasma BlyS protein levels *Arthritis Res. Ther.*, 8 (2006), p. R6 DOI: 10.1186/ar1855
- J. Ronnelid, A. Tejde, L. Mathsson, K. Nilsson-Ekdahl, B. Nilsson Immune complexes from SLE sera induce IL10 production from normal peripheral blood mononuclear cells by an FcγRIII dependent mechanism: implications for a possible vicious cycle maintaining B cell hyperactivity in SLE *Ann. Rheum. Dis.*, 62 (2003), pp. 37–42 DOI: 10.1136/ard.62.1.37
- B. Zamani, S. M. MoeiniTaba, M. Shayestehpour Systemic lupus erythematosus manifestation following COVID-19: a case report *J Med Case Rep.* 15 (1) (2021), p. 29 DOI: 10.1186/s13256-020-02582-8
- Schaffner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine.* 2005;23:3876–3886. DOI: 10.1016/j.vaccine.2005.03.005
- Kreuter A., Licciardi-Fernandez M. J., Burmann S. N., Burkert B., Oellig F., Michalowitz A. L. Induction and exacerbation of subacute cutaneous lupus erythematosus following mRNA-based or adenoviral vector-based SARS-CoV-2 vaccination. *Clin Exp Dermatol.* 2022;47:161–163. DOI: 10.1111/ced.14858
- Joseph A. K., Chong B. F. Subacute cutaneous lupus erythematosus flare triggered by COVID-19 vaccine. *Dermatol Ther.* 2021;34: e15114. DOI: 10.1111/dth.15114
- Kreuter A, Burmann SN, Burkert B et al. Transition of cutaneous into systemic lupus erythematosus following adenoviral vector based SARS-CoV-2 vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021. 10.1111/jdv.17514
- Liu V., Messenger N. B. New-onset cutaneous lupus erythematosus after the COVID-19 vaccine. *Dermatol Online J.* 2021;27 doi: 10.5070/D3271156093.
- Niebel D, Ralsler-Isselstein V, Jaschke K et al. Exacerbation of subacute cutaneous lupus erythematosus following vaccination with BNT162b2 mRNA vaccine. *Dermatol Ther* 2021; 34: e15017. DOI: 10.1111/dth.15017
- Sattui SE, Liew JW, Kennedy K, et al. Early experience of COVID-19 vaccination in adults with systemic rheumatic diseases: results from the COVID-19 Global Rheumatology Alliance Vaccine Survey. *RMD Open.* 2021;7: e001814. doi: 10.1136/rmdopen-2021-001814.
- Moyon Q, Sterlin D, Miyara M, et al. BNT162b2 vaccine-induced humoral and cellular responses against SARS-CoV-2 variants in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 2022;81:575–583. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221097.
- Izmirly PM, Kim MY, Samanovic M, et al. Evaluation of immune response and disease status in systemic lupus erythematosus patients following SARS-CoV-2 vaccination. *Arthritis Rheumatol.* 2021;74:284–294. doi: 10.1002/art.41937.
- Khunlik K, Singh AK, Pareek M, Hanif W. Is ethnicity linked to incidence or outcomes of covid-19? *BMJ* (2020) 369: m1548. 10.1136/bmj.m1548
- Patel P, Hiam L, Sowemimo A, Devakumar D, McKee M. Ethnicity and covid-19. *BMJ* (2020) 369: m2282. 10.1136/bmj.m2282

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

Сведения об авторах

Михеева Элеонора Станиславовна, аспирант кафедры дерматовенерологии, аллергологии и косметологии¹.
ORCID: 0000-0001-8934-3197

Новожилова Ольга Леонидовна, заместитель главного врача по организационно-методической работе². ORCID: 0000-0003-2897-3798

Жукова Ольга Валентиновна, д.м.н., профессор, главный врач МНПЦ ДЗМ², заведующая кафедрой кожных и венерических болезней Медицинского института¹. ORCID: 0000-0001-5723-6573.

Корсунская Ирина Марковна, д.м.н., профессор, зав. лабораторией³.
ORCID: 0000-0002-6583-0318

¹ФГАУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов имени Патрисии Лумумбы», Москва

²ГБУЗ «Московский Центр дерматовенерологии и косметологии», Москва

³Центр теоретических проблем, физико-химической фармакологии Российской академии наук, Москва

Автор для переписки: Корсунская Ирина Марковна. E-mail: marykor@bk.ru

Для цитирования: Михеева Э. С., Новожилова О. Л., Жукова О. В., Корсунская И. М. Эпидемиологический анализ кожных форм красной волчанки в городе Москве [2017–2022]. *Медицинский алфавит.* 2024; (31): 42–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-42-45>

About authors

Mikheeva Eleonora S., postgraduate student at Dept of Dermatovenereology, Allergology and Cosmetology¹. ORCID: 0000-0001-8934-3197

Novozhilova Olga L., deputy chief physician for Organizational and Methodological Work². ORCID: 0000-0003-2897-3798

Zhukova Olga V., DM Sci (habil.), professor, chief physician², head of Dept of Skin and Venereal Diseases of the Medical Institute¹. ORCID: 0000-0001-5723-6573,

Korsunskaya Irina M., DM Sci (habil.), professor, head of the Laboratory³.
ORCID: 0000-0002-6583-0318

¹Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

²Moscow Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow, Russia

³Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Corresponding author: Korsunskaya Irina M. E-mail: marykor@bk.ru

For citation: Mikheeva E. S., Novozhilova O. L., Zhukova O. V., Korsunskaya I. M. Epidemiological analysis of cutaneous forms of lupus erythematosus in Moscow [2017–2022]. *Medical alphabet.* 2024; (31): 42–45. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-42-45>



Чесотка у коморбидного пациента с тяжелой неврологической патологией: клинический случай

Т. А. Гайдина^{1,2}, О. Ю. Милушкина¹, Н. А. Скоблина¹, Р. Т. Таирова^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства, Москва

РЕЗЮМЕ

Поздняя диагностика чесотки у тяжёлых пациентов неврологического профиля может быть связана с особенностями их общего состояния и образа жизни. Коморбидные пациенты длительно принимают большое количество лекарственных препаратов, в том числе гормональных, что может маскировать классические проявления чесотки. В связи вероятностью отсутствия характерных жалоб у пациентов с тяжелой неврологической патологией приводим следующий клинический случай. Наблюдали пациента N., находящегося в отделении анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии в ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России. Диагноз при поступлении: повторный мультифокальный инфаркт головного мозга в вертебро-базиллярном бассейне с наличием очагов инфаркта в острой/сверхострой стадии в бассейнах основной артерии, правой средней мозговой артерии, правой передней хориоидальной артерии, левой средней мозговой артерии, левой верхней мозжечковой артерии от 09.08.2024, 12.08.2024. Неуточнённый патогенетический вариант по TOAST. Модифицированная шкала Рэнкина – исходно 5 баллов. На момент госпитализации 5 баллов (МКБ10 I63.5). При поступлении у пациента была обнаружена сыпь, в связи чем он незамедлительно был проконсультирован врачом-дерматовенерологом. На основании комплекса клинических данных и лабораторного обнаружения возбудителя пациенту N. был поставлен диагноз: B86 – чесотка. На догоспитальном этапе чесотка не была своевременно диагностирована. Поздняя диагностика чесотки ведёт к распространению заболевания и поддержанию неблагоприятной эпидемиологической ситуации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: экстренная госпитализация, чесотка, диагностика, профилактика

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Scabies in a comorbid patient with severe neurological pathology: a clinical case

T. A. Gaydina^{1,2}, O. Yu. Milushkina¹, N. A. Skoblina¹, R. T. Tairova^{1,2}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

SUMMARY

The late diagnosis of scabies in severe neurological patients may be related to the peculiarities of their general condition and lifestyle. Comorbid patients take a large number of medications for a long time, including hormonal ones, which can mask the classic manifestations of scabies. Due to the probability of the absence of characteristic complaints in patients with severe neurological pathology, we present the following clinical case. We observed patient N., who was in the department of anesthesiology-intensive care with intensive care and intensive care wards at the Federal State Budgetary Institution «FCMN» of the FMBA of Russia. Diagnosis upon admission: repeated multifocal cerebral infarction in the vertebrobasillary basin with the presence of foci of infarction in the acute/supercute stage in the basins of the main artery, right middle cerebral artery, right anterior choroidal artery, left middle cerebral artery, left superior cerebellar artery from 08/09/2024, 08/12/2024. An unspecified pathogenetic variant of TOAST. The modified Rankin scale is initially 5 points. At the time of hospitalization, 5 points (ICD 10 I63.5). Upon admission, the patient was found to have a rash, and therefore he was immediately consulted by a dermatovenerologist. Based on a set of clinical data and laboratory detection of the pathogen, patient N. was diagnosed with B86 – scabies. At the prehospital stage, scabies was not diagnosed in a timely manner. Late diagnosis of scabies leads to the spread of the disease and the maintenance of an unfavorable epidemiological situation.

KEYWORDS: emergency hospitalization, scabies, diagnostics, prevention

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

Введение

Чесотка представляет собой инфекционный дерматоз, вызываемый специфичным для человека эктопаразитом *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. По данным ВОЗ, по меньшей мере 200 миллионов человек в мире одновременно заражены чесоткой [1]. Интенсивный показатель заболеваемости чесоткой в Российской Федерации в 2011 году составил 45,9 случаев на 100000 населения [2]. Заболеваемость чесоткой в 2017 году составила 15,5 на 100000 населения, в 2018 году – 15,0 [3]. Фактический уровень заболеваемости чесоткой может быть гораздо выше, поскольку статистику искажают диагностические ошибки и отсутствие учета пациентов, которые не обращаются

за помощью в медицинские учреждения, занимаются самолечением, чем препятствуют выявлению очагов чесотки и проведению противоэпидемических мероприятий. Ухудшение санитарно-гигиенических условий, миграция населения, военные конфликты также способствуют распространению заразных дерматозов [4]. Несмотря на всестороннюю изученность чесотки, проблема её своевременной диагностики при атипичном течении, а также у маломобильных пациентов с тяжёлыми неврологическими и когнитивными нарушениями остаётся актуальной во всем мире [5, 6]. Поздняя диагностика чесотки у тяжёлых пациентов неврологического профиля может быть связана с особенностями их общего

состояния (деменция, последствия перенесённого ОНМК, когнитивные нарушения) и образа жизни (дефицит социального общения, проживание в специализированных учреждениях, домах-интернатах или пансионатах для престарелых). Данные пациенты длительно принимают большое количество лекарственных препаратов, в том числе гормональных, что может маскировать классические проявления чесотки. При этом зуд не всегда является ведущим симптомом, его интенсивность может быть нивелирована терапией основного заболевания или общим состоянием пациента. Сбор жалоб и анамнеза у пациентов с когнитивными нарушениями затруднён, а иногда, и полностью невозможен. В связи со всем вышеперечисленным и вероятностью отсутствия характерных жалоб у пациентов с тяжелой неврологической патологией приводим следующий клинический случай.

Клинический случай

Пациент Н., 56 лет находится на стационарном лечении в ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России с 15.07.2024 в отделении неврологии, откуда был переведён по тяжести состояния в отделение анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии с 09.08.2024, проходит лечение по настоящее время.

