

Серии научно-практических рецензируемых журналов



Медицинский АЛФАВИТ

38 (335) 2017



MEDICAL ALPHABET | Epidemiology
& Hygiene
Russian Professional Medical Journal

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ГИГИЕНА

ТОМ № 4

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

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

www.medalfavit.ru

KiiltoClean

Гигиена медицинских организаций

pro erisan®

Лучшее решение для гигиены рук

Nonsid

Нейтральное
жидкое мыло.

HandDes all

Бесспиртовой
кожный антисептик
для гигиенической
обработки рук.



Easysept

Спиртовой гелиевый анти-
септик. Содержит богатый
комплекс ухаживающих
компонентов

Allsept Pro

Антисептик для хирургиче-
ской обработки рук. Об-
ладает пролонгированным
антимикробным эффектом.

Moisturising cream

Гипоаллергенный крем
для ежедневного ухода за
кожей рук.

Обработывайте руки правильно



Erisan Non Touch

Бесконтактный дозатор **Erisan Non Touch** являет-
ся лучшим решением для использования анти-
септиков. Устройство обеспечит высокий уровень
гигиены любого медицинского учреждения.

Erisan Non Touch предназначен для диспенсо-
паков объемом 1 л и 400 мл., имеет лаконичный
дизайн и работает от 4 стандартных батареек АА.
Поддаваемая доза в 1,5 мл., поможет обеспечить
рациональный расход средств для гигиены рук.



НОВИНКА!

Диспенсер для перчаток KiiltoClean

Диспенсер для перчаток предназначен для
эргономичного размещения упакованных
перчаток на месте гигиены рук персонала в
медицинских организациях любого профиля
Диспенсер обеспечивает быстрый и легкий
доступ к медицинским перчаткам.



Обратитесь к представителю компании KiiltoClean:

ООО «КиилтоКлини», Санкт-Петербург (головной офис), тел.: (812) 611-11-71, e-mail: info@kiiltoclean.ru;
Москва, тел.: (926) 010-85-55; Новосибирск, тел.: (923) 179-96-33, Ростов-на-Дону (929) 820-80-03.

НАШИ ДИСТРИБЬЮТОРЫ:

ООО «Дес-лайн» Москва (495) 640-01-91; ООО «Хэппи Дей» Санкт-Петербург (812) 305-05-16; ЗАО «Фирма «Домен» Санкт-Петербург (812) 327-75-85; ООО «НПФ «Абрис-+» Санкт-Петербург (812) 458-44-95;
ООО «МК Медсервис» Архангельск (8184) 55-50-84; ООО Внешнеэкономическая Дистрибуторская фирма «Акцепт» Сыктывкар (8212) 20-19-64; ООО «Контин+» Мурманск (8152) 42-15-08;
ООО «Юпитер» Калининград (4012) 30-70-29; ООО «Вятка-Мед» Киров (8332) 71-40-11; ЗАО «Нижегородский Центр Дезинфекции» Нижний Новгород (831) 278-01-60; ООО «АстраМедикал» Рязань (4912) 27-63-11;
ООО «МегаТрейд» Краснодар (861) 215-67-03; ООО «Дезснабсервис» Чита (914) 502-54-87; ООО Группа компаний «Дискавери» Оренбург (3532) 37-27-04; ЗАО «Фармопт» Екатеринбург (343) 233-59-33;
«Вита Рос» Ростов-на-Дону (863) 201-78-78; ООО «Альгако» Челябинск (909) 071-01-47; ООО «Медсити» Омск (3812) 37-01-43; ООО «КристалПроффи» Новосибирск (383) 285-45-14; ООО «Оксиб» Барнаул (3852) 55-58-35;
ООО «ВитАсепт» Кемерово (3842) 44-12-45; ООО «Аквадез» Красноярск (391) 246-03-29; ООО «Регион Столица» Якутск (914) 101-68-86; ООО «Максимед» Благовещенск (4162) 77-08-45, (924) 670-26-64;
ООО «Геофарм» Комсомольск-на-Амуре (4217) 20-10-93; ООО «Твист» Владивосток (924) 242-09-11; ООО «Ален» Южно-Сахалинск (4242) 46-87-17; ООО «Медина» Уфа (347) 228-43-38;
ООО «Санэкс» Республика Карелия (8142) 72-44-92.



Эпидемиология и гигиена. Том 4
Медицинский алфавит №38 (335) 2017
Серии журналов для специалистов
www.medalfavit.ru

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

Учредитель и главный редактор
издательства Т. В. Синица

Почтовый адрес редакции:
129344, г. Москва, ул. Верхоянская, д. 18, к. 2
Тел.: (495) 616-48-00, 221-76-48
E-mail: medalfavit@mail.ru

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

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

Объединенная Редакция журнала
«Медицинский алфавит»

В. Г. Акимкин, д.м.н., проф., академик РАН
Е. В. Артамонова, д.м.н., проф.
В. Е. Балан, д.м.н., проф.
Н. Ф. Берестень, д.м.н., проф.
В. Л. Голубев, д.м.н., проф.
Е. А. Евдокимов, д.м.н., проф.
А. С. Ермолов, д.м.н., проф.
А. А. Кулаков, д.м.н., проф., академик РАН
О. Н. Минускин, д.м.н., проф.
Р. Г. Оганов, д.м.н., проф., академик РАН
И. И. Чукаева, д.м.н., проф.
С. Н. Щербо, д.м.н., проф.

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

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

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

Журнал зарегистрирован Министерством РФ
по делам печати теле-, радиовещания и средств
массовых коммуникаций.

Рег. номер ПИ № 77-11514 от 04.01.2002
Уст. тираж 12 000. Формат А4.
Цена договорная.

При перепечатке ссылка на журнал «МА»
обязательна. За содержание рекламы
ответственность несет рекламодатель.

За достоверность сведений, изложенных в статьях,
ответственность несет автор.

Подписан в печать 28 ноября 2017 года.

Наш индекс в каталоге «РОСПЕЧАТЬ» 36228

E-mail: medalfavit@mail.ru

Содержание

- 5 **Оптимизация системы мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Российской Федерации**
Н. Б. Найговзина, А. Ю. Попова, Е. Е. Бирюкова, Е. Б. Ежлова, Е. П. Игонина, В. И. Покровский, В. Г. Акимкин, А. В. Тутельян Н. В. Шестопалов, С. А. Краевой, Н. А. Костенко, Н. И. Брико, Е. Б. Брусуна, Л. П. Зуева, И. В. Фельдблюм, В. В. Шкарин, Р. С. Козлов, В. Л. Стасенко, А. А. Голубкова, Г. Т. Сухих, Т. В. Припутневич, Р. Г. Шмаков, В. В. Зубков, А. С. Шкода, В. И. Шумилов, С. Д. Митрохин, О. Н. Ершова, Е. П. Селькова, Т. А. Гренкова, И. В. Иванов, О. Р. Швабский
- 10 **Дезинфекция поверхностей в окружении пациента: теория и практика**
Е. Н. Крошкينا
- 12 **Факторы риска инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями при возникновении аварийных ситуаций**
Е. В. Дубель, П. Е. Шепринский, Т. Ю. Курганова
- 16 **Гигиена рук — ключевой стандарт инфекционного контроля**
С. Н. Пургина
- 18 **Антагонистическое взаимодействие штаммов *Lactococcus Lactis ssp. Lactis* и *Klebsiella pneumoniae*.**
Л. Г. Стоянова, Н. И. Габриэлян, Т. В. Крупенио, С. О. Шарапченко
- 25 **Микробиологическая диагностика стрептококковых инфекций в условиях реальной практики**
Н. В. Евдокимова, Т. В. Черненко
- 30 **Всемирная неделя правильного использования антибиотиков 13–19 ноября 2017 года по инициативе ВОЗ проводилась Всемирная**
- 31 **Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 N 2045-р «Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации»**
- 33 **Разработка набора реагентов для выявления антител класса G к отдельным антигенам вирусов простого герпеса первого и второго типов методом иммунного блоттинга в формате Western-Line-Blot**
С. Г. Марданлы, А. С. Авдонина, С. С. Марданлы, Н. Н. Шершнева
- 41 **Современный подход к изучению характера микробиоты толстой кишки при ротавирусных диареях у детей**
А. С. Кветная, Л. И. Железова
- 48 **Оценка распространенности ВИЧ-ассоциированных заболеваний на территории Волгоградской области в 2012–2016 годах**
А. В. Стрыгин, Л. П. Кнышова, А. М. Доценко
- 50 **Эндоскопы — чисто и здорово!**
А. Е. Малков
- 52 **Красный плоский лишай полости рта как междисциплинарная проблема**
В. А. Молочков, М. А. Амхадова, Ю. В. Молочкова
- 58 **Подписка**

Contents

- 12 **Risk factors for infection of medical workers with hemocontact infections in emergency event**
E. V. Dubel, P. E. Sheprinskij, T. Ju. Kurganova
- 18 **Antagonistic interaction of different strains of *Lactococcus Lactis ssp. Lactis* and *Klebsiella pneumoniae***
L. G. Stoyanova, N. I. Gabrielyan, T. V. Krupenio, S. O. Sharapchenko
- 25 **Microbiological diagnosis of streptococcal infections in real practice conditions**
N. V. Evdokimova, T. V. Chernenkaya
- 33 **Development of test kit for detection of IGG-antibodies to individual antigens of herpes simplex viruses (type 1 and type 2) by immunoblotting (Western-Line-Blot)**
S. G. Mardanly, A. S. Avdonina, S. S. Mardanly, N. N. Shershneva
- 41 **Current approach to study character of large intestine microbiota in case of rotavirus diarrhea in children**
A. S. Kvetnaya, L. I. Zhelezova
- 48 **Prevalence of HIV-associated diseases in Volgograd region during years 2012–2016**
A. V. Strygin, L. P. Knyshova, A. M. Docenko
- 50 **Quickly, safely and effectively!**
A. E. Malkov
- 52 **Oral lichen planus as interdisciplinary problem**
V. A. Molochkov, M. A. Amkhadova, Yu. V. Molochkova
- 58 **Subscription**

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

Редакционная коллегия



Главный редактор серии «Эпидемиология и гигиена»

Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д.м.н., проф., зам. директора по эпидемиологии ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

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

Брико Николай Иванович, д.м.н., академик РАН, проф., ГБОУ ВО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова»

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

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

Малеев Виктор Васильевич, академик РАН, д.м.н., проф., зам. директора ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, лауреат Государственной премии и премии Правительства России в области науки и техники, гл. внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России

Орлова Оксана Анатольевна, начальник санитарно-эпидемиологического отдела, ГБУЗ «Городская клиническая больница № 68 Департамента здравоохранения Москвы»

Покровский Валентин Иванович, д.м.н., проф., ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, академик РАН, лауреат Государственной премии и премий Правительства России в области науки и техники, именных премий АМН СССР и РАН

Покровский Вадим Валентинович, д.м.н., академик РАН, проф., рук. Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом

Селькова Евгения Петровна, д.м.н., проф. кафедры эпидемиологии ГБОУ ВО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова», ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского», зам. директора по клинике и эпидемиологии, гл. эпидемиолог Минздрава России в Центральном федеральном округе

Тарасенко Ольга Анатольевна, д.м.н., проф., зам. генерального директора ФГБУ «ВНИИИ медицинской техники» Росздравнадзора

Тутельян Алексей Викторович, д.м.н., зав. лабораторией ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

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

Шестопалов Николай Владимирович, д.м.н., проф., директор ФБУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора

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

Шипулин Герман Александрович, к.м.н., рук. отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Шулакова Надежда Ивановна, к.м.н., зав. организационно-методическим отделом по эпидемиологии ГБУЗ «Центр медицинской профилактики» Департамента здравоохранения г. Москвы

Editorial Board

The Editor-in-Chief

Akimkin V. G. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Beloshitsky G. V. MD, PhD

Briko N. I. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Burtseva E. I. MD, DMSci, professor

Koroleva I. S. MD, DMSci

Maleev V. V. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Orlova O. A.

Pokrovsky V. I. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Pokrovsky V. V. MD, DMSci, professor, RASci Corr. Mem.

Selkova E. P. MD, DMSci, professor

Tarasenko O. A. MD, DMSci, professor

Tutelyan A. V. MD, DMSci

Fedorova L. S. MD, DMSci, professor

Shestopalov N. V. MD, DMSci, professor

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

Shipulin G. A. MD, PhD

Shulakova N. I. MD, PhD

ВНИМАНИЮ УВАЖАЕМЫХ АВТОРОВ!

О цитировании и правилах оформления использованной литературы

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

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

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

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

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

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

Оптимизация системы мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Российской Федерации

Н. Б. Найговзина¹, А. Ю. Попова², Е. Е. Бирюкова³, Е. Б. Ежлова², Е. П. Игонина², В. И. Покровский⁴, В. Г. Акимкин⁴, А. В. Тутельян⁴, Н. В. Шестопалов⁵, С. А. Краевой⁶, Н. А. Костенко⁶, Н. И. Брико⁷, Е. Б. Брусина⁸, Л. П. Зуева⁹, И. В. Фельдблюм¹⁰, В. В. Шкарин¹¹, Р. С. Козлов¹², В. Л. Стасенко¹³, А. А. Голубкова¹⁴, Г. Т. Сухих¹⁵, Т. В. Припутневич¹⁵, Р. Г. Шмаков¹⁵, В. В. Зубков¹⁵, А. С. Шкода¹⁶, В. И. Шумилов¹⁶, С. Д. Митрохин¹⁶, О. Н. Ершова¹⁷, Е. П. Селькова¹⁸, Т. А. Гренкова¹⁸, И. В. Иванов¹⁹, О. Р. Швабский¹⁹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, г. Москва

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

³Совет Федерации Федерального Собрания Российской Федерации

⁴ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

⁵ФБУН «Научно-исследовательский институт дезинфектологии» Роспотребнадзора, г. Москва

⁶Министерство здравоохранения Российской Федерации

⁷ФГАУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

⁸ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

⁹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

¹⁰ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

¹¹ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Нижний Новгород

¹²ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

¹³ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск

¹⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

¹⁵ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Минздрава России, г. Москва

¹⁶ГБУЗ г. Москвы «ГКБ № 67 им. Л. А. Ворохобова» Департамента здравоохранения г. Москвы

¹⁷ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии им. академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва

¹⁸ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, г. Москва

¹⁹ФГБУ «Центр мониторинга и клинико-экономической экспертизы» Росздравнадзора, г. Москва

В современных условиях профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является одной из глобальных мировых проблем. Актуальность ИСМП определяется их широким распространением, негативными последствиями для здоровья и жизни пациентов, персонала медицинских организаций, увеличением расходов на оказание медицинской помощи, прежде всего, в стационарных условиях вследствие увеличения длительности лечения, снижения оборота койки, приводящих к росту потребности отрасли здравоохранения в дополнительных ресурсах [1].

По данным зарубежных научных исследований, ИСМП поражают в среднем от 5 до 15 % госпитализированных пациентов, а в отделениях высокого риска до 40 %. Социальный и экономический ущерб, наносимый ИСМП, ежегодно составляет в США около 55–60 млрд долларов; в странах Европы — 13–24 млрд евро; в Великобритании около 10 млрд фунтов стерлингов [2].

Наиболее распространенными формами ИСМП в мире являются инфекции в области хирургического вмешательства, инфекции кровотока, связанные с катетеризацией

сосудов, пневмонии, ассоциированные с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), инфекции мочевыводящих путей, связанные с катетеризацией мочевого пузыря [3].

В Российской Федерации, по данным официальной статистики, ежегодно регистрируются около 25–30 тысяч случаев ИСМП (менее 0,1 % от числа госпитализируемых пациентов) [4], что не отражает реальной эпидемиологической ситуации и является результатом значительного недоучета случаев ИСМП. Достоверные и полные статистические данные о социальном и экономическом бремени, причиняемом ИСМП государству и населению страны, отсутствуют. Тем не менее по результатам научных исследований отечественных ученых показано, что ИСМП поражают в среднем 10 % пациентов, находящихся в стационарах страны, составляя ежегодно не менее 2,5–3,0 млн случаев. Значителен общий экономический ущерб, ежегодно причиняемый ИСМП в Российской Федерации, который, по данным российских экспертов, может достигать 300 млрд рублей (5 млрд долларов США) [5].

В 2015 году в стационарах страны пролечены 30,4 млн человек (без учета новорожденных), при этом в случае

осложнения ИСМП в среднем у 10% пациентов (более 3 млн чел.) и увеличения продолжительности их лечения на 7–10 дней общая продолжительность госпитализации таких больных предположительно увеличилась на 20–30 млн койко-дней. Это обусловило, исходя из средней стоимости койко-дня, возрастание только прямых затрат медицинских организаций при оказании стационарной медицинской помощи не менее чем на 60–85 млрд руб. Отсутствие должной выявляемости ИСМП в значительной мере усугубляет проблему, приводит к возрастанию социально-экономических потерь (издержек) государства [6].

Проблема ИСМП неразрывно связана с формированием и широким распространением возбудителей ИСМП, обладающих множественной резистентностью к антибиотикам и дезинфицирующим средствам, что негативно влияет на качество лечения пациентов и эффективность профилактических мероприятий. Широкое распространение устойчивых к антимикробным препаратам (АМП) штаммов микроорганизмов часто приводит к тяжелому течению заболеваний и даже смертельным исходам (*Acinetobacter*, *Pseudomonas* и различные *Enterobacteriaceae* [включая *Klebsiella*, *Coli*, *Serratia* и *Proteus*]).

Так, все большее значение приобретает заболеваемость туберкулезом, вызванным микобактериями туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: за период 1999–2014 гг. показатели заболеваемости такими формами туберкулеза и их распространенности увеличились в 2,8–2,9 раза, ежегодно развивается лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у каждого седьмого больного туберкулезом в период диспансерного наблюдения и лечения [7]. Другой пример: у больных со злокачественными новообразованиями процент инфекционных осложнений достигает до 70–80% [8], что становится основной причиной смерти.

В последние годы отмечен рост заболеваемости, обусловленной *Clostridium difficile*, составляющий в США до 250 тысяч случаев в год. При этом штаммы *C. difficile* становятся более устойчивыми к антибактериальной терапии, приводя к росту летальности от этой инфекции, достигающей 14 тысяч случаев в год [9, 10]. Значительный вклад в развитие ИСМП, связанных с имплантатами, а также с длительным или постоянным использованием устройств и изделий из пластика, в снижение эффективности терапии антибиотиками вносят образуемые бактериями биопленки [11, 12]. Достаточно часто наблюдается формирование антибиотикоустойчивыми микроорганизмами биопленок в послеоперационных ранах и трофических язвах, обуславливая их длительное незаживление и риск развития тяжелого сепсиса. Очень серьезной проблемой является вентилятор-ассоциированная пневмония у больных с критическими состояниями, которую регистрируют у 9–27 человек из тысячи интубированных пациентов [13]. Летальность от такой пневмонии достигает 30–70% [14, 15]. Наряду с нарастанием устойчивости бактерий к антибиотикам, ВОЗ [16] отмечает проблемы устойчивости к противовирусным препаратам (в частности, при лечении ВИЧ, гриппа), противопаразитарным (антималарийным) и антигрибковым средствам.

Таким образом, устойчивость к АМП является серьезной проблемой, с которой сталкиваются клиницисты самого разного профиля. При этом затраты на антибиотики и дезинфицирующие средства не приносят желаемого эффекта.

Это подтверждается результатами мониторинга потребления АМП, по результатам которого за 2003–2013 гг. выявлено, что в стационарах страны ведущее место в структуре потребления АМП для системного применения занимают цефалоспорины и хинолоны, причем в динамике в структуре потребления АМП увеличивается доля комбинированных пенициллинов, цефалоспоринов и хинолонов III–IV поколения, карбапенемов и макролидов, относящихся к дорогостоящим препаратам резерва.

В ходе научных исследований установлено, что риск развития ИСМП определяется количеством и инвазивностью проводимых лечебно-диагностических манипуляций, степенью эпидемиологической безопасности медицинских технологий и больничной среды, свойствами возбудителей и особенностями течения хронических заболеваний пациентов, уровнем подготовки и квалификацией медицинского персонала. Интенсивное развитие и широкое применение высокотехнологичных методов диагностики и лечения обуславливают появление новых рисков, определяют необходимость непрерывного совершенствования технологий, методов и средств профилактики и лечения ИСМП [17].

Принимая во внимание меняющиеся социально-экономические условия современного мира, требующие от органов государственной власти совершенствовать методы управления, показателем эффективности которых является достижение общественно значимых целей [18, 19], а также государственную важность проблемы, определяемую поручением председателя Правительства Российской Федерации от 12.12.2016 года, Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Министерством здравоохранения Российской Федерации, Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения активизирована работа по совершенствованию системы эпидемиологического надзора и мер профилактики ИСМП в Российской Федерации.

Целью проводимой работы является обеспечение эпидемиологической безопасности оказания медицинской помощи населению Российской Федерации и снижение социально-экономического ущерба от ИСМП на основе совершенствования технологий и методов профилактики диагностики и лечения, создания системы риск-менеджмента инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Достижение поставленной цели планируется посредством решения следующих основных задач:

- разработать с учетом международного и отечественного опыта современные критерии постановки диагноза ИСМП, обеспечить на их основе полную выявляемость, учет и регистрацию заболеваемости ИСМП в медицинских организациях;

- определить интенсивные показатели заболеваемости, обусловленные оперативными вмешательствами и манипуляциями с высоким эпидемиологическим риском инфицирования пациентов;
- определить структуру основных возбудителей ИСМП, охарактеризовать их чувствительность к антибиотикам, дезинфицирующим средствам и антисептикам, оценить распространенность микроорганизмов с высокой антимикробной устойчивостью;
- оценить структуру потребления и адекватность назначения антибиотиков, использования дезинфицирующих средств и антисептиков в медицинских организациях;
- отработать и внедрить в деятельность медицинских организаций систему фармако-микробиологического мониторинга;
- оптимизировать меры профилактики, диагностики и антибактериальной терапии с учетом патологии пациентов, особенностей оказываемой им медицинской помощи;
- внедрить современные эпидемиологически эффективные технологии профилактики ИСМП в практику здравоохранения;
- провести экспертную оценку нормативных и методических документов в области эпидемиологического надзора и профилактики ИСМП, оптимизировать нормативную правовую и методическую базу;
- провести оценку оснащенности программными продуктами медицинских организаций, обеспечивающими проведение фармако-микробиологического мониторинга и эпидемиологического надзора за ИСМП, определить подходы к оптимизации используемых в медицинских организациях информационных систем и баз данных, обеспечению их совместимости с электронной историей болезни в единой информационной системе в сфере здравоохранения;
- усовершенствовать систему обучения различных категорий медицинских работников по вопросам профилактики ИСМП;
- оценить социально-экономический ущерб от основных нозологических форм ИСМП и его динамику с учетом совершенствования эпидемиологического надзора и комплекса мероприятий по профилактике ИСМП, разработать и апробировать методику расчета и мониторинга объема прямых экономических затрат медицинских организаций в связи с возникновением ИСМП и оценки экономической эффективности мер по совершенствованию профилактики, диагностики и лечения ИСМП.

Учеными и специалистами определены основные направления реализации масштабной цели совершенствования системы эпидемиологического надзора и мер профилактики ИСМП в Российской Федерации.

1. *Эпидемиологический блок* — оценка в ходе проспективного эпидемиологического наблюдения на основе стандартных эпидемиологических определений случая ИСМП, стратифицированных показателей заболеваемости и их динамики, позволяющих определить

действие ряда эпидемиологически значимых факторов риска, а также проведение оценки соблюдения гигиены рук и обеспечения дезинфекционных мероприятий, спецодеждой.

2. *Микробиологический блок* — оценка сложившейся в учреждении системы микробиологической диагностики, структуры ведущих возбудителей ГСИ в изучаемых профильных подразделениях стационаров, оценка их чувствительности к антибиотикам, дезинфицирующим средствам и антисептикам, а также в рамках референс-исследований изучение механизмов резистентности и клональной структуры возбудителей, в том числе с применением молекулярно-генетических методов. Предусмотрены также динамическая оценка санитарно-микробиологических показателей при исследовании объектов внутрибольничной среды профильных отделений и отработка оптимальных схем и моделей микробиологического мониторинга в стационарах (отделениях) различного профиля.
3. *Фармакологический блок* — оценка структуры и объема потребления антибиотиков, соответствия назначений федеральным клиническим рекомендациям, а также разработка рекомендаций по корректировке практики антибактериальной профилактики и терапии, их внедрение и контроль реализации с оценкой эффективности.
4. *Экономический блок* — оценка социально-экономического ущерба от основных нозологических форм ИСМП и его динамики с учетом совершенствования эпидемиологического надзора и комплекса мероприятий по профилактике ИСМП; разработка и апробация методики расчета показателей предотвращенного прямого экономического ущерба (оптимизации расходов) медицинских организаций в связи с совершенствованием мер профилактики, диагностики и лечения ИСМП.
5. *Информационный блок* — экспертная оценка и актуализация нормативных и методических документов по профилактике ИСМП; оценка оснащенности программными продуктами, обеспечивающими проведение фармако-микробиологического мониторинга и эпидемиологического надзора за ИСМП с определением подходов к их оптимизации и обеспечению совместимости используемых в медицинских организациях информационных систем; разработка регламента межведомственного взаимодействия.
6. *Внедрение новых технологий* — оценка эпидемиологической, экономической, медицинской эффективности применения и последующее внедрение современных технологий, методов, средств (аппаратуры) лечения осложнений и профилактики ИСМП.
7. *Ресурсное обеспечение* — динамическая оценка ресурсного обеспечения системы профилактики ИСМП (кадры, материально-техническое обеспечение, информационное обеспечение, финансирование) с определением потребности в разработке и локализации производства необходимого оборудования и медицинских изделий.
8. *Образовательный блок* предусматривает расширение охвата различных категорий медицинских работников

специализированными программами обучения по профилактике ИСМП в рамках непрерывного профессионального образования.

Реализация вышеуказанных направлений позволит:

- внедрить стандартные определения случаев ИСМП, обеспечить полную выявляемость и регистрацию случаев ИСМП в медицинских организациях, усовершенствовать формы учета заболеваемости ИСМП;
- оптимизировать систему эпидемиологического надзора за ИСМП на основе использования современных информационных технологий и специальных программ, разработать и апробировать методологию риск-менеджмента ИСМП при манипуляциях с высоким эпидемиологическим риском инфицирования пациентов;
- оптимизировать и стандартизировать методы и схемы мониторинга возбудителей ИСМП, получить научные данные о динамике устойчивости возбудителей ИСМП к антибиотикам и дезинфицирующим средствам, создать в медицинских организациях баз данных микроорганизмов с высокой антимикробной устойчивостью;
- модернизировать федеральные клинические рекомендации в части стандартных отраслевых протоколов диагностики и лечения ИСМП на основе данных мониторинга видового состава возбудителей, их устойчивости к антимикробным препаратам (АМП) и динамики потребления АМП различных групп;
- внедрить в практику здравоохранения современные инновационные эпидемиологически эффективные методы и технологии профилактики ИСМП;
- снизить удельный вес случаев ИСМП, обусловленных возбудителями с высокой устойчивостью к антибиотикам и дезинфицирующим средствам;
- совершенствовать практику применения дезинфицирующих средств и антисептиков в медицинских организациях;
- повысить эпидемиологическую безопасность оказания медицинской помощи путем снижения рисков развития ИСМП в медицинских организациях;
- оптимизировать и гармонизировать с международной практикой отечественную нормативно-правовую и методическую базы в области профилактики ИСМП;
- повысить образовательный уровень различных категорий специалистов в области профилактики ИСМП;
- снизить прямые затраты медицинских организаций и уровень социально-экономического ущерба от ИСМП;
- определить экспертные организации по профилактике ИСМП в регионах (субъектах) Российской Федерации и распространить передовой опыт организации системы мероприятий по профилактике ИСМП.

Оптимизация системы эпидемиологического надзора за ИСМП позволит минимизировать факторы риска распространения этих инфекций, а также обеспечит эффективный контроль за ИСМП и будет способствовать своевременному принятию комплекса управленческих решений.

Таким образом, в настоящее время проблема профилактики ИСМП — неотъемлемая составляющая системы мер по обеспечению безопасности пациентов и качества и безопасности медицинской деятельности и качество помощи, требующая глубокого научного осмысления на основе высококачественного эпидемиологического анализа ситуации с привлечением методов молекулярной биологии, генетики, иммунологии и микробиологии, а также консолидированных усилий медицинского сообщества, специалистов органов исполнительной власти в сфере здоровья.

Список литературы

1. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Игонина Е.П., Мельникова А.А., Фролова Н.В. / Надзор за соблюдением санитарно-эпидемиологического законодательства при оказании медицинской помощи в целях обеспечения ее качества и безопасности // Вестник Росздравнадзора. — 2016. № 1. Стр. 74–78.
2. Акимкин В.Г., Тутельян А.В., Брусина Е.Б. / Актуальные направления научных исследований в области неспецифической профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2014. № 2. Стр. 40–44.
3. WHO/HSE/EPR/2009.1 Основные компоненты для программ профилактики инфекций и инфекционного контроля. Второе совещание Неформальной сети по профилактике инфекций и инфекционному контролю в здравоохранении, 26–27 июня 2008 г., Женева, Швейцария.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. — 220 с.
5. Акимкин В.Г., Семенов Т.А., Никитина Г.Ю., Годков М.А., Скворцов С.В. / Эпидемиология гепатитов В и С в лечебно-профилактических учреждениях // ООО «Издательский дом «Бионика». — 2013. — 216 с.
6. Форма федерального статистического наблюдения № 62 «Сведения о ресурсном обеспечении и оказании медицинской помощи населению за 2016 г.».
7. Шилова М.В. / Туберкулез в России в 2014 году. // М.: Издательство «Перо». — 2015. — 236 с.
8. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL Jr, et al. / Estimating healthcare-associated infections and deaths in U.S. hospitals 2002. // Public Health Rep. 2007; 122: 160–6.
9. Тутельян А.В., Писарев В.М., Минаева Н.З., Гапонов А.М., Грачёва А.Н., Солопова Г.Г. / Генерация антибиотикотолерантных бактерий при гематологических и онкологических заболеваниях, сопровождающихся иммунокомпрометацией: новая проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2016. Т. 71. № 3. С. 183–189.
10. Medscape / CDC Expert Commentaries, 2013.
11. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, et al. / Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. // Clin Infect Dis. — 2009 Oct 15; 49 (8): 1175–84.
12. Lebeaux D, Ghigo JM, Lucet JC / Implanted medical device-related infections: pathophysiology and prevention. // Rev Prat. 2014 May; 64 (5): 620–5.
13. Орлова О.А., Акимкин В.Г. / Неспецифическая профилактика внутрибольничных вентилятор-ассоциированных инфекций дыхательных путей. // Дезинфекционное дело. 2017. № 1 (99). С. 56–57.
14. Карпун Н.А., Мороз В.В., Климова Г.М., Акимкин В.Г., Журавлев А.Г., Колесник А.В. Профилактика нозокомиальных инфекций дыхательных путей. Общая реаниматология, 2007, 3 (3), с. 100–104.
15. Blot S I, Kouletis D, Dimopoulos G, Martin C, Komnos A, Krueger WA, Spina G, Armaganidis A, Rello J; EU-VAP Study Investigators. / Prevalence, risk factors, and mortality for ventilator-associated pneumonia in middle-aged, old, and very old critically ill patients. // HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24158167" Critical care medicine. Crit Care Med. 2014 Mar; 42 (3): 601–9.
16. WHO: Antimicrobial Resistans Global Report on surveillance 2014 (<http://www.who.int/drugresistance/en>).
17. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л., Тутельян А.В., Фельдблюм И.В., Шкарин В.В. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики. Эпидемиология и инфекционные болезни, 2011, 1: 4–7.
18. Попова А.Ю., Брагина И.В., Зайцева Н.В., Май И.В., Шур П.З., Митрохин О.В., Горяев Д.В. / О научно-методическом обеспечении оценки результативности и эффективности контрольно-надзорной деятельности Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека / Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. № 1. С. 5–9.
19. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 г. № 2045-р.