Клинический диагноз. Основное заболевание: герпетический менингоэнцефалит, лабораторно подтвержденный от 13.08.2024, ДНК Варицелла-Зостер идентифицированная в ликворе от 15.08.2024 (МКБ10 G05.1). Осложнения: ишемический инсульт в ВББ от 12.08.2024 (МКБ10 I63.5), повторный ОНМК от 23.08.2024 на фоне вторичного герпетического васкулита. Нейрогенная дисфагия (МКБ10 R13). Двусторонняя аспирационная пневмония от 13.08.2024 (МКБ10 J69.0). Синдром системного воспалительного ответа от 12.08.2024. СПОН: церебральная, респираторная, сосудистая от 12.08.2024, регресс сосудистой недостаточности от 16.08.2024. ИВЛ с 12.08.2024 по 16.08.2024. Белково-энергетическая недостаточность. Сопутствующий диагноз: рассеянный склероз, первично-прогрессирующее течение, активность по данным МРТ. Сопутствующие заболевания: рассеянный склероз, первично-прогрессирующее течение, активность по данным МРТ. Перенесённый инфаркт головного мозга в вертебро-базиллярном бассейне с формированием очага ишемии в продолговатом мозге, неизвестных сроков давности (подострой стадии по данным МРТ от 09.08.2024). Инфекция мочевыводящих путей неуточненная (МКБ10 N39). Нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря (МКБ10 N31.9). Вторичный иммунодефицит на фоне длительной ГКС-терапии (МКБ10 D84.8). Синдром системного воспалительного ответа. Медикаментозный синдром Иценко-Кушинга (МКБ10 R65). Язвенная болезнь луковицы 12-перстной кишки, в стадии рубцевания 2022 (МКБ10 K26.7). Пищевод Барретта C5/M1 (МКБ10 K22.7). Варикозная болезнь нижних конечностей, неоднократные флебэктомии. Хроническая венозная недостаточность (МКБ10 I83.9). Острый тромбоз глубоких вен левой голени в стадии реканализации (МКБ10 I82.8). Аксиальная хиатальная грыжа (МКБ10 K44). Хронический гастрит, хронический дуоденит (МКБ10 K29.9). Хронический панкреатит, ремиссия. Состояние после полипэктомии (МКБ10 K86.1). Кисты почек (МКБ10 N28.1). Дроброкачественная гиперплазия предстательной железы

(МКБ10 N40). ОУ: миопия слабой степени (МКБ10 H52.1). Ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу (МКБ10 H35.0). Посттравматический остеоартрит левого коленного сустава, ст. 2–3, ФН-2 (МКБ10 M71.2). Разрыв мениска от 2019 и кисты Бейкера слева от 13.07.2022 (МКБ10 M19.1). Реконвалесцент вирусного гепатита В (МКБ10 G35). Дополнительные сведения о заболевании: гипертоническая болезнь II стадии, неконтролируемая артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск 4 (очень высокий). Дислипидемия (МКБ10 E78.5). Церебральный васкулит неуточненной этиологии (МКБ10 I11.9).

Жалобы при поступлении: не предъявляет, госпитализирован экстренно в ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России в связи с ухудшением состояния.

Анамнез. По данным имеющейся медицинской документации, постоянно принимает препараты: фампридин 10 мг 2 раза в день, окрелизумаб 600 мг 1 раз в 6 месяцев, эналаприл 5 мг 2 раза в день, бисопролол 2,5 мг утром, тамсулозин 0,4 мг утром, ривароксабан 20 мг 1 раз в день. Приём антибактериальных препаратов за последние 6 месяцев: левофлоксацин, ванкомицин. Неоднократно проводились курсы пульс-терапии глюкокортикостероидами в связи с лечением рассеянного склероза.

Физикальное исследование: состояние пациента тяжёлое, обусловлено неврологическим дефицитом на фоне основного заболевания (двигательные, когнитивные нарушения, астенический синдром) и острым началом заболевания. Уровень сознания по шкале Глазго: 15 баллов. Кожа бледная, нормальной влажности. Множественная папуло-пустулезная сыпь на коже в области туловища и конечностей. Пролежни в области левой ягодицы 2 ст. Видимые слизистые оболочки: выраженная инъекция склер с двух сторон. Аускультация лёгких: дыхание ИВЛ через оротрахеальную трубку. Характер мочеиспускания: по уретральному катетеру. Диурез адекватен водной нагрузке. Менингеальные симптомы не определяются.

Данные проведённых лабораторных и инструментальных исследований представлены в таблице (табл. 1).

При поступлении у пациента была обнаружена сыпь, в связи чем он незамедлительно был проконсультирован врачом-дерматовенерологом. **Осмотр врача-дерматовенеролога:** сбор жалоб и анамнеза невозможен. Со слов сопровождающего лица высыпания на коже появились несколько месяцев назад.

Status localis: патологический кожный процесс носит распространённый характер. На коже живота видны слегка возвышающиеся линии грязно-серого цвета (ходы), длиной до 10 мм, общим количеством до 7 ходов. Полиморфизм высыпаний: по всему кожному покрову видны ярко-красные фолликулярные папулы, единичные пустулы, на коже живота невоспалительные везикулы, эскориации и геморрагические корочки. На коже бёдер и ягодиц папулы располагаются парно. На коже спины скабиозные узелки (милиарные и ленткулярные папулы). Кожа лица гиперемирована, без высыпаний. На коже в области большого вертела слева, в области левой ягодицы формируются пролежни (1–2 стадия). Волосы и ногтевые пластинки не изменены. Видимые слизистые: выраженная инъекция склер с двух сторон.

Дерматоскопическое исследование: на коже живота и бёдер парные папулы, чесоточные ходы. Взяты соскобы на чесоточного клеща с четырёх наиболее вероятных для обнаружения участков кожи. Чесоточный клещ и яйца клеща обнаружены лабораторно в трёх соскобах (рис. 1, 2, 3). На основании комплекса клинических данных и лабораторного обнаружения возбудителя поставлен диагноз: чесотка (МКБ10 В.86). Скабиозная лимфоплазия кожи.

Таблица 1
Лабораторные и инструментальные исследования

Лабораторные и инструментальные исследования	Результаты
МРТ головного мозга 12.08.2024	Картина множественных зон инфаркта в разных стадиях: • острого/поздних острейших в бассейне основной артерии, правой СМА, правой передней ворсинчатой артерии (не выявлялись при МРТ ГМ от 09.08.2024); • мелких очагов позднего острейшего/острого в бассейнах левой СМА, правой СМА, верхней мозжечковой артерии (не выявлялись при МРТ ГМ от 09.08.2024); • остро в правой передней ворсинчатой артерии, левой верхней мозжечковой артерии (выявлялись при МРТ ГМ от 09.08.2024); • единичных мелких очагов в подострой стадии в продолговатом мозге (выявлялись при МРТ ГМ от 09.08.2024). Множественные мелкие участки сужений интракраниальных артерий с накоплением контрастного вещества, вероятнее, соответствуют проявлениям васкулита.
Эхо-КГ 09.08.2024	Небольшая гипертрофия миокарда левого желудочка. Незначительная митральная, трикуспидальная и легочная регургитация. Умеренная аортальная регургитация. Систолическая сократимость ЛЖ в пределах нормы. Нарушений локальной сократимости ЛЖ не выявлено. При доплеровском исследовании трансмитрального кровотока признаки диастолической дисфункции ЛЖ I степени (снижение податливости миокарда ЛЖ).
Расширенное исследование иммунного статуса 26.07.2024	Лейкоциты $16,15 \cdot 10^9/\text{л}$; Лимфоциты $0,44 \cdot 10^9/\text{л}$; Т-лимфоциты (CD 45+ CD 3+) $0,376 \cdot 10^9/\text{л}$; Т-хелперы (CD 45+ CD 3+ CD 4+) $0,255 \cdot 10^9/\text{л}$; Цитотоксические Т-лимфоциты (CD 45+ CD 3+ CD 8+) $0,114 \cdot 10^9/\text{л}$; NK-клетки (CD 45+ CD 3- CD (16+56)+) $0,064 \cdot 10^9/\text{л}$; В-лимфоциты (CD 45+ CD 3- CD 19+) $0,000 \cdot 10^9/\text{л}$; Индекс соотношения (CD 4+/CD 8+) 2,24%; Иммуноглобулины класса М (IgM) <0,15 г/л; Иммуноглобулины класса А (IgA) 0,54 г/л; Иммуноглобулины класса G (IgG) <2,40 г/л; Бета-2-микроглобулин (в крови) (диагностика миелом) 2870,0 нг/мл; Ревматоидный фактор 19,50 МЕ/мл; С-реактивный белок 247,43 мг/л.
Клинический анализ крови 16.07.2024	Лейкоциты $17,5 \cdot 10^9/\text{л}$; Незрелые гранулоциты $0,3 \cdot 10^9/\text{л}$; Нейтрофилы $13,86 \cdot 10^9/\text{л}$; Моноциты $1,14 \cdot 10^9/\text{л}$; Эритроциты $5,87 \cdot 10^{12}/\text{л}$; Гемоглобин 163 г/л; Гематокрит 49,0%; Степень анизоцитоза эритроцитов 19,3%.
Биохимический анализ крови 25.07.2024	Общий белок 40 г/л; Альбумин 24,7 г/л; Креатинкиназа (КФК) 22 Ед/л.
Липидный профиль 22.07.2024	холестерин 3,36 ммоль/л. ЛПВП 1,03 ммоль/л.
Общий анализ мочи 19.07.2024	удельный вес 1,029; реакция pH 5,5; белок 0,20 г/л; глюкоза не обнаружено; лейкоциты 41 кл/мкл; эритроциты 7 кл/мкл; бактерии умеренное количество.
Инфекционная серология 26.07.2024	Антитела к бледной трепонеме (<i>Treponema pallidum</i>) суммарно (скрининг) – не обнаружено; антитела к вирусу иммунодефицита человека (ВИЧ типов 1/2) и антиген р24 – не обнаружено; вирус гепатита С (HCV), суммарные антитела (Anti-HCV) качественное определение – не обнаружено; HBs-антиген вируса гепатита В (качественный) – не обнаружено.
Диагностика инфекционных заболеваний 15.07.2024	Антиген вируса SARS-CoV-2, экспресс-тест – отрицательный. Антиген вируса гриппа А и В – не обнаружен.

Лечение чесотки проводилось по стандартной схеме, прописанной в клинических рекомендациях «Чесотка», разработанных Общероссийской общественной организацией «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2016.

Контроль излеченности (повторный соскоб) провести на третий и десятый дни после окончания лечения (рис. 4).

Согласно СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», в целях предупреждения возникновения и распространения инфекционных заболеваний были проведены предусмотренные санитарными правилами соответствующие санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия.

О случае инфекционной болезни, носителем которой является пациент N., в течение 2 часов было сообщено по телефону, в течение 12 часов в письменной форме представлено экстренное извещение в территориальный орган, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, по месту выявления больного. Случай инфекционной болезни был зарегистрирован в журнале учёта инфекционных заболеваний. Согласно отраслевому стандарту «Протокол ведения больных. Чесотка», утверждённому Министерством здравоохранения Российской Федерации приказом № 162 от 24.04.2003, были осмотрены все контактные лица. За лицами, общавшимися с носителем, по эпидемическим показаниям было установлено медицинское наблюдение. Были проведены дезинфекционные мероприятия, обеспечивающие прерывание механизма передачи инфекционного агента и прекращение развития эпидемического процесса: текущая и заключительная дезинфекция, дезинвазия, дезинсекция. Текущая дезинфекция проводилась в присутствии пациента N. с момента выявления заболевания. Текущая дезинфекция выполнялась лицами, осуществляющими уход за больным, после проведения инструктажа медицинским работником. Текущая дезинфекция объектов внешней среды проводилась с момента выявления



Рисунок 1. А. Макроскопический снимок пациента N. На коже пациента цифрами 1 и 2 обозначены места взятия соскоба на обнаружение чесоточного клеща. Б. Макроскопический снимок места забора соскоба под номером 2. Чесоточный ход на коже живота. В. Микроскопический снимок яиц чесоточного клеща в соскобе под номером 2.

заболевания у пациента N.. Заключительная дезинфекция проводилась после окончания лечения в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Обсуждение

В Российской Федерации в возрастной группе лиц в возрасте от 40 лет и старше отмечался рост заболеваемостью чесоткой в период с 2011 по 2014 годы практически в 2 раза [7]. Вспышки часто происходят в закрытых учреждениях, особенно в условиях большой скученности [8]. На заболеваемость чесоткой оказывают влияние многие факторы. Так, на фоне пандемии COVID-19 был отмечен рост заболеваемости чесоткой в пенитенциарных учреждениях [9]. Данные по заболеваемости чесоткой в группе тяжёлых пациентов с когнитивными нарушениями в Российской Федерации отсутствуют. На несвоевременную диагностику чесотки у пациентов с когнитивными нарушениями указывают как отечественные [10], так и зарубежные авторы [11, 12]. Проблема своевременной диагностики чесотки у пациентов неврологического профиля связана с тяжестью их общего состояния и остаётся актуальной задачей здравоохранения во всем мире [13]. Коморбидные пациенты длительно принимают жизненно необходимые лекарственные препараты, в том числе гормональные, что маскирует классические проявления чесотки. У тяжёлых пациентов, находящихся на гормональной терапии, зуд не является ведущим симптомом чесотки, его интенсивность нивелируется, а сыпь ошибочно интерпретируется врачами как аллергическая или нежелательная реакция на приём лекарственных препаратов и остаётся без должного внимания. Сбор эпидемиологического анамнеза и жалоб у пациентов с когнитивными нарушениями затруднён, а иногда, и полностью невозможен. Вышеперечисленные особенности тяжёлых неврологических пациентов должны учитываться врачами всех специальностей для своевременной диагностики чесотки и проведения профилактических мероприятий. Дефицит социального функционирования тяжёлых неврологических пациентов отягощает течение чесотки, способствует её поздней диагностике, особенно на фоне мультиморбидности и атипичного клинического течения.



Рисунок 2. А. Макроскопический снимок кожи бедра пациента N. На коже пациента цифрой 3 обозначено место взятия соскоба на обнаружение чесоточного клеща. Б. Макроскопический снимок места забора соскоба под номером 3. Чесоточный ход на коже бедра. В. Микроскопический снимок яиц чесоточного клеща в соскобе под номером 3.

Несмотря на то, что пациент N. находился под медицинским наблюдением на догоспитальном этапе, чесотка не была своевременно диагностирована. Жалоб на зуд пациент не предъявлял, проживал в отдельной



Рисунок 3. А. Макроскопический снимок пациента N. На коже пациента цифрой 4 обозначено место взятия соскоба на обнаружение чесоточного клеща. Б. Микроскопический снимок яиц чесоточного клеща на различных стадиях развития в соскобе под номером 4. В. Микроскопический снимок чесоточного клеща в соскобе под номером 4.



Рисунок 4. А. Макроскопический снимок живота пациента N. на 10 день после начала лечения. Б. Макроскопический снимок спины пациента N. на 10 день после начала лечения.

квартире, обслуживал себя самостоятельно. Единичные папулы на коже туловища оставались без должного внимания и интерпретировались лечащими врачами как нежелательная реакция на лекарственные препараты, консультация врача-дерматовенеролога не назначалась. Пациент N. страдает рассеянным склерозом более 15 лет, длительно принимает гормональные препараты, на фоне которых чесоточный зуд был нивелирован, а точное время заражения определить затруднительно. По данным иммунограммы, на момент перевода пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии осложнения основного заболевания были вызваны вторичным иммунодефицитом пациента. Вторичное иммунодефицитное состояние, вызванное аутоиммунной этиологией рассеянного склероза, длительная гормональная терапия с курсами пульс-терапии и неконтролируемым самолечением гормонами камуфлировали классическую клиническую картину чесотки.

С целью стандартизации диагностики чесотки Международный альянс по борьбе с чесоткой (Alliance for the Control of Scabies, IACS) в 2020 году предложил критерии для диагностики чесотки, которые включали три уровня диагностической достоверности: подтверждённая чесотка с визуализацией клеща или его продуктов (уровень А), клиническая чесотка (уровень В) и подозрение на чесотку (уровень С) [14]. Однако данные критерии не предназначены для использования при диагностике атипичной чесотки, норвежской чесотки, чесотки у лиц с ослабленным иммунитетом, чесотки пожилых, чесотки у лиц с когнитивными нарушениями и чесотки у лиц, прикованных к постели [6]. Необходимо разрабатывать новые, более точные и простые в применении методы, и критерии для раннего выявления *S. scabiei*.

Большое социальное значение имеет профилактика чесотки у тяжёлых неврологических пациентов, основная задача которой состоит в прерывании цепочки передачи инфекции от заражённых к здоровым лицам. Решению данной задачи могут значительно способствовать сотрудничество с семьёй пациента и координация усилий медицинских работников с немедицинским персоналом. Заражённый человек может распространять чесотку даже при отсутствии симптомов. Вероятность передачи наиболее высока при прямом и тесном контакте «кожа-к-коже», что чаще всего происходит между членами семьи или лицами, непосредственно ухаживающими за пациентом. Контактным лицам рекомендуется профилактическое лечение одновременно с заболевшим, чтобы снизить риск повторного заражения [2, 15].

В густонаселённых местах, эндемичных по чесотке, например на островах Fijii, описан положительный опыт применения ивермектина для массового лечения и профилактики [16, 17]. В литературе описаны попытки разработки вакцины против чесотки [18]. У человека-хозяина может формироваться защитный иммунный ответ против *S. scabiei*. В настоящий момент эффективных и одобренных к применению вакцин против чесотки не существует. Сложности взаимодействия хозяина и паразита при чесотке, отсутствие адекватных

знаний о защитных иммунных механизмах, используемых хозяином, и огромный набор белков, кодируемых паразитом, затрудняют идентификацию белков, которые могли бы индуцировать защитный иммунитет. Shen et al., 2023 проводили исследование на заражённых чесоткой кроликах многоэпитопной вакцины, включающей рекомбинантный слитый белок, содержащий эпитопы трёх белков, Ss-serpin, Ss-CLP5 и Ss-CLP12. Авторы подчеркнули важность выбора правильного адъюванта для многоэпитопной вакцины, чтобы эффективно вызывать защитный иммунный ответ против *S. scabiei*. Они также подчеркнули важность скрининга вакцин-кандидатов, оптимизации вакцины и определения соответствующей иммунной дозы слитого белка для повышения эффективности вакцин против чесотки [19]. M. Sharaf, 2024 подчёркивает настоятельную необходимость в вакцине против чесотки, учитывая несовершенство методов диагностики и лечения [20].

В Российской Федерации профилактика при выявлении чесотки проводится в соответствии с СанПиН 3.3686–21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»: контактные лица обрабатываются в семейных очагах и организованных коллективах с последующим наблюдением в течение двух недель и двукратным осмотром (при выявлении больного и через две недели). Проведение тщательного обследования кожи всех пациентов, поступающих в стационар; более внимательный осмотр пациентов, которые переводятся в стационар из таких учреждений, как дома престарелых; обучение пациентов и их родственников самообследованию кожи; система инфекционного контроля для медицинских работников; ношение средств индивидуальной защиты являются неотъемлемой частью профилактики распространения чесотки [21]. Особое внимание следует уделять вопросам гигиены кожи и её придатков, комплексу дополнительных мер для улучшения качества жизни и предупреждения развития осложнений. С целью информирования пациентов и членов их семей о заразных дерматозах, в том числе чесотки, необходимо при организации профилактической работы уделять внимание методам самодиагностики чесотки в группах риска и при подозрении на наличие заболевания использовать схему незамедлительной маршрутизации и дальнейших действий. Памятки и буклеты о выявлении и профилактике чесотки должны присутствовать в программе «Санитарного минимума» для врачей и среднего медицинского персонала стационаров и организаций для пребывания маломобильных пациентов и пациентов с когнитивными нарушениями. Реализация программ гигиенического воспитания по профилактике чесотки может осуществляться в школах «Здоровая кожа», в которых информация о заразных дерматозах будет подробно освещаться широким слоям населения, включая пациентов и их родственников. Требуется повысить настороженность врачей первичного звена в поликлиниках и врачей-специалистов в стационарах относительно чесотки. Информированность родственников и персонала, осуществляющего уход за пациентами на дому, персонала и врачей домов для

постоянного пребывания инвалидов с неврологической патологией также необходимо повысить, а выявление зараженных должно быть более активным.

Заключение

Трудности сбора жалоб и анамнеза, атипичное клиническое течение, мультиморбидность и постепенное нарастание выраженности симптоматики у маломобильных пациентов с когнитивными нарушениями затрудняют диагностику чесотки на ранних стадиях, способствуя распространению инфекционного кожного заболевания. Для предотвращения вспышек чесотки необходимо строго соблюдать все требования санитарных правил и нормативов в соответствии с законодательством Российской Федерации. Медицинский персонал должен более внимательно с определенной долей настороженности относиться к пациентам с дефицитом социального функционирования с целью предотвращения диагностических ошибок.

Список литературы / References

1. Всемирная организация здравоохранения. Чесотка. Информационный бюллетень. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/scabies> (дата обращения: 09.09.2024).
2. World Health Organization. Scabies. Fact sheets. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/scabies> (date of the application: 09.09.2024). [In Russ.].
3. Клинические рекомендации «Чесотка», Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», 2016 г. Clinical recommendations «Scabies», All-Russian public organization «Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists», 2016. [In Russ.].
4. ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава РФ. Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля. Заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путём, заразными кожными болезнями и заболеваниями кожи за 2017–2018 годы. Статистические материалы. [Электронный ресурс]. URL: <https://mednet.ru>. (дата обращения: 09.09.2024).
5. Federal State Budgetary Institution «Central Research Institute of Organization and Informatization of Healthcare» Ministry of Health of the Russian Federation. Resources and activities of medical organizations of dermatovenereological profile. The incidence of sexually transmitted infections, infectious skin diseases and skin diseases for 2017–2018. Statistical materials. [Electronic resource]. URL: <https://mednet.ru>. (date of the application: 09.09.2024) [In Russ.].
6. Соколова Т. В., Мальячук А. П. Цикличность роста и снижения заболеваемости чесоткой за период с 1968 по 2011 г. Клиническая дерматология и венерология. 2014;12(3):87–95. Sokolova T. V., Maliarchuk A. P. Cyclicity of increasing and decreasing incidence rates of scabies in 1968–2011. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology. 2014;12(3):87–95. [In Russ.].
7. Тиш М. М., Кузнецова Т. Г., Наатыж Ж. Ю., Ерохина Е. В. Социально-эпидемиологические особенности чесотки у геронтологических больных. Русский Медицинский Журнал. 2022;3:55–58. Tish M. M., Kuznetsova T. G., Naatyj Zh. Yu., Erokhina E. V. Social epidemiological pattern of scabies in gerontological patients. Russian Medical Journal. 2022;3:55–58. [In Russ.].