30 секунд

— время, затрачиваемое на дезинфекцию рук с помощью антисептика Стериллиум®.

Мы уверены, жизнь ребенка этого стоит!



Создавая здоровое будущее

Реклама. Дата выпуска материала — ноябрь 2017 г.

- **7%** пациентов в России заражаются ИСМП* — это более **2 млн** человек в год.**
- **90%** ИСМП передаются через руки.**
- **10%** ИСМП передаются через инструменты, эндоскопы, шовный материал, пупочные зажимы, катетеры, поверхности и др.***

 Дезинфекция



Вместе против инфекций

* ИСМП — инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи.

** С. В. Яковлев, В. Б. Белобородов, М. П. Суворова, В. А. Руднов и др. Тезисы ICAAC_09_2014.

*** European Centre for Disease Prevention and Control.

Бесплатная горячая линия по РФ
8 800 505 12 12
www.paulhartmann.ru

HARTMANN
20 ЛЕТ
В РОССИИ

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.

Дезинфекция поверхностей в окружении пациента: теория и практика

Е. Н. Крошкина, ЭПИДЕМИОЛОГ

ФГБУ «Клиническая больница» Управления делами Президента России, г. Москва

Несмотря на то что основной причиной инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является эндогенная микрофлора, в 20–40% случаев заражение связано с перекрестным переносом микроорганизмов руками медицинских работников, контаминированными во время предыдущего контакта с пациентом или поверхностями. Поверхности могут быть резервуарами госпитальных микроорганизмов *Clostridium difficile*, *Acinetobacter spp.*, в том числе резистентных штаммов бактерий MRSA, VRE, а также вирусов, например, норовирусов и ротавирусов [1, 2].

Разные поверхности неодинаково влияют на трансмиссию госпитальных штаммов, поэтому в настоящее время к их обработке подходят дифференцированно.

Наибольшее внимания заслуживают поверхности и предметы в окружении пациента, особенно в отделениях высокого риска: ОПИТ, хирургических отделениях, гематологии и онкологии.

Тележки, лотки, другие принадлежности для проведения манипуляций в палатах, фонендоскопы, тонометры, спинки кровати, оборудование для регистрации витальных функций — эти предметы контактируют с кожей пациентов и руками

медицинского персонала, а значит, они могут быть источниками госпитального заражения. Исследования подтверждают связь между поверхностями в окружении пациента и трансмиссией госпитальных микроорганизмов.

Например, исследование, проведенное в индийских клиниках, показало, что 86% стетоскопов контаминированы *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus spp.* [4]. Исследование привело к повышению мотивации среди врачей обрабатывать стетоскопы, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

В другом исследовании было доказано, что риск контаминации кожи вновь поступившего пациента микроорганизмами предыдущих больных, находившихся на данной койке, составляет 120%. Причина — недостаточно тщательная обработка поверхностей и предметов в окружении пациента, в данном случае больничной койки [5].

Именно поэтому основные усилия должны быть направлены именно на эти поверхности, а не на полы и стены.

Какие меры способствуют эффективной обработке поверхностей и предметов, связанных с риском контаминации рук медицинского персонала и заражения ИСМП? [5]

В первую очередь это применение дезинфицирующих средств с доказанной эффективностью, обладающих широким спектром действия. Важна также концентрация раствора. Если она будет занижена, это приведет к появлению и размножению резистентных штаммов бактерий и грибов вместо их уничтожения. Аудит технологии уборки помещений, приготовления растворов, утилизации отходов, обработки рук помогает оптимизировать внутренние протоколы и правила инфекционной безопасности. Контроль с помощью визуальных средств или методов выявления биологических загрязнений позволяет оценить тщательность обработки. Важными факторами являются укомплектованность штата и наличие четких протоколов и правил. Обучение сотрудников должно быть регулярным. Для обработки часто используемых предметов, таких как стетоскопы, фонендоскопы, датчики УЗИ, молоточки и др., критически важным является наличие одноразовых салфеток в удобных диспенсерах, расположенных в месте проведения диагностической или лечебной процедуры.

Согласно санитарным правилам и нормам, полы и другие поверхности нужно обрабатывать дважды в сутки с занесением информации об обработке в специальный журнал. Это приводит к перегруженности медицинского персонала, постоянному присутствию в воздухе испарений дезинфицирующих веществ и высоким нагрузкам на бюджет клиники.

При этом международные исследования подтверждают, что однократная обработка в течение суток достаточна для снижения контаминации поверхностей до безопасного уровня [6, 7].

Таблица 1
Выживание микроорганизмов на поверхностях [3]

Микроорганизм	Время выживания на поверхности
<i>S. aureus</i> (включая MRSA)	7 дней — 12 месяцев
<i>Enterococcus spp.</i> (включая VRE)	5 дней — более 46 месяцев
<i>Acinetobacter spp.</i>	3 дня — 11 месяцев
<i>Clostridium difficile</i> (споры)	Более 5 месяцев
<i>Norovirus</i>	8 часов — более 2 недель
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6 часов — 16 месяцев
<i>Klebsiella spp.</i>	2 часа — более 30 месяцев

Два фактора обработки поверхностей являются основными: соблюдение технологии и использование эффективных дезинфицирующих средств.

Требования к дезинфицирующему средству [8]

- Широкий спектр действия.
- Быстрое достижение эффекта.
- Стабильность.
- Безопасность для персонала и пациентов.
- Совместимость с материалом поверхности.
- Остаточное действие.
- Приемлемый запах.
- Удобство применения.
- Экономичность.
- Моющий эффект.

Для текущей дезинфекции подходят производные четвертичных аммониевых соединений (ЧАС), амины или их сочетания.

Для быстрой дезинфекции малых поверхностей предпочтительны спирты, спирты с добавлением других соединений или кислородсодержащие дезинфектанты.

Относительно технологии важно, чтобы растворы готовились по правилам, изложенным в инструкции по применению, не использовались повторно, а уборочный материал подвергался термической и (или) химической обработке либо утилизации.

Для поверхностей, которые часто контактируют с руками медицинских работников или подвержены биологическим загрязнениям, требуется более частая обработка. Поэтому одноразовые салфетки в контейнере или мягкой упаковке, обладающие моющим и дезинфицирующим эффектом, должны находиться в шаговой доступности или под рукой прямо на тележке с принадлежностями для процедур.

Прогностические параметры проведения дезинфекции стетоскопов среди персонала педиатрических клиник [9]

Вводная информация

Регулярная и правильно выполненная дезинфекция стетоскопов предотвращает передачу находящихся

на их поверхности бактерий пациентам. Данное исследование проводилось в педиатрическом госпитале и имело целью выяснить отношение медицинского персонала к дезинфекции стетоскопов и определить предикторы правильности выполнения дезинфекции.

Методы

Используя анонимный онлайн-опрос среднего медицинского персонала и врачей, авторы оценивали частоту и методы проводимой дезинфекции. Кроме того, оценивалось понимание персоналом процессов контаминации и барьеров, препятствующих проведению дезинфекции. Для установления переменных, объясняющих полученные результаты в отношении регулярности дезинфекции стетоскопов, использовался метод многокомпонентной логистической регрессии.

Результаты

Всего в опросе участвовал 1401 медицинский работник (719 врачей и 682 медицинских сестры). Среди опрошенных 76% согласились, что передача инфекции при использовании стетоскопов является научно доказанным фактом. Однако только 24% работников указали, что они проводят дезинфекцию стетоскопов после каждого использования. Большая часть ответивших (52%) отметили, что невыполнение дезинфекции стетоскопов является следствием отсутствия доступа к дезинфицирующим средствам. Понимание того, что при использовании стетоскопов возможна передача инфекции, вызвало высокую

мотивацию их дезинфицировать. Регулярную дезинфекцию стетоскопов, как показали данные исследования, проводили врачи отделения интенсивной терапии.

Еще одним препятствием является отсутствие доступа к дезинфектантам.

Выводы

Большая доступность дезинфектантов, например, установка диспенсеров салфеток со спиртосодержащими средствами возле каждой палаты, а также визуальные средства напоминания (например, плакаты и стикеры) являются адекватными мерами для более строгого выполнения требований по дезинфекции стетоскопов.

Список литературы

1. Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control*. 2010 Jun; 38 (5 Suppl 1): S25–33. doi: 10.1016/j.ajic.2010.04.196.
2. Rutala WA, Weber DJ. Surface disinfection: should we do it? *J Hosp Infect*. 2001 Aug; 48 Suppl A: S64–8.
3. Adapted from Hota B, et al. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1182–9 and Kramer A, et al. *BMC Infectious Diseases* 2006; 6: 130.
4. *Disinfection of stethoscopes: Gap between knowledge and practice in an Indian tertiary care hospital*, 2013.
5. JA Otter et al. *Am J Infect Control* 2013; 41: S6–S11.
6. Donskey CJ. *Am J Infect Control* 2013; 41: S12.
7. Alfa et al. *AJIC* 2015. 43: 141–146.
8. Rutala WA, Weber DJ. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014; 35: 855–865.
9. Muniz J., Sethi R.K.V., Zaghi J., Ziniel S.I., Sandora T.J. Predictors of stethoscope disinfection among pediatric healthcare providers.



Факторы риска инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями при возникновении аварийных ситуаций

Е. В. Дубель, зав. эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог¹

П. Е. Шепринский, главный врач¹

Т. Ю. Курганова, зам. главного врача по противоэпидемической работе²

¹БУЗ ВО «Вологодская городская больница № 1», г. Вологда

²БУЗ ВО «Вологодский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», г. Вологда

Risk factors for infection of medical workers with hemocontact infections in emergency event

E. V. Dubel, P. E. Sheprinskij, T. Ju. Kurganova

Vologda city hospital № 1, Vologda; Vologda Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Vologda

Резюме

Проведена оценка распространенности аварийных ситуаций среди медицинских работников многопрофильного стационара города Вологды. Установлено, что наиболее часто медицинские аварии в учреждении возникают среди врачей хирургических специальностей, анестезиологов-реаниматологов, медицинских сестер, выполняющих инвазивные манипуляции. Основными факторами риска возникновения аварийных ситуаций являются проведение оперативных вмешательств, выполнении инъекций и забора крови. Катетеризация сосудов пациента.

Ключевые слова: аварийные ситуации, гемоконтактные инфекции, факторы риска, медицинские работники.

Summary

The assessments of the prevalence of emergencies among medical workers of a multiprofile hospital of Vologda were undertaken. It is established that the most frequent medical emergencies in the institution arise among surgeons, anesthesiologists-resuscitators, nurses performing invasive manipulations. The main risk factors for emergencies are surgical interventions, injections and blood sampling, catheterization of the patient's vessels.

Key words: emergency situations, hemocontact infections, risk factors, medical workers.

Актуальность

В соответствии с требованиями СанПиН 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность», каждый пациент является потенциальным источником инфекции, при контакте с которым может произойти инфицирование медицинского персонала. Кровь и ряд других биологических жидкостей могут служить для медицинских работников факторами передачи гемоконтактных инфекций, в том числе парентеральных вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции [5].

Наиболее часто инфицирование персонала медицинских организаций происходит в случаях возникновения аварийных ситуаций при работе с кровью и другими биологическими жидкостями, в частности при проколах и порезах загрязненными острыми медицинскими инструментами, попадании крови и других биологических жидкостей на слизистые оболочки и кожные покровы [2, 4, 6].

Высокий риск профессионального инфицирования характерен для врачей-хирургов, среднего медицинского персонала, выполняющего инвазивные манипуляции, в первую очередь, для процедурных, постовых и палатных медицинских сестер. Кроме того, риску заражения гемоконтактными инфекциями подвержены операционные медицинские сестры, сотрудники лабораторных служб, патологоанатомических отделений, скорой медицинской помощи [4, 6].

Наиболее часто аварийные ситуации, связанные с вероятностью инфицирования медработников, происходят при выполнении инъекций, заборе венозной крови с целью проведения лабораторного исследования, переливании крови, передаче из рук в руки острого хирургического инструментария, неправильном обращении с медицинскими отходами, проведении уборки рабочего места. Возникновению аварийных ситуаций способствуют такие факторы, как профессиональная неопытность

сотрудника медицинской организации, дефицит рабочего времени, высокая нервно-эмоциональная нагрузка, работа в ночное время [2, 4, 6].

Цель исследования

Оценить распространенность аварийных ситуаций в многопрофильном стационаре и выявить основные факторы риска, влияющие на риск заражения медицинских работников гемоконтактными инфекциями.

Материалы и методы

Базой для проведения исследования являлся крупный многопрофильный стационар БУЗ ВО «Вологодская городская больница № 1». Проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование, материалами которого послужили журналы учета аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций и акты о медицинских авариях в учреждении за 2011–2016 годы.

Для изучения истинного уровня вовлеченности персонала стационара

Таблица 1
Виды медицинских аварий в стационаре по данным журналов учета аварийных ситуаций (N=200)

Вид аварийной ситуации	Абс. число	Процент	95% ДИ
Проколы острыми инструментами	78	75,0	66,5–83,5
Порезы острыми инструментами	15	14,4	7,6–21,3
Попадание биологических жидкостей на слизистые оболочки	11	10,6	4,6–16,6

Таблица 2
Факторы риска возникновения медицинских аварий в стационаре по данным журналов учета аварийных ситуаций (N=200)

Факторы риска	Абс. число	Процент	95% ДИ
Ушивание тканей во время операции	32	30,8	21,3–39,8
Выполнение инъекций и забора крови	23	22,1	14,00–30,2
Передача инструмента во время операции	11	10,6	4,6–16,7
Катетеризация магистральных сосудов	10	9,6	3,9–15,4
Сбор медицинских отходов	10	9,6	3,9–15,4
Рассечение тканей во время операции	9	8,7	3,2–14,2
Обработка медицинских инструментов	6	5,8	1,2–10,3

в ситуации, связанные с риском инфицирования, проведено анкетирование медицинских работников, включавшее вопросы об обстоятельствах и частоте аварийных ситуаций, возникавших в их практике. Объем выборки составил 200 человек, из которых 52 являлись врачами-хирургами и врачами-анестезиологами, 148 — медицинскими сестрами, выполняющими инвазивные манипуляции или участвующими в оперативных вмешательствах.

Мерами описания и анализа данных послужили доли, 95% доверительные интервалы для доли, медиана. Тестирование нулевых гипотез об отсутствии различий между долями проводилось с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). За критическое значение уровня статистической значимости принималось $p < 0,05$. Статистический анализ данных выполнялся с помощью программы STATA 12.1.

Результаты исследования

Согласно данным, содержащимся в журналах учета аварийных ситуаций в период с 2011 по 2016 годы в Вологодской городской больнице № 1 было зарегистрировано 104 медицинские аварии. Среди пострадавших медицинских работников 50 (48,1%; 95% ДИ: 38,3–57,8) являлись врачами-хирургами

и врачами-анестезиологами, 40 (38,5%; 95% ДИ: 28,9–48,0) — медицинскими сестрами, выполнявшими инвазивные манипуляции, 14 (13,5%; 95% ДИ: 6,8–20,1) — санитарками. Врачи-терапевты, персонал, выполняющий лабораторные исследования, и специалисты отделений параклинического профиля не были вовлечены в ситуации с риском инфицирования.

Подавляющая часть аварийных ситуаций (60,6%; 95% ДИ: 51,0–70,1), произошла в операционных блоках больницы, где характер медицинской помощи отличается высокой степенью инвазии и агрессии по отношению к пациенту, а также широким применением острых изделий медицинского назначения. В хирургических отделениях и палатах интенсивной терапии, где выполняются перевязки пациентов, снятие послеоперационных швов, катетеризация центральных сосудов, искусственная вентиляция легких, медицинские аварии регистрировались значительно реже, их доли в общей структуре составили по 11,5% (95% ДИ: 5,3–17,8). В отделениях терапевтического профиля, где широко применяются парентеральные способы введения лекарственных препаратов, зарегистрировано 16,3% (95% ДИ: 9,1–23,6) случаев от общего числа аварийных ситуаций.

Большая часть аварийных ситуаций была обусловлена проколами (75,0%) или порезами (14,4%) кожных покровов кистей рук острыми изделиями медицинского назначения, загрязненными кровью пациентов (табл. 1). Доля медицинских аварий, связанных с попаданием крови и других биологических жидкостей в следствии разбрызгивания на слизистые оболочки персонала составила 10,6%.

Наибольшее количество ситуаций с риском инфицирования медицинских работников происходило в исследуемый период при ушивании тканей пациентов во время оперативных вмешательств (30,8%). С выполнением инъекций и забора крови было связано 22,1% медицинских аварий. Передача загрязненных инструментов во время проведения операций привела к возникновению 10,6% аварийных ситуаций. Среди других обстоятельств, повлекших за собой риски инфицирования медицинских работников, следует отметить катетеризацию магистральных сосудов, сбор острых медицинских отходов, рассечение тканей во время оперативных вмешательств, обработку медицинских инструментов многократного использования (табл. 2).

Причиной возникновения большей части аварийных ситуаций (65,4%;

Таблица 3

Характеристики аварийных ситуаций, связанных с травмами острым инструментом, по данным анкетирования

Переменные	Врачи (N=52)			Медсестры (N=148)		
	Абс. число	Процент	95% ДИ	Абс. число	Процент	95% ДИ
Время получения последней травмы						
Последний месяц	5	9,6	1,6–17,6	0	0	–
Последний год	18	34,6	20,7–47,5	24	16,2	5,5–26,5
Более года назад	19	36,5	23,5–49,6	30	20,3	13,8–26,7
Не получали травмы	10	19,2	9,1–31,3	94	63,5	50,2–77,8
Место получения последней травмы						
Операционный блок	32	76,2	63,3–89,1	6	11,1	2,7–19,5
У постели пациента	6	14,3	3,7–24,9	13	24,1	12,7–35,5
Процедурные и перевязочные кабинеты	4	9,5	0,1–18,4	35	67,3	52,1–77,6
Факторы риска травматизма						
Выполнение оперативного вмешательства	25	59,5	44,7–74,4	0	0	–
Передача медицинского инструмента	11	26,1	12,9–39,5	0	0	–
Выполнение катетеризации сосудов инъекций, забора крови	6	14,3	3,7–24,9	38	70,4	58,2–82,5
Сбор медицинских отходов	0	0	–	16	29,6	17,5–41,8

95% ДИ: 56,1–74,6) послужило пренебрежение медицинскими работниками правилами техники безопасности при выполнении своих профессиональных обязанностей. Часть медицинского персонала (14,4%; 95% ДИ: 7,6–21,3) не использовали при проведении инвазивных вмешательств средства индивидуальной защиты, в частности перчатки и лицевые экраны, защищающие от разбрызгивания биологических жидкостей.

При проведении расследований обстоятельств медицинских аварий в учреждении было установлено, что во многих случаях пациенты, являвшиеся потенциальным источником инфекции, были инфицированы вирусными гепатитами В (7,7%; 95% ДИ: 2,5–12,9) и С (26,0% [95% ДИ: 17,4–34,5]), ВИЧ-инфекцией (2,9% [95% ДИ: 0,1–6,2]). Не имели инфекционной патологии 59% (95% ДИ: 40,2–69,8) пациентов. При этом инцидентность вирусного гепатита В среди пациентов стационара в изучаемый отрезок времени составила 7,0 на 1000 пациентов, гепатита С — 18,5 на 1000 пациентов, ВИЧ-инфекции — 3,4 на 1000 пациентов. Это свидетельствует о том, что медицинским работникам свойственно скрывать случаи аварийных ситуаций,

при которых у вовлеченных в них пациентов отсутствуют гемоконтактные инфекционные заболевания в анамнезе. В 49,0% аварийных ситуаций пострадавшим медицинским работникам была назначена постконтактная химиопрофилактика или экстренная вакцинация по эпидемиологическим показаниям.

В результате анализа данных, полученных в ходе анкетирования, установлено, что средний стаж врачей, участвовавших в опросе (Me) составлял 20 ($P_{25}=9$; $P_{75}=30$) лет, медсестер — 19 ($P_{25}=10$; $P_{75}=28$) лет. В течение рабочей смены медицинские сестры выполняют большее количество манипуляций с использованием острых инструментов (Me=30; $P_{25}=15$; $P_{75}=50$). Количество вмешательств, выполняемых врачами меньше (Me=4; $P_{25}=3$; $P_{75}=6$), однако следует учитывать, что степень их сложности и инвазивности гораздо выше. По данным анкетирования, общее число травм острым инструментом, полученных за последний год врачами — 42, медсестрами — 28. Все респонденты, принимавшие участие в исследовании, отметили, что были ознакомлены с алгоритмами проведения профилактических мероприятий

в случаях, связанных с риском заражения гемоконтактными инфекциями. Однако большинство респондентов отметили, что последняя полученная на рабочем месте травма острым инструментом не была зарегистрирована в журнале учета аварийных ситуаций при проведении медицинских манипуляций. При этом доля медсестер, не регистрировавших медицинские аварии в установленном порядке (73,3%; 95% ДИ: 48,0–98,7), больше ($\chi^2=4,15$; $p=0,04$; $df=1$), чем врачей (66,7%; 95% ДИ: 39,6–93,7).

Результаты опроса показали, что врачи хирургических специальностей чаще вовлекаются в ситуации, связанные с риском заражения гемоконтактными инфекциями, чем медсестры (табл. 3). Так число врачей, получавших травмы острым инструментом в течение последнего года составило 34,6%, медицинских сестер — 16,2%, в течение последнего месяца вовлекались в аварийные ситуации 9,6% врачей-хирургов и анестезиологов. Более года назад получали травмы 36,5% врачей и 20,3% медицинских сестер. Никогда не возникало случаев травматизации острым медицинским инструментом в практике 21,1% врачей и 64,2% среднего персонала.

Выявленные различия являлись статистически значимыми ($\chi^2 = 32,08$; $p < 0,001$; $df = 3$).

Большинство врачей (76,2%) отметили, что последняя полученная ими травма острым инструментом произошла в операционном блоке, 14,3% врачей получили последнюю травму у постели пациента, 9,5% — в перевязочном кабинете. Более половины всех случаев (59,5%) были связаны с техникой выполнения оперативного вмешательства, 26,1% травм возникли в процессе передачи хирургического инструмента, 14,3% — при передаче медицинских инструментов во время манипуляций. Для большинства медсестер (67,3%) местом получения последней травмы являлся процедурный или перевязочный кабинет, еще 24,1% были травмированы при выполнении манипуляций у постели больного, 11,1% — в операционном блоке. Основными факторами риска травматизма медицинских сестер являлись выполнение инъекций и забора крови (70,4%), а также сбор медицинских отходов (29,6%).

Наиболее частым видом аварийных ситуаций для 27 (51,2%; 95% ДИ: 28,3–65,5) врачей хирургических специальностей являются проколы кожи острым инструментом. В практике 109 (73,6%; 95% ДИ: 66,6–80,7) медицинских сестер наиболее распространенным видом медицинских аварий являлось попадание крови пациента на кожные покровы. При этом в период с 2011 по 2016 год в больнице не было официально зарегистрировано ни одного подобного случая.

Все опрошенные медицинские работники считают применение средств индивидуальной защиты действенной мерой, направленной на предупреждение заражения инфекциями с гемоконтактным путем передачи, 59,7% респондентов относят к важным профилактическим мероприятиям вакцинопрофилактику, 24,2% — постконтактную химиопрофилактику, 22,5% — скрининг пациентов на ВИЧ-инфекцию и вирусные гепатиты.

Результаты проведенного исследования согласовываются с данными научной литературы. Так при изучении официально зарегистрированных

случаев аварийных ситуаций в многопрофильном стационаре города Казань авторами было установлено, что 69% от общего числа медицинских аварий в учреждении было связано с проколами острым инструментом, 8,5% — с порезами при выполнении манипуляций, 21% — с попаданием биологического материала на слизистые оболочки медицинского персонала. Удельный вес случаев контакта незащищенных кожных покровов с кровью пациентов составил 1,5%. К группам медицинских работников, наиболее подверженным риску инфицирования в следствие аварийных ситуаций, относились врачи хирургических специальностей, анестезиологи-реаниматологи, процедурные и операционные медицинские сестры [6].

Анализ аварийных ситуаций, произошедших в медицинских организациях Челябинской области в 2012–2013 годах, показал, что наиболее часто (73,5–74,7%) при оказании медицинской помощи возникали проколы кожи. Порезы и попадание биологического материала на слизистые оболочки медицинского персонала происходили менее, чем в 10% случаев. Назначение постконтактной химиопрофилактики требовалось 70% пострадавшим [3].

По данным ряда авторов, частота случаев травматизма среди медицинского персонала стационаров города Санкт-Петербурга в 2012–2013 годах составляла 3,4 на 100 медицинских работников. В настоящем исследовании по данным официальной регистрации частота медицинских аварий составила 2,4 на 100 медицинских работников. Однако по данным опроса показатель составил 35 случаев на 100 медицинских работников [1].

Таким образом, группами медицинских работников, наиболее подверженными риску заражению гемоконтактными инфекциями, являются врачи-хирурги, врачи-анестезиологи и медицинские сестры, выполняющие инвазивные манипуляции. Данные официальной регистрации медицинских аварий в учреждении не в полной мере отражают истинную картину аварийных ситуаций, поскольку персоналу больницы свойственно скрывать случаи травматизма и случайного

контакта с кровью пациентов. Большая часть травм острыми медицинскими инструментами связана с выполнением оперативных вмешательств, инъекций и катетеризации сосудов.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости применения эффективных средств индивидуальной защиты при проведении инвазивных манипуляций, специальных безопасных изделий медицинского назначения, такие как шприцы с ретракционными иглами, периферические венозные катетеры с устройством защиты от укола, тупоконечные шовные хирургические иглы, скальпели с защитными колпачками и т.п. Целесообразна разработка стандартных операционных процедур для различных видов медицинских вмешательств, при которых могут возникать аварийные ситуации. Результаты проведенного исследования необходимо учитывать при оценке биологического фактора на рабочих местах персонала во время проведения специальной оценки условий труда.

Список литературы

1. Вопросы профилактики гемоконтактных гепатитов у медицинских работников в стационарах Санкт-Петербурга / Калинина З. П., Мовчан К. Н., Дарьина М. Г., Техова И. Г. // *Фундаментальные исследования*. — 2014. — № 10. — С. 882–887.
2. Готов, Ю. П. О профилактике профессионального инфицирования медицинских работников гемоконтактными инфекциями / Ю. П. Готов // *Казанский медицинский журнал*. — 2012. — № 2. — С. 348–351.
3. Гор, И. В. Постконтактная профилактика заражения ВИЧ-инфекцией у медицинских работников Челябинской области / И. В. Гор // *Вестник совет молодых ученых и специалистов Челябинской области*. — 2014. — № 5. — С. 8–11.
4. *Постконтактная профилактика заражения ВИЧ-инфекцией: пособие для медицинских работников*. М.: Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом Роспотребнадзора, 2009. — 40 с.
5. СанПин 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы» [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.consultant.ru> (дата обращения: 20.11.2017).
6. Эпидемиологическая безопасность медицинских работников в многопрофильном стационаре / Шайхразиева Н. Д., Курбангалиева А. М., Лопушов Д. В., Нестерова Д. Ф. // *Медицинский альманах*. — 2016. — № 3 (43). — С. 79–80.



Гигиена рук — ключевой стандарт инфекционного контроля

С. Н. Пургина, врач-эпидемиолог, продакт-менеджер направления «Здравоохранение»

ООО «КиилтоКлин»

Гигиена рук медицинского персонала — одна из главных мер профилактики распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП)

Распространенность ИСМП весьма велика, и ежегодно угрозы только увеличиваются. По статистическим данным, этот показатель составляет 5–10% от всех пациентов стационаров и занимает десятое место среди причин смертности населения. Пациенты с ИСМП находятся в стационаре в 2–3 раза дольше, чем пациенты с аналогичными патологиями без признаков инфекции. Выписка таких пациентов задерживается в среднем на 10 дней, стоимость их лечения увеличивается в 3–4 раза, а риск летального исхода до 5–7 раз. ИСМП причиняют значительный экономический ущерб: по данным зарубежных исследователей, стоимость лечения 4–5 случаев ИСМП средней степени тяжести равнозначна сумме затрат на годовую потребность на антисептики для стационара на 450 коек. Экономия, достигнутая в результате сокращения числа случаев полирезистентных бактериальных инфекций, намного превышает дополнительные расходы использования средств, предназначенных для гигиены рук, например, таких как средства на спиртовой основе.

Однако даже сегодня проблема обработки рук медицинских работников не может считаться решенной до конца. Исследования, проведенные ВОЗ, показали, что недостаточное соблюдение правил гигиены рук медперсоналом наблюдается как в развитых, так и в развивающихся странах.

В п. 12.4.1. СанПин 2.1.3.2630–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» определены научно обоснованные показания к гигиенической обработке рук:

- перед непосредственным контактом с пациентом;
- после контакта с неповрежденной кожей пациента (например, при измерении пульса или артериального давления);
- после контакта с секретами или экскрементами организма, слизистыми оболочками, повязками;
- перед выполнением различных манипуляций по уходу за пациентом;
- после контакта с медицинским оборудованием и другими объектами, находящимися в непосредственной близости от пациента;
- после лечения пациентов с гнойными воспалительными процессами, после каждого контакта с загрязненными поверхностями и оборудованием.

Антисептики для рук на спиртовой основе уже более пятнадцати лет успешно применяются в медицинских учреждениях многих стран. Согласно исследованию, проведенному в США, у пациентов в 16 госпиталях, где медперсонал использовал антисептики для рук на спиртовой основе, уровень заболеваемости, связанной с ИСМП, был на 40% ниже по сравнению с теми госпиталями, в которых данные средства не использовались.