8. Гайдина Т. А., Дворников А. С., Милушкина О. Ю., Гамидова А. А. Диагностика и профилактика чесотки у маломобильных пациентов с когнитивными нарушениями. Архив внутренней медицины. 2023;13(3):232–240. doi:10.20514/2226-6704-2023-13-3-232-240
9. Gaydina T. A., Dvornikov A. S., Milushkina O. Yu., Gamidova A. A. Diagnosis and Prevention of Scabies in Low Mobility Patients with Cognitive Impairment. The Russian Archives of Internal Medicine. 2023;13(3):232–240. doi:10.20514/2226-6704-2023-13-3-232-240. [In Russ.].
10. Иванова М. А. Заболеваемость чесоткой в различных возрастных группах населения Российской Федерации в 2010–2014 гг. Клиническая дерматология и венерология. 2016;15(4):4–8. doi:10.17116/klinderm20161544-8
11. Ivanova M. A. The incidence of scabies in various age groups of the population of the Russian Federation in 2010–2014. Klinicheskaya Dermatologiya i Venereologiya. 2016;15(4):4–8. doi:10.17116/klinderm20161544-8. [In Russ.].
12. Соколова Т. В., Гладко В. В., Мальячук А. П. и др. Чесотка: теневая сторона официальной статистики. Медицинский вестник МВД. 2020;4(107):68–76. Sokolova T. V., Gladko V. V., Maliarchuk A. P., et al. Scabies: the seamy side of official statistics. Meditsinskiy vestnik MVD. 2020;4(107):68–76. [In Russ.].
13. Коломиец В. М., Польшикова Н. А., Петров А. Ю. и др. Эпидемическая ситуация и особенности терапии сопровождения при лечении социально значимых инфекционных заболеваний в пенитенциарных колониях до, на фоне и после пандемии COVID-19. Антибиотики и химиотерапия. 2024;69(1–2):44–50. doi:10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-44-50
14. Kolomiets V. M., Polishikova N. A., Petrov A. Yu., et al. Epidemic situation and features of accompanying therapy in the treatment of socially significant infectious diseases in penitentiary populations before, during, and after the COVID-19 pandemic. Antibiotics and Chemotherapy. 2024;69(1–2):44–50. doi:10.37489/0235-2990-2024-69-1-2-44-50. [In Russ.].
15. Шавя С. Н., Русинов В. И., Мешчерякова К. Э., Попов В. В. Современные особенности течения чесотки у лиц старческого возраста. Лечебное дело. 2021;(1):117–120. doi:10.24412/2071-5315-2021-12297
16. Shchava S. N., Rusinov V. I., Meshcheryakova K. E., Popov V. V. Modern features of the course of scabies in elderly people. Lechebnoe delo. 2021;(1):117–120. doi:10.24412/2071-5315-2021-12297. [In Russ.].
17. Thomas C., Coates S. J., Engelman D., et al. Ectoparasites: Scabies. J Am Acad Dermatol. 2020;82(3):533–548. doi:10.1016/j.jaad.2019.05.109
18. Arora P., Rudnicka L., Sar-Pomian M., et al. Scabies: A comprehensive review and current perspectives. Dermatol Ther. 2020;33(4):e13746. doi:10.1111/dth.13746
19. Bergamin G., Hudson J., Currie B. J., Mounsey K. E. A systematic review of immunosuppressive risk factors and comorbidities associated with the development of crusted scabies. International Journal of Infectious Diseases. 2024;143:107036. doi:10.1016/j.ijid.2024.107036
20. Engelman D., Yoshizumi J., Hay R. J., et al. The 2020 International Alliance for the Control of Scabies Consensus Criteria for the Diagnosis of Scabies. Br J Dermatol. 2020;183:808–820. doi:10.1111/bjd.18943
21. Rosumek S., Nast A., Dressler C. Ivermectin and permethrin for treating scabies. Cochrane Database Syst Rev. 2018;4(4):CD012994. doi:10.1002/14651858.CD012994
22. Engelman D., Steer A. C. Control Strategies for Scabies. Trop Med Infect Dis. 2018;3(3):98. doi:10.3390/tropicalmed3030098
23. Lake S. J., Kaldor J. M., Hardy M., et al. Mass Drug Administration for the Control of Scabies: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis. 2022;75(6):959–967. doi:10.1093/cid/ciac042
24. El-Moamly A. A. Scabies as a part of the World Health Organization roadmap for neglected tropical diseases 2021–2030: what we know and what we need to do for global control. Trop Med Health. 2021;49(1):64. doi:10.1186/s41182-021-00348-6
25. Shen N., Wei W., Chen Y., et al. Vaccination with a cocktail vaccine elicits significant protection against *Sarcoptes scabiei* in rabbits, whereas the multi-epitope vaccine offers limited protection. Experimental Parasitology. 2023;245:108442. doi:10.1016/j.exppara.2022.108442
26. Sharaf M. S. Scabies vaccines: where we stand and challenges ahead. Parasitology Research. 2024;123(7):285. doi:10.1007/s00436-024-08298-8
27. Kim D. H., Kim Y., Yun S. Y., et al. Risk factors for scabies in hospital: a systematic review. BMC Infectious Diseases. 2024;24(1):353. doi:10.1186/s12879-024-09167-6.

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

Сведения об авторах

Гайдина Татьяна Анатольевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры дерматовенерологии имени академика Ю. К. Скрипкина¹, врач². E-mail: doc429@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8485-3294

Милушкина Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, проректор по учебной работе, директор Института профилактической медицины имени З. П. Соловьёва, заведующий кафедрой гигиены Института профилактической медицины имени З. П. Соловьёва¹. E-mail: olmilushkina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6534-795

Скоблина Наталья Александровна, д.м.н., профессор, профессор кафедры гигиены Института профилактической медицины имени З. П. Соловьёва¹. E-mail: skoblina_dom@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7348-9984

Тайрова Раиса Таировна, к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики¹, главный врач². E-mail: info@fccps.ru. ORCID: 0000-0002-4174-7114

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва

²ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства, Москва

Автор для переписки: Гайдина Татьяна Анатольевна. E-mail: doc429@yandex.ru

About authors

Gaydina Tatiana A., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology named after academician Yu. K. Skripkin¹, physician². E-mail: doc429@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8485-3294

Milushkina Olga Yu., DM Sci (habilit.), professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, vice-rector for Academic Affairs, director of the Z. P. Solovyov Institute of Preventive Medicine, head of Dept of Hygiene of the Z. P. Solovyov Institute of Preventive Medicine¹. E-mail: olmilushkina@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6534-795

Skoblina Natalya A., DM Sci (habilit.), professor at Dept of Hygiene of the Z. P. Solovyov Institute of Preventive Medicine¹. E-mail: skoblina_dom@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7348-9984

Tairova Raisa T., PhD Med, associate professor at Dept of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics¹, chief physician². E-mail: info@fccps.ru. ORCID: 0000-0002-4174-7114

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Federal Center for Brain and Neurotechnology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

Corresponding author: Gaydina Tatiana A. E-mail: doc429@yandex.ru

Для цитирования: Гайдина Т. А., Милушкина О. Ю., Скоблина Н. А., Тайрова Р. Т. Чесотка у коморбидного пациента с тяжелой неврологической патологией: клинический случай. Медицинский алфавит. 2024; (31): 46–51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-46-51>

For citation: Gaydina T. A., Milushkina O. Yu., Skoblina N. A., Tairova R. T. Scabies in a comorbid patient with severe neurological pathology: a clinical case. Medical alphabet. 2024; (31): 46–51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-46-51>



Показатели функции автоматизма сердечного ритма: важная область научных и медицинских исследований

В. Г. Пузырев

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

РЕЗЮМЕ

Научная статья представляет собой систематический обзор показателей функции автоматизма сердечного ритма, являющийся важным фактором, влияющим на сердечную деятельность и общее состояние организма.

Целью исследования является оценка распределения и прогнозирования показателей функции автоматизма сердечного ритма у студентов высших учебных заведений.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие студенты ВУЗ гуманитарного профиля. Всего участвовало 425 студентов, которые были распределены на три группы по курсам образовательной деятельности с учетом гендерного распределения, также была сформирована контрольная группа испытуемых. Для оценки функции автоматизма применен метод вариационной пульсометрии. Для обработки данных электрокардиографии применялась программа обработки показателей вариационной пульсометрии, разработанная Институтом медико-биологических проблем РАН. Испытуемым также была предложена анкета, позволяющая установить перечень факторов риска, влияющих на показатели автоматизма.

Результаты. Анализ показателей функции автоматизма позволил установить доминирование отсутствий нарушений ритма (62,4 % и 62,56 % в контрольной группе и группе студентов, соответственно). Большинство учащихся не страдают от нарушений сердечного ритма. У некоторых учащихся наблюдаются и умеренные нарушения ритма, и небольшие колебания в стабильности сердечного ритма. Отсутствие нарушений ритма характерно для 62,33 % студентов 1 курса, 50 % студентов 3 года обучения и 70,31 % шестикурсников. Часто встречаемый показатель в контрольной группе – умеренное нарушение регуляции – 11,46 %, а у студентов этот показатель – 20,11 %.

Выводы. Большинство студентов не встречаются с серьезными изменениями в функционировании, однако профилактические меры и регулярные медицинские осмотры являются важными составляющими, в том числе, и во время учебной деятельности. Анализ сердечного ритма может способствовать предотвращению развития заболеваний.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: автоматизм сердечного ритма, показатели, заболевания, сердечная деятельность, студенты, факторы риска, заболеваемость студентов, прогнозирование.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Heart rate automatism function indicators: an important area of scientific and medical research

V. G. Puzyrev

St. Petersburg State Pediatric Medical University St. Petersburg, Russia

SUMMARY

The scientific article is a systematic review of the indicators of the heart rate automatism function, which is an important factor affecting heart activity and the general condition of the body.

The aim of the study is to evaluate the distribution and prediction of indicators of the heart rate automatism function in students of higher educational institutions.

Materials and methods of research. Students of the University of Humanities took part in the study. A total of 425 students participated, who were divided into three groups according to the courses of educational activities, taking into account gender distribution, and a control group of subjects was also formed. The method of variational heart rate monitoring was used to assess the function of automatism. To process electrocardiography data, a program for processing variational heart rate indicators was used, developed by the Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Medical Sciences. The subjects were also offered a survey that allows them to establish a list of risk factors that affect the indicators of automatism.

Results. The analysis of the indicators of the automatism function allowed us to establish the dominance of the absence of rhythm disturbances (62.4 % and 62.56 % in the control group and the group of students, respectively). Most students do not suffer from cardiac arrhythmias. Some students have moderate rhythm disturbances and slight fluctuations in heart rate stability. The absence of rhythm disturbances is typical for 62.33 % of 1st year students, 50 % of 3rd year students and 70.31 % of sixth year students. The most common indicator in the control group is moderate dysregulation – 11.46 %, and in students this indicator is 20.11 %.

Conclusions. Most students do not encounter serious changes in functioning, however, preventive measures and regular medical examinations are important components, including during academic activities. Heart rate analysis can help prevent the development of diseases.

KEYWORDS: heart rate automatism, indicators, diseases, cardiac activity, students, risk factors, student morbidity.

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

Введение

Изучение индикаторов функции автоматизма у студентов, включая анализ сердечного ритма, представляет значимую область научных и медицинских исследований,

так как сердечный ритм, как основной показатель функционирования сердечно-сосудистой системы, является неотъемлемым аспектом жизни, особенно в жизни студентов.

Нервная система, в частности вегетативная, играет ключевую роль в обеспечении саморегуляции, внимания. Она также модулирует физиологическую активацию в соответствии с потребностями окружающей среды [1]. Изменения состояния вегетативной нервной системы используется в клинической медицине как метод оценки состояния, так и в спортивно-медицинской практике [2,3]. Пульс или частота сердечных сокращений (ЧСС) представляет собой периодическое изменение сокращений сердечной мышцы. Это позволяет определить состояние организма, оценить работу его функции. Частота сердечных сокращений может меняться, такие факторы как физическая нагрузка, стресс, лекарственные препараты, эмоциональные состояния (агрессия, гнев), различные заболевания, гормональные изменения, влияют на состояние данного органа. И именно изменения в ритме сердца может быть использовано в качестве предупредительных признаков сердечных заболеваний [4].

Включив и проанализировав данные об интервалах между ударами сердца, можно делать выводы об их изменениях, и о том, как могут быть достигнуты внутренние и внешние потребности [5, 6]. Один из способов оценивания различных факторов на нервную систему, включая чувства, эмоции, окружающую среду, заболевания, гормональные изменения – знание ритма, и на то, как нервная система соответственно реагирует [7].

Так, при помощи больших комбинаций сложных взаимодействий между нервной, эндокринной и иммунной системами, происходит регуляция частоты сокращений сердца, также, эмоциональные состояния оказывают прямое влияние на частоту сокращений.

Так, тревога, стресс, отрицательные эмоции приводят к увеличению ЧСС, активизации нервной системы симпатической, и соответственно, быстрым ритмам сердцебиения. Анализируя данные ритма сердца, отмечается корреляция между дыхательными движениями и частотой сердечных сокращений, оба фактора влияют на ритм [8]. Таким образом, статистический многомерный анализ с использованием определённых показателей показывал, что индекс массы тела, курение, потребление кофе и хронические заболевания были связаны с изменениями частоты сердечных сокращений [9].

Так, в целом, частота сокращений сердца – показатель состояния внутренней среды организма и индикатор его реакции на различные психические и когнитивные и физические стрессоры. Анализ ритмов сердечного ритма позволяет выявлять изменения физиологических процессов, а также принять меры по поддержанию здоровья организма. Поэтому, ритм сердечных сокращений рассматривается как один из показателей способности реагировать на внутренние и внешние раздражители [10].

Цель исследования: оценка распределения и прогнозирования показателей функции автоматизма сердечного ритма у студентов высших учебных заведений.

Материалы и методы исследования: проведён и осуществлён анализ у студентов и контрольной группы по параметрам функции автоматизма.

В исследовании приняли участие студенты ВУЗ гуманитарного профиля. Всего участвовало 425 студентов, которые были распределены на три группы по курсам образовательной деятельности, помимо этого и учитывались гендерные распределения. На 1 курсе обучения участвовало 67 человек, из них – 35 мужчин и 32 женщины; 3 курс обучения – 68 человек, из них – 33 мужчин и 35 женщин; 6 курс обучения – 70 человек, из них – 30 мужчин и 40 женщин. В качестве контрольной группы выступили представители, имеющие профессии без производственных вредностей и не участвующие в образовательном процессе. Представители контрольной и испытуемой групп совпадали по признакам половой и возрастной принадлежности.

Для оценки функции автоматизма применен метод вариационной пульсометрии. Всем представителям контрольной и испытуемой групп снимали электрокардиограмму.

Для обработки данных электрокардиографии применялась программа обработки показателей вариационной пульсометрии, разработанная Институтом медико-биологических проблем РАН. Программа позволяет рассчитать и оценить четыре основных – норма, донозолия, преморбидные состояния и срыв адаптационных возможностей организма.

В данной работе приведен анализ показателей функции автоматизма сердечного ритма. Градация осуществлялась по пяти уровням функции автоматизма сердечной деятельности – нарушение ритма не выявлено; умеренная стабильность сердечного ритма; умеренная аритмия; стабильный ритм; выраженная аритмия.

С целью возможности прогнозирования нарушения показателя функции автоматизма сердечного ритма, проводилось анкетирование по выявлению факторов риска, достоверно влияющих на качественную и количественную характеристику показателя автоматизма. В частности, изучались факторы отягощенности наследственности и анамнеза, наличие вредных привычек, причастия к здоровому образу жизни, условий проживания, территория проживания (экологический риск) и т. д.

База данных содержит 125 560 сведений. Параметрические и непараметрические статистические методы использовались для обработки показателей. Среди непараметрических статистических методов реализовывались корреляционные и регрессионные методы с последующим прогнозированием функциональных показателей автоматизма сердечного ритма.

Результаты и обсуждение

При анализе показателей функции автоматизма в основной выборке обнаруживается доминирование отсутствий нарушений ритма. И в контрольной группе, и у студентов данный показатель составляет 62,4% и 62,56% соответственно. В контрольной группе самый распространенный показатель – показатель нормальной стабильности, который составил 17,19%.

Изучая умеренную стабильность сердечного ритма у студентов показатель составил 11,17%. Исследования показывают, что нормальная стабильность сердечного ритма связана с умеренными нарушениями ритма, при умеренной аритмии сокращения сердца могут изменить

положение сердца и снизить его стабильность – что может привести к сбоям в работе сердца и ухудшению его функционального состояния.

Так, рассматривая анализ студентов, проведенный среди 1-х курсов обучения, отсутствие нарушений ритма – это наиболее распространенное явление, составляет 62,33%, этот показатель превышает все остальные. Далее, на втором месте по распространенности находится умеренная аритмия – 16,88%. И, наконец, третий по распространенности показатель – умеренная стабильность сердечного ритма – 11,69%. У студентов 3 года обучения в вузе отсутствие аритмии – преобладающий показатель – 50%, следующим наиболее распространенным является показатель умеренной аритмии 26,31%, затем преобладающим показателем является умеренная стабильность сердечного ритма 18,42%. Согласно анализируемым данным, у учащихся 6 года обучения отсутствие аритмии является преобладающим показателем – 70,31%, следующим идет показатель умеренной аритмии 20,31%, затем встречающимся показателем является умеренная стабильность сердечного ритма – 6,25%. Анализы подтверждают, что большинство учащихся не страдают от нарушений сердечного ритма. У некоторых учащихся наблюдаются и умеренные нарушения ритма, и небольшие колебания в стабильности сердечного ритма. Умеренная стабильность и умеренные аритмии сердечного ритма не являются абсолютным показателем патологического состояния, так как они могут наблюдаться при определенных физиологических состояниях, поэтому при изучении и оценке этих параметров необходимо учитывать контекст и специфику каждого конкретного случая.

Часто встречаемый показатель в контрольной группе – умеренное нарушение регуляции – 11,46%, а у студентов этот показатель – 20,11%.

Была разработана специальная модель для оценки и последующего прогноза состояния автоматизированного индекса сердечных сокращений, частоты, с учетом важных и основных показателей, как сердечно-сосудистые заболевания, экологический риск, уровень образования, психоэмоциональный стресс, пол, курс учащихся. Оценивалось влияние каждого из этих показателей (X1-X7) на результирующий индекс.

Были получены результаты, которые показали, что X3 (-0,524) оказывает одно из негативных влияний на равновесие системы, а X7 (0,691) – положительное. Изменения полученных данных и анализируемых факторов влияют на ауторегуляторную функцию ритма, и применяя данный подход можно проводить прогнозирование стадии инвазии и нарушений ритма у обучающихся.

Заключение

Полученные значения показателей свидетельствуют о преобладании отсутствия нарушений сердечного ритма сокращений у учащихся и контрольной группы. Аритмии и умеренная стабильность также встречаются, но их распространенность различается.

Отсутствие нарушений наиболее распространено у 6 курса – 70,3%, 62,3% у 1 курса, 50% у 3 курса. Аритмия встречается у 26,3% – 3 курса, 16,8% студентов 1 курса, и 20,3% – 6 курса. Умеренная стабильность работы сердца отмечена у студентов 18,42% 3 курса, 11,69% 1 курса, и 6,25% 6 курса.

Проанализировав полученные значения, большинство студентов не встречаются с серьезными изменениями в функционировании, однако профилактические меры и регулярные медицинские осмотры являются важными составляющими, в том числе, и во время учебной деятельности. Анализ сердечного ритма может способствовать предотвращению развития заболеваний. Тестирование функциональных показателей, таких как частота сердечных сокращений является важным для укрепления и поддержания здоровья, качества жизни, и благополучия.

Список литературы / References

1. Griffiths K. R., Quintana D. S., Hermens D. F., Spooner C., Tsang T. W., Clarke S., et al. // Sustained attention and heart rate variability in children and adolescents with ADHD. *Biol. Psychol.* 124 11–20.
2. Баевский П. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / П. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкин // М.: Наука, 1984. – 224 с.
Baevsky P. M., Kirillov O. I., Kletskin S. Z. *Mathematical analysis of changes in heart rate under stress* / P. M. Baevsky, O. I. Kirillov, S. Z. Kletskin // М.: Наука, 1984. – 220 p. (In Russ.).
3. Гаврилова Е. А. Спорт, стресс, вариабельность: монография / Е. А. Гаврилова – М.: Спорт, 2015. – 168 с.
Gavrilova E. A. *Sport, stress, variability: monograph* / E. A. Gavrilova – М.: Спорт, 2015. – 168 p. (In Russ.).
4. Chuduc H., NguyenPhan K., NguyenViet K. A review of heart rate variability and its applications. // *Int J Sci Res.* 2013;7:80–85.
5. Jarczok M. N., Kleber M. E., Koenig J., Loerbroks A., Herr R. M., Hoffmann K., Fischer J. E., Benyamini Y., Thayer J. F. Investigating the associations of self-rated health: heart rate variability is more strongly associated than inflammatory and other frequently used biomarkers in a cross-sectional occupational sample // *PLoS One.* 2015. № 10(2). P. e0117196. DOI: 10.1371/journal.pone.0117196.
6. Young HA, Benton D. Heart-rate variability: a biomarker to study the influence of nutrition on physiological and psychological health? // *Behav Pharmacol.* 2018 Apr;29(2 and 3-Spec Issue):140–151.
7. Servant D., Logier R., Moustier Y., Goudemand M. Heart rate variability. Applications in psychiatry // *Encephale.* 2009. № 35(5). P. 423–428. DOI: 10.1016/j.encep.2008.06.016.
8. Perry, S., Khovanova, N.A. & Khovanov, I.A. Control of heart rate through guided high-rate breathing. *Sci Rep* 9, 1545 (2019). № 9(1)
9. Tiwari R, Kumar R, Malik S, Raj T, Kumar P. Analysis of Heart Rate Variability and Implication of Different Factors on Heart Rate Variability. // *Curr Cardiol Rev.*
10. Young H.A, Benton D. We should be using nonlinear indices when relating heart-rate dynamics to cognition and mood // *Sci. Rep.* 2015. № 5. P. 16619. DOI: 10.1038/srep16619.

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

Сведения об авторе

Пузырев Виктор Геннадьевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой общей гигиены. ORCID: 0000-0002-0185-3545

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

Для переписки: Пузырев Виктор Геннадьевич. E-mail: vgpuzryev@mail.ru

Для цитирования: Пузырев В.Г. Показатели функции автоматизма сердечного ритма: важная область научных и медицинских исследований. *Медицинский алфавит.* 2024; (31): 52–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-52-54>

About author

Puzryev Viktor G., PhD Med, associate professor, head of Dept of General Hygiene. ORCID: 0000-0002-0185-3545

St. Petersburg State Pediatric Medical University St. Petersburg, Russia

For correspondence: Puzryev Viktor G. E-mail: vgpuzryev@mail.ru

For citation: Puzryev V.G. Heart rate automatism function indicators: an important area of scientific and medical research. *Medical alphabet.* 2024; (31): 52–54. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-52-54>



Современные проблемы туберкулеза и пути их решения

А. В. Алимов, О. Н. Касьянова, И. А. Валиулин, М. С. Сирик, М. Ю. Амосов

Филиал ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

В обзоре приведена краткая характеристика современного состояния и проблематики туберкулезной инфекции первой четверти XXI века в условиях эпидемии ВИЧ и пандемии коронавирусной инфекции. Ожидаемого многими эпидемиологами и фтизиатрами подъема заболеваемости туберкулезом в период пандемии коронавирусной инфекции не произошло, продолжается стойкое ее снижение, на что могло позитивно повлиять резкое сокращение контактов. Однако нельзя исключить, что чрезвычайное возрастание влияния стрессовых социальных факторов может привести к обострению и росту числа случаев латентного туберкулеза. Проявлением бактериальной адаптации как компонента вирулентности является QUORUM SENSING (QS) – чувство кворума, которое позволяет микобактериям вести себя, как многоклеточный организм и образовывать защитную биопленку, которая служит прямым препятствием для действия иммунокомпетентных клеток, антибактериальных и дезинфицирующих веществ, а также во много раз повышает лекарственную устойчивость. Серьезной проблемой здравоохранения во многих частях мира является коморбидность туберкулеза и ВИЧ. Это обуславливает увеличение значимости латентного туберкулеза в возникновении новых случаев заболевания вследствие изменения иммунного статуса населения и реактивации находящихся в состоянии персистенции *Mycobacterium tuberculosis* в организме людей, живущих с ВИЧ. В то же время продолжается рост числа тяжелых форм заболевания, вызванных лекарственно устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза. Множественная лекарственная устойчивость возбудителя, которую ВОЗ обозначила как глобальную угрозу, кризис классической антибактериальной терапии диктуют необходимость разработки новой стратегии диагностики и лечения инфекционных заболеваний, которая заключается в воздействии на генетические и ферментные мишени, обуславливающие вирулентность возбудителей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: микобактерии туберкулеза, QUORUM SENSING, микробные биопленки, латентный туберкулез, лекарственная устойчивость.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern problems of tuberculosis and ways solve them