Российским производителем «КиилтоКлин» (KiiltoClean) разработаны антисептики на спиртовой основе, которые по своей рецептуре и упаковке отвечают всем рекомендациям ВОЗ.

Оллсепт Про (AllseptPro) — препарат, предназначенный как для гигиенической, так и для хирургической обработки рук. Препарат

обладает пролонгированным действием (до трех часов) за счет использования комплекса спиртов в гармоничном соотношении, а также комплекса веществ, ухаживающих за кожей рук и предотвращающих потерю влаги.

Изуспен (Easysept) — спиртовое средство для гигиенической обработки рук в форме геля, в состав которого входят вещества, сохраняющие гидролипидный слой кожи рук, что делает возможным его частое применение. Фасовка во флаконах по 100 мл облегчает выполнение требований по гигиене рук (п. 12.4.6. СанПиН 2.1.3.2630–10) на любом этапе работы, так как медицинский работник может постоянно иметь этот препарат при себе в кармане халата. Для соблюдения этого требования также рекомендовано средство на основе 60-процентного изопропилового спирта — **Эрусан ПреДез (Erisan PreDes)** во флаконе 150 мл с разпылителем.

Также компанией разработан бесспиртовой кожный антисептик **ХэндДез Олл (HandDes All)**, который в качестве действующих веществ содержит полиаминопропилбигуанидин. Кроме того, в его состав входят компоненты для ухода за кожей рук. Кожный антисептик может быть использован как в виде готовой формы, так и спиртового раствора для обработки рук хирургов, кожи операционного и инъекционного полей пациентов и гигиенической обработки рук медицинского персонала.

Эффективность средства и удобство его дозирования в совокупности обеспечивают надлежащую гигиену

рук, что является гарантом успешной профилактики ИСМП. Согласно исследованиям Американской медицинской ассоциации установка легкодоступных диспенсеров с антисептиками на спиртовой основе может значительно повысить соблюдение гигиены рук работниками здравоохранения. Чем более доступным является средство, тем выше показатели соблюдения стандартов гигиены; при наличии одного диспенсера на четырех пациентов они повышаются с 19 до 41%.

Такая практика способна обеспечить и большое удобство, и защиту кожи рук, и эффективность обработки рук, а также следование санитарным правилам (СанПиН 2.1.3.2630–10) п. 12.4.6, который гласит что «кожные антисептики для обработки рук должны быть легко доступны на всех этапах лечебно-диагностического процесса».

В настоящее время диспенсопак признан наиболее удобной и безопасной гигиенической упаковкой. Наличие двухклапанного механизма предотвращает доступ воздуха и микроорганизмов в упаковку, обеспечивает подачу строго определенной дозы (1,5 мл) и позволяет экономно расходовать средства. Вместе с *локтевым держателем Erisan* они составляют надежную и удобную систему дозирования.

Комбинированный держатель для флаконов с помповой насадкой удобен везде, где затруднено использование диспенсопакетов, что позволяет обеспечить доступность кожных антисептиков на всех этапах лечебно-диагностического процесса (в частности, у постели больного в отделениях интенсивной терапии и реанимации, родовых залах и других помещениях). Также в 2016 году компанией был разработан и выпущен

Диспенсер для перчаток. Устройство обеспечивает легкий доступ персонала к медицинским перчаткам непосредственно после выполнения гигиены рук, что способствует дополнительной мотивации к соблюдению санитарных требований. Привлекательный дизайн,

простота конструкций, антикоррозийный и прочный материал гарантируют длительное использование держателей и диспенсеров.

Для удобства, а также повышения мотивации медицинского персонала к использованию кожных антисептиков компания выпустила бесконтактные автоматические дозаторы *Эрисан нон тач (Erisan non touch)*. Это настенное устройство на фотоэлементах, срабатывающих на поднесенные руки с расстояния от 6 см, выдающее на руки определенную дозу антисептика либо жидкого мыла. Доза выдаваемого средства составляет 1,5 мл. Дозатор может использоваться со стандартными диспенсопакетами различного объема.

В действующих регламентирующих документах определены научно обоснованные требования к мытью рук. Нужно мыть руки с водой и мылом, если на них видна грязь, они загрязнены белковым материалом или на них присутствуют следы крови либо других жидкостей организма, если имеются веские основания полагать, что имел место контакт с потенциальными спорообразующими микроорганизмами или доказательства такого контакта, а также после пользования туалетом.

Мыло Нонсид (Nonsid), имеющее нейтральный для кожи pH, не содержит красителей и ароматизаторов, идеально подходит для чувствительной кожи, защищает ее. Основу средства составляет молочная кислота,

которая в норме является регулятором pH здоровой кожи.

Приверженности в выполнении стандарта гигиены рук медицинскими работниками способствует и обеспечение персонала средствами для ухода за кожей рук с целью снижения риска возникновения контактных дерматитов, связанных с их мытьем и обеззараживанием, что также регламентировано санитарными правилами. Компания «КиилтоКлин» для указанных целей предлагает крем *Эрисан Базовый крем (Erisan Base cream)*, который содержит ухаживающий комплекс масел и пантенол, и *Эрисан Увлажняющий крем (Erisan Moisturizing cream)*, в состав которого входят ухаживающие вещества и керамиды, а также вещества, восстанавливающие естественную влажность кожи и предохраняющие ее от высыхания.

Любой медицинский работник, а также любое лицо, осуществляющее уход за больными или вступающее в прямой контакт с пациентами, должны быть заинтересованы в обеспечении гигиены рук и уметь правильно и своевременно выполнять соответствующие процедуры. Значительную помощь в этом оказывают обучающие программы компании «КиилтоКлин», а также доступность препаратов и высокое качество продукции. В результате изменения стереотипов по ходу ежедневной практики у медицинского персонала вырабатывается устойчивый навык соблюдения гигиены рук как неотъемлемой части лечебного процесса.



Антагонистическое взаимодействие штаммов *Lactococcus Lactis* ssp. *Lactis* и *Klebsiella pneumoniae*

А. Г. Стоянова¹, Н. И. Габриэлян², Т. В. Крупенио², С. О. Шарапченко²

¹Биологический факультет ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», г. Москва

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В. И. Шумакова» Минздрава России, г. Москва

Antagonistic interaction of different strains of *Lactococcus Lactis* ssp. *Lactis* and *Klebsiella pneumoniae*

L. G. Stoyanova, H. I. Gabrielyan, T. V. Krupenio, S. O. Sharapchenko

Moscow State University n.a. M. V. Lomonosov, Moscow, Russia; Federal State Budgetary Institution "Academician V. I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs", Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Резюме

Изучено взаимодействия разных штаммов *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* и возбудителей госпитальных инфекций разной этиологии. Проведен подбор наиболее эффективных штаммов молочнокислых бактерий, выделенных из коровьего молока, национальных продуктов лечебно-профилактического назначения разных территориальных зон России и полученных клеточной инженерией. Изучение антимикробного спектра действия *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* разного происхождения показало, что природные штаммы K-205, выделенные из курунги, и 194, выделенные из молока Бурятии, а также рекомбинанты F-116, F-119 обладают широким спектром антибактериального и фунгицидного действия против возбудителей инфекционных заболеваний. Наибольшей антагонистической активностью к *Klebsiella pneumoniae* (клиническим изолятам — возбудителю госпитальных инфекций) обладают штаммы 194, K-205 и кислотообразующий штамм 729. Установлено, что штаммы *K. pneumoniae* являются полирезистентными, а у *L. lactis* subsp. *lactis* чувствительность к антибиотикам штаммоспецифична. Наиболее эффективные штаммы *L. lactis* subsp. *lactis* можно рекомендовать для использования штаммов в качестве пробиотических культур в послеоперационный период, что позволит использовать их для комплексного лечения в сочетании с антибиотикотерапией.

Ключевые слова: *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, бактериоцины, фунгицидное действие, клиническим изоляты, госпитальные инфекции, низин.

Summary

The interactions of different strains of *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* were studied. The selection of the most effective strains of lactic bacteria isolated from cow's milk, national products of therapeutic and prophylactic use of different territorial zones of Russia and obtained by cellular engineering. Study of the antimicrobial spectrum of the action of *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* of different origin showed that natural K-205 strains isolated from Kurungi and 194, isolated from Buryatia's milk, as well as recombinant F-116, F-119 possess a broad spectrum of antibacterial and fungicidal action against infectious agents. The most antagonistic activity to *Klebsiella pneumoniae* (clinical isolates, the causative agent of hospital infections) is strains 194, K-205 and acid-forming strain 729. It has been established that strains of *K. pneumoniae* are multidrug-resistant, and in *L. lactis* subsp. *lactis* susceptibility to antibiotics is strain-specific. The most effective strains of *L. lactis* subsp. *lactis* can be recommended for the use of strains as probiotic cultures in the postoperative period, which will allow them to be used for complex treatment in combination with antibiotic therapy.

Key words: *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, bacteriocins, fungicidal action, clinical isolates, hospital infections, nisin.

В наступившем третьем тысячелетии постоянное воздействие на организм человека экологически неблагоприятных факторов внешней среды, лучевых воздействий, промышленных ядов, психоэмоциональных перегрузок приводит к ухудшению эпидемиологической ситуации, увеличению числа инфекционных заболеваний. Излишнее, а порой и бесконтрольное применение химиотерапевтических препаратов, в том числе и антибиотиков, сопровождается снижением иммунитета и увеличением количества патогенных и условно патогенных микробов, резистентных к антибиотикам, что приводит к значительному снижению эффективности антибиотикотерапии. Количество

инфекционных заболеваний, отличающихся затяжным и хроническим течением, источником которых являются условно патогенные микроорганизмы, увеличивается.

Антибиотикорезистентность — актуальная проблема современной медицины. Широкое применение антибактериальных препаратов во всех отраслях медицины наряду со снижением частоты осложнений и летальных исходов заболеваний привело к развитию устойчивости микроорганизмов к целому ряду антибиотиков (Светоч и др., 2017). Но не только рост резистентности необходимо принимать во внимание. Нежелательные эффекты применения антимикробных средств, в т. ч. антибиотик-ассоциированные

состояния, в частности, диарея (ААД), и аллергические реакции, повышение стоимости терапии и, наконец, замедленное выздоровление — это не менее значимые негативные стороны нерациональной и (или) неэффективной антимикробной терапии (Stanton, 2013).

Согласно данным центров по контролю и профилактике заболеваний США шесть представителей разных родов бактерий отвечают за две трети всех инфекций, ассоциированных с множественной лекарственной (антибиотико-) устойчивостью. Эти болезнетворные микроорганизмы объединены в группу ESKAPE (названы по первым буквам шесть бактерий, которые отвечают за две трети всех внутрибольничных

инфекций): *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp.*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter sp.*

27 февраля 2017 года в Женеве ВОЗ опубликовала свой список устойчивых к антибиотикам «приоритетных патогенов» — каталог 12 семейств бактерий, которые представляют наибольшую угрозу для здоровья человека. Этот список был составлен в предложении, чтобы направлять и поощрять исследования и разработки новых антибиотиков в рамках усилий ВОЗ по борьбе с растущей глобальной устойчивостью к существующим противомикробным лекарственным средствам. В списке выдвигается на первый план, в частности, угроза грамотрицательных бактерий, которые устойчивы ко многим антибиотикам.

Список потенциальных возбудителей заболеваний постоянно растет, и количества эффективных антибиотиков совершенно недостаточно. *Госпитальные инфекции* являются одной из серьезнейших проблем современной клинической медицины. Особенно актуальна проблема инфекций, вызываемых антибиотикорезистентными штаммами условно патогенных микроорганизмов, среди которых особую роль играют бактерии рода *Klebsiella spp.* Внутрибольничные инфекции, вызываемые клебсиеллами, характеризуются тяжелым течением и высокой летальностью у лиц со сниженной иммунологической резистентностью.

В последние годы все больше внимания уделяется поиску новых веществ, обладающих антибактериальным потенциалом и лишенных недостатков классических антибиотиков. Такой антибактериальной активностью во многом обладают молочнокислые бактерии. МКБ, входящие в состав потребляемых молочнокислых продуктов, способны успешно конкурировать с гнилостными бактериями, обитающими в кишечнике и, таким образом, способствовать предотвращению преждевременного старения организма и продлению жизни потребителя. Так как ЖКТ человека действует как связующее звено между питанием и всеми остальными физиологическими функциями организма, преимущества использования

продуктов функционального питания в ежедневном рационе человека значительны. «*Пища — это лекарство, а лекарство должно быть пищей*» (Гиппократ, 378 лет до н. э.). Одно из наиболее перспективных направлений развития функционально-пищевых компонентов заключается в использовании про-, пре- и синбиотиков, терапевтическое действие которых многократно доказано научными исследованиями (Harzallah, Belhadj, 2013), а также выделение новых пробиотических штаммов МКБ из продуктов функционального, лечебно-профилактического питания для дальнейшего использования их в медицине (Niazi Amraii et al., 2014).

Молочнокислые бактерии являются продуцентами ряда биологически активных метаболитов, таких как витамины группы В, незаменимые аминокислоты, ферменты и атимикробные вещества. Это культура стратегического значения для здоровья нации.

Важной чертой некоторых штаммов молочнокислых бактерий является способность синтезировать нетоксичные атимикробные вещества, включая бактериоцины и бактериоцинподобные молекулы, которые демонстрируют высокую эффективность против инфекций (Drider et al., 2006; Стоянова и др., 2012; Stoyanova et al., 2016).

Первичный и один из самых главных эффектов, вызываемых МКБ, — выделение молочной кислоты. Выделение и быстрое накопление лактата ведет к резкому подкислению среды, вызванному снижением рН. Особенность МКБ заключается в их способности продуцировать и другие слабые органические кислоты (уксусную, лимонную) *in situ*. Эти органические кислоты интересны своими защитными свойствами, предотвращающими порчу продуктов питания, что помогло данной группе микроорганизмов получить широкое применение, в том числе в качестве стартовых культур. Важно заметить, что выделение органической кислоты бактериями в окружающую среду является одним из важнейших методов, используемых для влияния на рост грамотрицательных бактерий (Helander et al., 1997).

МКБ являются важной составляющей нормальной микробиоты пищеварительного и генитального тракта млекопитающих, а также входят в состав резидентной микробиоты полости рта (Доронин, 2002), поэтому лактобактерии в силу их безвредности для человеческого организма (исключая случаи некоторых болезней) считаются основными источниками получения практически ценных бактериоцинов.

Антибактериальная активность бактериоцинов проявляется уже при их пикомолярной или наномолярной концентрации. Интересно, что бактерии, продуцирующие определенные бактериоцины, демонстрируют иммунную устойчивость к действию тех же самых бактериоцинов. Особый интерес представляют непатогенные бактерии, например, лактококки, способные к синтезу метаболитов с антимикробным действием со статусом GRAS (generally recognized as safe). Пробиотические бактерии необходимы после курса антибиотикотерапии (Meier, 2005).

Цель настоящей работы — изучение ингибиторного действия *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* на выделенные штаммы *Klebsiella spp.* различной этиологии

Материалы и методы

В работе использовали ряд штаммов *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* различного происхождения, отличающиеся уровнем активности и спектром антимикробного действия. Два штамма были природные с широким спектром антимикробного действия.

К-205 выделен из национального бурятского лечебно-профилактического продукта курунга, а 194 выделен из коровьего молока этого же региона с активностями 2700 и 3900 МЕ/мл по бактериоцину низину соответственно. Штамм 729 с низкой антибиотической активностью (200 МЕ/мл) являлся сильным кислотообразователем, его мутант-штамм 1605, полученный комбинированным воздействием ультрафиолетовых лучей и этиленмином, с активностью 350 МЕ/мл, и рекомбинантный штамм F-116, обладающий широким спектром действия, получен слиянием протопластов этих

Таблица 1
Биосубстраты выделения госпитальных штаммов *Klebsiella spp.*

Штамм <i>K. pneumonia</i>	Биосубстраты
23	Рана бедра
26	Кровь
36	Моча
39	Моча
40	Плевральная жидкость
42	Кал

родственных штаммов с активностью 4200 МЕ/мл (Стоянова и др., 2007). Штаммы были лиофилизированы и хранились в условиях бытового холодильника. Культуры восстанавливали и культивировали в обрате при 28 °С. Из обрата бактерий пересевали в посевную среду, приготовленную на водопроводной воде с дрожжевым экстрактом (2% г/л) и глюкозой (10 г/л), рН среды устанавливали 6,8–7,0. Затем посевной материал вносили в ферментационную среду, содержащую в (г/л):

- сахара — 20,0;
- KH_2PO_4 — 20,0;
- NaCl — 2,0;
- MgSO_4 — 0,2;
- дрожжевой экстракт — 20,0;
- рН = 6,8–7,0.

Изучение морфологических признаков лактококков и клебсиелл

Морфологию лактококков и клебсиелл изучали с помощью микроскопирования в световом микроскопе МБИ-15. Для этого готовили фиксированный окрашенный препарат. В качестве красителя использовали спиртовой раствор метиленового синего. Культуральные признаки изучали по форме колоний на твердой биосинтетической среде и твердой среде Эндо.

Определение спектра антимикробного действия

При изучении спектра биологического действия *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* 194 в качестве тест-культуры использовали:

1. грамположительные бактерии
 - *Bacillus subtilis* ATCC 6633,
 - *B. mycoides* 537,
 - *Micrococcus luteus* NCTC 8340,
 - *Staphylococcus aureus* FDA 209P,
 - *Bacillus coagulans* 429;

2. граммотрицательные бактерии
 - *Escherichia coli* ATCC 25922,
 - *Comamonas terrigena* ATCC 8461,
 - *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Бациллы выращивали на среде, приготовленной на бульоне Хоттингера в разведении 1: 2 следующего состава (г/л):

- глюкоза — 10,0,
 - NaCl — 2,0,
 - агар-агар — 20,0,
 - *E. coli* на МПА;
3. Микроскопические грибы
 - *Aspergillus niger* INA 00760,
 - *Fusarium oxysporum*,
 - *Candida albicans* INA 00763.

Бациллы выращивали на среде, приготовленной на бульоне Хоттингера в разведении 1: 2 следующего состава (в г/л): глюкоза — 10,0; NaCl — 2,0; агар — 20,0; *E. coli*, *C. terrigena*, *M. luteus*, *S. aureus* выращивали на мясо-пептонном агаре (МПА). Микроскопические грибы выращивали на среде Сабуро (в г/л): глюкоза — 40,0; пептон — 10,0; агар-агар — 20,0; левомицетин — 10 мкг/мл. Таблетки левомицетина производства Ирбитского химико-фармацевтического завода по 0,5 г растворяли в стерильном буфере с рН 5,5 и добавляли в среду культивирования.

Бациллы, стафилококки и микрострептококки культивировали при 37 °С, *E. coli* при 42 °С, *B. coagulans* при 5 °С, микроскопические грибы и дрожжи при 28 °С. Использовали суточные культуры бактерий и двухсуточные культуры грибов. По зоне задержки роста судили об ингибиторной способности штаммов по отношению к разным группам микроорганизмов.

Из биосубстратов (кровь, плевральная жидкость, рана бедра, моча)

пациентов отделений ФНЦТИО (Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени акад. В. И. Шумакова) были выделены госпитальные штаммы *Klebsiella spp.*, идентифицированные как *Klebsiella pneumonia* (табл. 1).

В ходе эксперимента изучали антагонистическую активность лактококков относительно выделенных штаммов *K. pneumonia* методом перпендикулярным штрихов на биосинтетической среде (состав в г/100 мл: K_2HPO_4 — 2; MgSO_4 — 0,02; NaCl — 0,2; дрожжевой экстракт — 3,5 мг; сахар — 1,0%).

Антимикробную активность определяли методом диффузии в агар с измерением зоны подавления роста тест-культуры в мм (Егоров, 2004). Экстракцию антибиотика из культуральной жидкости проводили смесью ацетона, уксусной кислоты и воды (4 : 1 : 5) при 55 °С в течение 90 минут. Экстракты разводили фосфатным буфером (рН 5,5) в соотношении 1 : 10 и вносили в лунки. Количественное определение антибиотической активности проводили по измерению зон подавления роста тест-культур с дальнейшим пересчетом по калибровочной кривой. Фосфатный буфер с рН 5,5 для титрования антибиотика готовили на дистиллированной воде, в 1 л которой растворяли 6,64 г калия фосфорнокислого однозамещенного и 0,142 г калия фосфорнокислого двухзамещенного трехводного. Буфер стерилизации при 1 ати. В качестве стандарта на грамположительные бактерии использовали коммерческий препарат низина Nisaplin (Aplin & Baret, Великобритания) с активностью 1×10^6 МЕ/г; на грамотрицательные бактерии-левомицетин с активностью 100 мкг/мл (ЗАО «Биофарм Право-Альфа», Россия); на грибы и дрожжи — нистатин (ОАО «Биосинтез» с активностью 100000 ед./г). Для титрования использовали суспензии 17-часовых культур бактерий, которыми засеивали среды, приготовленные на фосфатном буфере с рН 5,5 (Стоянова и др., 2005).

Методы изучения антибиотикорезистентности

Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом с использованием дисков,

пропитанных антибиотиком в концентрациях 10–30 мкг в диске и хранящихся во флаконах с влагоудерживателем (силикагелем). Метод основан на элюции антибиотика из диска в среду, предварительно засеянную исследуемой культурой лактобациллы. Был испытаны следующие ряды антибиотиков:

- пенициллинового ряда: ампициллин (10 мкг), карбенициллин (100 мкг), бензилпенициллин (10 мкг);
- макролиды и азалиды: эритромицин (15 мкг);
- аминогликозиды: канамицин (30 мкг), неомицин (30 мкг), гентамицин (120 мкг);
- тетрациклинового ряда: тетрациклин (30 мкг), доксициклин (10 мкг);
- анзамицины: рифампицин (5 мкг).

Все данные вводили и анализировали в программе Excel и представляли как среднее \pm стандартная ошибка среднего, статистическую значимость различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

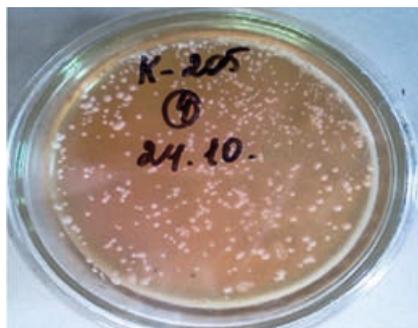
Статистическую обработку всех результатов проводили с помощью программы Excel Microsoft Office, данные представляли как среднее \pm стандартная ошибка среднего; статистическую значимость различий определяли по общепринятой методике с использованием t-критерия Стьюдента. Достоверность различий соответствовала $p < 0,05$.

Сравнивали антибиотикорезистентность изучаемых штаммов лактококков с *Klebsiella pneumoniae*.

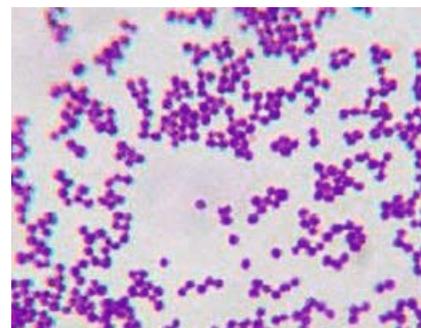
Штаммы лактококков и *Klebsiella spp.* выращивали на биосинтетической среде следующего состава (г/л): KH_2PO_4 —10, NaCl — 2, MgSO_4 —0,2, глюкоза — 2%, дрожжевой экстракт — 1%, вода водопроводная, рН 6,8.

Антагонистическое взаимодействие культур микроорганизмов определяли методом перпендикулярных штрихов (Нетрусов и др., 2005).

На питательный агар (агаровая биосинтетическая среда) в чашке Петри высевали штрихом исследуемый штамм молочнокислых бактерий *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*. Посев штрихом делали по диаметру чашки Петри. Время инкубации лактококков зависит



а



б

Рисунок 1. Вид *L. lactis* subsp. *lactis* на твердой биосинтетической среде (а) и в световом микроскопе (б).

от скорости роста (для наших штаммов время инкубации составляло 17 часов) После того как продуцент вырастет, перпендикулярно к его штриху подсеивали штрихами культуры *Klebsiella spp.*, начиная от периферии чашки. Для посева используют густые суспензии исследуемых микроорганизмов в стерильной водопроводной воде. Чашки выдерживают в термостате при 28–30 °С в течение суток. Нечувствительные к лактококку бактерии растут вблизи штриха, а если лактококк оказывает ингибирующее действие на штамм клебсиелл, то рост последнего будет наблюдаться вдали от штриха лактококка. Чем больше это расстояние, тем более чувствителен патоген к антибиотическому веществу, образуемому продуцентом — бактериоцинопродуцирующим штаммом *L. lactis* subsp. *lactis*.

Метод дисков определения чувствительности к антибиотикам (Егоров, 2005)

Метод дисков для определения активности антибиотических веществ заключается в том, что диски из фильтровальной бумаги, пропитанные антибиотиками, кладут на поверхность агаровой пластинки, засеянной тест-организмом. В стерильные чашки Петри диаметром 10 см наливают по 20 мл расплавленного питательного агара. Для получения равномерного бактериального газона на поверхность агара в чашку наливают 1 мл взвеси испытуемой культуры. Жидкость равномерно распределяют по поверхности чашки.

На поверхность засеянного агара раскладывают пинцетом по одному бумажные диски с антибиотиками. Чашки помещают в термостат. Для учета результатов определяют диаметр

зоны задержки роста микроба вокруг дисков. Отсутствие задержки роста микробов указывает на резистентность исследуемого микроба к данному антибиотику.

Результаты и обсуждение

Изучение морфологии лактококков в световом микроскопе показало, что культура представлена кокками, собранными в цепочки. При культивировании штаммов *L. lactis* subsp. *lactis* на твердой биосинтетической среде образовывались светло-бежевые и мелкие бесцветные колонии (рис. 1 а, б)

Был изучен антимикробный спектр действия на грамположительные, грамотрицательные бактерии, микроскопические грибы, в том числе дрожжи.

Было установлено, что природные штаммы 194 и К-205 и гибридного штамма лактококка F-116, полученного слиянием протопластов, обладают широким спектром антибиотической активности, в том числе и фунгицидной; штамм 1605 незначительно подавляет рост грамположительных и грамотрицательных бактерий; штамм МГУ — только грамположительных. Особое внимание следует уделить штаммам, которые обладали фунгицидной активностью, что является актуальным на данный момент ввиду того, что микромицеты являются причиной многих заболеваний важных систем человека и причиной порчи продуктов питания

В результате эксперимента было показано, что лактококки активны на грамположительные бактерии (в качестве тест-культуры использовали *Micrococcus luteus*, *Bacillus coagulans*, *B. subtilis* *Staphylococcus aureus*), ингибировали рост и развитие грамотрицательных бактерий

Таблица 2
Антимикробный спектр действия штаммов *Lactococcus lactis subsp. lactis*

Тест-культура	Штаммы					
	729	1605	F-116	194	шт. МГУ	К-205
	Диаметр зон подавления роста, мм					
<i>Micrococcus luteus</i>	10	12	30	22	18	16
<i>Bacillus subtilis</i>	10	12	22	20	16	20
<i>Bacillus coagulans</i>	9	10	26	23	17	18
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	12	21	20	12	17
<i>Alcaligenes faecalis</i>	9	11	22	12	0	12
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	9	21	18	0	17
<i>Escherichia coli</i>	18	11	18	15	0	14
<i>Comomonas ferrigena</i>	14	10	18	16	0	16
<i>Aspergillus niger</i>	0	9	17	21	0	10
<i>Fusarium oxysporum</i>	0	9	14	16	0	10
<i>Candida albicans</i>	0	9	14	20	0	20
<i>Rhodotorula aurantiaca</i>	0	0	16	19	0	10

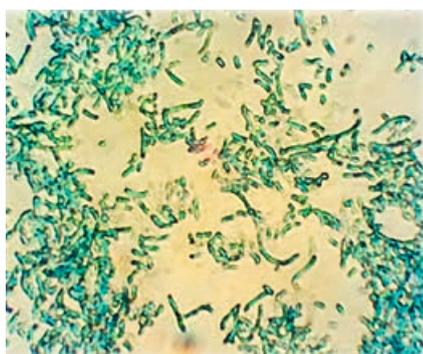


Рисунок 2. Морфология *Klebsiella pneumoniae* в световом микроскопе (окраска метиленовым синим).

на примере таких как *E. coli*, условно патогенного микроорганизма, вирулентные штаммы которого могут вызывать гастроэнтериты, воспаления мочеполовой системы, а также менингит у новорожденных, в редких случаях перитонит, мастит и сепсисы; *P. aeruginosa*, который обнаруживается при абсцессах и гнойных ранах, ассоциирован с энтеритами и циститами; ингибировали рост и микроскопических грибов, таких как: *Aspergillus sp.*, *Penicillium chrysogenum*, *Candida albicans* — возбудителя кандидозов у людей и животных.

Изучение морфологии *Klebsiella pneumoniae* в световом микроскопе показало, что культура представлена палочками грамотрицательные бактерий, образующих капсулу.

При культивировании штаммов *K. pneumoniae* на агаровой среде Эндо бактерии образовывали бесцветные колонии.

В ходе эксперимента была выявлена разная антагонистическая активность лактококков относительно



Рисунок 3. Колонии *Klebsiella pneumoniae* на среде Эндо.

выделенных штаммов *K. pneumoniae*. Из всех штаммов *L. lactis* природные штаммы 194 и К-205 проявили высокую активность в отношении штаммов клебсиелл, выделенных из раны бедра, плевральной жидкости и мочи. Родственные штаммы лактококков 729 и 1605 были активны еще в отношении штаммов *Klebsiella spp.*, выделенных из крови и кала. Штаммы *K. pneumoniae*, выделенные из раны бедра и плевральной жидкости, в большей степени были подвержены антибиотическому действию изучаемых штаммов лактококков.

Лактококки *Lactococcus lactis ssp. lactis* являются продуцентами большого разнообразия бактериоцинов. Синтез бактериоцинов — наследственная особенность микроорганизмов, проявляющаяся в том, что каждый штамм способен образовывать один или несколько определенных, строго специфичных для него антибиотических веществ, т.е. синтез бактериоцинов штаммоспецифичен. Выделены низины (А, В, С, D, E, Z, R, Q), лактицин 3147, лактицин 481, лактококцин 140. Наиболее изучен бактериоцин низин А, являющийся основным активным веществом препарата Nisaplin (Aplin & Barrett, Великобритания), широко используемый в качестве консерванта в пищевой промышленности и единственный из природных антибиотиков, имеющий статус GRAS (generally recognized as safe), т.е. признанный Европейским парламентом как безопасный. Однако низин активен только против грамположительных бактерий и не подавляет рост грамотрицательных бактерий и микроскопических грибов, которые часто и являются причиной порчи продуктов питания при хранении. Среди лактококков *L. lactis ssp. lactis* редко встречаются штаммы, обладающие широким спектром антимикробного действия, способные подавлять рост грамотрицательных бактерий и микроскопических грибов. Методом слиянием протопластов получены гибридные штаммы *L. lactis subsp. lactis*, которые обладали широким спектром антибактериального и фунгицидного действия, что является малоизвестным биологическим свойством бактериоцинов, синтезируемых *L. lactis subsp. lactis*.