A. V. Alimov, O. N. Kasyanova, I. A. Valiulin, M. S. Sirik, M. Yu. Amosov

Branch of 48 Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia

SUMMARY

The review provides a brief description of the current state and problems of tuberculosis infection in the first quarter of the 21st century during the HIV epidemic and the coronavirus pandemic. The rise in tuberculosis incidence expected by many epidemiologists and tuberculosis specialists during the coronavirus pandemic did not happen; its steady decline continues, which could have been positively influenced by a reduction in contacts. However, it cannot be ruled out that an extreme increase in the influence of stressful social factors can lead to an exacerbation and increase in the number of cases of latent tuberculosis. The emergence of bacterial adaptation as a component of virulence is QUORUM SENSING – quorum sensing, which allows mycobacteria to behave like multicellular organism and form a protective biofilm, which serves as a direct obstacle to the action immunocompetent cells, antibacterial and disinfectant substances, and also greatly increases drug resistance. A major health problem in many parts of the world is the comorbidity of tuberculosis and HIV. This causes an increase in the importance of latent tuberculosis in the emergence of new cases of the disease due to changes in the immune status of the population and the reactivation and the persistent *Mycobacterium tuberculosis* in the body of people living with HIV. At the same time, the number of severe forms of the disease caused by drug-resistant strains of *Mycobacterium tuberculosis* continues to increase. Multidrug resistance, which WHO has designated as a global threat, and the crisis of classical antibacterial therapy dictate the need to develop a new strategy for the diagnosis and treatment of infectious diseases, which consists of influencing the genetic and enzymatic targets that determine the virulence of the pathogen.

KEYWORDS: *Mycobacterium tuberculosis*, QUORUM SENSING, microbial biofilms, latent tuberculosis, drug resistance.

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

Введение

В последние годы туберкулез (ТБ) в Российской Федерации характеризуется двумя взаимоисключающими трендами. С одной стороны, мы видим устойчивую тенденцию к снижению заболеваемости туберкулезом [1], а с другой – рост числа тяжелых форм заболевания, вызванных лекарственно устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза (МБТ). Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза является одной из самых серьезных проблем современной фтизиатрии. Доминирующие сценарии развития лекарственно-устойчивого туберкулеза вызывают особую тревогу и представляют

ощутимую угрозу эффективной борьбе с этой болезнью в глобальном масштабе. В этих условиях развитие эпидемии ВИЧ и пандемии COVID-19 на территории Российской Федерации оказывают определенное влияние на заболеваемость туберкулезом. Локальные и общенациональные локдауны привели к резкому сокращению контактов, что вероятнее всего позитивно повлияло на снижение заболеваемости туберкулезом (с 41 до 32 случаев на 100 тыс. населения). При этом нельзя исключить, что чрезвычайное возрастание стрессовых социальных факторов может привести к обострению латентного туберкулеза [2].

На этом фоне можно сформулировать важнейшую на современном этапе проблему – латентный туберкулез: возникновение новых случаев заболевания вследствие реактивации находящихся в организме МБТ в состоянии персистенции на фоне возрастающей лекарственной устойчивости возбудителя и кризиса классической антибактериальной терапии. Очевидно, что эти условия в ближайшие годы будут определять основные тренды эпидемиологической ситуации по туберкулезу, что потребует разработки новых подходов к диагностике, профилактике и разработке стратегии лечения инфекционных заболеваний, в том числе туберкулеза. Это особенно актуально вследствие сравнительно ограниченного арсенала лекарственных средств и чрезвычайной частоты множественной лекарственной устойчивости МБТ, которую ВОЗ обозначила как глобальную угрозу [3]. Еще более это актуально для Российской Федерации вследствие доминирования в большинстве регионов штаммов *Mycobacterium tuberculosis* генетического семейства *Beijing*, ассоциированных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ [4, 5].

Лекарственная устойчивость и вирулентность, в основном, определяют свойства МБТ как «успешного» патогена. Одним из основных факторов вирулентности МБТ, как и других патогенных микроорганизмов, является адаптация к неблагоприятным условиям внешней среды и макроорганизма-хозяина. Адаптация – это сложный феномен, реализуемый разнообразными механизмами, направленными на уклонение от защитных механизмов иммунной системы, а также на противодействие антибактериальным препаратам – развитие лекарственной толерантности и устойчивости к дезинфицирующим веществам [6].

Перспективным направлением исследований является изучение явления персистенции МБТ как основы латентной туберкулезной инфекции [7].

Одним из проявлений бактериальной адаптации является относительно недавно открытое проявление надорганизменного уровня самоорганизации бактерий, в том числе МБТ – QUORUM SENSING (QS). Благодаря QS микробные сообщества могут вести себя как многоклеточный организм. Обнаружены сигнальные молекулы QS, с использованием которых бактерии могут общаться друг с другом и координировать свою деятельность, что позволяет говорить об ощущении кворума как о «социальном» поведении бактерий. Основным феноменом QS является образование бактериальных биопленок, представляющих собой подвижные, непрерывно изменяющиеся гетерогенные сообщества микроорганизмов [8, 9]. Микроорганизмы в составе биопленок синтезируют и выделяют предохранительный матрикс, с помощью которого биопленки могут присоединяться к живой или неживой поверхности [10]. Они могут состоять из одного вида бактерий или грибов [11] или, что случается более часто, могут содержать многочисленные разнообразные виды микроорганизмов [12]. В основном биопленки можно охарактеризовать как бактерии, внедренные в толстый слизистый слой, состоящий из сахаров и протеинов. Этот пленочный барьер защищает микроорганизмы от внешних воздействий.

Не менее важной проблемой для России является коморбидность туберкулеза с ВИЧ-инфекцией. На сегодняшний день каждый четвертый новый случай туберкулеза регистрируется у ВИЧ-положительного пациента, причем эффективность излечения туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией составляет всего 44%. Понижение иммунного статуса больших групп населения (носителей ВИЧ) способствует активации имеющихся в их организме в состоянии персистенции микобактерий туберкулеза, что приводит к серьезному осложнению течения заболевания и смерти [13].

Кроме того, серьезной проблемой на современном этапе развития туберкулезной инфекции может стать появление генетически измененных штаммов микобактерий, имеющих повышенную вирулентность, устойчивость к антибиотикам и химиопрепаратам, а также к средствам дезинфекции [14].

Проблема латентного туберкулеза

По мере повсеместного снижения заболеваемости туберкулезом возрастает роль не проявляющейся клинически латентной формы туберкулезной инфекции, при которой наблюдается персистенция (длительное пребывание) возбудителя в организме хозяина. В целом, персистенция является результатом взаимной адаптации и ко-эволюции *M. tuberculosis* и *Homo sapiens* [15]. Эволюционная стратегия паразитизма *M. tuberculosis* – это сочетание медленно текущей инфекции (сохранение жизни каждой отдельной бактериальной популяции) и неизбежной реактивации некоторой небольшой доли латентных популяций, обеспечивающих горизонтальную передачу возбудителя. По оценкам специалистов, у 3–10% инфицированных лиц рано или поздно развивается активный туберкулезный процесс и, следовательно, 90% инфицированных являются обширным резервуаром латентного туберкулеза [16]. По эпидемиологическим данным их число составляет от 1,6 до 1,9 млрд человек во всем мире [17], а в некоторых регионах распространенность латентного туберкулеза достигает 50% от общей численности населения [18].

Mycobacterium tuberculosis является древним патогеном, который в процессе эволюции выработал сложные механизмы, позволяющие избежать иммунного надзора и приобрести способность к персистенции в организме хозяина. Персистенция, одно из основных свойств которой является покоящееся, «дремлющее» состояние (дормантность) – это переживание инфекционного микроорганизма в неблагоприятных условиях, к которым относится внутренняя среда организма хозяина с иммунной системой защиты, а также антибактериальные препараты в период лечения.

Основная опасность персистенции МБТ заключается в возможности их реактивации, а, следовательно, в рецидиве туберкулеза. Проведенные исследования геноидентификации МБТ показали, что причиной рецидива туберкулеза в 47–100% случаев (в среднем в 81%) является эндогенная реактивация инфекции [19].

Среди основных профилактических санитарно-эпидемиологических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости туберкулезом, в настоящее время приоритет отдан флюорографическому исследованию. Однако перепрофилирование медицинских учреждений

для лечения пациентов с коронавирусной инфекцией, частичная или полная отмена профилактических осмотров, а также опасение людей обращаться в учреждения здравоохранения из-за боязни заболеть COVID-19, привели к снижению числа вновь выявленных случаев туберкулеза. Так, согласно данным ВОЗ, в 2020 году в различных странах отмечено снижение регистрируемой заболеваемости туберкулезом на 25–90% [20]. При этом латентный период развития туберкулезной инфекции, отсутствие специфических клинических проявлений заболевания, схожесть симптомов туберкулеза и коронавируса (кашель, одышка и боли в грудной клетке), крайне затрудняют диагностику и лечение данного заболевания в и так перегруженных организациях здравоохранения.

Проведенный специалистами анализ течения инфекционного процесса показал, что перенесшие COVID-19 лица имеют повышенный риск развития туберкулеза. Причиной этого является формирование в легких остаточных изменений в виде фиброза, что делает дыхательную систему более восприимчивой к патогенным микобактериям. А снижение иммунитета повышает риск реактивации туберкулезной инфекции, способствуя переходу латентной формы заболевания в активную фазу. Учитывая, что в латентной форме туберкулез протекает у трети населения мира, реактивация туберкулезной инфекции возможна у значительного количества людей.

Проблема чувства кворума (QUORUM SENSING) у микобактерий туберкулеза

QUORUM SENSING – это одно из проявлений надорганизменного уровня организации бактерий, благодаря которому микробные сообщества могут вести себя как многоклеточный организм. Многие бактерии, в том числе МБТ, используют систему межклеточной коммуникации, называемую кворумом, для координации изменения поведения, зависящих от окружающих условий, причем у многих видов восприятие кворума модулирует функции вирулентности. Исследования роли QUORUM SENSING в кооперативных и конкурентных микробных взаимодействиях показали, как QS координирует взаимодействия как внутри вида, так и между видами, что позволяет говорить об ощущении кворума как «социального» поведения микроорганизмов [9].

Существенным является то обстоятельство, что одним из проявлений «чувства кворума» является образование защитных бактериальных пленок, а что касается микобактерий туберкулеза, то они формируют капсулу микроколоний МБТ. Успешность МБТ во многом обусловлена их способностью расти в виде пленки на поверхности полостей. Микобактериальные пленки внутри каверн в легких, как выяснилось, играют существенную роль в процессе образования казеозного некроза и полостей деструкции в легочной ткани. При этом МБТ в виде биопленки обладают значительно более высокой устойчивостью к лекарственным препаратам и дезинфекционным средствам, чем в планктонном виде [21].

Основными путями защиты МБТ в микобактериальной пленке являются:

- блокировка – внеклеточный полисахаридный матрикс защищает микробов, предотвращая глубокое проникновение в матрикс биопленки крупных молекул

(например, антител) и клеток, вызывающих воспаление. Зрелая биопленка может также служить диффузным барьером даже для маленьких молекул, таких как антимикробные агенты [22];

- взаимная защита – уникальное свойство микобактериальной пленки, проявляющееся в способности МБТ разных геновариантов распространять между собой совокупные защитные свойства. Например, антибиотикоустойчивые бактерии способны выделять защитные энзимы или антибиотик-связывающие протеины, которые могут защищать соседние антибиотикочувствительные бактерии в биопленке [23];
- бездействие или дормантность (переход в покоящееся, не реплицируемое состояние) – один из основных механизмов персистенции МБТ. Эта стратегия выживания, выработанная многими бактериями в биопленках, характеризуется образованием метаболически неактивных субпопуляций. Для того чтобы антибиотик подействовал на МБТ, последние должны быть метаболически активными, поэтому неактивные бактерии в биопленках не подвергаются действию антибиотиков и химиопрепаратов. Таким образом, стандартные пероральные дозировки для лечебных препаратов, которые эффективно уничтожают обычно чувствительные планктоно-выращиваемые в лабораторных условиях МБТ, могут иметь слабое антимикробное действие или могут быть вовсе не эффективными в отношении того же типа бактерий в биопленках, выделенных от больных туберкулезом [7].

Микобактерии туберкулеза являются «успешным» патогеном, главным образом, благодаря вирулентности и лекарственной устойчивости. Несмотря на повсеместное снижение заболеваемости туберкулезом, лекарственная устойчивость МБТ, в том числе множественная и широкая, неуклонно возрастает, что приводит к кризису классической антибактериальной терапии. В связи с этим очевидна необходимость разработки новой парадигмы лечения туберкулеза, которая заключается в воздействии на генетические и ферментные мишени, обуславливающие вирулентность МБТ.

У проблемы QS бактерий есть еще один аспект. А. Л. Гинсбург с соавт. в обзоре по социальному поведению бактерий высказали гипотезу, что эпидемии – это результат «договоренности» микробов [24]. Если это так, то в будущем понадобятся совершенно иные принципы работы с патогенными микроорганизмами.

Проблема коморбидности при туберкулезе

Согласно современным представлениям, коморбидность представляет собой сочетание нескольких хронических или острых заболеваний или патологических состояний у одного человека. Наиболее часто встречается ассоциация ТБ с такими заболеваниями, как, в первую очередь, ВИЧ/СПИД, а также сахарный диабет, алкоголизм, хроническая обструктивная болезнь легких и другими. Острота этих взаимосвязей в 2020–2021 гг. – в период пандемии COVID-19 существенно усилилась. Коморбидность увеличивает тяжесть состояния больного и ухудшает прогноз, повышает вероятность летального исхода, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [25].

Глобальная актуальность проблемы коморбидности, масштабы распространенности хронических неспецифических заболеваний респираторной, гепатогастрологической, урологической систем в современных эпидемиологических условиях требуют сосредоточения внимания на увеличении возможностей современной диагностики и адекватного лечения не только новых случаев ТБ легких, но и случаев латентного туберкулеза, поддерживающих резервуар этой опасной инфекции.

Наиболее серьезную проблему для общественного здравоохранения представляет латентный туберкулез, как основа коморбидности ТБ с ВИЧ-инфекцией, особенно среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), учитывая высокую смертность, связанную с пропущенным диагнозом туберкулеза. Основной причиной высокой смертности у ЛЖВ с предполагаемым туберкулезом, зачастую у которых изначально был исключен туберкулез, служит эндогенная активизация МБТ, находящаяся в их организме в состоянии персистенции [26].

В связи с этим больных, имеющих одновременно ТБ и ВИЧ-инфекцию, относят к наиболее сложному контингенту как среди больных с ВИЧ-инфекцией, так среди больных ТБ, а выявление туберкулезной инфекции в случаях сочетанной патологии является наиважнейшей задачей, в том числе для предотвращения неблагоприятного исхода ко-инфекций [27]. По данным ряда авторов, в ближайшие годы в структуре смертности от ВИЧ-инфекции туберкулез будет причиной смерти до 60% случаев [28].

Таким образом, туберкулез легких (как новые случаи, так и рецидивы заболевания) у коморбидных больных был и остается одной из приоритетных проблем XXI века. В связи с чем, контроль и мониторинг туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ/СПИД-инфекцией, сахарным диабетом и другими заболеваниями должны составлять существенный компонент Национальной Программы борьбы с туберкулезом.

Основные пути решения проблемы туберкулеза на современном этапе

Анализ представленных современных данных по проблематике туберкулезной инфекции позволяет рассматривать мультирезистентные возбудители туберкулеза, как вполне реальный источник угрозы биологической безопасности Российской Федерации. При этом несомненным условием ее обеспечения является необходимость кардинального расширения научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в следующих направлениях:

- осознание проблем туберкулеза и антимикробной резистентности, разработка и реализация мероприятий по их сдерживанию;
- разработка новых методов раннего активного выявления и диагностики заболевания;
- создание новых ускоренных фенотипических и генотипических методов и средств индикации возбудителя и определения его лекарственной чувствительности с использованием перспективных разработок в области биотехнологии и нанотехнологий;
- разработка вакцин, профилактических и лечебных препаратов нового поколения для профилактики и лечения мультирезистентного туберкулеза;

- создание новой тактики профилактического лечения на основе разработки химических субстанций и лечебных препаратов нового поколения.

Дальнейшее изучение молекулярного разнообразия и молекулярной изменчивости МБТ, в том числе и явления персистенции, позволит не только проводить быструю идентификацию вызвавших вспышку инфекционных агентов, но и прогнозировать возникновение новых вариантов патогенов на основе их естественной эволюции. Реактивация персистирующих МБТ, которая приводит к переводу латентного туберкулеза в активный, как показывают эпидемиологические исследования, во многом становится первопричиной новых случаев туберкулеза. Именно поэтому лечение мультирезистентного туберкулеза путем воздействия на генетические и ферментные мишени, обуславливающие вирулентность микобактерий, а также поиск новых мишеней для воздействия на персистирующие МБТ могут служить успешному лечению латентного туберкулеза и профилактике его реактивации.

Заключение

Таким образом, современные проблемы туберкулеза требуют поиска новых путей решения, дальнейшего углубленного и всестороннего изучения в целях разработки новых методов профилактики, диагностики и альтернативной терапии этого крайне опасного заболевания.

Список литературы / References

1. Нецаева О.Б. Состояние и перспективы противотуберкулезной службы в России в период COVID. Туберкулез и болезни легких. 2020; 98 (12): 7–19. <https://doi.org/10.1292/2075-1230-2020-98-12-7-19>.
2. Вишневецкий Б.И., Яблонский П.К. Чувство кворума (у микобактерий туберкулеза). Обзор. Медицинский альянс. 2021; (3): 6–10. DOI:10.36422/23076348-2021-9-3-6-11.
3. Vishnevskiy B.I., Yablonskiy P.K. QVORUM SENSING in Mycobacterium tuberculosis. Review. Medical allians. 2021; (3): 6–10. (In Russ.). DOI:10.36422/23076348-2021-9-3-6-11.
4. Global tuberculosis report. World Health Organization. Geneva: WHO, 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO 297 p. (In Russ.)
5. Vyazovaya A.A., Makrousov L.V., Narvskaya O.V., Solovieva N.S., Offen T.F., Manicheva O.A., Vishnevskiy B.I. The molecular characteristic of multidrug-resistant strains of mycobacterium tuberculosis isolated in Northwestern Russia. Molecular Genetics, Microbiology and Virology. 2016; (31): 36–39. DOI:10.3103/S0891416816010092.
6. Зеркальцева Е., Жаанова С., Кудлай Д., Огарков О., Хромова П., Орлова Е. Влияние генотипа возбудителя на клинические проявления и исходы туберкулеза легких. Медицинский альянс. 2021; (9): 11–19. DOI:10.36422/23076348-2021-9-1-11-19.
7. Zerkalzeva E., Zhdanova S., Kudlay D., Ogarkov O., Khromova P., Orlova E. Clinical manifestations and outcomes of pulmonary tuberculosis in patients with different genotypes of the pathogen. Medical allians. 2021; (9): 11–19. (In Russ.). DOI:10.36422/23076348-2021-9-1-11-19.
8. Sgaragli G., Frosini M. Human Tuberculosis II. M. tuberculosis Mechanisms of Genetic and Phenotypic Resistance to Anti-Tuberculosis Drugs. Curr. Med. Chem. 2016; (23): 1186–216. DOI:10.2174/0929867323666160405112820.
9. Вишневецкий Б.И., Яблонский П.К. Персистенция Mycobacterium tuberculosis – основа латентного туберкулеза. Обзор. Медицинский альянс. 2020; (2): 14–20. DOI:10.36422/23076348-2020-8-2-14-20.
10. Vishnevskiy B.I., Yablonskiy P.K. The persistence of Mycobacterium tuberculosis as the basis latent tuberculosis. Review. Medical allians. 2020; (2): 14–20. (In Russ.). DOI:10.36422/23076348-2020-8-2-14-20.
11. Романова Ю.М., Гинсбург А.Л. Бактериальные биопленки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011; (3): 99–109. Romanova U.M., Ginsburg A.L. Bacterial biofilm as a natural form existence of bacteria in the environment and host. Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. 2011; (3): 99–109. (In Russ.).
12. Whitley M., Diggle S.P., Greenberg P. Progress in and promise of bacterial quorum sensing research. Review. Nature. 2017; (15): 313–320. DOI: 10.1038/nature.24624.
13. Hall-Stoodley L., Stoodley P. Evolving concepts in biofilm infections. Cell Microbiol. 2009; 11(7): P. 1034–1043. DOI:10.1111/1462-5822.2009.01323.
14. Елинов Н.П. Структурированные и неструктурированные формы существования микромицетов в искусственных и естественных условиях. Проблемы медицинской микологии. 2009; 11(3): С. 3–9. Elinov N.P. The structural and non-structural forms of existence of micromycetes in artificial and natural conditions. 2009; 11(3): С. 3–9. (In Russ.).
15. Ильина Т.С., Романова Ю.М., Гинсбург А.Л. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и система регуляции их развития. Генетика. 2004; (40): 1–12. <https://doi.org/10.37489/10235-2990-2020-65-5-6-70-77>.
16. Ilina T.S., Romanova U.M., Ginsburg A.L. Biofilm as a way of existence of bacteria in the environment and the host organism: phenomenon, genetic control and system for regulating their development. 2004; (40): 1–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-70-77>.

13. Garcia J.I., Mambuque E., Nguenha D., Vilanculo F., Sacooc C., Sequera G., Fernandez-Quevedo M., Pierre M. eMortality and risk of tuberculosis among people with HIV in whom ND was initially ruled out. *Scientific Reports*. 2020; 10(11): 1–11. DOI:10.1038/s41598-020-71784-3.

14. Echenwu B. C. Bioterrorism threat: A review of microbial forensics source-tracing of some bioterrorism agents. *Journal of Forensic Science and Medicine*. 2018; 4(3):161. DOI:10.4103/jfsm. jfsm 5–18.

15. Brites D., Gangneux S. Co-evolution of *Mycobacterium tuberculosis* and *Homo sapiens*. *Immunol. Rev.* 2015; (1): 6–24. DOI: 10.1111/immr.12264.