Штаммы 194 и К-205 обладали высокой бактериоцин-продуцирующей активностью, что объясняет их ингибиторное действие на *K. pneumoniae*. В вариантах опыта с использованием штаммов 729 и 1605, которые обладают низкой антибиотической активностью, но также подавляют рост патогена, действующим веществом была молочная кислота. Важно заметить, что выделение органической кислоты бактериями в окружающую среду является одним из важнейших

Семейства антибиотиков	Штаммы <i>Klebsiella pneumoniae</i>						Штаммы <i>Lactococcus lactis</i>				
	23	26	36	39	40	42	194	F-116	K-205	729	F-119
Тетрациклины	R	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S
Цефалоспорины	R	R	S	S	R	R	S	S	S	S	S
Аминогликозиды	S	R	R	R	S	S	R	S	R	S	R
Пенициллины	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S

Примечание: S — штамм чувствителен к действию антибиотика; R — штамм нечувствителен к действию антибиотика.

методов, использующихся для влияния на рост грамотрицательных бактерий (Helander et al., 1997).

Наибольший антибиотический эффект исследуемые штаммы лактококков проявляли в отношении штаммов *Klebsiella spp.* [23, 40], выделенных из раны бедра и плевральной жидкости.

Изучение антибиотикорезистентности штаммов лактококков

Не зря современные медики называют антибиотики тяжелой артиллерией. Они действительно очень эффективно справляются с инфекционными болезнями, хоть и имеют массу противопоказаний и побочных эффектов. Антибиотики подавляют рост и развитие микроорганизмов, в некоторых случаях уничтожают их полностью.

Но в то же время антибиотики могут оказывать неблагоприятное воздействие на человеческий организм. При лечении человека антибиотиками также наблюдается торможение его нормобиоты желудочно-кишечного тракта. Большинство антибиотиков, подавляя развитие полезной микробиоты, способствуют развитию и увеличению числа клебсиелл, энтеробактерий, протеев, псевдомонад, энтерококков, стафилококков и других микроорганизмов, проявляющих потенциальную опасность для человека. В результате при разработке пробиотического препарата микроорганизмы, входящие в его состав, проверяют на устойчивость к антибиотикам — это одно из обязательных требований.

Изучена чувствительность отобранных штаммов *L. lactis subsp. lactis* и *K. pneumoniae* к антибиотикам (табл. 2).

Штамм 194 наиболее чувствителен к:

- цефалотину (полусинтетический аналог цефалоспорины), обладающему высокой биологической активностью в отношении стафилококков, стрептококков, пневмококков, многих видов энтеробактерий;
- ампициллину (полусинтетический аналог пенициллина) который эффективен относительно энтеробактерий, псевдомонад;
- тетрациклину, относящемуся к семейству антибиотиков-хинонов

и проявляющему бактериостатическую / бактерицидную активность в отношении грамположительных (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.*) и некоторых грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus vulgaris*).

Штамм 194 устойчив к неомицину, относящемуся к группе 4,5-дизамещенных дезоксистрептаминовых антибиотиков. Этот антибиотик применяется в медицинской практике в дерматологии, хирургии, оториноларингологии (заболевания наружного и среднего уха), при лечении некоторых заболеваний глаз, а также для борьбы со внутрибольничными стафилококковыми инфекциями.

1. Штамм F-116 наиболее чувствителен в отношении:
 - тетрациклина и его химически модифицированного производного — доксициклина. Оба антибиотика относятся к семейству антибиотиков-хинонов и проявляют активность в лечении инфекционных заболеваний, вызываемых грамположительными бактериями (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.*, и др.);
 - бензилпенициллина, относящемуся к семейству бета-лактамов антибиотиков, подавляющих рост.
2. Штамм K-205 наиболее чувствителен к тетрациклину и его производному — доксициклину, а устойчив к действию таких антибиотиков, как неомицин, стрептомицин, метициллин.
3. Штамм 729 чувствителен к тетрациклину, его производному доксициклину, ампициллину, карбенициллину. Устойчив к действию рифампицину, стрептомицину.

4. Штамм F-119 наиболее чувствителен к тетрациклину, его производному доксициклину, а также к карбенициллину и цефалотину. Абсолютно нечувствителен к действию неомицина.

Штамм 1605 чувствителен к тетрациклину, его производному доксициклину, а также к ампициллину и не чувствителен к действию рифампицина

Выводы

1. Изучение антимицробного спектра действия *Lactococcus lactis ssp. lactis* разного происхождения после длительного хранения в лиофильном состоянии показало стабильность их антимицробных свойств: природные штаммы K-205 и 194, рекомбинантные F-116, F-119 обладают широким спектром антибактериального и фунгицидного действия.
2. Наибольшей антагонистической активностью к *Klebsiella pneumoniae* — возбудителю госпитальных инфекций — обладают штаммы *L. lactis subsp. lactis* 194, K-205 и кислотообразующий штамм 729.
3. Установлено, что штаммы *K. pneumoniae* (клинические isolates) являются полирезистентными, а у *L. lactis subsp. lactis* чувствительность к антибиотикам штаммоспецифична. Из лактококков наибольшей чувствительностью к различным рядам антибиотиков обладал штамм F-116, а также штамм 729, выделенный из коровьего молока, низкоактивный по синтезу бактериоцина, что позволит использовать их для комплексного лечения в сочетании с антибиотикотерапией.

Принимая во внимание полученные данные, можно рекомендовать

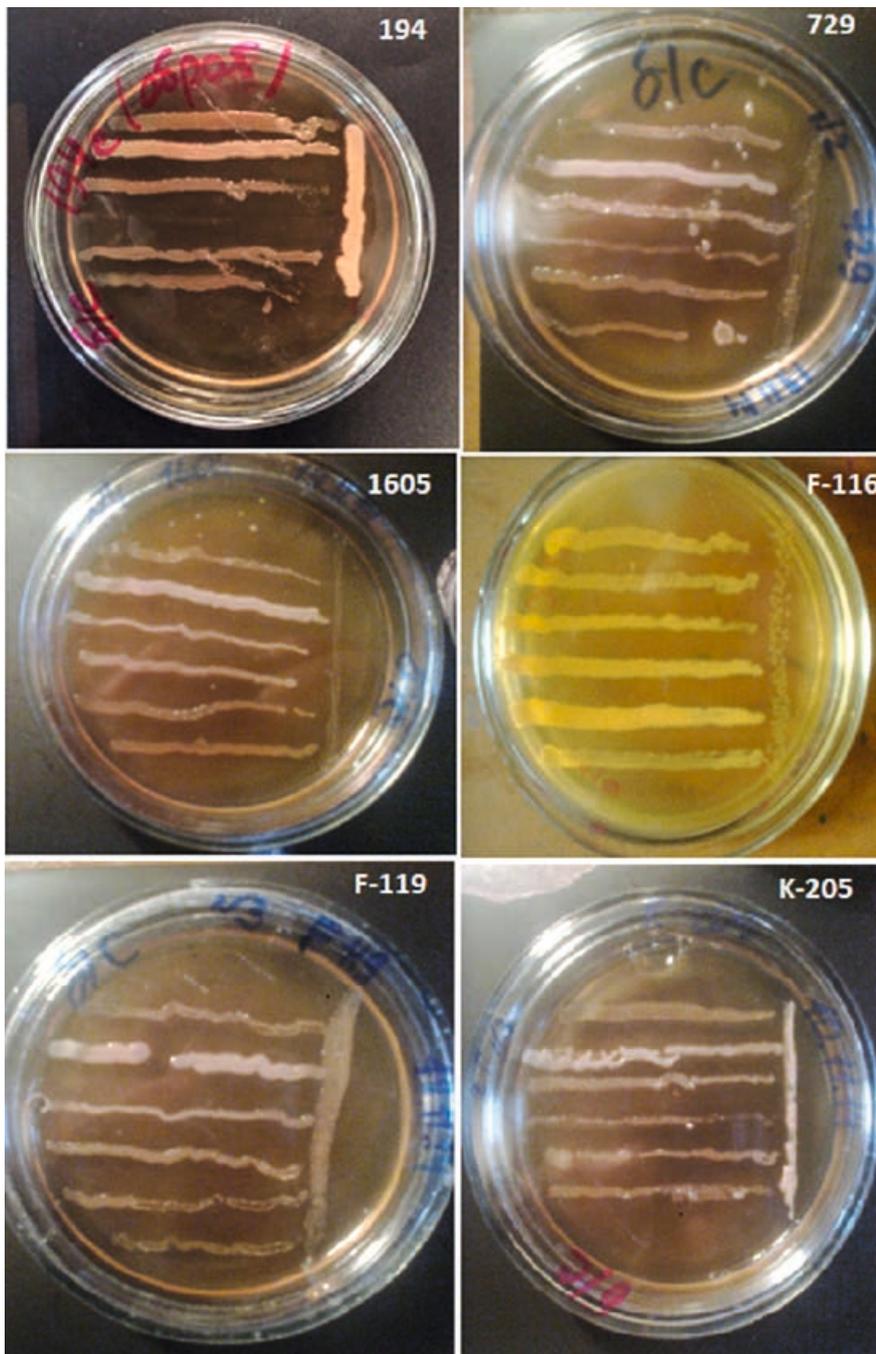


Рисунок 3. Антагонистическая активность различных штаммов лактококков относительно выделенных штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

использование штаммов *L. lactis subsp. lactis* в качестве пробиотических культур. Совместное действие лактококков и антибиотикотерапии способно повысить эффективность воздействия на патогенные микроорганизмы и ускорить процесс выздоровления пациентов.

Таким образом, антибиотики и пробиотики сегодня не должны рассматриваться как несовместимые группы препаратов или антагонисты. Там, где возникают проблемы из-за применения

одной из групп лекарственных средств, могут выявиться преимущества другой. И лишь их совместное рациональное использование создает предпосылку для достижения максимального результата в широком спектре клинических ситуаций.

Список литературы

1. Бондаренко В.М., Чуприна Р.П., Алдышева Ж.И., Мацулевич. Пробиотики и механизмы их лечебного действия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2004. — С. 83–87.

2. Гришель А.И. Пробиотики и их современная роль в медицине / А.И. Гришель, Е.П. Кишкурно // Вестник фармации. 2009. № 1.
3. Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. 2002. Функциональное питание. М.: Грантъ, 296 с.
4. Егоров Н.С. 2004. Основы учения об антибиотиках. М.: Издательство МГУ, 167 с.
5. Ленгелер Й., Древис Г., Шлегель Г., 2005. Современная микробиология. Прокариоты. М: Мир. Т. 2. С. 393.
6. Светоч Э.А. и др. 2017. Антибиотикорезистентность культур *Enterococcus spp.*, выделенных от промышленной птицы в 2013–2016 гг. в хозяйствах Российской Федерации, и детекция у них генов резистентности к ванкомицину // Альманах клинической медицины. — 2017. — Т. 45. — № 2. — С. 138–146.
7. Стоянова Л.Г. 2005. Молочнокислые бактерии. В кн.: Практикум по микробиологии (Нетрусов А.И., Егорова М.А., Захарчук А.М. и др). М.: Издательский центр «Академия», 2005. 467–478.
8. Стоянова Л.Г., Сульtimiова Т.Д., Ботина С.Г., Нетрусов А.И. Выделение и идентификация бактериоцинопродуцирующих штаммов *Lactococcus lactis subsp. lactis* из свежего молока // Прикладная биохимия и микробиология. 2006. Т. 42. № 5. С. 560–568.
9. Стоянова Л.Г., Сульtimiова Т.Д., Нетрусов А.И. 2008. Установление таксономического положения новых бактериоцинопродуцирующих штаммов *Lactococcus lactis* // Вестник Московского Университета, сер. Биология. 4. С. 19–26.
10. Стоянова Л.Г., Федорова Г.Б., Егоров Н.С., Нетрусов А.И., Катруха Г.С., 2007. Сравнение свойств бактериоцинов некоторых штаммов *Lactococcus lactis subsp. lactis* // Прикл. биохим. микробиол. Т. 43. С. 677–684.
11. Стоянова Л.Г., Устюгова Е.А., Нетрусов А.И. 2012. Антимикробные метаболиты молочнокислых бактерий: разнообразие и свойства (обзор). Прикл. биохим. микробиол. Т. 48. № 3, 259–275.
12. Устюгова Е.А., Федорова Г.Б., Стоянова Л.Г. Катруха Г.С., 2011. Изучение антибиотического комплекса, образуемого *Lactococcus lactis*ssp. *lactis* 194 вариант — К. Микробиол., 80 (5). с. 644–650.
13. Drider D., G. Fimland, Y. Hechard, L.M. McMullen, H. Prevost. The continuing story of class IIa bacteriocins. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2006; 70: 564–582.
14. Helander, I.M., A. von Wright and T.M. Mattila-Sandholm, 1997. Potential of lactic acid bacteria and novel antimicrobials against Gram-negative bacteria. Trends in Food Science and Technology, 8, p. 146–150.
15. FAO/WHO. 2001. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organisation. P. 1–34.
16. Meier R., Steuerwald M. Place of probiotics // Current opinion in critical care. — 2005. — V. 11. — № 4. — P. 318–325.
17. Stoyanova L. G., Napalkova M. V., Netrusov A.I. 2016. The creating a new bio-preservative based on fusant strain *Lactococcus lactis* ssp. *Lactis* F-116 for food quality and it's security. Journal of Hygienic Engineering of Design, Vol. 16, pp. 19–27.



Микробиологическая диагностика стрептококковых инфекций в условиях реальной практики

Н. В. Евдокимова, к.б.н., с.н.с. лаборатории клинической микробиологии

Т. В. Черненькая, к.м.н., зав. лабораторией клинической микробиологии

ГБУЗ г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского» Департамента здравоохранения г. Москвы

Microbiological diagnosis of streptococcal infections in real practice conditions

N. V. Evdokimova, T. V. Chernenkaya

Research Institute of Emergency Care n.a. N. V. Sklifosovsky, Moscow

Резюме

В обзоре представлены группы клинически значимых видов стрептококков, роль которых в реальной клинической практике недостаточно известна. Проведена оценка подходов, лежащих в основе современной фенотипической идентификации стрептококков. Рассмотрены возможные пути преодоления трудностей, связанных с идентификацией стрептококков и определением их антибиотикочувствительности.

Ключевые слова: клинически значимые виды стрептококков, фенотипическая идентификация стрептококков, антибиотикотерапия стрептококковых инфекций.

Summary

In present review the groups of streptococci which are associated with human diseases were considered. Their clinical role is not sufficiently recognized by the medical community. Modern approaches to phenotypic identification of *Streptococcus* species were discussed. The possible ways of overcoming the difficulties of routine laboratory connected with microbiological diagnosis and antibiotic treatment of streptococcal infections were also discussed.

Keywords: clinically important streptococci, phenotypic identification of streptococci, antibiotic therapy of streptococcal infections.

На протяжении многих десятилетий круг «патогенных» видов стрептококков был узок и включал *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus agalactiae*. Внедрение в практику новых молекулярно-биологических методов заставило пересмотреть все существовавшие ранее фенотипические системы классификации стрептококков и по-новому взглянуть на их роль в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний человека [1–3]. Значительно расширился список клинически значимых видов стрептококков. Это нашло отражение и в нормативных документах, разработанных национальными медицинскими сообществами стран Европы и США, которые постоянно обновляются. Однако широкое внедрение новых высокотехнологичных молекулярно-биологических методов идентификации стрептококков в большинстве микробиологических лабораторий пока невозможно. Это связано не только с финансовыми проблемами, но и с тем, что остаются неразрешенными и многие методические трудности. Поэтому молекулярно-биологические методы

пока применяются в научно-исследовательских целях или в специальных референсных лабораториях.

Существующие в настоящее время фенотипические классификации стрептококков главным образом основаны на практической простоте и доступности. В настоящее время насчитываются не менее ста видов стрептококков, вызывающих те или иные инфекционные заболевания у человека и животных [4].

Принципы фенотипической идентификации стрептококков включают несколько этапов, а именно: определение характера роста на кровяном агаре; микроскопия клеток колоний; проведение типирования колоний с β -гемолизом по Lancefield; постановка биохимических тестов, включающих, помимо определения субстратной специфичности, такие тесты, как наличие каталазы, лейцинаминопептидазы (LAP, важного популяционно-генетического маркера), гидролиз эскулина в присутствии желчи, наличие фермента пирролидонилиаминопептидазы (PYR-тест), лизис в 10-процентном растворе солей желчи, солетолерантность (выживание в 6,5-процентном растворе NaCl), чувствительность к оптохину,

бацитрацину, сульфаниламидам. Биохимические тесты, которые можно найти в любом руководстве по идентификации стрептококков, широко используют на практике. Из нового следует отметить предложение не использовать диски с бацитрацином для дифференциации стрептококков групп А и С, поскольку результаты сильно варьируют в зависимости от условий культивирования [5]. Относительно PYR-теста в ряде работ было показано, что не только стрептококки группы А могут давать положительную реакцию, но и некоторые штаммы групп С и G [6, 7].

Особую роль при идентификации стрептококков всегда играло определение гемолитической активности. Как известно, выделяют следующие виды гемолитической активности [4]: α -гемолиз — частичный лизис эритроцитов с образованием вокруг колонии зоны, окрашенной в серовато-зеленый цвет; β -гемолиз — полный лизис эритроцитов с формированием зоны просветления вокруг колоний; отсутствие гемолиза (ранее называли γ -гемолизом) — среда вокруг колоний не изменена. В руководстве, разработанном сообществом клинических

микробиологов Великобритании [4], выделяют также α -гемолиз с широкой зоной, когда зона просветления среды расположена не вплотную к колонии, а отделена узким слоем неизменной среды. Традиционно определение гемолитической активности проводят на кровяном агаре с использованием бараньих или лошадиных эритроцитов. Эритроциты человека считаются более устойчивыми к действию гемолизина стрептококков. Определение наличия β -гемолиза у стрептококков лучше проводить в микроаэрофильных условиях [8]. В условиях, близких к анаэробным, получают более стабильные результаты.

Для разделения β -гемолитических стрептококков на группы широко применяют серотипирование по Lancefield, основанное на определении группоспецифического полисахарида С клеточной стенки. Ахиллесова пята этой классификации — несовпадение видовой и групповой принадлежности (разные штаммы одного вида могут обладать разными антигенами, и наоборот, разные виды могут обладать одним и тем же антигеном). Однако в английском руководстве [4] мы находим интересную попытку выхода из этой неопределенной ситуации. Помимо принадлежности к группам А, В, С, F и G по Lancefield, учитывается и такой признак, как величина колоний. Крупные колонии в диаметре превышают 0,5 мм, мелкие — менее 0,5 мм. Размер колоний, как известно, определяется рядом особенностей метаболизма и физиологии клеток микроорганизмов, что, в свою очередь, зависит от степени филогенетического родства.

Группа видов, обладающих групповыми антигенами А, С, G и L, формирующих крупные колонии

К этой группе относят *S. dysgalactiae subsp. equisimilis* (обладает антигенами групп А, С, G и L), *S. equi subsp. zooepidemicus* (группа С), *S. canis* (группа G).

Штаммы *S. dysgalactiae subspecies equisimilis*, относящиеся к группам С и G, чаще других вариантов (А и L) являются этиологическим агентом инвазивных инфекций человека.

Поэтому эти три вида стрептококков в микробиологических публикациях именуют стрептококками групп С и G. С и G антигены обнаруживают и у штаммов *S. anginosus*, но редко. Данные виды являются нормальными обитателями кожи, верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного и урогенитального трактов. Колонии стрептококков групп С и G на кровяном агаре очень напоминают колонии *S. pyogenes* (крупные, более 0,5 мм в диаметре, не растут на средах с желчью). Согласно проведенным молекулярно-генетическим исследованиям, установлено существование близкого филогенетического родства между тремя видами: *S. pyogenes*, *S. dysgalactiae subsp. equisimilis* и *S. canis* [9]. Доказана роль *S. dysgalactiae subsp. equisimilis* в развитии широкого круга заболеваний от раневых инфекций до жизнеугрожающих заболеваний (некротический фасциит, синдром токсического шока). При этом наблюдают клиническую картину, во многом близкую к той, что вызывает *S. pyogenes* [10]. Случаи инфекций, вызванных *S. equi subsp. zooepidemicus* и *S. canis*, более редки. Вероятно, это связано с отсутствием доступных и надежных методов идентификации. Поэтому существующая статистика не отражает реальную картину. Источником инфекции часто являются животные (коровы, лошади, козы, собаки) или молочные продукты, не прошедшие достаточной термобработки. Заболевания являются серьезными зоонозными инфекциями с высокой летальностью, особенно у пожилых пациентов [11–17]. В практическом отношении важно, что чувствительность к бензилпенициллину, левофлоксацину, моксифлоксацину, клиндамицину, рифампицину, норфлоксацину, тейкопланину, ванкомицину, линезолиду, тетрациклину, тигециклину и триметоприм / сульфаметоксазолу у стрептококков групп С и G можно определять диско-диффузионным методом. Стрептококки групп С и G сохраняют хорошую чувствительность к бензилпенициллину, а следовательно, и ко всем бета-лактамам [18]. Отмечают высокий уровень устойчивости к макролидам, тетрациклину, клиндамицину (до трети штаммов) и появление штаммов, резистентных к левофлоксацину [18–20].

Виды стрептококков, формирующих мелкие (менее 0,5 мм в диаметре) колонии с α -гемолизом, реже без него и очень редко с β -гемолизом

Эту группу стрептококков сформировали из видов, не вошедших в группу С и G. Ранее ее называли группой зеленящих (*viridans*) стрептококков. Ее состав постоянно пересматривается, и среди исследователей пока не существует единой точки зрения. Американские исследователи включают в нее стрептококки подгруппы *bovis*. В английском руководстве подгруппа *bovis* рассматривается как самостоятельная, а в группу зеленящих стрептококков включены виды с неопределенным систематическим положением (*S. suis* и *S. acidominimus*), объединенные в подгруппу «другие» [4, 21]. Группа зеленящих стрептококков подразделяется на следующие подгруппы: *anginosus*, *mitis*, *mutans*, *salivarius* и другие [4]. Однако ситуация с данной группой стрептококков не кажется совсем безнадежной. Большим плюсом (за исключением групп *anginosus*, *mitis*) является вполне успешное использование коммерческих тест-систем API Rapid Strep Baxter MicroScan Rapid Pos ID Panel, BBL Minitek Differential Identification System, IDS RapID STR System и Vitek (GPI). Кроме того, в последние годы все громче стали заявлять о себе масс-спектрометрические методы исследований. Использование методов MALDI-TOF масс-спектрометрии позволяет значительно повысить точность и скорость идентификации стрептококков [22].

Попытаемся кратко охарактеризовать основные подгруппы стрептококков, образующих мелкие колонии. К стрептококкам *anginosus* группы (бывшая *milleri*) относят следующие виды: *S. anginosus*, *S. anginosus subsp. whileyi*, *S. constellatus subsp. constellatus*, *S. constellatus subsp. pharyngis*, *S. constellatus subsp. viborgensis*, *S. intermedius*. На кровяном агаре после 16–24 часов инкубации при 35–37 °С штаммы этой группы формируют мелкие (менее 0,5 мм) колонии с α -, β -гемолизом и без гемолита. Рост колоний стимулируют микроаэрофильные условия. Стрептококки этой группы обладают типами А, С, F

и G антигенов. Штаммы *S. intermedius* не обладают групповыми антигенами. Наличие F-антигена однозначно свидетельствует о принадлежности к данной группе видов [23]. Все виды растут на среде с желчью, но не солетолерантны. Устойчивость к сульфаниламидам и бацитрацину может быть использована для скрининга видов этой группы. Для выделения стрептококков группы *S. anginosus* была разработана полусинтетическая селективная среда McKay Agar, которая показала себя вполне надежной при выделении стрептококков этой группы из мокроты [24]. Использование коммерческих тест-систем для идентификации стрептококков этой подгруппы нельзя назвать успешным. Имеющиеся в литературе данные противоречивы. Невозможным оказалось разделить эти виды с помощью биохимических коммерческих тест-систем, таких как API 20 Strep test, Rapid ID32 STREP [25, 26]. Клиническая необходимость идентификации стрептококков этой группы определяется все возрастающим числом инвазивных пиогенных инфекционно-воспалительных заболеваний, вызываемых ими. Обнаружение в гемокультуре стрептококков группы *anginosus*, как правило, ассоциировано с каким-либо гнойным очагом в брюшной полости [27, 28]. Со стрептококками этой группы связывают развитие внутримозговых абсцессов [29, 30]. Относительно определения антибиотикочувствительности видов этой группы следует отметить, что не было выявлено статистически достоверной видоспецифичности [31, 32]. Последние 10–15 лет отмечается рост МПК к бета-лактамам препаратам [33–35]. Особо настораживает рост числа изолятов с высокими МПК макролидов [35]. Рекомендации EUCAST допускают применение диско-диффузионного метода для определения чувствительности к бета-лактамам антибиотикам [18]. Для других групп антибиотиков необходимо определение МПК методом разведения.

Стрептококки подгруппы *mitis* являются самыми проблемными среди зеленящих стрептококков. К данной подгруппе относят следующие виды стрептококков: *S. mitis*, *S. oralis*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. parasanguinis*,

S. cristatus, *S. massiliensis*, *S. pneumoniae*, *S. pseudopneumoniae*, *S. peroris*, *S. oligofermentans*, *S. australis*, *S. infantis*, *S. sinensis*. Самым известным представителем этой группы является *S. pneumoniae*, и его идентификация разработана детально. Однако проблема состоит в том, что близкое генетическое родство среди представителей этой группы определяет практическую невозможность использования как ручных, так и автоматизированных коммерческих тест-систем для дифференциации стрептококков внутри этой подгруппы [36–38]. Так что виды, идентифицированные как пневмококк, вполне могут оказаться его близкими родственниками. Для представителей подгруппы *mitis* доказана активная передача генетических детерминант, кодирующих факторы патогенности и устойчивости к антибактериальным препаратам. С этим, по-видимому, связано появление штаммов, резистентных к пенициллину, ампициллину и цефалоспорином [39–41]. Среди видов *S. mitis*, *S. oralis* и *S. sanguinis* также высока частота выделения штаммов, резистентных к эритромицину и тетрациклину [39, 42]. Клинические проявления инфекций, вызванных стрептококками подгруппы *S. mitis*, разнообразны, но в первую очередь это эндокардиты [43–45].

Несколько слов следует сказать о представителях подгруппы *mutans*. В нее входят обитатели ротовой полости *S. mutans* и *S. sobrinus*. Для выделения стрептококков подгруппы *S. mutans* разработано несколько селективных сред, содержащих бацитрацин и сахарозу в высокой концентрации, например, SB-20 и ее модификации [46]. Стрептококки этой группы вызывают кариес зубов, а также поражают сердечные клапаны и вызывают эндокардиты, правда, редко [47].

В подгруппу *salivarius* входят два вида: *S. salivarius*, *S. vestibularis*. Эти виды являются нормальными обитателями ротоглотки, гастроинтестинального и урогенитального трактов. Среди осложнений, вызванных стрептококками этой подгруппы, выделяют менингиты [48, 49] и бактериемии [50, 51] у сильно ослабленных лиц, особенно после проведения инвазивных процедур.

Еще раз следует отметить, что в клинической практике определение МПК антибактериальных препаратов в отношении зеленящих стрептококков проводится только в случае повторного их выделения из стерильных биоматериалов на фоне тяжелой клинической картины.

Стрептококки группы *bovis*

Вместе с энтерококками ранее относили к группе D. Они являются типичными обитателями желудочно-кишечного тракта человека и жвачных животных. Объединение было не случайным, поскольку и по морфологическим, и по биохимическим признакам наблюдались совпадения (крупные колонии, рост на среде с желчью, быстрый гидролиз эскулина в присутствии 40 % желчи). Дифференциацию между энтерококками и стрептококками группы *bovis* проводили по PYR-тесту и аргининовому тесту (у энтерококков — реакция положительная, у стрептококков группы *bovis* — отрицательная). В дальнейшем выявились различия и в клинической значимости этих групп. В состав стрептококков группы *bovis* входят шесть видов: *S. bovis*, *S. equinus*, *S. gallolyticus* (панее *S. bovis* I биотипа), *S. infantarius* (панее *S. bovis* I/1 биотипа), *S. pasteurianus* (панее *S. bovis* I/2 биотипа), *S. lutetiensis*. Ряд исследований указывают на связь бактериемий, вызванных комплексом *S. bovis* / *gallolyticus*, с наличием онкологического заболевания любой локализации [52–55]. Другие исследователи настаивают на тесной связи бактериемий, вызванных *S. gallolyticus* и *S. pasteurianus*, только с колоректальным раком [56, 57]. В любом случае, у пациентов с патологией толстого кишечника частота осложнений, вызванных стрептококками группы *bovis*, была выше. Возможно, частота применения инвазивных процедур (колоноскопия) играла не последнюю роль.

Заключение

Существующие в настоящее время объективные трудности при диагностике стрептококковых инфекций во многом связаны с обширностью

этой группы бактерий и близким генетическим родством ее представителей. Это родство затрудняет видовую идентификацию, однако оно же позволяет предполагать наличие сходных профилей чувствительности к антибактериальным препаратам. Фенотипические системы идентификации, несмотря на их несовершенство, все еще активно используются на практике. Среди «новых» клинически значимых видов стрептококков, способных вызывать серьезные инвазивные инфекции, несомненными лидерами являются β -гемолитические стрептококки. Поэтому выделение стрептококков группы С и G даже из нестерильных локусов, особенно у детей и лиц молодого возраста, должно настораживать. Лечение инфекционных осложнений, вызванных стрептококками этой группы, следует проводить пенициллином или другими бета-лактамами антибиотиками без определения чувствительности [18]. Определение чувствительности к макролидам, антибиотикам тетрациклинового ряда и клиндамицину нужно проводить лишь при невозможности применения бета-лактамов (аллергические реакции и т.д.).

Относительно зеленящих стрептококков следует отметить, что однократное обнаружение их в пробах крови, ликвора (в одном из парных флаконов), а также в ранах не должно являться поводом для серьезных опасений. Повторное выделение зеленящих стрептококков, особенно из исходно стерильных локусов, уже является тревожным сигналом. В этой ситуации необходимо проведение видовой идентификации культуры (ручными или автоматизированными тест-системами). Сложности возникают при разделении стрептококков внутри группы *mitis* (особенно видов *S. pneumoniae*, *S. mitis*, *S. oralis* и *S. sanguinis*), а также группы *anginosus*. Лечение инфекций, вызванных стрептококками этих групп, следует проводить пенициллинами или цефалоспоридами третьего поколения, предварительно обязательно определив чувствительность к выбранным препаратам, так как высок процент штаммов со сниженной чувствительностью [34, 42].

Список литературы

1. Thompson C. C., Emmel V. E., Fonseca E. L., Marin M. A., Vicente A. C. P. Streptococcal taxonomy based on genome sequence analyses. *F1000 Res* 2013; 2: 67.
2. Murray PR. Matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry: usefulness for taxonomy and epidemiology. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 1626–30.
3. Hoshino T., Fujiwara T., Kilian M. Use of phylogenetic and phenotypic analyses to identify nonhemolytic streptococci isolated from bacteremic patients. *J Clin Microbiol* 2005; 43 (12): 6073–85.
4. UK Standards for Microbiology Investigations. Identification of Streptococcus species, Enterococcus species and Morphologically Similar Organisms. Public Health England. *Bacteriology — Identification* 2014; ID 4 Issue 3: 1–36.
5. Bacitracin/Sulfamethoxazole-Trimethopim (SXT) tests. In: MacFaddin J.F., editor. *Biochemical Tests for Identification of Medical Bacteria*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000: 3–7.
6. Kaufhold A., Ferrieri P. The microbiologic aspects, including diagnosis, of beta-hemolytic streptococcal and enterococcal infections. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7: 235–56.
7. Woo P. C., Fung A. M., Lau S. K., Wong S. S., Yuen K. Y. Group G beta-hemolytic streptococcal bacteremia characterized by 16S ribosomal RNA gene sequencing. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3147–55.
8. Kellogg J. A. Suitability of throat culture procedures for detection of group A streptococci and as reference standards for evaluation of streptococcal antigen detection kits. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 165–9.
9. Jensen A., Kilian M. Delineation of Streptococcus dysgalactiae, its subspecies, and its clinical and phylogenetic relationship to Streptococcus pyogenes. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 113–26.
10. Hashikawa S., Iinuma Y., Furushita M., Ohkura T., Nada T., Torii K., et al. Characterization of group C and G streptococcal strains that cause streptococcal toxic shock syndrome. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 186–92.
11. Bordes-Benítez A., Sánchez-Oñoro M., Suárez-Bordón P., García-Rojas A. J., Saéz-Nieto J. A., González-García A., et al. Outbreak of Streptococcus equi subsp. zooepidemicus infections on the island of Gran Canaria associated with the consumption of inadequately pasteurized cheese. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 242–6.
12. Kuusi M., Lahti E., Virolainen A., Hatakka M., Vuento R., Rantala L., et al. An outbreak of Streptococcus equi subspecies zooepidemicus associated with consumption of fresh goat cheese. *BMC Infect Dis* 2006; 6: 36.
13. Rajasekhar A., Clancy C. J. Meningitis due to group C Streptococcus: a case report and review of the literature. *Scand J Infect Dis* 2010; 42: 571–8.
14. Pelkonen S., Lindahl S. B., Suomala P., Karhu-korpi J., Vuorinen S., Koivula I., et al. Transmission of Streptococcus equi subspecies zooepidemicus infection from horses to humans. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 1041–8.
15. Galpérine T., Cazorla C., Blanchard E., Boin-eau F., Ragnaud Neau J.-M. D. Streptococcus canis infections in humans: retrospective study of 54 patients. *J Infect* 2007; 55: 23–6.
16. Ohtaki H., Ohkusu K., Ohta H., Miyazaki T., Yonetamari J., Usui T., et al. A case of sepsis caused by Streptococcus canis in a dog owner: a first case report of sepsis without dog bite in Japan. *J Infect Chemother* 2013; 19: 1206–9.
17. Lam M. M., Clarridge J. E. 3rd, Young E. J., Mizuki S. The other group G Streptococcus: increased detection of Streptococcus canis ulcer infections in dog owners. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2327–9.
18. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 5.0, 2015. URL: www.eucast.org.
19. Loubinoux J., Plainvert C., Collobert G, Touak G., Bouvet A., Poya C. Adult invasive and noninvasive infections due to Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis in France from 2006 to 2010. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 2724–7.
20. Biedenbach D. J., Toleman M. A., Walsh T. R., Jones R. N. Characterization of fluoroquinolone-resistant beta-hemolytic Streptococcus spp. isolated in North America and Europe including the first report of fluoroquinolone-resistant Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2004). *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; 55: 119–27.
21. Facklam R. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 613–30.
22. Friedrichs C., Rodloff A. C., Chhatwal G. S., Schellenberger W., Eschrich K. S. O. Rapid identification of viridans streptococci by mass spectrometric discrimination. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2392–7.
23. Brogan O., Malone J., Fox C., Whyte A. S. Lancefield grouping and smell of caramel for presumptive identification and assessment of pathogenicity in the Streptococcus milleri group. *J Clin Pathol* 1997; 50: 332–5.
24. Sibley C. D., Grinwis M. E., Field T. R., Parkins M. D., Norgaard J. C., Gregson D. B., et al. McKay agar enables routine quantification of the 'Streptococcus milleri' group in cystic fibrosis patients. *J Med Microbiol* 2010; 59 (Pt 5): 534–40.
25. Summanen P. H., Rowlinson M. C., Wooton J., Finegold S. M. Evaluation of genotypic and phenotypic methods for differentiation of the members of the Anginosus group streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 1123–8.
26. Hoshino T., Fujiwara T., Kilian M. Use of phylogenetic and phenotypic analyses to identify nonhemolytic streptococci isolated from bacteremic patients. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 6073–85.
27. Broyles L. N., Van Beneden C., Beall B., Facklam R., Shewmaker P. L., Malpiedi P., et al. Population-based study of invasive disease due to beta-hemolytic streptococci of groups other than A and B. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 706–12.
28. Hardwick R. H., Taylor A., Thompson M. H., Jones E., Roe A. M., et al. Association between Streptococcus milleri and abscess formation after appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl* 2000; 82: 24–6.
29. Pettit C. A., Simmon K. E., Bender J., Blaschke A., Webster K. A., Conneely M. F., et al. Culture-Negative intracerebral abscesses in children and adolescents from Streptococcus anginosus group infection: a case series. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1578–80.
30. Kowlessar P. I., O'Connell N. H., Mitchell R. D., Elliott S., Elliott T. S. Management of patients with Streptococcus milleri brain abscesses. *J Infect* 2006; 52 (6): 443–50.
31. Tracy M., Wanahita A., Shuhatovich Y., Goldsmith E. A., Clarridge J. E. 3rd, Musher D. M., et al. Antibiotic susceptibilities of genetically characterized Streptococcus milleri group strains. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 1511–14.
32. Yamamoto N., Fujita J., Shinzato T., Higa F., Tateyama M., Tohyama M., et al. In vitro activity of sitafloxacin compared with sev-

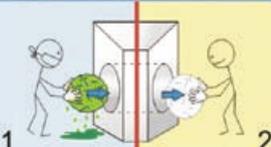
- eral fluoroquinolones against *Streptococcus anginosus* and *Streptococcus constellatus*. *Int J Antimicrob Agents* 2006; 27 (2): 171–3.
33. Dutta C., Worley G., Bowdler D. Lemierre's syndrome. *Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 8 (2): 53–5.
 34. Asmah N., Eberspächer B., Regnath T., Arvand M. Prevalence of erythromycin and clindamycin resistance among clinical isolates of the *Streptococcus anginosus* group in Germany. *J Med Microbiol* 2009; 58 (Pt2): 222–7.
 35. Limia A., Jiménez M.L., Alarcón T., López-Brea M. Five-year analysis of antimicrobial susceptibility of the *Streptococcus milleri* group. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999; 18: 440–4.
 36. Park H.K., Myung S.C. and Kim W. Comparative transcriptomic analysis of *Streptococcus pseudopneumoniae* with viridans group streptococci. *BMC Microbiology* 2012, 12: 77.
 37. Seki M., Yamashita Y., Torigoe H., Tsuda H., Sato S., Maeno M. Loop-mediated isothermal amplification method targeting the *lytA* gene for detection of *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 1581–6.
 38. Verhelst R., Kajjalainen T., De Baere T., Verschraegen G., Claeys G., Van Simaey L., De Ganck C., Vaneechoutte M. Comparison of five genotypic techniques for identification of optochin-resistant pneumococcus-like isolates. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3521–5.
 39. Doem G.V., Ferraro M.J., Brueggemann A.B., Ruoff K.L. Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 891–4.
 40. Renneberg J., Niemann L.L., Gutschik E., Antimicrobial susceptibility of 278 streptococcal blood isolates to seven antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 1997; 39: 135–40.
 41. Konig A., Reinert R.R., Hakenbeck R. *Streptococcus mitis* with unusually high level resistance to beta-lactam antibiotics. *Microb Drug Resist* 1998; 4: 45–9.
 42. Bancescu G., Dumitriu S., Bancescu A., Defea C., Pana M., Ionescu D., et al. Susceptibility testing of *Streptococcus mitis* group isolates. *Indian J Med Res* 2004; 119 (Suppl): 257–61.
 43. Johnson C.C., Tunkel A.R. Viridans streptococci, groups C and G streptococci. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005: 2434–51.
 44. Levy C.S., Kogulan P., Gill V.J., Croxton M.B., Kane J.G., Lucey D.R. Endocarditis caused by penicillin-resistant viridans streptococci: 2 cases and controversies in therapy. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 577–9.
 45. Stock J.H., Sahn D.J. Endocarditis in the pediatric population. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2000; 2: 481–8.
 46. Davey A.L., Rogers A.H. Multiple types of the bacterium *Streptococcus mutans* in the human mouth and their intra-family transmission. *Arch Oral Biol* 1984; 29: 453–60.
 47. Ajdic D., McShan W.M., McLaughlin R.E., Savic G., Chang J., Carson M.B., et al. Genome sequence of *Streptococcus mutans* UA159, a cariogenic dental pathogen. *PNAS* 2002; 99: 14434–9.
 48. Ahmed R., Hassall T., Morland B., Gray J. Viridans streptococcus bacteremia in children on chemotherapy for cancer: an underestimated problem. *Pediatr Hematol Oncol*. 2003; 20 (6): 439–44.
 49. Conte A., Chinelo P., Civljak R., Bellucci A., Note P., Petrosillo, N. *Streptococcus salivarius* meningitis and sphenoid sinus mucocoele. Case report and literature review. *J Infection* 2006; 52: e27–30.
 50. Wishplinghoff H., Wenzel R., Seifert H., Edmond B. Current trends in the Epidemiology of Nosocomial bloodstream Infections in patients with Hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in United States. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36: 1103–10.
 51. Lee T.H., Hsueh P.R., Yeh W.C., Wang H.P., Wang T.H., Lin, J.T. Low frequency of bacteremia after endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 223–5.
 52. Gold J.S., Bayar S., Salem R.R. Association of *Streptococcus bovis* bacteremia with colonic neoplasia and extracolonic malignancy. *Arch Surg* 2004; 139: 760–5.
 53. Herrington C.S., McGee J.O.D. *Diagnostic molecular pathology: a practical approach*. Oxford: New York: IRL Press at Oxford University Press; 1992.
 54. Corredoira-Sánchez J, García-Garrote F, Rabuñal R, López-Roses L, García-País MJ, Castro E, et al. Association between bacteremia due to *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* (*Streptococcus bovis* I) and colorectal neoplasia: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2012; 55 (4): 491–6.
 55. Gelfand M.S., Alford R.H. *Streptococcus bovis* endocarditis and squamous cell carcinoma of the mouth. *N Engl J Med* 1981; 305: 284–5.
 56. Boleij A., Muijtens C.M., Bukhari S.I., Cayet N., Glaser P., Hermans P.W.M., et al. Novel clues on the specific association of *Streptococcus gallolyticus* subsp. *gallolyticus* with colorectal cancer. *J Infect Dis* 2011; 203: 1101–9.
 57. Boleij A., Tjalsma H. The itinerary of *Streptococcus gallolyticus* infection in patients with colonic malignant disease. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 719–24.

БАРЬЕРНЫЕ СТИРАЛЬНЫЕ МАШИНЫ 

обеспечат стерильность процессов в вашей больнице!



1
обычная стиральная машина



1 2
барьерная стиральная машина

НЕ ДОПУСКАЕТСЯ ПЕРЕСЕЧЕНИЕ ПОТОКОВ ЧИСТОГО И ГРЯЗНОГО БЕЛЬЯ!



Гигиенический менеджмент прачечных в больничных учреждениях:

- дезинфекция инфицированного и потенциально инфицированного белья;
- защита клиентов и персонала

Организация процесса:

- применение специализированных стирально-отжимных машин барьерного типа.





Открытое Акционерное Общество «Вяземский машиностроительный завод»
215110, Смоленская обл., г. Вязьма, ул. 25 Октября, д.37, тел/факс: (48131) 3-48-12; e-mail: vmz@vyazma.su, сайт: www.vyazma.ru

Всемирная неделя правильного использования антибиотиков

13–19 ноября 2017 года по инициативе ВОЗ проводилась Всемирная неделя правильного использования антибиотиков, которая была направлена на повышение осведомленности о проблеме устойчивости к антибиотикам и на пропаганду их правильного использования среди общественности, медработников и политиков для того, чтобы остановить распространение этого явления.



Лекарственная устойчивость является естественным явлением эволюции. Под воздействием противомикробных препаратов наиболее чувствительные микроорганизмы погибают, а устойчивые к таким препаратам микроорганизмы остаются. Впоследствии они могут размножаться, передавать устойчивость следующему поколению, а в ряде случаев и другим микроорганизмам. Рост антибиотикорезистентности постепенно сокращает спектр возможных препаратов для лечения инфекций, так как многие из них перестают действовать на бактерии.

Роман Сергеевич Козлов, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, и. о. ректора НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, президент Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ): «Если рост и распространение антимикробной резистентности будет продолжаться такими же темпами, по прогнозам экспертов, к 2050 году более 10 миллионов человек в год будут погибать по причине устойчивости

к антибиотикам, что превысит смертность от онкологических заболеваний».

Антибиотики являются ценным невозполнимым ресурсом человечества. Именно они сделали возможным современное развитие медицины и являются обязательным элементом лечения многих заболеваний и состояний. Широкое, а зачастую неконтролируемое, применение антибиотиков привело к появлению устойчивости, которая приобретает угрожающие масштабы. В 2014 году на Всемирном экономическом форуме в Давосе известный британский экономист барон Джим О'Нил привел данные исследования, согласно которым, если не замедлить рост антибиотикорезистентности, то ущерб мировому ВВП составит 8% либо более 210 триллионов долларов. Это выступление стало поворотным моментом — к проблеме лекарственной устойчивости было привлечено внимание политиков и общественных организаций, благодаря чему, сентябре 2016 года Генеральной ассамблеей ООН была вынесена четвертая за всю историю медицинская проблема, а 22 ноября 2016 года была организована первая Неделя правильного использования антибиотиков.

Что входит в понятие «правильное применение антибиотиков»

- 1) Одним из важнейших принципов является *полный запрет на использование антибактериальных препаратов без назначения врача*. Пациент не может правильно диагностировать свое состояние, кроме того, врачи для выбора оптимального антибиотика проводят серию специальных анализов, например, микробиологическое исследование на выявления возбудителя и определение его чувствительности к антибиотикам. Согласно опросу, проведенному ВОЗ, две трети россиян считают, что можно применять антибиотики для лечения гриппа. Если пациент самостоятельно и неверно назначит себе антибактериальный препарат, то это не только усугубит течение заболевания и отложит начало правильного лечения, но и может стать причиной развития резистентности.
- 2) *Соблюдение дозировок и длительности лечения*.

Самостоятельное уменьшение дозировки антибактериального препарата может не оказать необходимого терапевтического эффекта, а также «подготовить» бактерии к препарату, в результате чего они смогут выработать эффективные механизмы защиты при малых дозах. Некоторые пациенты прерывают лечение антибиотиками, как только их состояние улучшается. При таком подходе погибает не вся популяция микроорганизмов, вызвавших заболевание, выжившие микробы снова размножатся и вызовут заболевание повторно, но так как они уже «знакомы» с препаратом, они будут обладать резистентностью к нему.

3) *Проведение вакцинации.*

Наиболее эффективный метод сдерживания роста резистентности — ограничение использования антибиотиков. Благодаря своевременной и правильной вакцинопрофилактике удастся снизить заболеваемость некоторыми инфекционными заболеваниями и, соответственно, уменьшить общее потребление антибиотиков.

Об антимикробной резистентности

ВОЗ считает антимикробную резистентность одной из основных угроз здоровью населения. Поэтому наши возможности лечения серьезных инфекций и оказания стандартной медицинской помощи под угрозой. Грамотрицательные бактерии, вызывающие многие внутрибольничные инфекции, становятся все более резистентными ко многим существующим антибиотикам. Эти инфекции ассоциируются с повышением смертности пациентов и стоимости лечения. Около 700 000 смертей в год связано с антимикробной резистентностью, а в 2050 году это число возрастет до 10 миллионов, если не принять меры. По данным

Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC), ежегодно в Европе от антимикробной резистентности грамотрицательных бактерий умирает 16 000 человек. Это 2/3 общего числа смертей.

Симпозиум

«Борьба с инфекциями ради спасения жизни»

15 ноября, 2017 года в Москве, в рамках Всемирной недели правильного использования антибиотиков состоялся международный научный симпозиум компании «Сандоз» «Борьба с инфекциями ради спасения жизни», цель которого — повышение информированности медицинского сообщества о проблеме устойчивости к антибиотикам.

Слушателями симпозиума стали более тысячи врачей разных специальностей: пульмонологи, терапевты, клинические фармакологи, оториноларингологи, педиатры, терапевты. Прямая трансляция мероприятия осуществлялась в 10 городов России и 14 стран Европы, Африки и Ближнего Востока.

В ходе своих выступлений международные и российские эксперты Питер Барнс (Великобритания),

Чарльз Фелдман (ЮАР), Хартмут Лод (Германия) и Андрей Станиславович Лопатин (Россия) представили данные о росте антибиотикорезистентности и проблеме рационального использования антибиотиков, рассказали о современных подходах к диагностике и лечению одних из самых распространенных инфекционных заболеваний: внебольничной пневмонии, синуситов и бронхита.

«Устойчивость к антибиотикам является сегодня одной из наиболее серьезных угроз для человечества и может затронуть любого из нас, в любом возрасте и в любой стране. Для предотвращения развития антибиотикорезистентности в России необходимо ограничить безрецептурный отпуск препаратов, своевременно повышать осведомленность не только врачей, но и пациентов в сфере рационального применения препаратов», — сказал главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по клинической микробиологии и антимикробной резистентности, профессор, доктор медицинских наук Роман Сергеевич Козлов.



Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 N 2045-р «Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации»

ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РАСПОРЯЖЕНИЕ

от 25 сентября 2017 г. N 2045-р

1. Утвердить прилагаемую Стратегию предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (далее — Стратегия).
2. Минздраву России совместно с заинтересованными федеральными органами исполнительной власти в 6-месячный срок представить в Правительство Российской Федерации план мероприятий по реализации Стратегии.
3. Рекомендовать органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации учитывать в своей деятельности положения Стратегии.

*Председатель Правительства Российской Федерации
Д. Медведев*

*Утверждена распоряжением Правительства
Российской Федерации
от 25 сентября 2017 г. N 2045-р*





ISO 9001:2015, 13485:2003

*Верная диагностика-
качественное лечение!*

142530, РФ, Московская обл.,
г. Электрогорск, ул. Буденного, д.1
тел: 8-800-333-17-45
(звонок из регионов России бесплатный)
+7 (495) 287-44-48, 287-44-49
+7 (49643) 3-23-11, 3-30-85, 3-30-93
e-mail: ekolab-sbyt@mail.ru
<http://www.ekolab.ru>

ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ:

**НАБОРЫ РЕАГЕНТОВ, ДИАГНОСТИКУМЫ
ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ КЛАССА М И G
К ТРЕПОНЕМА PALLIDUM
В РЕАКЦИИ ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ**

РУ № РЗН 2013/247
ОТ 28.02.2013

«Антипаллидум-Флюороген IgG»

«Антипаллидум-Флюороген IgM»

Разработка набора реагентов для выявления антител класса G к отдельным антигенам вирусов простого герпеса первого и второго типов методом иммунного блоттинга в формате Western-Line-Blot

С. Г. Марданлы, д.м.н., проф. кафедры фармакологии и фармацевтических дисциплин¹

А. С. Авдонина, нач. научно-производственного отделения «ИППП», зам. нач. отдела перспективных разработок²

С. С. Марданлы, м.н.с. отдела эпидемиологии³, зам. ген. директора по коммерческим вопросам²

Н. Н. Шершнева, к.б.н., нач. научно-производственного отделения «ToRCH, РИФ»²

¹ГОУ ВО Московской области «Государственный гуманитарно-технологический университет»
Минобразования Московской области, г. Орехово-Зуево, Московская область

²ЗАО «ЭКОлаб», г. Электрогорск, Московская область

³ФГБУ «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва

Development of test kit for detection of IgG-antibodies to individual antigens of herpes simplex viruses (type 1 and type 2) by immunoblotting (Western-Line-Blot)

S. G. Mardanly, A. S. Avdonina, S. S. Mardanly, N. N. Shershneva

State University of Humanities and Technology, Orekhovo-Zuevo, Moscow Region; ECOlab Co., Elektrogorsk, Moscow Region; Federal Research Centre for Epidemiology and Microbiology n.a. honorary academician N. F. Gamalei, Moscow; Russia

Резюме

Разработана отечественная тест-система для выявления антител класса G к отдельным антигенам вирусов простого герпеса первого и второго типов методом иммунного блоттинга в формате Western-Line-Blot. Новая тест-система предназначена для проведения подтверждающих и дифференцирующих исследований в диагностике инфекций, вызванных ВПГ-1 и ВПГ-2. Она имеет чувствительность и специфичность, не уступающие чувствительности и специфичности своего аналога — тест-системы Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) (Euroimmun AG, Германия), и выгодно отличается от него рядом потребительских характеристик, обеспечивающих ее более эффективное использование.

Ключевые слова: вирусы простого герпеса, антигены ВПГ-1 и ВПГ-2, антитела класса G, иммунный блоттинг.

Summary

A Russian test kit for detecting IgG-antibodies to individual antigens of Herpes Simplex Viruses (type 1 and type 2) by immunoblotting (Western-Line-Blot) was designed. The new test kit is intended for confirmation of positive screening results and for differentiation of HSV-1 and HSV-2 infections. It has sensitivity and specificity not conceding one of its analogues, the Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) (Euroimmun AG, Germany). Meanwhile, it is characterized by a number of consumer characteristics that ensure more efficient use of the kit.

Key words: herpes simplex viruses, antigens of HSV-1 and HSV-2, IgG-antibodies, immunoblotting.

В последние годы заметно возросла медико-социальная значимость герпесвирусных инфекций (ГВИ), вызываемых вирусами семейства *Herpesviridae*. Это объясняется их широким распространением, особенностями эпидемиологии, сложностью диагностики, а также увеличением числа лиц с вторичным иммунодефицитом, при котором ГВИ являются оппортунистическими и могут вызывать тяжелую патологию различных органов и систем, приводящую к инвалидности и летальным исходам [3, 13].

Заболевания человека вызывают восемь видов вирусов семейства *Herpesviridae*, из которых наиболее

распространены вирусы простого герпеса первого и второго типа (ВПГ-1 и ВПГ-2) [7]. По данным сероэпидемиологических исследований, частота выявления антител ВПГ-1 и ВПГ-2 среди населения составляет от 70 до 90% и более. Инфицированность зависит от социально-экономических условий и бытовых традиций различных групп населения [12].

ВПГ содержит 30–35 структурных белков с молекулярной массой от 10 до 270 кДа. Внешняя оболочка вириона состоит из липидного слоя, в котором находятся 11 поверхностных гликопротеинов (gB, gC, gD, gE, gG, gH, gI, gJ, gK, gL и gM) [17]. Они ответственны за прикрепление

и проникновение вирусной частицы внутрь клетки, а также индукцию образования вируснейтрализующих антител. Капсид состоит, по крайней мере, из шести полипептидов [2, 5]. Основными иммуногенами являются гликопротеины gB, gC, gD и gG [13].

С помощью иммуноферментного анализа (ИФА) и иммуноблоттинга (ИБ) [14, 20] было показано, что гуморальный ответ человека в первую очередь вырабатывается к типоспецифическому антигену gG (gG-1 ВПГ-1 и gG-2 ВПГ-2), причем перекрестной реактивности между gG-1 ВПГ-1 и gG-2 ВПГ-2 установлено не было [16]. Поэтому данные антигены (как нативные, так и рекомбинантные)

стали использовать при создании иммуноферментных тест-систем, предназначенных для диагностики инфекции, вызываемой ВПГ-1 и ВПГ-2 (герпетической инфекции), в том числе и для дифференциации этих двух типов ВПГ [18].

ВПГ-1 и ВПГ-2 обычно находятся в латентном состоянии в ганглиях нервной системы, но при активации инфекционного процесса вызывают эффективное разрушение зараженных клеток и приводят к таким манифестным формам герпетической инфекции (ГИ), как оральный и генитальный герпес, герпетический конъюнктивит, герпетический кератит и др. [4, 7, 11]. Показано неблагоприятное, а порой и фатальное влияние ГИ на течение беременности и родов, патологию плода и новорожденных [6]. Все это определяет значимость своевременной диагностики ГИ и требует наличия в распоряжении практической медицины современных высокоэффективных и доступных средств ее лабораторной диагностики.

Учитывая тот факт, что заболевания, вызванные разными герпес-вирусами, нередко имеют сходную клиническую картину, актуальным становится вопрос о тактике обследования пациентов и оптимальном выборе лабораторных тестов при первичном обращении и мониторинге. При этом принципиально важными являются необходимость установления фазы инфекционного процесса и оценка иммунного ответа макроорганизма на воздействие патогенов [3].

В лабораторной диагностике ГИ могут быть использованы вирусологические, микроскопические, молекулярно-биологические и иммунохимические (серологические) методы исследования. Из них в настоящее время чаще всего применяются серологические методы, в частности, иммунофлюоресцентный и иммуноферментный анализ для выявления антигенов ВПГ и специфических антител классов М и G (IgM и IgG) в сыворотке пациента [9, 11].

Эти методы исследования сочетают экспрессность, высокую чувствительность и специфичность, простоту выполнения и относительную дешевизну анализа. Определяя наличие

и динамику содержания антител, они позволяют с различной степенью достоверности установить факт текущего или прошлого контакта пациента с возбудителем [9, 13].

Однако эти методы следует относить, скорее, к скрининговым методам исследования, поскольку при детекции как IgG, так и IgM к ВПГ может быть получен ложноположительный результат, связанный, прежде всего, с наличием у ВПГ антигенных детерминант, общих с другими типами герпесвирусов, в частности, с цитомегаловирусом.

Исключить возможный ложноположительный результат ИФА можно, используя иммуноблот (ИБ), предназначенный для обнаружения антител к отдельным белкам патогена. Метод иммуноблота — новое поколение референтных методов, высокоспецифичных и высокочувствительных, подтверждающих (или исключающих) диагноз при подозрении на инфекции в случае получения положительных или сомнительных (неопределенных) результатов при исследовании другими методами [3].

ИБ — это, по сути, один из вариантов твердофазного иммуноферментного анализа, при котором антитела, присутствующие в исследуемом образце, взаимодействуют с отдельными антигенами возбудителя, нанесенными на полоски нитроцеллюлозной мембраны (стрипы). Образующиеся при этом комплексы «антиген-антитело» связываются затем с конъюгатом — видоспецифическими антителами к иммуноглобулинам человека, мечеными ферментом, и выявляются по цветной реакции с субстратом этого фермента в присутствии соответствующего индикатора; интенсивность реакции определяется содержанием в образце соответствующих антител. В зависимости от способа нанесения антигенов на нитроцеллюлозную мембрану различают ИБ либо в формате Western blot (на мембрану методом электропереноса наносят белки лизата патогена, подвергнутого электрофорезу), либо в формате Line blot (на определенные участки мембраны наносят в определенном порядке только клинически значимые

антигены (нативные, синтетические или рекомбинантные); возможен также комбинированный формат Western-Line-blot [8, 10]. Формат Western-Line-blot сочетает нанесение на мембрану белков лизата какого-либо патогена и рекомбинантных аналогов, наиболее важных в диагностическом отношении белков близкородственного патогена. Целью такого комбинирования является дифференциация двух близкородственных патогенов.

ИБ в сочетании с методами РИФ или ПЦР позволяет получить весьма ценную для врача информацию при диагностике как врожденного, так и приобретенного (в том числе генитального) герпеса, особенно при мониторинге врожденных и приобретенных форм, [3].

До настоящего времени для практического применения в России были доступны только импортные наборы для ИБ, высокая стоимость которых существенно ограничивает возможности их широкого использования в практике отечественного здравоохранения. Поэтому разработка соответствующего отечественного продукта, не уступающего по своим характеристикам своему зарубежному аналогу, но значительно более дешевого, актуальна.

Целью данной работы явилась разработка иммуноферментной тест-системы (на основе натурального лизатного антигена ВПГ-1 и рекомбинантного антигена gG-2 ВПГ-2) для выявления IgG к индивидуальным белкам ВПГ-1,2 методом иммунного блоттинга в формате Western-Line-blot.

Материалы и методы

Для получения лизата ВПГ-1 использовали штамм УС, полученный в НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского. Вирус выращивали на культуре эпителиальных клеток почки африканской зеленой марьшши (линия Vero) фирмы ATCC (США) в присутствии ростовой среды RPMI-1640 фирмы «Биолот» (Россия). Культивирование вируса на клетках осуществляли при температуре 37 °С до полного разрушения монослоя клеток в результате цитопатического действия (как правило,

в течение семи суток). Для выделения вируса клеточную культуру подвергали двукратному замораживанию при температуре минус 40 °С и оттаиванию при комнатной температуре, высокоскоростному центрифугированию (8000 об./мин. в течение 30 мин. при 4 °С) и воздействию ультразвуком. До использования полученный лизат хранили при температуре минус 70 °С.

Степень чистоты полученного лизата ВПГ-1, оцененная в вертикальном электрофорезе в полиакриламидном геле (по методу Laemmli U. K. [19]), составила не менее 95%. Концентрация белка (по методу Bradford M. M. [15]) составила 0,9 мг/мл.

В качестве твердой фазы при изготовлении иммуносорбента была использована нитроцеллюлозная мембрана фирмы Sartorius (Германия).

Дополнительно на нитроцеллюлозную мембрану с перенесенными белками лизата ВПГ-1 наносили рекомбинантный антиген gG-2 ВПГ-2 фирмы ЗАО «ЭКОлаб» (Россия).

Для получения иммуносорбента применяли следующие методы:

1. Вертикальный электрофорез лизата ВПГ-1 в полиакриламидном геле (ПААГ) в присутствии додецилсульфата натрия (ДСН-электрофорез, денатурирующие условия по Laemmli U. K. [19]), приводящий к разделению белков по молекулярному весу.