16. Barry C. Boshoff H., Dartois V., Dick T., Ehrh S., Flinn J. et al. The spectrum of latent tuberculosis: rethinking the biology and intervention strategies. *Nat. Rev. Microbiol.* 2012; (7): P. 513–518. DOI:10.1038/nrmicro2236/

17. Houben R. M. J., Dodd P. J. The global burden of latent tuberculosis infection: a reestimation using mathematical modeling. *Plos. Med.* 2016; (13): 217–223. DOI: org/10.1371/journal.pmed. 1002152.

18. Basera T., Ncaiyana J., Engel M. Prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection in Africa: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open*. 2017; (7): 1–5. DOI: org/10.1136/bmjopen-2016-012636.

19. Rosser A., Marx F., Pareek M. Recurrent tuberculosis in the pre-elimination era. *J. Tuberc. Lung Dis.* 2018; (22): 77–82. DOI: org/ 10.5588/ijtld.17.0590.

20. COVID-19 заслонил палочку Коха http://www.ng.ru/health/2020-09-22/8_7970_tuberculosis.html. COVID-19 has obscured Koch's shelf. http://www.ng.ru/health/2020-09-22/8_7970_tuberculosis.html. (In Russ.).

21. Прозоров А. А., Федорова И. А., Беккер О. Б., Даниленко В. Н. Факторы вирулентности *Mycobacterium tuberculosis*: генетический контроль, новые концепции. *Генетика*. 2014; (50): 885–908. Prozorov A. A., Fedorova I. A., Bekker O. B., Danilenko V. N. Virulence factors of *Mycobacterium tuberculosis*: genetic control, new concept. *Genetics*. 2014; (50): 885–908. (In Russ.).

22. Guiot E. Heterogeneity of diffusion inside microbial biofilms determined by fluorescence correlation spectroscopy under two-photon excitation. *Photochem. Photobiol.* 2002; 75 (6): 570–579. DOI: 10.11562/0031-8655(2002)075<0570: hodimb>2.0.z.

23. Chen A., Xie J. Role and regulation of bacterial LuxR-Like regulators. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2011; (112): 2694–2702. DOI: 10.1002/jcb.23219/

24. Гинсбург А. А., Ильина Т. О., Романова Ю. М. Quorum Sensing или социальное поведение бактерий. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2003; (5): 6–93. ISSN 0372–9311. Ginsburg A. L., Ilina T. S., Romanova U. M. Quorum Sensing or social behavior of bacteria (In Russ.). *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2003; (5): 6–93. DOI: ISSN 0372–9311.

25. Лазебник Л. Б., Конев Ю. В., Ефремов Л. И. Полиморбидность в геронтологической практике количественные и качественные оценки. *Клиническая геронтология*. 2012; (12): 36–42. Lasebnik K. B., Konev U. V., Efremov L. I. Quantitative and qualitative assessment of multimorbidity in geriatric practice 2012; (12): 36–42. (In Russ.).

26. Garcia J.I. Mortality and risk of tuberculosis among people living with HIV in whom TV was initially ruled out. *Scientific Reports*. 2020; 10(11): 1–11. DOI:10.1038/s41598-020-71784-3.

27. Мишин В. Ю., Мишина А. В., Левченко М. В. Туберкулез и ВИЧ-инфекция. *Consilium medicum*. 2017; (11): 59–63. Mishin V. Yu., Mishina A. V., Levchenko M. V. Tuberculosis and HIV coinfection. *Consilium Medicum*. 2017; (11): 59–63. (In Russ.).

28. Нецаева О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких*. 2017; (3): 13–19. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-3-13-19> Nechaeva O. B. Tuberculosis epidemic situation among HIV positive people in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2017; (3): 13–19. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2017-95-3-13-19>.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации. **Authors contributions.** All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the publication.

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

Сведения об авторах:

Алимов Александр Викторович, д.м.н., заслуженный врач Российской Федерации, ведущий научный сотрудник. E-mail: 47051_1@mail.ru. SPIN-код: 1759-3987. Author ID: 788176

Касьянова Ольга Николаевна, к.м.н., начальник научно-исследовательского отдела.

Валиулин Илья Амирович, научный сотрудник.

Сирик Михаил Сергеевич, к.т.н., начальник научно-исследовательского управления.

Амосов Максим Юрьевич, к.б.н., заместитель начальника филиала по научно-исследовательской работе.

Филиал ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации, Екатеринбург

Автор для переписки: Алимов Александр Викторович. E-mail: 47051_1@mail.ru

Для цитирования: Алимов А. В., Касьянова О. Н., Валиулин И. А., Сирик М. С., Амосов М. Ю. Современные проблемы туберкулеза и пути их решения. *Медицинский алфавит*. 2024; (31): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-55-59>

About authors

Alimov Alexander V., DM Sci (habil.), Honored Doctor of the Russian Federation, leading researcher. E-mail: 47051_1@mail.ru. SPIN-code: 1759-3987. Author ID: 788176

Kasyanova Olga N., PhD Med, head of the research Dept.

Valiulin Ilya A., researcher.

Sirik Mikhail Se., PhD Tech, head of Research Office

Amosov Maxim Yu., PhD Bio, deputy head of the Branch for Research Work.

Branch of 48 Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia

Corresponding author: Alimov Alexander V. E-mail: 47051_1@mail.ru

For citation: Alimov A. V., Kasyanova O. N., Valiulin I. A., Sirik M. S., Amosov M. Yu. Modern problems of tuberculosis and ways solve them. *Medical alphabet*. 2024; (31): 55–59. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-31-55-59>



Подписка на журнал
2024–2025 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
Рс № 40702810738090108773
ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА К/с
3010181040000000225 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

- Оплатить квитанцию в любом отделении Сбербанка у кассира с получением кассового чека. Журналы высылаются только если вы прислали адрес доставки на электронную почту издательства. Отправить скан квитанции с кассовым чеком, выданным кассиром банка, на e-mail: medalfavit_pr@bk.ru, или podpiska.ma@mail.ru.
- Оплата через онлайн-банки издательством принимается только на сайте <https://medalfavit.ru/podpiska-na-zhurnaly/> в разделе «Издательство медицинской литературы».

Сексуальная жизнь россиян: исследование раскрывает скрытые проблемы

В рамках Международного дня секса (International Sex Day), отмечаемого 30 ноября по инициативе ЮНЕСКО, фармацевтическая компания «Гедеон Рихтер» и Аналитический центр НАФИ представили результаты масштабного исследования «Индекс женского здоровья «Гедеон Рихтер». Исследование выявило тревожные тенденции, указывающие на связь между сексуальным здоровьем и демографической ситуацией в России. Данные публикуются впервые.

Опрос, проведенный среди 3000 респондентов в возрасте от 18 до 45 лет, представляющих все федеральные округа РФ, показал, что значительная часть населения сталкивается с проблемами в сексуальной сфере.

Снижение сексуальной активности и проблемы в отношениях

22% молодых людей (18–23 года) заявили об отсутствии сексуальной жизни. 40% респондентов в возрасте от 18 до 45 лет избегают обсуждения сексуальных проблем с партнером, а каждый четвертый (25%) игнорирует существующие трудности.

Более половины респондентов (51%) отметили наличие проблем в сексуальных отношениях, среди которых преобладают отсутствие влечения (53%) и физическая неудовлетворенность (39%). Недопонимание, страхи, комплексы и недоверие вместе составили 58%. При этом лишь 4% обращаются за помощью к специалистам.

Мужчины чаще сталкиваются с психологическими проблемами, такими как недопонимание по поводу сексуальных предпочтений и границ (29%), а также страхами и комплексами (23%), в то время как женщины чаще испытывают физиологические трудности – отсутствие влечения (58%) или проблемы с оргазмом (45%).

Проблема отсутствия сексуального влечения больше распространена среди представителей поколения Y и X (респонденты от 24 до 45 лет, по 54% соответственно). Для зумеров (18–23 года) более актуальной, чем для представителей других поколений, является проблема недопонимания и недостатка коммуникации между партнерами по поводу сексуальных границ (30%).

Ирина Гильдебранд, директор направления стратегических проектов Аналитического центра НАФИ: «Как показывают результаты исследования, основной проблемой в своих сексуальных отношениях респонденты разных поколений назвали отсутствие влечения. Молодые, активные в репродуктивном плане люди не хотят заниматься сексом. Сексуальные предпочтения и поведение действительно заметно меняются от поколения к поколению, и эти перемены заслуживают более детального анализа. Современные молодые люди предпочитают оставаться дома, избегают свиданий, отдавая предпочтение виртуальному общению. Молодежь, тех, кому сейчас 18–23 года, называют «тревожным поколением» – треть из них страдает тревожными расстройствами. Многие молодые люди пребывают в постоянном стрессе. А такое состояние, как известно, не только не способствует поиску партнёров, но ещё и снижает сексуальное влечение».

Проблемы с репродуктивным здоровьем

Несмотря на то, что 76% респондентов заявили об удовлетворенности своими сексуальными отношениями, более 70% отметили проблемы с репродуктивным здоровьем. Среди тех, кто не доволен интимной жизнью, 40% указали на проблемы с репродуктивной системой, 36% на плохое материальное положение и развод, а 26% на отсутствие детей.

Исследование косвенно подтверждает тревожные тенденции в демографии России. Число рождений снижается последние десять лет, показав спад на 35% с 2014 года¹. Это, наряду с другими факторами, может быть связано с проблемами в репродуктивном и сексуальном здоровье населения.



Паттерны сексуальной жизни

Большее трети россиян начали вести половую жизнь в возрасте от 18 до 20 лет (38%), немногим раньше (с 15 до 17 лет) – 31% мужчин и женщин. Более трети россиян занимаются сексом несколько раз в неделю (38%). Сексуальное поведение мужчин и женщин является схожим в вопросах начала половой жизни и периодичности занятий сексом. Однако, мужчины более активны в смене партнерш, они чаще сообщали о том, что за период сексуальных отношений сменили от 5 до 10 партнерш (19% против 14% женщин), в то время как женщины чаще, чем мужчины сообщали о том, что за весь период сексуальных отношений у них было от 3 до 5 половых партнёров (30% против 21% мужчин).

Большинство россиян имеют одного постоянного партнера (73%), причем эта доля значительно выше среди тех, кто состоит в браке (93%).

Мифы и легенды. Во что верят россияне?

78% опрошенных ошибочно полагают, что секс понижает уровень депрессии у женщин. 72% респондентов уверены, что секс улучшает кровообращение и насыщает организм кислородом, а 66% убеждены, что секс улучшает эластичность связок и гибкость тела.

Мужчины больше женщин верят в то, что секс уменьшает бессонницу (70% против 61% женщин). Представители поколения X в большей степени, чем зумеры и миллениалы верят в то, что секс понижает уровень депрессии у женщин (82%).

От друзей до видео: источники информации о сексуальных отношениях

В среднем россияне используют три источника для получения информации по теме сексуальных отношений: интернет, социальные сети и разговоры с родственниками, друзьями и знакомыми. Женщины традиционно чаще получают информацию в том числе о сексуальных отношениях от медицинских сотрудников (15% против 10% мужчин), а также из блогов и форумов о здоровье (15% против 8% мужчин). Среди мужчин выше доля тех, кто получает информацию о сексуальных отношениях из материалов на видео-хостингах (16% против 11% женщин).

Анна Похитонова, руководитель департамента коммуникаций фармацевтической компании «Гедеон Рихтер» в России: «Результаты исследования «Индекс женского здоровья «Гедеон Рихтер» подчеркивают необходимость повышения осведомленности о доступных способах решения существующих проблем, ведь их большую часть возможно решить, посетив профильного специалиста. Простая корреляция между цифрами исследования – физиологических проблем в сексуальных отношениях (39% опрошенных) и психологической причины дисгармонии в интимных отношениях с партнером (24% респондентов) с общим числом населения России – 145,9 млн чел. – показывает острую необходимость открытого диалога о сексуальном и репродуктивном здоровье населения».

28 ноября 2024
г. Москва