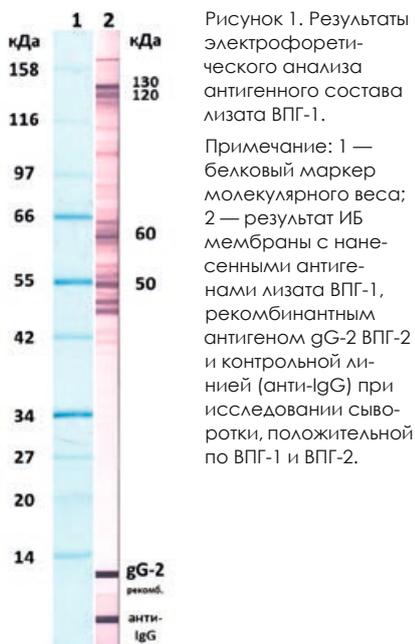


Рисунок 1. Результаты электрофоретического анализа антигенного состава лизата ВПГ-1.

Примечание: 1 — белковый маркер молекулярного веса; 2 — результат ИБ мембраны с нанесенными антигенами лизата ВПГ-1, рекомбинантным антигеном gG-2 ВПГ-2 и контрольной линией (анти-IgG) при исследовании сыворотки, положительной по ВПГ-1 и ВПГ-2.

2. Электроперенос разделенных белков лизата ВПГ-1 из геля на нитроцеллюлозную мембрану (блоттинг).
3. Нанесение на нитроцеллюлозную мембрану с перенесенными белками лизата ВПГ-1 рекомбинантного антигена gG-2 ВПГ-2 в виде отдельной линии.
4. Выявление нанесенных на мембрану белков ВПГ-1 и ВПГ-2 с помощью иммунного блоттинга с последующей визуальной оценкой результатов исследования.

Для детекции вирусспецифических IgG, связавшихся с антигенами иммуносорбента, использовали козьи антитела против иммуноглобулинов человека класса G, конъюгированные со щелочной фосфатазой, фирмы Jakson (США). Для индикации реакции использовали окрашивающий раствор высокой чувствительности фирмы Kem-En-Tec (Дания), содержащий 5-бром-1-хлор-3-индолилфосфат и нитроголубой тетразолий.

В качестве референсного материала при оценке чувствительности разработанной тест-системы были исследованы сыворотки стандартной панели положительных образцов предприятия ЗАО «ЭКОлаб», содержащих IgG к индивидуальным белкам ВПГ-1 (СОП⁺ВПГ-1-G — 12 образцов) и ВПГ-2 (СОП⁺ВПГ-1,2-G — 12 образцов). В качестве референсного материала при оценке специфичности разработанной тест-системы были исследованы сыворотки стандартной панели отрицательных образцов предприятия ЗАО «ЭКОлаб», не содержащих антитела к ВПГ (СОП-ВПГ — 12 образцов). Образцы данных панелей изготавливали из сывороток, полученных в коммерческой лаборатории «Инвитро» (г. Москва) и предварительно исследованных на наличие или отсутствие IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2 в тест-системе Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) фирмы Euroimmun AG (Германия). Дополнительным критерием отбора сывороток явилось отсутствие в них антител к возбудителю сифилиса, вирусам иммунодефицита человека

первого и второго типов (ВИЧ-1,2), гепатитов В и С, а также антигенов p24 ВИЧ-1 и HBsAg по результатам скринингового исследования в ИФА.

В качестве клинического материала при оценке диагностической чувствительности и специфичности разработанной тест-системы были использованы сыворотки, полученные из Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва). Сыворотки были предварительно протестированы на наличие IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2 с помощью тест-систем «ИФА-ВПГ-1-IgG» и «ИФА-ВПГ-2-IgG» фирмы ЗАО «ЭКОлаб» (Россия).

Статистическую достоверность результатов испытаний определяли по формуле:

$$D\% = (1-C/100)^{(1/n)} \times 100\%,$$

где D% — статистическая достоверность результатов испытаний, выраженная в процентах; C — доверительная вероятность; n — число исследованных проб [1].

Результаты исследования

Для разработки новой тест-системы потребовалось решение следующих задач:

- определение оптимального количества лизата ВПГ-1 для нанесения на поверхность ПААГ;
- подбор условий электрофореза и электропереноса белков на нитроцеллюлозную мембрану;
- определение условий последующей обработки мембраны;
- подбор оптимальной концентрации для нанесения рекомбинантного антигена gG-2 ВПГ-2;
- оптимизация состава остальных компонентов тест-системы (буферные растворы для промывания стрипов и разведения сывороток, конъюгат и окрашивающий раствор);
- подбор оптимальных условий проведения анализа (разведение образца, время инкубаций).

Первый этап в разработке новой тест-системы был связан с разработкой технологии изготовления иммуносорбента.

Таблица 1
Интерпретация результатов ИБ в тест-системе «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgG»

Результаты анализа образца	Наличие окрашенной полосы в зоне...					Креакции
	...антигенов ВПГ-1				...антигена gG-2 ВПГ-2	
	gp 130 (gC-1)	gp 120 (gB-1)	gp 60 (gD-1)	gp 50 (gG-1)		
Положительный по ВПГ-1	+	+ или –	+ или –	+	////////////////	+
Положительный по ВПГ-2	////////////////	////////////////	////////////////	////////////////	+	+
Неопределенный по ВПГ-1	+	+ или –	+ или –	+/-	////////////////	+
	+	+ или –	+ или –	–	////////////////	+
	+/-	+ или –	+ или –	+	////////////////	+
	–	+ или –	+ или –	+	////////////////	+
Неопределенный по ВПГ-2	////////////////	////////////////	////////////////	////////////////	+/-	+
Отрицательный по ВПГ-1	+/-	– или +/-	– или +/-	+/-	////////////////	+
	+/-	– или +/-	– или +/-	–	////////////////	+
	–	– или +/-	– или +/-	+/-	////////////////	+
Отрицательный по ВПГ-2	////////////////	////////////////	////////////////	////////////////	– или +/-	+

Примечание: (+) — наличие антител к указанному антигену; (–) — отсутствие антител к указанному антигену; (+/-) — следы наличия антител к указанному антигену; (К_{реакции}) — контрольная линия (козы антитела к IgG человека); (////////////////) — нет учета результатов.

Поскольку определяющую роль в этом процессе играет качество лизата, основное внимание было уделено культивированию ВПГ-1. Были определены оптимальные условия культивирования ВПГ-1, в частности, сроки, к которым вирус достигает максимальной цитопатической активности в ростовых клетках, и метод высвобождения вируса из клеток; оценены чистота полученного лизата и его белковая концентрация.

Электрофоретический анализ антигенного состава полученного лизата (рис. 1) показал наличие в нем всех основных высокоспецифичных ВПГ-1 антигенов: гликопротеинов gB-1 (молекулярная масса 130 килодальтон, кДа), gC-1 (120 кДа), gD-1 (60 кДа) и gG-1 (50 кДа).

В ходе испытаний было установлено, что для более четкого электрофоретического разделения белков по молекулярному весу необходимо использование двухфазного ПААГ с концентрацией акриламида 12 % в нижней фазе и 4 % в верхней.

На втором этапе были определены оптимальный состав реагентов для проведения анализа (раствор для разведения сывороток, промывочный раствор, конъюгат) и проведена собственно обработка схемы постановки ИБ. Были установлены оптимальное разведение исследуемого образца,

время инкубации стрипов с сывороткой, конъюгатом и окрашивающим раствором.

Итогом разработки явилась тест-система «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgG» следующего состава.

1. Иммуносорбент — полоски (стрипы) из нитроцеллюлозной мембраны с сорбированными на них методом электропереноса индивидуальными белками (антигенами) ВПГ-1: gp130, gp120, gp60, gp50, с нанесенным в виде отдельной линии рекомбинантным антигеном gG-2 ВПГ-2; в виде контрольной линии нанесены антитела против IgG человека.
2. Конъюгат — козы антитела против иммуноглобулинов G человека, конъюгированные со щелочной фосфатазой.
3. Окрашивающий раствор — 5-бром-4-хлор-3-индолилфосфат и нитроголубой тетразолий.
4. 5-кратный концентрат промывочного раствора [PP(x5)].
5. Раствор для разведения сывороток (PPC).
6. Референс-стрип (или его фотография) — стрип с проявленным белковым профилем антигенов ВПГ-1 (gp130, gp120, gp60, gp50) и ВПГ-2 (gG-2).

Результаты теста оцениваются визуально, интерпретация результатов для каждого исследованного образца

осуществляется в зависимости от того, к каким антигенам были выявлены антитела (табл. 1).

Чувствительность разработанной тест-системы вначале была оценена на сыворотках стандартной панели положительных образцов предприятия ЗАО «ЭКОлаб», содержащих IgG к индивидуальным белкам ВПГ-1 (СОП+ВПГ-1-G) и ВПГ-2 (СОП+ВПГ-1,2-G). В качестве тест-системы сравнения была использована тест-система Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) фирмы Euroimmun AG (Германия). Результаты этого исследования приведены в табл. 2 и 3.

Специфичность разработанной тест-системы была оценена на сыворотках стандартной панели отрицательных образцов предприятия ЗАО «ЭКОлаб», не содержащих антитела к ВПГ (СОП-ВПГ). Результаты данного исследования приведены в табл. 4.

Результаты, приведенные в табл. 2 и 4, показывают полное совпадение оценок сывороток панелей, полученных в исследовании, с их исходными характеристиками, что является свидетельством стопроцентной аналитической чувствительности и специфичности разработанной тест-системы.

Далее для оценки диагностической (клинической) чувствительности и специфичности тест-системы «ИФА-Блот-ВПГ-1,—2-IgG» были

Таблица 2

Результаты исследования сывороток стандартной панели положительных образцов предприятия ЗАО «ЭКОлаб» «СОП-ВПГ-1-G» в тест-системах Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) и «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgG»

№ образца	Характеристика образцов в тест-системе Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG)		Результат ИБ в тест-системе «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgG»	
	Наличие антител к антигенам...*	Оценка образца**	Наличие антител к антигенам...	Оценка образца
1	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
2	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
3	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
4	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
5	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
6	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gD-1,	Положительный по ВПГ-1
7	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
8	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
9	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
10	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
11	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1
12	gC-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1	gC-1, gB-1, gG-1	Положительный по ВПГ-1

Примечание: * — инструкция по применению тест-системы Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) не предусматривает учет наличия антител к антигенам gB-1 и gD-1 ВПГ-1; ** — все образцы были отрицательными по наличию антител к ВПГ-2.

Таблица 3

Результаты исследования сывороток стандартной панели положительных образцов предприятия ЗАО «ЭКОлаб» «СОП-ВПГ-1,2-G» в тест-системах Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) и «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgG»

№ образца	Характеристика образцов в тест-системе Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG)		Результат ИБ в тест-системе «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgG»	
	Наличие антител к антигенам...*	Оценка образца	Наличие антител к антигенам...	Оценка образца
1	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
2	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
3	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
4	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
5	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
6	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
7	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
8	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
9	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
10	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
11	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2
12	gC-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2	gC-1, gB-1, gD-1, gG-1, gG-2	Положительный по ВПГ-1 и ВПГ-2

Примечание: * — инструкция по применению тест-системы Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) не предусматривает учет наличия антител к антигенам gB-1 и gD-1 ВПГ-1.

исследованы 748 сывороток, полученных в Федеральном центре гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва). Предварительное исследование на наличие IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2 в скрининговых тест-системах «ИФА-ВПГ-1-IgG» и «ИФА-ВПГ-2-IgG» фирмы ЗАО «ЭКОлаб»

показало наличие IgG к ВПГ-1 в 430 образцах (из них 56 образцов содержали IgG к ВПГ-2, 18 образцов были неопределенными по ВПГ-2 [оптическая плотность в пределах «серой» зоны]) и отсутствие IgG к ВПГ-1, — 2 в 310 образцах; 8 образцов были неопределенными по ВПГ-1.

Результаты исследования диагностической чувствительности и специфичности разработанной тест-системы приведены в табл. 5 и 6.

Сыворотки, неопределенные по содержанию IgG к ВПГ-1 (№ 1–8) и ВПГ-2 (№ 9–26) в ИФА, были исследованы в разработанной

Таблица 4
Результаты исследования сывороток стандартной панели отрицательных образцов
предприятия ЗАО «ЭКОлаб» «СОП-ВПГ-» в тест-системе «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgG»

№ образца	Характеристика образцов в тест-системе Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG)		Результат ИБ в тест-системе «ИФА-Блот-ВПГ-1,2-IgG»	
	Наличие антител к антигенам...	Оценка образца	Наличие антител к антигенам...	Оценка образца
1	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
3	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
4	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1, 2
5	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
6	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
7	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
8	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
9	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
10	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
11	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2
12	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2	-	Отрицательный по ВПГ-1,—2

Таблица 5
Результаты исследования диагностической чувствительности
(с доверительной вероятностью 95%) тест-системы «ИФА-Блот-ВПГ-1, 2-IgG»

Вид клинического материала	Количество образцов	Результаты				Диагностическая чувствительность, не менее, %
		Положительный по ВПГ-1	Положительный по ВПГ-2	Отрицательный по ВПГ-1	Отрицательный по ВПГ-2	
Сыворотки, положительные по наличию IgG к ВПГ-1	430	430	0	0	0	99,47
Сыворотки, положительные по наличию IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2	56	56	56	0	0	94,79

Таблица 6
Результаты исследования диагностической специфичности тест-системы «ИФА-Блот-ВПГ-1, 2-IgG»

Вид клинического материала	Количество образцов	Результаты				Диагностическая чувствительность, не менее, %
		Положительный по ВПГ-1	Положительный по ВПГ-2	Отрицательный по ВПГ-1	Отрицательный по ВПГ-2	
Сыворотки, отрицательные по наличию IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2	310	0	0	310	310	99,04

Таблица 7
Результаты сравнительных испытаний тест-систем Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) фирмы Euroimmun AG (Германия) и «ИФА-Блот-ВПГ-1, 2-IgG» фирмы ЗАО «ЭКОлаб» на сыворотках, неопределенных по содержанию IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2

Тест-система фирмы	№ образца	Результат ИБ					Оценка образца
		Наличие антител к антигенам...*					
		gp 130 (gC-1)	gp 120 (gB-1)	gp 60 (gD-1)	gp 50 (gG-1)	gG-2	
Euroimmun	1	+			+	-	ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	+	+	-	ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	2	+/-			+/-	-	ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+/-	-	-	+/-	-	ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)

тест-системе с целью оценки ее диагностической эффективности в качестве подтверждающего теста. Исследование проводили в сравнении с тест-системой Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) фирмы Euroimmun AG (Германия). Полученные результаты представлены в табл. 7.

Как следует из представленных в табл. 7 данных, из восьми образцов, получивших в ИФА неопределенную оценку по наличию IgG к ВПГ-1, в ИБ в обоих использованных тест-системах три образца были оценены как

положительные и пять образцов — как отрицательные. Из 18 образцов, получивших в ИФА неопределенную оценку по наличию IgG к ВПГ-2, девять образцов были оценены в ИБ как положительные и девять — как отрицательные.

Таким образом, образцы, неопределенные в ИФА, получили в тест-системе «ИФА-Блот-ВПГ-1, 2-IgG» окончательные оценки по наличию или отсутствию IgG к ВПГ-1 и ВПГ-2, коррелирующие с оценками, полученными в тест-системе Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG), что свидетельствует о высокой диагностической эффективности разработанной тест-системы как подтверждающего и дифференцирующего теста.

Заключение

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что разработанная тест-система «ИФА-Блот-ВПГ-1, 2-IgG», предназначенная для выявления антител класса G к отдельным антигенам вирусов простого герпеса первого и второго типов методом иммунного блоттинга в формате Western-Line-blot, имеет высокие чувствительность и специфичность, а также диагностическую эффективность, не уступающие характеристикам импортного аналога. Более того, возможность учета наличия антител к антигенам gB-1 и gD-1 ВПГ-1, отсутствующая у указанного аналога, повышает диагностическую эффективность исследования и может рассматриваться как очевидное преимущество новой тест-системы.

Разработанная тест-система может быть использована для проведения подтверждающих и дифференцирующих исследований в диагностике инфекций, вызванных ВПГ-1 и ВПГ-2.

Список литературы

1. Антонов В. С. Вопросы статистической оценки результатов клинических испытаний медицинских изделий для *in vitro* диагностики. — [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ap-skld.ru/Risunki/Antonov.pdf> (дата обращения: 22.11.2017).
2. Букринская А. Г. Вирусология. — М.: Медицина, 1986. — С. 199–202.
3. Долгих Т. И. Стратегия и методическое обеспечение диагностики инфекционных заболеваний. — Омск: ОмГМА, 2007. — 57 с.

Euroimmun	3			+/-							ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб				+/-	-	-	-	-	-	-	ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)
Euroimmun	4			+				+			ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	-	+	-					ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	5			-				+/-			ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		-	-	-	+/-	-					ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)
Euroimmun	6			+				+			ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	+	+	-					ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	7			+/-				+/-			ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		-	-	-	+/-	-					ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)
Euroimmun	8			-				-			ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		-	-	-	-	-					ВПГ-1(-), ВПГ-2(-)
Euroimmun	9			+				+			ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	-	+	-					ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	10			+				+			ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	+	+	-					ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	11			+				+			ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	-	+	-					ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	12			+				+			ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	+	+	-					ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	13			+				+			ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	+	+	-					ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	14			+				+	+		ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
ЭКОлаб		+	+	+	+	+					ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
Euroimmun	15			+				+	+		ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
ЭКОлаб		+	+	+	+	+					ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
Euroimmun	16			+				+			ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	-	+	-					ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	17			+				+			ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	+	+	-					ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	18			+				+	+		ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
ЭКОлаб		+	+	+	+	+					ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
Euroimmun	19			+				+	+		ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
ЭКОлаб		+	+	+	+	+					ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)

Продолжение табл. 7

Euroimmun	20						ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
ЭКОлаб		+	+	+	+	+	ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
Euroimmun	21						ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
ЭКОлаб		+	+	+	+	+	ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
Euroimmun	22						ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
ЭКОлаб		+	+	+	+	+	ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
Euroimmun	23						ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
ЭКОлаб		+	+	+	+	+	ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
Euroimmun	24						ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
ЭКОлаб		+	+	+	+	+	ВПГ-1(+), ВПГ-2(+)
Euroimmun	25						ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	+	+	-	ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
Euroimmun	26						ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)
ЭКОлаб		+	+	+	+	-	ВПГ-1(+), ВПГ-2(-)

Примечание: * — инструкция по применению тест-системы Anti-HSV-1/HSV-2-gG2 EUROLINE-WB (IgG) не предусматривает учет наличия антител к антигенам gB-1 и gD-1 ВПГ-1.

- Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 752.
- Исаков В. А., Борисова В. В., Исаков Д. В. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика. Руководство для врачей. — СПб.: Издательство «Лань», 1999. — 192 с.
- Исаков В. А., Сельков С. А., Мошетова Л. К., Чернакова Г. М. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. — СПб.: М.: [б.и.], 2004. — 168 с.
- Куханова М. К., Коровина А. Н., Кочетков С. Н. Вирус простого герпеса человека: жизненный цикл и поиск ингибиторов // Успехи биологической химии. — 2014. — Т. 54. — С. 457–494.
- Марданлы С. Г., Авдонина А. С. Разработка набора реагентов для выявления антител класса G к отдельным антигенам цитомегаловируса методом иммунного блоттинга в формате Western Blot // Клиническая дерматология и венерология. — 2013. — № 1. — С. 18–24.
- Марданлы С. Г., Кирпичникова Г. И., Неверов В. А. Герпетическая инфекция (простой герпес). Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение. — Электргорск: ЗАО «ЭКОлаб», 2011. — 48 с.
- Маркина М. В., Романов В. В. Иммуноблот в диагностике инфекционных заболеваний. Новые возможности. Практическое руководство по интерпретации полученных результатов [Электронный ресурс]. URL: http://www.labdiagnostic.ru/docs/specialists/immunoblot_infect.shtml (дата обращения: 22.11.2017).
- Назаренко Г. И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. — Изд. 2-е, стер. — М.: Медицина, 2006. — 365 с.
- Простой герпес у взрослых: Клинические рекомендации / Национальное научное общество инфекционистов. — М.: [б.и.], 2014. — 129 с.
- Современные аспекты герпесвирусной инфекции. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика: метод. рекомендации / Правительство Москвы, Департамент здравоохранения; [сост.: Каражас Н.В. и др.]. — М.: Спецжигна, 2012. — 128 с.
- Ashley R., Militoni J. Use of densitometric analysis for interpreting HSV serologies based on Western blot // J. Virol. Methods. — 1987. — Vol. 18. — P. 159–168.
- Bradford M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding // Anal. Biochem. — 1976. — Vol. 72, № 1–2. — P. 248–254.
- Görannder S., Svennerholm B., Liljeqvist J. Secreted portion of glycoprotein g of herpes simplex virus type 2 is a novel antigen for type-discriminating serology // Journal of Clinical Microbiology. — 2003. — Vol. 41, № 8. — P. 3681–3686.
- Haar L., Skulstad S. The herpes simplex virus type 1 particle; structure and molecular functions // APMS. — 1994. — Vol. 102. — P. 321–346.
- Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus / edited by Magnus Unemo ... [et al]. — Chapter 9. Herpes simplex virus (HSV) infections. — World Health Organization. — 2013. — P. 93–106.
- Laemmli U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4 // Nature. — 1970. — Vol. 227. — P. 680–685.
- Lee F. K., Coleman R. M., Pereira L., Bailey P. D., Tatsuno M., Nahmias A. J. Detection of herpes simplex virus type 2-specific antibody with glycoprotein G // J. Clin. Microbiol. — 1985. — Vol. 22, № 4. — P. 641–644.

Врачи Башкортостана познакомились с применением метабитиков в педиатрической практике

23 октября 2017 года в Уфе состоялась VIII Национальная школа по инфекционным болезням, проведенная Национальным научным обществом инфекционистов в партнерстве с Башкирским государственным медицинским университетом и Министерством здравоохранения Республики Башкортостан. Мероприятие прошло в целях информирования врачей по вопросам диагностики, лечения и профилактики инфекционных заболеваний. В работе школы приняли участие около 500 врачей-инфекционистов, специалистов общей практики, педиатров, терапевтов, фтизиатров и гастроэнтерологов.

В своем выступлении на тему «Место метабитиков в арсенале современного педиатра» руководитель клинического отдела

инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры детских болезней Первого МГМУ имени Сеченова Александр Васильевич Горелов сообщил, что, по данным Федерального центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора Минздрава России и Роспотребнадзора, в России в 2014 году было диагностировано 535342 случая острых кишечных инфекций у детей в возрасте до 17 лет.

Одним из наиболее распространенных признаков инфекционных кишечных заболеваний является диарея, при лечении которой необходимо устранить не только симптом — учащенный жидкий стул, но и его причину.

Сегодня ученые считают одной из важных причин развития диареи нарушение состава бактериальной флоры кишечника, обусловленное внутренними или внешними факторами. Это состояние принято называть дисбактериозом или дисбиозом. Помимо диареи, для дисбактериоза характерны вздутие, запоры, дискомфорт в животе, урчание, повышенное газообразование.

Для восстановления кишечной микрофлоры традиционно используются несколько групп препаратов: пребиотики, пробиотики и метабитики. Все они способствуют нормализации состава кишечной микрофлоры, но только метабитики содержат не живые бактерии, а их готовые метаболиты.

Современный подход к изучению характера микробиоты толстой кишки при ротавирусных диареях у детей

А. С. Кветная, д.м.н., проф., вед. научный сотрудник
Л. И. Железова, к.м.н., с.н.с.

Отдел медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», г. Санкт-Петербург

Current approach to study character of large intestine microbiota in case of rotavirus diarrhea in children

A.S. Kvetnaya, L.I. Zhelezova

Pediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia



А. С. Кветная



Л. И. Железова

Резюме

В статье представлен современный подход к изучению характера микробиоты толстой кишки при ротавирусных диареях у детей в возрасте от 2 месяцев до 18 лет, находившихся на лечении в период 2015–2017 годов в ДНК ЦИБ (г. Санкт-Петербург), включающий клинические и лабораторные исследования: сбор клинико-анамнестических данных о пациенте; изучение характера клинических проявлений; отбор проб фекалий на вирусы, патогенные и УПМ и на дисбактериоз, а также отбор проб парных сывороток крови для постановки реакции агглютинации — РА с аутоштаммами, проведение первичного посева кала на возбудителей ОКИ, выделение и идентификацию этиологически значимых штаммов на масс-спектрометре Bruker (Daltonik MALDI Biotyper, Германия) с определением антибиотикограмм и изучение гено-фенотипических характеристик микроорганизмов, исследование содержимого толстой кишки на дисбактериоз, постановку ПЦР для выявления ДНК-РНК вирусов, исследование проб парных сывороток крови в динамике заболевания в РА с аутоштаммом и определение уровня местного неспецифического секреторного иммуноглобулина А (SIgA) в копрофильtrate. Установлена ведущая роль РВИ в структуре вирусных диарей у детей, определены возрастные особенности РВ-диарей, а также охарактеризованы состояния микробиоты толстой кишки при моно-РВИ, РВИ, ассоциированной с энтеровирусами, и РВИ, ассоциированной с бактериальным процессом, выявлены корреляционные связи между тяжестью течения РВИ у детей, степенью нарушения микробиоты, уровнем SIgA и определенными генофенотипическими характеристиками микроорганизмов. Полученные результаты определяют тактику терапии детей, больных РВИ, направленную не только на проведение эффективной этиотропной и симптоматической терапии, но и на своевременное восстановление микробиоты кишечника и уровня неспецифического секреторного иммуноглобулина А.

Ключевые слова: дети, острые кишечные инфекции, вирусные диареи, ротавирусная инфекция, лабораторная диагностика, микробиота.

Summary

The article presents a current approach to study the character of large intestine microbiota in case of rotavirus diarrhea in children aged from 2 months to 18 years, who were treated in the period of years 2015–2017 in Pediatric Research and Clinical Centre for Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia), including clinical methods like data collection of clinical and anamnestic information about the patient, analysis of the character of clinical manifestations, sampling of fecal matter for viruses, pathogenic and conditionally pathogenic microorganisms and disbiosis, and also selection of paired blood serum samples for RA, reaction of agglutination with autostrains, and laboratory investigations like primary stool culture for acute intestinal infection agents, isolation and identification of etiologically significant strains by mass-spectrometer Bruker (Daltonik MALDI Biotyper, Germany) with identification of antibioticograms and studying the genetic and phenotypic features of microorganisms, analysis of the contents of large intestine for disbiosis, PCR to reveal virus DNA-RNA, study of paired blood serum samples in the dynamics of the disease according to RA with autostrains and identification of the level of local nonspecific secretory A (SIgA) immunoglobulin in stool filtrates. Established the leading role of RVI in the structure of viral diarrhea in children identified age-related features of RV diarrhea as well as the status of the microbiota of the colon with mono-RVI, RVI, associated with virus and RVI, associated with a bacterial process, correlations were found between the severity of RVI in children, the degree of disorder of the microbiota, level D and defined genophenotypic characteristics of microorganisms. The results obtained define the tactics of treatment of children suffering from RVI focuses not only on effective causal and symptomatic therapy, but also for timely recovery of the intestinal microbiota and the level of non-specific secretory immunoglobulin A.

Key words: children, acute intestinal infection, viral diarrhea, rotavirus infection, laboratory diagnostics, microbiota.

Введение

Проблема ОКИ остается одной из актуальных в современной инфекционной патологии человека и практического здравоохранения. В структуре инфекционной патологии острые кишечные инфекции занимают одно из ведущих мест. В нашей стране официально регистрируются около 0,7 млн случаев ОКИ в год, из них 70% случаев приходится на вирусные

диареи. В структуре ОКИ вирусной природы ротавирусная инфекция (РВИ) занимает ведущее место. Ежегодно в мире наблюдаются свыше 1 млн случаев РВИ с тяжелым течением среди детей в возрасте от одного года до четырех лет [1, 3, 5, 8, 10, 17, 20–25]. Отмечено, что тяжелые формы ротавирусных диарей сопровождаются значительными

изменениями функций всех органов и систем, а это, в свою очередь, приводит не только к формированию хронической патологии со стороны ЖКТ и к длительному выделению ротавируса, но и является мощным фактором, напрямую способствующим развитию количественных и качественных изменений микробиоты кишечника. Эти нарушения,

обозначаемые как микроэкологические, характеризуются снижением, вплоть до полного исчезновения, анаэробной флоры, ростом и пролиферацией условно патогенных микроорганизмов с выраженными свойствами патогенности. Более того, по мнению большинства исследователей, у больных РВИ с каждым годом растет частота формирования ОКИ у детей с широким спектром вирусно-вирусных и вирусно-бактериальных ассоциаций. Так, по данным годового отчета референс-центра по мониторингу возбудителей ОКИ (РЦКИ), в 47% случаев регистрируется смешанная природа ОКИ вирусной природы, вызванная ассоциацией кишечных вирусов, в том числе и ротавирусов, с шигеллами, в 34% случаев с сальмонеллами и в 19% случаев с иерсиниями [6, 9]. Вирусные диареи в 95–97% случаев сопряжены с нарушениями состава микробиоты толстой кишки, что нередко приводит к развитию осложненных форм заболевания, способствует формированию упорных диарей и снижает эффективность проводимой терапии. Однако следует отметить, что существующие ныне методы оценки характера микробиоты при вирусных диареях у детей не в полной мере отражают патогенетическую сущность микроэкологических нарушений при вирусных диареях. Используемые в настоящее время методы оценки характера нарушений микробиоты и колонизационной резистентности слизистой толстой при ОКИ различного генеза (биохимический экспресс-метод определения протеолитической активности супернатантов фекалий; ионная и газожидкостная хроматография; исследование микробиоты в биоптатах, полученных в ходе эндоскопического исследования; определение водорода в выдыхаемом воздухе) в связи с трудоемкостью и низкой информативностью не могут широко использоваться в практическом здравоохранении [2, 3, 9, 10, 16, 18, 19, 20].

Таким образом, широкое распространение и высокие показатели заболеваемости РВИ, частота регистрации смешанных форм РВИ у детей определяют необходимость

дальнейшего совершенствования микробиологических методов оценки количественных и качественных показателей, характеризующих состояние микробиоты и ее влияние на характер инфекционного процесса при РВИ для определения терапевтической тактики этих заболеваний.

Проведено клинико-лабораторное обследование 906 детей с ОКИ вирусной природы в возрасте от двух месяцев до 18 лет, находившихся на лечении в период 2015–2017 годов в ДНК ЦИБ (г. Санкт-Петербург). У пациентов с вирусными диареями наряду с отбором проб испражнений для выделения патогенной и условно патогенной микрофлоры (УПМ) проводили отбор проб испражнений для выявления ДНК / РНК кишечных вирусов. Вирусная природа диарей подтверждена в ПЦР с использованием праймеров для выявления в испражнениях ДНК / РНК кишечных вирусов. Патогенные и УПМ выделялись общепринятыми методами.

Изучен характер микробиоты толстой кишки при ротавирусных диареях у 113 детей с использованием трехэтапного клинико-лабораторного алгоритма обследования больных. На первом этапе клинико-лабораторного обследования детей с РВИ наряду с отбором проб испражнений для исследования микробиоты просвета толстой кишки, выделения патогенной и УПМ, а также отбора проб испражнений для выявления ДНК / РНК кишечных вирусов дополнительно осуществляли определение общего неспецифического Ig класса А в копрофильtrate и проводили оценку клинико-anamnestических показателей пациентов. Второй этап предусматривал выделение и идентификацию чистой культуры возбудителя и УПМ с подсчетом колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 г фекалий, изучение генофенотипических характеристик с определением спектра антибиотикорезистентности выделенных штаммов и исследование парных сывороток крови в динамике заболевания в РА с аутоштаммом УПМ. Материалом для исследования служили пробы испражнений, копрофильtrate, пробы сывороток крови и штаммы микроорганизмов (возбудителей или УПМ),

выделенные от больных РВИ детей. На третьем этапе проводили оценку результатов клинико-anamnestических показателей во взаимосвязи с результатами клинико-лабораторных обследований пациента с РВИ.

Микроорганизмы, рост которых наблюдался на первичных посевах в разведении 10^5 мкл/мл и выше, предварительно расценивали как возбудителей ОКИ. Идентификация исследуемых штаммов микроорганизмов осуществлялась на масс-спектрометре Bruker (Германия). Штаммы ($n = 226$), выделенные из исследуемого материала в условно диагностической концентрации, сохраняли на мясопептонном агаре (МПА) при температуре $+4^\circ\text{C}$ для приготовления диагностикомов, используемых в реакции агглютинации (РА) для подтверждения их роли в развитии бактериального процесса при РВИ. Так, в качестве диагностикума при постановке РА для протей использовали только Н-антиген, для клебсиелл — К-антиген, для стафилококка — корпускулярный антиген, то есть ту составную часть микробной клетки, против которой в основном вырабатываются специфические антитела. Постановку РА осуществляли микрометодом в планшетах для иммунологических реакций с U-образными лунками производства Санкт-Петербургского завода медицинских полимеров [10]. Для подтверждения этиологической роли УПМ использовали серологическую реакцию агглютинации (РА) в парных сыворотках с аутоштаммом [9, 11]. Исследование микроструктуры просвета толстой кишки и оценка полученных результатов проводились в соответствии с отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004–2003, утвержден приказом Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003) [19].

Чувствительность штаммов ($n = 226$) к антибиотикам осуществляли на агаре Мюллера-Хинтона диско-диффузионным методом с использованием стандартных дисков и АТСС-штаммов. Пограничные значения диаметров зон задержки роста и величин МПК антибиотиков

приведены в соответствии с нормами Европейского комитета по тестированию на противомикробную восприимчивость (EUCAST, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) 2010-го, 2014-го и 2017 годов [24].

Генофенотипическая характеристика штаммов ($n = 226$) микроорганизмов, выделенных от больных детей с ротавирусными диареями и с дисбактериозом различной степени выраженности, изучалась с помощью перечисленных ниже методов определения: гидрофобности [10], адгезивной активности [10], гемолитической активности [10], ДНК-азной активности [10], лизоцимной активности [10], β -лактамазы и β -лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) грамотрицательных бактерий [11, 24] и хлорамфениколацетилтрансферазы методом А. С. Кветной [11].

Характер местного иммунитета определяли по количеству общего неспецифического Ig класса А в копрофильtrate на основе реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) с использованием люминесцирующих моноспецифических диагностических антител против Ig А человека (НИИИЭМ имени Гамалеи, г. Москва) [10, 11].

Для оценки полученных данных использовали статистические расчеты на компьютере Pentium 166 MMX с использованием пакета прикладных программ Excel. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента и на основе факторного анализа в программе STADIA.

Результаты обследования

Результаты клинико-лабораторного обследования 906 детей с ОКИ вирусной природы в возрасте от двух месяцев до 18 лет, находившихся на лечении в период 2015–2017 годов в ДНК ЦИБ (г. Санкт-Петербург) методом ПЦР подтвердили доминирующую роль РВИ в структуре вирусных диарей. Доля РВ диарей была достоверно выше ($p < 0,05$) и составила $57,50 \pm 2,16\%$ ($n = 520$ детей), норовирусной — $28,5 \pm 4,1\%$ (258 детей) и других вирусных диарей — $14,00 \pm 3,06\%$ ($n = 128$ детей).

Анализ возрастной структуры детей с вирусными диареями показал, что в $45,3 \pm 2,18\%$ ($n = 410$ детей) случаев болеют дети в возрасте от 1 до 3 лет. $22,2 \pm 4,1\%$ ($n = 201$ ребенок) случаев приходится на группу детей от 3 до 6 лет. Средний возраст детей с РВИ составил $2,2 \pm 1,4$ года. У $3,6\%$ ($n = 19$) пациентов РВИ протекала в легкой форме, у большинства в $76,5\%$ случаев ($n = 398$) и у $19,9\%$ случаев ($n = 109$) зарегистрировано тяжелое течение заболевания. Нарушения микробиоты толстой кишки регистрировались у всех пациентов с РВИ (100% ; $n = 520$), однако в разной степени выраженности. Было отмечено, что степень нарушения микробиоты толстой кишки прямо коррелировала со степенью тяжести течения РВИ ($r = +75$), что определило необходимость проведения комплексной оценки количественных и качественных показателей, характеризующих состояние микробиоты, и изучение ее влияния на характер инфекционного процесса при РВИ. С этой целью нами проведено клинико-лабораторное обследование ротавирусной инфекции у 113 детей с РВИ, находящихся на лечении в отделении кишечных инфекций ДНК ЦИБ с использованием комплекса методов обследования: клинических (сбор клинико-anamnestических данных о пациенте; изучение характера клинических проявлений; отбор проб фекалий на вирусы, патогенные и УПМ, на дисбактериоз и отбор парных сывороток крови для постановки РА с аутоштаммами) и лабораторных (проведение первичного посева кала на возбудителей ОКИ с определением антибиотикограм; исследование содержимого толстой кишки на дисбактериоз; выделение культуры, идентификация на масс-спектрометре Bruker (Германия), постановка ПЦР для выявления ДНК-РНК вирусом) и серологического метода — исследование парных сывороток крови в динамике заболевания в РА с аутоштаммом и изучение генофенотипических характеристик микроорганизмов, выделенных из содержимого толстой кишки в диагностической концентрации).

Оценка результатов

Оценка результатов обследования 113 детей с РВИ позволила установить три клинических варианта РВИ: моно-ротавирусная инфекция, которая была установлена в $40,7 \pm 4,6\%$ ($n = 46$ детей) случаев; вирусно-вирусная микст-инфекция, зарегистрированная у 14 ($12,3 \pm 3,0\%$) пациентов, и ротавирусная микст-инфекция у 53 ($46,9 \pm 4,6\%$) больных детей с РВИ, ассоциированная с бактериальным процессом. При моно-РВИ инфекции и при микст-РВИ с вирусно-вирусным процессом характер микробиоты толстой кишки в острый период заболевания незначительно отличался от нормы. Изменения характера микробиоты касались только аэробного звена. А именно: на фоне достаточного количества анаэробного звена микроорганизмов *B. bifidum* и *Lactobacillus spp.* (КОЕ 9 lg/g) регистрировалось незначительное снижение общего количества полноценной кишечной палочки с уровнем КОЕ $4\text{--}5 \text{ lg/g}$ (колониеобразующих единиц). Отмечался рост атипичных (лактозонегативных и гемолитических) кишечных палочек и недостоверное повышение колонизации условно патогенных микроорганизмов (УПМ) *K. pneumoniae* ($15,7\%$), *P. vulgaris* ($2,5\%$) и *S. aureus* ($10,7\%$), равное КОЕ $4\text{--}5 \text{ lg/g}$ ($p > 0,5$). В то время как при РВИ, ассоциированной с бактериальным процессом, регистрировали значительное снижение уровня *B. bifidum* и *Lactobacillus spp.* (КОЕ $5\text{--}6 \text{ lg/g}$). Общее количество кишечных палочек достигало уровня КОЕ $2\text{--}3 \text{ lg/g}$. Рост атипичных кишечных палочек и УПМ *K. pneumoniae* ($55,7\%$), *P. vulgaris* ($28,5\%$) и *S. aureus* ($10,7\%$), выраженный в КОЕ, достигал $6\text{--}8 \text{ lg/g}$. Это состояние проявлялось в $91,3 \pm 3,8\%$ случаев РВИ, ассоциированной с бактериальным процессом. Результаты изучения генофенотипических характеристик УПМ, выделяемых в диагностической концентрации, свидетельствовали о высокой колонизационной и персистентной активности, а также выраженном антагонизме

по отношению к резидентной аэробной и анаэробной микрофлоре (*E. coli*, *B. bifidum*, *Lactobacillus spp.*), персистирующих на слизистой толстой кишки при ротавирусной инфекции, также о наличии высокой степени гидрофобности (0,4 мл) и адгезивности (СПА > 8). В большом проценте случаев (91,4 ± 3,8 %) штаммы обладали лизоцимом и высоким уровнем ДНК-азной и атилизационной активности (более 11 мкг). Подтверждением этиологической значимости УПМ в развитии смешанных форм являлась регистрируемая нами в РА в парных сыворотках с аутоштаммами положительная сероконверсия (в 4–16 раз) с уровнем титров в парных сыворотках 1/64–1/128. Анализ показателей, характеризующих клиническое течение РВИ у детей, выявил особенности характера течения инфекционного процесса при РВИ, ассоциированной с бактериальным процессом. В 91,3 ± 3,6 % случаев острое начало и раннее поступление в стационар (1–3-и сутки) достоверно чаще встречались у детей с моноинфекцией, тогда как постепенное начало заболевания в 91,4 ± 3,8 % случаев регистрировалось у детей с сочетанной бактериальной инфекцией. Так, для РВИ, ассоциированной с бактериальным процессом, были характерными практически у всех (96,0 ± 2,1 %) повышение температуры тела до 37,5–39,0 °С, потеря аппетита, рвота, водянистая диарея без патологических примесей до 10 и более раз в сутки, ($p < 0,05$). Анализ степени тяжести течения РВИ, ассоциированной с бактериальным процессом, показал, что в 94,4 ± 3,8 % ($n = 53$) случаев заболевание протекало в тяжелой и среднетяжелой формах; $p < 0,05$.

Выявлены достоверные различия и в сроках развития микробиологических нарушений просвета толстой кишки при моно- и вирусно-вирусном течении РВИ при вирусно-бактериальном варианте течения РВИ у детей. Глубокие изменения микробиоты в толстой кишке в группе детей с моно- и вирусно-вирусным вариантами РВИ в 84,4 ± 3,0 % ($n = 51$ ребенок) случаев развивались

к 6–8-му дню заболевания, тогда как при микст-РВИ, ассоциированной с бактериальным процессом, в 87,8 ± 4,7 % ($n = 47$ детей) случаев микробиологические нарушения формировались уже в первые три дня заболевания; $p < 0,05$.

Анализ клинико-анамнестических характеристик 113 детей с РВИ позволил выявить у пациентов с РВИ, ассоциированной с бактериальным процессом и декомпенсированной III степенью нарушения микробиоты толстой кишки ($n = 53$ ребенка), следующие ведущие неблагоприятные факторы, способствующие развитию РВИ у детей. У 31 ребенка (58,3 ± 8,8 %) регистрировали искусственное вскармливание, в 28,4 ± 11,6 % случаев — патологию беременности, в 13,5 ± 12,9 % случаев — врожденную патологию ребенка, в 18,7 ± 12,3 % случаев — пищевую и лекарственную аллергию, в 26,7 ± 11,8 % случаев — перенесенные ОКИ, в 25,0 ± 12,0 % случаев — проявления дисбиоза кишечника. Более чем у одной трети отмечались в анамнезе более двух факторов.

При сравнительном анализе синтеза местного неспецифического секреторного Ig A в копрофильtrate было установлено, что в острый период заболевания при микробиологических нарушениях — дисбактериозе кишечника III степени — достоверно чаще отмечался низкий уровень Ig A (1,8 ± 0,3 Ig) с таким же резким снижением на 7–10-й день заболевания (1,7 ± 0,2 Ig); $p < 0,05$. Следовательно, высокая степень микробиологических нарушений в просвете толстой кишки (дисбактериоз III степени) обратно коррелировала ($r = -0,82$) с низким уровнем местного неспецифического секреторного иммуноглобулина A ($\leq 1,8$ Ig) в копрофильtrate. Тяжесть течения основного заболевания и глубина микробиологических нарушений слизистой толстой кишки проявляли прямую корреляционную зависимость с показателями колонизационных и персистентных характеристик определенной группы УПМ: *K. pneumoniae* (55,7 %), *P. vulgaris* (28,5 %) и *P. aureus* (10,7 %), $r = 0,8$.

Следовательно, проведенные исследования подтвердили еще раз точку зрения, что в патогенезе развития тяжелого течения ротавирусной инфекции особая роль принадлежит нарушениям состава микрофлоры кишечника с активной персистенцией условно патогенных микроорганизмов (УПМ) в просвете толстой кишки. В свете современных представлений о патогенезе формирования вирусно-бактериальных ассоциаций репликация ротавирусов, сопряженная с деструктивными процессами в колоноцитах, приводит к появлению «новых» рецепторов и, как следствие, к активному лиганд-рецепторному взаимодействию эпителиальных клеток слизистой кишечника с этиологически значимым условно патогенным микроорганизмом, наделенным целым комплексом факторов патогенности. Следовательно, вполне логично предположить, что и формирование «новых» дополнительных рецепторов на колоноцитах для условно патогенных микроорганизмов приводит к развитию смешанных форм заболевания вирусно-бактериальной природы.

В качестве примера приводим описание случая РВИ, ассоциированной с бактериальным процессом, обусловленным *K. pneumoniae*.

Больной К., четыре года

Диагноз: острый гастроэнтерит вирусной этиологии, среднетяжелая форма. Ротавирусный гастроэнтерит был подтвержден в вирусологической лаборатории методом ПЦР, где выделили ротавирусный антиген в копрофильtrate. Мальчик поступил на третьи сутки заболевания. Заболел остро, с подъема температуры до фебрильных цифр, головной болью, рвотой и появлением жидкого стула без патологических примесей до 10 раз в сутки. При поступлении в стационар состояние средней тяжести. В анализе крови: выраженный нейтрофилез, ускоренное СОЭ до 18 мм в час. В копрограмме 20–23 лейкоцита в поле зрения, небольшое содержание слизи, снижение ферментативной активности кишечника. При бактериологическом обследовании патогенной

микрофлоры не выявлено, отмечен рост УПМ (*K. pneumoniae* в диагностической концентрации КОЕ 6 lg/g). Изучение выделенной культуры *K. pneumoniae*, персистирующей на слизистой толстой кишки при ротавирусной инфекции, показал наличие высокой гидрофобности (0,4 мл), адгезивности (СПА > 8), в большом проценте случаев (91,4%) штамм обладал наличием лизоцима и высоким уровнем ДНК-азной и атилизосимной активности (11 мкг). Анализ содержания Ig класса А в копрофильtrate обследуемого ребенка с ротавирусной инфекцией выявил достоверное снижение этого показателя ($2,7 \pm 0,2$ Ig). При бактериологическом исследовании кала на дисбактериоз кишечника отмечался дисбактериоз кишечника III степени. На фоне проводимого лечения состояние мальчика удовлетворительное, симптомы интоксикации купировались на пятый день болезни, нормализация характера стула — на 11-й день болезни. Пациент выписан домой с выздоровлением и благоприятным прогнозом течения основного заболевания.

Резюмируя вышеизложенное, нами представлен современный методологический подход к оценке характера микробиоты толстой кишки при РВИ у детей, позволивший расширить наши представления об этиопатогенетических особенностях характера течения РВИ у детей, подтвердить доминирующую роль РВИ в структуре вирусных диарей у детей, определить возрастные особенности РВИ и охарактеризовать три варианта характера течения РВИ в зависимости от этиологии и состояния микробиоты кишечника: моноротавирусная инфекция ($40,7 \pm 4,6\%$; $n = 46$ детей), вирусно-вирусная микст-инфекция ($12,3 \pm 3,0\%$; $n = 14$) и ротавирусная микст-инфекция у 53 ($46,9 \pm 4,6\%$; $n = 53$), ассоциированная с бактериальным процессом; установить участие определенных представителей из группы УПМ: *K. pneumoniae* (55,7%), *P. vulgaris* (28,5%) и *P. aeruginosae* (10,7%) в развитии микст-РВИ; показать, что в развитии тяжелого течения

ротавирусной инфекции особая роль принадлежит нарушениям состава микрофлоры кишечника, в составе которой регистрируются определенные виды УПМ, наделенные целым комплексом факторов патогенности, обеспечивающие им развитие бактериологического процесса при РВИ и низкий уровень неспецифического секреторного иммуноглобулина А.

Полученные результаты определяют тактику терапии детей, больных РВИ, направленную не только на проведение эффективной этиотропной и симптоматической терапии, но и на своевременное восстановление микробиоты кишечника и уровня неспецифического секреторного иммуноглобулина А.

Список литературы

1. Антоненко О. Н. Инфекционная диарея: пути решения проблем терапии / О. Н. Антоненко // Журн. Педиатри. Приложение к журналу «Consilium medicum». — 2011. — № 2. — С. 35–37.
2. Бондаренко В. М. Мацулевич Т. В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич // М.: 2007. — 300 с.
3. Железова Л. И. Сравнительная оценка характера нарушений микробиоты при ротавирусной инфекции у детей / Л. И. Железова, А. С. Кветная, К. Д. Ермоленко // International scientific investigations. Сборник статей VI Международной научно-практической конференции «Проблемы и перспективы современной науки», Москва, 2016.
4. Wiegner V. Gastroenteritis in childhood: a retrospective study of 650 hospitalized pediatric patients / Wiegner V [et al.] // International Journal of Infectious Diseases. — 2011. — V. 15. — P. 401–440.
5. Вирусные диареи у детей и взрослых: монография / Под ред. Проф. В. П. Малого. — СПб.: 2011. — 104 с.
6. www.epid-oki.ru/cont/analit_pism/Godovoj_otchet_referens centra. Годовой отчет референс-центра по мониторингу возбудителей острых кишечных инфекций (РЦКИ) за 2013 г.
7. Горелов А. В. Ротавирусная инфекция у детей / А. В. Горелов, Д. В. Усенко // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — № 8 (6). — С. 72–78.
8. Дисбиоз кишечника: руководство по диагностике и лечению / Под ред. Е. И. Ткаченко, А. Н. Суворова. СПб: Спецлит. 2007. — 238 с.
9. Еженедельный эпидемиологический бюллетень / 01 февраля 2013, 1988-й год № 5, 2013, 88, р. 49–64 <http://www.who.int/wer>.
10. Железова Л. И. Клинико-лабораторные особенности микробиологических нарушений слизистой толстой кишки при

острых кишечных инфекциях у детей / Л. И. Железова // Дис... канд. мед. наук. — СПб.: 2006. — 124 с.

11. Кветная А. С. Микробиологические основы патогенеза пневмококковой инфекции у детей // Дис... докт. мед. наук. — СПб.: 1995. — 248 с.
12. Крамарев С. А. Ротавирусная инфекция: эпидемиология и профилактика / С. А. Крамарев, Л. В. Загордонец // Здоровье ребенка. — 2011. — Т. 1 (28).
13. Лобзин Ю. В. Клиника, эпидемиология и профилактика ротавирусной инфекции / Под ред. академика РАМН профессора Ю. В. Лобзина. — СПб.: НИИДИ, 2013. — 48 с.
14. Львов Д. К. Ротавирусные инфекции / Д. К. Львов, Л. В. Колобухина // Медицинская вирусология / Под ред. акад. Д. К. Львова. М.: Мед. информ. Агентство. — 2008. — С. 372–375.
15. Лукьянова А. М. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусных диарей у детей / А. М. Лукьянова, М. К. Бехтерева, Н. Н. Птичникова // Журнал инфектологии. — 2014. — Т. 6. — № 1. — С. 60–66.
16. Мазанкова Л. Н. Микробиоценоз кишечника и иммунитет. / Л. Н. Мазанкова, А. А. Новокшенов, И. А. Майкова // Журн. Детские инфекции. — 2007. — Том 6. — № 1. — С. 9–12.
17. Vaccine Era / Mary E. Wikswo [et al.] // Emerging Infectious Disease Journal. — Oct 2013 V. 19, № 10.
18. Овсянников Д. Ю. Дисбактериоз кишечника у детей: этиология, клиническое значение, диагностические критерии, современные методы коррекции // Педиатрия. 2011. — № 2. — С. 10–19.
19. Отраслевой стандарт и протокол ведения больных с дисбактериозом кишечника. Тезисы докладов научно-практического семинара «Индивидуальные подходы к проблеме дисбактериоза». М., 2003. С. 3–7.
20. Оришак Е. А. Выявление бактерий и вирусов — возбудителей кишечных инфекций у лиц с дисбактериозом кишечника // Журнал Лаборатория. — 2011. — № 4. — С. 21–22.
21. Покровский В. И. Ротавирусный гастроэнтерит // Инфекц. бол. и эпидемиол. 2007. — № 3. — С. 11–14.
22. Parashar U. D. Rotavirus and severe childhood diarrhea / U. D. Parashar, Gibson C. J., Bresse J. S. Glass R. I. // Emerg. Infect. Dis. — 2006. — № 12. — P. 304–306.
23. Раздьяконова И. В. Клинико-иммунологическая характеристика калицивирусной инфекции у детей и тактика терапии // Автореф. дис... канд. мед. наук / Раздьяконова И. В. — СПб: СПбГПМА. — 2009. — 21 с.
24. EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). 2010, 2014, 2017.
25. Тихомирова О. В. Вирусные диареи у детей: особенности клинической картины и тактика диетической коррекции / О. В. Тихомирова, М. К. Бехтерева, И. В. Раздьяконова, О. И. Ныркова // Вопросы современной педиатрии. — 2009. — Т. 8. — № 1. — С. 98–103.



XVI Конгресс детских инфекционистов России

«Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики», 13–15 декабря 2017 года

Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте Российской Федерации (РАНХиГС), Москва, проспект Вернадского, 84, стр.2, корпус 6

Организаторы

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Департамент здравоохранения г. Москвы
- Российская Академия Наук
- ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ
- Ассоциация педиатров-инфекционистов
- НП «Национальная Медицинская Палата»
- Союз педиатров России

Основные научные направления Конгресса

1. Трудные вопросы ведения инфекционных больных. Разборы клинических случаев.
2. Новые подходы к лечению респираторных вирусных инфекций у детей.
3. Герпесвирусные инфекции у детей.
4. Поражение печени инфекционной этиологии.
5. ВИЧ-инфекция – угроза здоровью нации.
6. Нейроинфекции.
7. Зооантропонозные инфекции.
8. Туберкулез: диагностика и профилактика.
9. Вирусные диареи.
10. Фаготерапия и фагопрофилактика.
11. Инфекционные заболевания у детей мигрантов.
12. Вакцинопрофилактика в России: есть куда стремиться.
13. Инфекционные заболевания у соматических больных: диагностика, лечение и профилактика.
14. Имунная терапия: настоящее и будущее.
15. Инфекции передающиеся половым путем.
16. Инфекции кожных заболеваний.

Тезисы принимаются до 30 октября 2017 года. Тезисы должны быть высланы по e-mail: chinf-tezis@mail.ru.

Организатор выставки — АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

Конгресс аккредитован Координационным советом при МЗ РФ по программе непрерывного медицинского и фармацевтического образования, с присвоением 12 кредитов. Для получения кредитов необходима предварительная регистрация участника.

Параллельно с заседанием Конгресса проводится Международная медицинская Выставка, в ходе которой российские и зарубежные компании представят современное медицинское оборудование, новые лекарственные препараты

Организационный комитет:

Тел./факс: +7(499) 236-25-51, +7(916) 516-22-57. Шамшева Ольга Васильевна

ch-infection@mail.ru, detinf.diavax.ru

Тел./факс: +7(965) 289-12-27. Нан Нелли Юрьевна, chinf-tezis@mail.ru

1 декабря — Всемирный день борьбы со СПИДом

ВИЧ
ФАКТЫ И ЦИФРЫ*

- НА **10% ЕЖЕГОДНО** РАСТЕТ КОЛИЧЕСТВО НОВЫХ ВЫЯВЛЕННЫХ СЛУЧАЕВ ВИЧ-ИНФЕКЦИЙ
- 200 ЧЕЛОВЕК** ЕЖЕДНЕВНО УЗНАЮТ, ЧТО У НИХ ВИЧ
- 1 МЛН 114 ТЫС.** ЗАРАЖЕННЫХ ВИЧ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО В РОССИИ
- 30% ЛЮДЕЙ** В МИРЕ НЕ ЗНАЮТ СВОЙ СТАТУС ВИЧ
- >50% ЗАРАЖЕНИЙ** ПРОИСХОДЯТ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Центральный НИИ Эпидемиологии и молекулярной диагностики
CMD
www.cmd-online.ru
*По данным ВОЗ и Роспотребнадзора на начало 2017 г.

С 1 по 3 декабря анализы на ВИЧ в CMD — бесплатно!

Всемирный день борьбы со СПИДом отмечается 1 декабря с целью повышения осведомленности об эпидемии, вызванной распространением ВИЧ-инфекции. Центр молекулярной диагностики (CMD) Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора активно поддерживает просветительские и профилактические мероприятия, проводимые государственными, общественными и медицинскими организациями во всем мире.

С 1 по 3 декабря 2017 г. любой человек сможет узнать свой ВИЧ-статус, сдав бесплатно анализ на вирус иммунодефицита человека (Human Immunodeficiency Virus) в любом из 198 медицинских офисов CMD и партнеров по всей России по промокоду #СТОПВИЧСПИД.

Сегодня в России зарегистрировано 1 млн 114 тыс. зараженных ВИЧ. При этом, согласно данным ВОЗ, почти треть инфицированных НЕ ЗНАЮТ о своем статусе. Между тем ранняя диагностика — первый шаг к успешному лечению. Лекарства, способного полностью победить ВИЧ, пока не создано, но благодаря эффективной антиретровирусной терапии вирус можно контролировать и предотвращать его передачу. Это дает людям с ВИЧ, их родным и близким шанс на долгую, полноценную и продуктивную жизнь. Знай о ВИЧ больше — живи дольше!



ЭКСПРЕСС-ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ ВОЗДУХА И ПОВЕРХНОСТЕЙ

СВЕТОЛИТ 600

Устанавливает новые высокие стандарты ультрафиолетового обеззараживания. Мощность бактерицидного потока 600 Вт позволяет обрабатывать большое количество помещений за короткий срок, в том числе в режиме экстренного обеззараживания. Высокая степень интеграции в ваши процессы обеспечена простотой управления и мобильностью облучателя.



*Ваш специалист
по контролю инфекций*

Реклама



Лидер УФ-технологий в России

ЛИТ

www.lit-uv.com

Оценка распространенности ВИЧ-ассоциированных заболеваний на территории Волгоградской области в 2012–2016 годах

А. В. Стрыгин, к.м.н., зав. кафедрой фундаментальной медицины и биологии¹, зав. лабораторией²
Л. П. Кнышова, аспирант кафедры клинической лабораторной диагностики¹, м.н.с.²
А. М. Доценко, ассистент кафедры фундаментальной медицины и биологии¹, м.н.с.²

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Волгоград
²ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», г. Волгоград

Prevalence of HIV-associated diseases in Volgograd region during years 2012–2016

A. V. Strygin, L. P. Knyshova, A. M. Docenko

Volgograd State Medical University, Volgograd Medical Research Centre; Volgograd, Russia

Резюме

Представлен анализ эпидемиологической ситуации по распространенности ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированных инфекций вирусным гепатитом С и туберкулезом легких в Волгоградской области в период с 2012-го по 2016 год. Обнаружено резкое возрастание доли коинфекций в общей эпидемиологической картине региона.

Ключевые слова: ВИЧ, коинфекции, туберкулез легких, вирусный гепатит С.

Summary

The analysis of epidemiological situation on HIV and HIV-associated infections with viral hepatitis C and lung tuberculosis during the 2012–2016 years was performed. The increase of prevalence of co-infection in Volgograd region is found.

Key words: HIV, co-infections, lung tuberculosis, viral hepatitis C.

Актуальность исследования

Масштабы распространения ВИЧ-инфекции сегодня приобрели глобальный характер и представляют реальную угрозу социально-экономическому развитию большинства стран мира. По состоянию на 31 декабря 2016 года общее число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации достигло 1 114 815 человек. Из них умерли по разным причинам 243 863 ВИЧ-инфицированных, по данным формы мониторинга Роспотребнадзора «Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ». ВИЧ-инфекция является одной из ведущих проблем инфекционной патологии, которая приобретает характер эпидемии на территории многих регионов Российской Федерации, в том числе и в Волгоградской области [4, 7]. Ежегодное увеличение числа случаев выявления ВИЧ-инфекции среди населения Российской Федерации сопровождается увеличением числа случаев инфекционной патологии, что связано с прогрессирующей иммуносупрессией у пациентов с ВИЧ [3]. Наличие двух и более инфекций, в свою очередь, создает серьезные проблемы при диагностике и лечении таких больных.

У лиц, живущих с ВИЧ, наличие сочетанного вирусного гепатита С (ВГС) может сопровождаться более тяжелым поражением печени. Сама по себе ВИЧ-инфекция, даже в виде коинфекции с ВГС, не является главной причиной смерти больных. В то же время ВИЧ увеличивает прогрессирование воспаления печени, что повышает риск развития цирроза. Кроме того, согласно ряду исследований, некоторые генотипы вируса гепатита С (ВГС) могут приводить к более быстрому переходу ВИЧ-инфекции в стадию СПИДа [10].

ВИЧ-инфекция является самым мощным биологическим фактором, повышающим (более чем в 200 раз) восприимчивость к микобактерии туберкулеза (ТБ). Почти 10% из вновь выявленных случаев ВИЧ сочетаются с микобактериальной инфекцией [1], что делает туберкулез одной из самых распространенных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов, приводящих к смерти. Несвоевременное выявление ТБ при наличии иммунодефицита приводит к быстрой диссеминации, генерализации процесса с поражением центральной нервной системы и, как следствие, высокой смертности больных [2, 5].

В связи с вышеизложенным актуальными становятся исследования, направленные на разработку для пациентов с ВИЧ и ассоциированными инфекционными заболеваниями новых схем терапии, включающих современные противовирусные и иммуномодулирующие средства [7, 9], а также новых отечественных противотуберкулезных препаратов [8]. Целью данной работы явилась оценка текущей эпидемиологической ситуации в Волгоградской области по частоте встречаемости ВИЧ и ВИЧ-ассоциированных патологий, включающих вирусный гепатит С и туберкулез легких.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в Волгоградском государственном медицинском университете на базе ГБУЗ «Волгоградский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (ВО ЦПБ СПИД и ИЗ). Проанализированы официальные статистические данные по ВИЧ-инфекции, персонифицированные данные о выявленных в 2012–2016 годах случаях ВИЧ-инфекции в Волгоградской области. Для проведения

ретроспективного анализа была использована база данных, сформированная по данным отчетной формы № 61 «Сведения о болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека», предоставленной ГКУЗ «ВОМИАЦ» (г. Волгоград). Статистическая обработка и анализ данных проводились на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2007 и GraphPad Prism 5.0.

Результаты и обсуждение

Общее число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции на территории Волгоградской области на 01.07.2016 составило 12899. Подлежат диспансерному учету 9383 ВИЧ-инфицированных больных. Показатель пораженности ВИЧ-инфекцией среди жителей составил 362,8 на 100 тысяч человек, что в 1,2 раза выше, чем в Южном федеральном округе (ЮФО) и в 1,6 раза ниже, чем в Российской Федерации [6] (рис. 1). При этом по сравнению с 2012 годом встречаемость ВИЧ-инфекции в Волгоградской области увеличилась на 43,7%, что превышает общероссийские показатели (37,5%), но значительно уступает стремительному росту заболеваемости по ЮФО, где этот показатель составил 88,3%.

Количество обследованных на антитела к ВИЧ в 2016 году составило 633051 человек, из них ВИЧ-положительных — 1205. По данным ВОМИАЦ, в контингент больных, состоящих под наблюдением с первичным проявлением данного заболевания за период 2012–2016 годов вошли 5564 человека (рис. 2). Несмотря на снижение встречаемости ВИЧ-инфекции в 2016 году на 1,6% по сравнению с 2015-м, в общей картине отмечается увеличение количества больных с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией на 31,1% по сравнению с 2012 годом.

Наблюдаемое увеличение заболеваемости ВИЧ сопровождалось ростом роли ассоциированных инфекций ВГС и ТБ. Незначительный встречаемости коинфекции ВИЧ / ВГС отмечался в 2014 году, когда были выявлены 273 новых случая данной патологии, однако уже в 2016-м были установлены 508 новых случаев, что более чем на 40% превышало показатели как 2012-го, так и 2015 года.

В период с 2012-го по 2015 год выявляемость ВИЧ-инфекции с ассоциированным туберкулезом легких оставалась стабильной и составляла около 200 новых случаев в год, однако в 2016 году было отмечено почти двухкратное увеличение встречаемости данной патологии и были выявлены 387 новых случаев. Резко возросла и доля больных с коинфекцией ВИЧ / ТБ: в 2012 году она составляла 22% от общего количества случаев впервые установленной ВИЧ-инфекции, а к 2016-му достигла 32%.

Выводы

В 2016 году сохранялся высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией, выросший на 31,1% по сравнению с показателями 2012-го. За 2016 год произошло резкое увеличение доли коинфекции ВИЧ / ВГС (на 4%) и ВИЧ / ТБ (на 11%) по сравнению с показателями 2012 года. Таким образом, наблюдающаяся динамика увеличения доли больных с коинфекциями ВИЧ / ВГС и ВИЧ/ТБ требует более пристального внимания к проблеме ассоциированных инфекций у пациентов с ВИЧ.

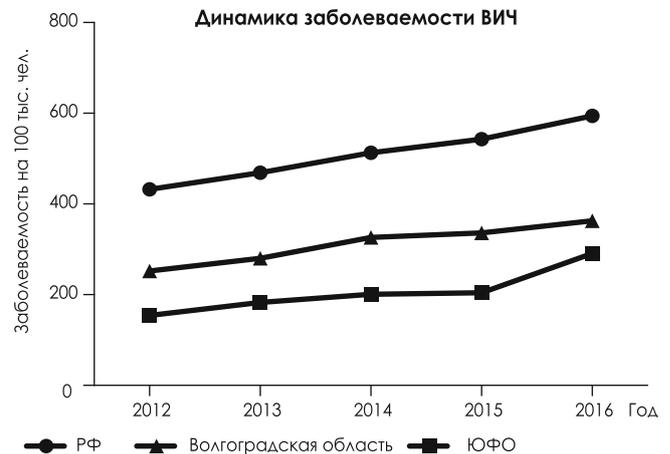


Рисунок 1. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения Волгоградской области в сравнении с показателями по Российской Федерации и ЮФО за период 2012–2016 годов.

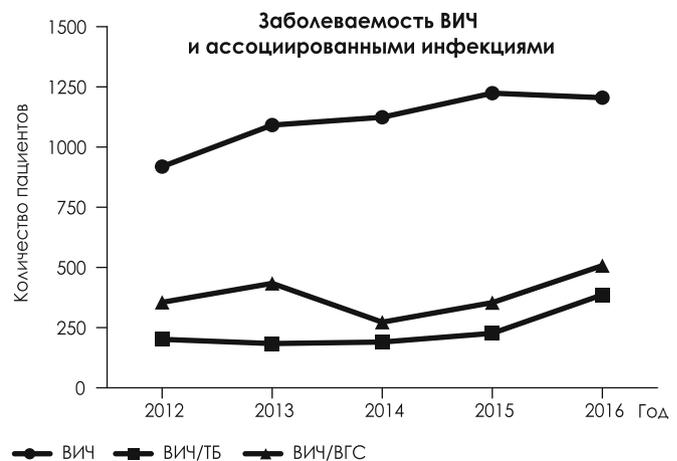


Рисунок 2. Контингенты больных, состоящих под наблюдением, за период 2012–2016 годов.

Список литературы:

- Бабаева И. Ю. и др. Вторичные заболевания у больных туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — № 3. — С. 42–46.
- Гельберг И. С., Вольф С. Б., Алексю Е. Н., Авласенко В. С., Коломицев В. М., Коноркина Е. А. Факторы риска развития туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2015. № 1. С. 17–22.
- Ермак Т. Н. Оппортунистические (вторичные) заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации: структура, клиническая диагностика, лечение. Часть 1. Туберкулез и пневмоцистная пневмония // Фарматека. 2010. № 4 (198). С. 52–56.
- Кнышова А. П., Морковин Е. И. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией молодежи в Волгограде // Успехи современного естествознания. 2015. № 2. С. 56–58.
- Пантелеев А. М. Туберкулез органов дыхания у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2010. Т. 2. № 1. С. 16–22.
- Справка «ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2016 г.» — Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН «ЦНИИЭ» Роспотребнадзора.
- Стрыгин А. В., Доценко А. М., Стрыгина А. О., Морковин Е. И., Петров В. И. Влияние препарата антител к гликопротеину CD4 и гамма-интерферону человека на клеточное звено иммунитета и концентрации цитокинов у пациентов с ВИЧ и сочетанной инфекцией вирусом гепатита С на фоне антиретровирусной терапии // Медицинский вестник Юга России. 2017. Т. 8. № 2. С. 39–45.
- Стрыгин А. В., Кляусов А. С., Доценко А. М., Стрыгина А. О., Морковин Е. И. Влияние перхлорона и антител к гамма-интерферону и гликопротеину CD4 на состояние иммунной системы больных с ВИЧ и ассоциированным туберкулезом легких // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017. № 2 (62). С. 42–46.
- Стрыгин А. В., Стрыгина А. О., Морковин Е. И. Влияние препарата антител к гамма-интерферону и CD4 на показатели иммунной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2017. № 1 (61). С. 46–49.
- Friedland G. V Infectious Disease Comorbidities Adversely Affecting Standalone Users With HIV: Hepatitis C and Tuberculosis // Acquir Immune Defic Syndr. 2010. — Vol. 55, Suppl. 1, December 1. — P. 37–42.

Эндоскопы — чисто и здорово!

А. Е. Малков, к.х.н., лауреат Государственной премии России в области науки и техники

ООО «НПФ „Геникс“», г. Йошкар-Ола, Республика Марий Эл

Quickly, safely and effectively!

A. E. Malkov, State Prize Winner in Science and Technology

Geniks Co., Yoshkar-Ola, Republic of Mari El, Russia

Резюме

Обработка эндоскопов — одна из весьма труднорешаемых задач в связи со сложностью их конструкции, чувствительностью к внешним воздействиям и необходимостью быстрого выполнения этой манипуляции. Использование современных подходов позволяет обеспечить безопасность пациентов, сохранность эндоскопов и быстроту их обработки.

Ключевые слова: эндоскопы, эндоскопическое оборудование, энзимы, ферменты, дезинфекция высокого уровня, стерилизация.

Summary

The processing of endoscopes is one of the very difficult to solve tasks due to their complexity and study issues in different countries. This is attributable to the complexity of their design, susceptibility to external influences, and the need to quickly perform this manipulation. The application of current approaches can ensure the safety of patients, the preservation of endoscopes, and the rapidity of their processing.

Key words: endoscopes, endoscopic equipment, enzymes, high level disinfection, sterilization.

В хорошо известной в России научно-производственной фирме «Геникс» разработали высокоэффективные средства для очистки, дезинфекции и стерилизации эндоскопов, отличительной особенностью которых является чувствительность к внешним воздействиям и необходимость проведения тщательной обработки за минимальное время. Отсюда особое внимание к средствам, предназначенным для очистки и дезинфекции эндоскопического оборудования и других изделий медицинского назначения (ИМН).

Среди требований — изготовление препаратов в виде жидких моющих средств, так как порошкообразные могут оставить осадок на инструменте и стать активным очагом коррозии в случае неполного растворения частиц.

Кроме того, для очистки и стерилизации эндоскопов не рекомендуется применять средства, совмещающие моющие и дезинфицирующие свойства. Это связано с тем, что в подобных средствах фиксирующее действие дезинфицирующего агента выражено намного сильнее, чем очищающий эффект моющего компонента. Фиксация загрязнений при использовании таких средств может значительно снизить эффективность дальнейшей обработки и даже привести к поломке эндоскопа.

Все это учли разработчики моющих и дезинфицирующих средств НПФ «Геникс». В результате медики получили новые перспективные препараты для очистки, дезинфекции и стерилизации эндоскопов и прочих ИМН. В их числе **Сайникс ОПА** — средство для дезинфекции высокого уровня эндоскопов, элементов аппаратов искусственной вентиляции легких и других изделий медицинского назначения из термолабильных материалов, а также **Нуоксид 1000** — средство для дезинфекции и быстрой холодной стерилизации термолабильных ИМН и эндоскопов.

Приводим некоторые из отзывов потребителей новых препаратов, свидетельствующие об их высокой эффективности, надежности и удобстве применения.

Сайникс ОПА

«Препарат „Сайникс ОПА“ используется для дезинфекции высокого уровня в эндоскопическом отделении нашего медучреждения с января 2017 года. Применяется для обработки гибких эндоскопов ручным и механизированным способами, — констатирует главная медицинская сестра поликлиники № 1 Федеральной таможенной службы (г. Ростов-на-Дону) И. А. Шаповалова. — Препарат поставляется в готовом виде, что не только удобно в применении, но и исключает человеческий фактор. Длительный срок, в течение которого можно многократно использовать раствор „Сайникс ОПА“, позволяет существенно экономить.

В процессе использования препарата мы проводили ежедневный контроль соответствия концентрации основного действующего вещества с помощью тест-полосок. Наблюдения подтвердили: средство не утратило своих потребительских качеств. В частности, сотрудники отделения высоко оценили моющие свойства препарата, хорошую смываемость, короткую экспозицию (пять минут)».

«Дезинфицирующее средство „Сайникс ОПА“ применялось для дезинфекции высокого уровня (далее ДВУ) гибких чрезпищеводных ультразвуковых датчиков ручным способом, — резюмирует старшая медсестра оперблока НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук О. А. Филатова. — Персонал отметил короткое время экспозиции при ДВУ, отсутствие дополнительных требований при использовании средства. За весь период использования Сайникса ОПА ни разу не отмечалось видимых повреждений датчиков».

«В течение месяца мы проводили испытания средства „Сайникс ОПА“ в эндоскопическом кабинете поликлиники для обработки эндоскопов и ДВУ. Средство зарекомендовало себя с положительной стороны, — отмечает врач-эпидемиолог городской клинической больницы № 16 г. Казани З. И. Миннемуллина. — Среди

достоинств — короткая пятиминутная экспозиция при ДВУ, что создает удобство и существенно экономит время медперсонала. Кроме того, препарат не портит обрабатываемые поверхности, не фиксирует органические соединения. Как дезинфектант, „Сайникс ОПА“ обладает высокой степенью активности в отношении всех видов групп, бактерий, вирусов, грибов. А еще препарат очень экономичен — раствор сохраняет свою активность в течение 80 суток. Отсюда вывод: средство «Сайникс ОПА» — удобно в применении, экономично и обладает отличными моюще-дезинфицирующими свойствами».

«В эндоскопическом отделении нашей больницы апробировался дезинфицирующий раствор „Сайникс ОПА“ компании „Геникс“. Дезинфекции высокого уровня подвергались гибкие эндоскопы производства Ноуа Corporation. В ходе обеззараживания повреждающего химического воздействия на защитную оболочку и детали эндоскопов не наблюдалось, — делится выводами группа ведущих сотрудников больницы Святого Великомученика Георгия из г. Санкт-Петербурга под руководством главного врача, доктора медицинских наук, профессора В. В. Стрижелецкого. — Отрицательного воздействия на здоровье персонала не отмечалось. Проводимое микробиологическое исследование методом смывов в бактериологической лаборатории (протоколы исследований прилагаются) подтверждает высокую эффективность средства. При этом в пересчете на литр раствора оно дешевле аналогов на основе ортофталевых альдегидов. Учитывая все это, мы планируем использовать „Сайникс ОПА“ в дальнейшем.

Нуоксид 1000

«Средство дезинфицирующее „Нуоксид 1000“ в течение месяца проходило испытание в операционном блоке стационара нашей городской клинической больницы № 16 г. Казани, — рассказывает врач-эпидемиолог З. И. Миннемуллина. — Оно применялось для дезинфекции хирургических инструментов и жестких эндоскопов, в том числе для их стерилизации. И зарекомендовало себя с самой положительной стороны. В частности, подтвердило удобство в применении, экономичность, отличные моюще-дезинфицирующие свойства и хорошую смываемость с аппаратов.

Среди других достоинств средства — короткая пятиминутная экспозиция при дезинфекции и двадцатиминутная при стерилизации. С практической стороны это очень удобно, так как в больнице проводятся большое количество операций, и обработку инструментов медсестры вынуждены осуществлять после окончания рабочего дня.

Нуоксид 1000 не портит обрабатываемые объекты, не фиксирует органические соединения, как дезинфектант обладает высокой степенью активности в отношении всех групп бактерий, вирусов, грибов, а также спороцидным действием».

«Активизированный раствор «Нуоксид 1000» применяется в нашем эндоскопическом отделении для дезинфекции высокого уровня и стерилизации жестких и гибких эндоскопов механизированным и ручным способами, — делится главная медицинская сестра городской больницы скорой медицинской помощи Таганрога Г. А. Бараненко. — Использование препарата подтвердило целый ряд его достоинств. В том числе: удобство применения (готовый раствор); короткие экспозиции на указанные цели (пять минут ДВУ и 20 минут стерилизация); возможность многократно использовать средство, что еще более повышает его экономичность; хорошее смывание без излишнего пенообразования; отсутствие аллергических реакций у персонала; удобство контроля раствора тест-полосками. Перечисленные факты позволяют засвидетельствовать высокую эффективность и качество препарата».

С введением Санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3263–15 «Профилактика инфекционных заболеваний при эндоскопических вмешательствах» российские стандарты обработки эндоскопов гармонизируются с международными нормами. Как доказано мировой эпидемиологией, устанавливаемый порядок обработки позволяет защитить пациентов от инфекции. А средства, разработанные НПФ «Геникс» для обработки эндоскопов, ИМН, другой дорогостоящей аппаратуры, позволят не только обезопасить пациентов от инфицирования, но и сэкономить время, сохранить аппаратуру и здоровье медицинского персонала.



РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ

С 11 по 13 октября 2017 года в Москве,
в 75 павильоне ВДНХ проходил
III Российский конгресс лабораторной медицины

За 3 дня работы Конгресса мероприятие посетили 7864 специалиста, в числе которых 67% — специалисты лабораторной диагностики, 10% — организаторы здравоохранения, 23% — специалисты клинических направлений, информационных технологий и др. География посетителей обширна: 54% — делегаты из Москвы, 46% — из 256 городов России и из-за рубежа.

Программа конгресса была посвящена целому ряду направлений лабораторной медицины — микробиологии, цитологии, эндокринологии, гемостазу, аутоиммунным заболеваниям, молекулярной диагностике и др., состоялись специальные мероприятия для организаторов здравоохранения. С докладами выступили выдающиеся российские и зарубежные ученые, ведущие специ-

алисты лабораторной медицины, представители крупных компаний-производителей и поставщиков лабораторного оборудования и расходных материалов.

Всеми участниками Конгресса были отмечены высочайший уровень организации этого масштабного мероприятия, интересная насыщенная программа, концептуальная и информативная выставка, дружелюбная комфортная атмосфера и неформальный подход. Российский конгресс лабораторной медицины стал крупнейшим профессиональным событием, ежегодным съездом единомышленников, местом встречи всех членов лабораторного сообщества страны и специалистов из-за рубежа, комфортной площадкой для эффективного диалога, обмена опытом и знаниями.

Красный плоский лишай полости рта как междисциплинарная проблема

В. А. Молочков, д.м.н., проф., засл. деятель науки РФ, рук. отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии, зав. кафедрой дерматовенерологии и дерматоонкологии
М. А. Амхадова, д.м.н., проф. курса хирургической стоматологии и имплантологии при кафедре челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии факультета усовершенствования врачей
Ю. В. Молочкова, к.м.н., с.н.с. отделения дерматовенерологии и дерматоонкологии

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», г. Москва

Oral lichen planus as interdisciplinary problem

V. A. Molochkov, M. A. Amkhadova, Yu. V. Molochkova

Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Резюме

Актуальность. Красный плоский лишай — подострое или хроническое заболевание с поражением кожи и слизистых оболочек полости рта. Точных данных о заболеваемости красным плоским лишаем нет, что связано с обращаемостью пациентов не только к стоматологам, но и к дерматологам. Выделяют типичную ретикулярную и 6 атипичных клинических форм красного плоского лишая полости рта: гиперкератотическую, экссудативно-гиперемическую, буллезную, эрозивно-язвенную, атрофическую и атипичную. При этом только ретикулярная форма протекает бессимптомно, тогда как остальные сопровождаются выраженными субъективными ощущениями: сухостью, болью и жжением, а эрозивная форма красного плоского лишая озлокачивается со статистически значимой частотой. Целью настоящего исследования явилось изучение частоты красного плоского лишая полости рта в общей структуре красного плоского лишая кожи. **Материал и методы.** В настоящем исследовании на основании скринингового обследования 338 больных красным плоским лишаем — жителей региона Московской области, были изучены клинические особенности различных форм красного плоского лишая кожи и слизистых оболочек, особенности их течения и частота ассоциаций поражений кожи и слизистой оболочки полости рта. **Результаты.** По данным проведенного исследования, при типичном красном плоском лишае кожи поражение слизистой оболочки полости рта было представлено ретикулярной формой в 102 (30,18%) случаях и в 26 (7,69%) случаях — атипичными формами. Атипичный красный плоский лишай кожи, который был диагностирован у 81 пациента, в 41 (50,6%) случае ассоциировался с поражением слизистых оболочек полости рта, в 12 (29,3%) случаях с ретикулярной формой, а в 29 (70,7%) с атипичными формами поражений полости рта. У 16 пациентов процесс носил изолированный характер, локализовался в полости рта и в каждом случае был представлен атипичными формами. Приводится клиническое наблюдение пациентки 54 лет, страдающей вульвовагинально-гингивальным синдромом. **Заключение.** Красный плоский лишай полости рта был диагностирован у 169 (50%) больных красным плоским лишаем кожи, ассоциируясь с примерно одинаковой (37,8 и 35,8%) частотой с типичной и атипичными формами поражения кожи. Наиболее тяжелым и резистентным к проводимой терапии течением был эрозивно-язвенный красный плоский лишай полости рта, особенно при вульвовагинально-гингивальном синдроме.

Ключевые слова: атипичный красный плоский лишай; атипичный красный плоский лишай; красный плоский лишай полости рта; эрозивно-язвенный красный плоский лишай;

Summary

Relevance. Lichen planus is a subacute or chronic disease, affecting skin and oral mucous membranes. There is no accurate data on the incidence of lichen planus is not, due to access of patients not only to dentists, but also to the dermatologists. There are typical reticular clinical form of oral lichen planus, and 6 atypical clinical: hypertrophic, exudative-hyperemic, bullous, erosive, atrophic and atypical. However, only reticular form is asymptomatic, while others are accompanied with dryness, pain and burning, and erosive form of lichen planus has statistically significant malignant potential. **Purpose.** The purpose of this study was to investigate the frequency of oral lichen planus in the general structure of lichen planus of the skin. **Material and methods.** The present study was based on screening of 338 patients with lichen planus — residents of the Moscow region. In this group of patients were studied clinical features of different forms of lichen planus of skin and mucous membranes, especially their course and frequency of associations of skin lichen planus with oral lesions. **Results.** According to the study, in patients with typical lichen planus skin lesion reticular form of oral lichen planus was presented in 102 (of 30,18%) cases and atypical forms were diagnosed in 26 (7,69%) cases. Atypical lichen planus of the skin, diagnosed in 81 patients, in 41 (50,6%) cases was associated with oral lesions: in 12 (29,3%) cases with reticular form, and in 29 (70,7%) with atypical forms. In 16 cases the process was isolated, localized in oral cavity and in each case it was with atypical forms. **Conclusion.** Oral lichen planus was diagnosed in 169 (50%) patients with lichen planus of the skin, and with about the same (of 37,8 and 35,8%) frequency it was associated with typical and atypical forms of skin lesions. The most severe and resistant to therapy was erosive oral lichen planus of the mouth, especially in vulvovaginal-gingival syndrome.

Key words: atypical lichen planus; typical lichen planus; oral lichen planus; erosive lichen planus.

Красный плоский лишай (КПЛ) — подострое или хроническое заболевание с поражением кожи и слизистых оболочек полости рта, причина которого не ясна, а патогенез связан с аутоиммунным разрушением Т-клетками базальных кератиноцитов,

измененных вирусными, лекарственными или другими антигенами [1–3].

Точных данных о заболеваемости КПЛ нет [4]. Тем не менее популяционная частота КПЛ полости рта (КПЛПР), достигающая в зависимости от региона мира 0,5–2,2% [5, 6],

позволяет расценивать это заболевание как самое частое аутоиммунное поражение такой локализации.

Важным препятствием к изучению эпидемиологии КПЛ является высокая обращаемость таких пациентов не только к стоматологам,

Таблица 1
Клинические особенности красного плоского лишая

Формы КПЛ	Количество больных		С поражением слизистых оболочек		
	Абс.	Процент	полости рта (абс.)	половых органов (абс.)	полости рта и половых органов (абс.)
Типичные кожи	241	71,30	92	18	36
Атипичные кожи	81	23,96	35	8	16
В том числе:					
- гипертрофическая	31	9,17	21	3	7
- атрофическая	9	2,66	5	—	2
- фолликулярная	9	2,66	1	4	2
- пигментная	23	5,33	8	—	2
- эритематозная	2	0,59	—	—	—
- буллезная	1	0,30	—	1	—
- вагинально-гингивальный синдром	2	0,59	—	—	2
- усеченная	1	0,30	—	—	—
- синдром Гриншпана–Потекаева	1	0,30	—	—	1
Изолированное поражение полости рта	16	4,73	16	—	—
В том числе:					
- экссудативно-гиперемическая	4	1,18	4	—	—
- эрозивно-язвенная	7	2,07	7	—	—
- гиперкератотическая	5	1,48	5	—	—
Итого	338	100	143	26	52

но и к дерматологам (0,10 и 0,64% соответственно) при существенных различиях данных о частоте сочетанного поражения полости рта и кожи, представленных стоматологами (6%) [7] и дерматологами (50%) [8]. Изолированное поражение слизистой оболочки полости рта встречается в 20–30% случаев [9].

Выделяют типичную ретикулярную и шесть атипичных клинических форм КПЛПР: гиперкератотическую, экссудативно-гиперемическую, буллезную, эрозивно-язвенную, атрофическую и атипичную [10, 11].

Наиболее частая — ретикулярная форма, но по выраженности клинических симптомов (боль, жжение во рту) и хроническому течению наименее благоприятно течет эрозивная форма, трансформирующаяся в рак со статистически значимой частотой [9]. Чаше всего поражаются слизистые оболочки щек, языка, десен, реже зона задних моляров, основание полости рта и губы. Описаны также особые формы эрозивно-язвенного КПЛПР. Одна из них — вульвовагинально-гингивальный синдром (ВГС), при котором поражение полости рта сочетается с эрозиями вульвы и влагалища, сопровождающимися болевым синдромом, диспареунией и выделениями из влагалища [12, 13]. Другая — синдром Гриншпана-Потекаева, при котором эрозивные поражения в полости рта сочетаются с гипертонией и сахарным диабетом [10].

Гистологически при КПЛ в эпидермисе отмечаются гиперкератоз (изредка паракератоз) с неравномерным гранулезом, акантоз в виде «зубьев пилы», вакуольная дистрофия базального слоя эпидермиса; диффузный полосовидный инфильтрат в верхнем отделе дермы четко очерчен и вплотную примыкает к эпидермису, его нижняя граница (состоящая почти полностью из лимфоцитов, перемешанных с макрофагами, и небольшого количества эозинофилов и плазматических клеток) размыта, клетки инфильтрата проникают в эпидермис (экзоцитоз). На границе эпидермиса и дермы видны переродившиеся кератиноциты тельца Сиватта, поглощающие иммуноглобулины и комплемент [14]. Хронические элементы могут демонстрировать значительный акантоз, папилломатоз и гиперкератоз (гипертрофический КПЛ) [15].

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты КПЛПР в общей структуре КПЛ кожи.

Среди 338 больных КПЛ, жителей Москвы и Московской области, находившихся на стационарном лечении в отделении дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНИКИ с 1999-го по 2017 год, были 121 (35,7%) мужчина и 217 (64,3%) женщин. Возраст больных варьировал от 17 до 85 лет, составив в среднем $49,0 \pm 3,4$ года,

а продолжительность заболевания на момент госпитализации — от 1,5 месяцев до 40 лет (в среднем $2,3 \pm 2,1$ года). В 175 (51,8%) случаях КПЛ имел рецидивирующее течение.

Как видно из табл. 1, у 241 (71,3%) больного был типичный КПЛ кожи, при котором полость рта поражалась в 128 (37,87%) случаях, и в 36 (1,5%) случаях он сочетался с поражением половых органов.

При типичном КПЛ кожи поражение слизистой оболочки полости рта было представлено типичной (сетчатой) формой в 102 (30,18%) случаях и в 26 (7,69%) случаях атипичными формами, в том числе: гипертрофической в 4 (1,18%), эрозивно-язвенной в 10 (2,96%), экссудативно-гиперемической в 10 (2,96%) и атрофической в 1 (0,3%) случае (табл. 2).

Атипичный КПЛ кожи был у 97 (28,7%) больных, и в 81 случаях он был представлен атипичным КПЛ кожи (в том числе с поражением слизистой оболочки полости рта и половых органов), а в 16 случаях имел место изолированный атипичный КПЛ (табл. 1).

Атипичный КПЛ кожи в 41 (50,6%) случае ассоциировался с поражением слизистых оболочек полости рта, в 12 (29,3%) случаях с типичной сетчатой формой заболевания, а в 29 (70,7%) с атипичными формами КПЛ полости рта. В 13 (16%) случаях атипичный КПЛ ассоциировался

Таблица 2
Больные атипичным КПЛ кожи и поражением слизистой оболочки полости рта

Кожная форма	Слизистая форма	Сетчатая	Гиперкератотическая	Эрозивно-язвенная	Экссудативно-гиперемическая	Буллезная	Атрофическая	Итого поражений кожи
Всего (81)		12	16	8	5	-		41
Пигментная (23)		3	8	2	2	-	-	15
Гипертрофическая (31)		3	8	2	2			15
Атрофическая (9)		6		1	1			8
Фолликулярная (9)				1				1
Эритематозная (3)								
Буллезная (1)								
Усеченная (1)								
Пемфигоидная				1				
Синдром Гриншпана-Потекаева (1)				1				1
Вульвовагинально-гингивальный синдром (2)				2				2

Таблица 3
Локализация атипичных форм красного плоского лишая полости рта

Локализация	Количество больных, абс.	Процент
Щеки	23	40,4
Десны	12	21,0
Губы	16	28,0
Небо	6	10,5
Язык	7	12,3
Дно полости рта	4	6,7

Примечание: * — в 34 случаях имелось поражение более одного участка слизистой оболочки полости рта.

с КПЛ слизистых оболочек половых органов: в 7 (54%) с типичной сетчатой, а в 5 (38,9%) с атипичной эрозивно-язвенной и в 1 (7,77%) случае также с атипичной гиперкератотической формами.

При атипичном КПЛ кожи были выделены следующие формы болезни: гипертрофическая в 31 (38,2%) случае, пигментная в 23 (28,4%), атрофическая в 9 (11,1%), фолликулярная в 9 (11,1%), эритематозная в 2 (2,5%), буллезная в 1 (1,23%), пемфигоидная в 1 (1,23%), усеченная в 1 (1,23%), вульвовагинально-гингивальный синдром в 3 (3,7%), синдром Гриншпана-Потекаева — в 1 (1,23%) случае.

Ассоциация атипичного КПЛ кожи с атипичным КПЛ слизистых оболочек полости рта отмечалась в 29 (35,8%) случаях. Среди клинических форм атипичного КПЛ слизистой оболочки полости рта были выделены: гипертрофическая в 16 (55,2%), эрозивно-язвенная в 8 (27,6%), экссудативно-гиперемическая в 5 (17,2%) случаях.

Данные о сочетании клинических форм атипичного КПЛ кожи и слизистых оболочек представлены в табл. 2.

Всего же с учетом еще 16 больных с изолированным атипичным КПЛ слизистой оболочки полости рта атипичное поражение слизистой оболочки полости рта имело место у 45 (46,39%) из 97 больных атипичным КПЛ и, таким образом, у 15 пациентов (33,4%) был эрозивно-язвенный, у 21 (46,6%) — гиперкератотический, у 9 (20%) — экссудативно-гиперемический тип.

Данные о локализации атипичных форм КПЛ полости рта у 45 больных представлены в табл. 3, 4.

В четырех случаях эрозивно-язвенная форма развилась на фоне атипичных форм поражений; в трех случаях на фоне экссудативно-гиперемической формы.

Данные о связи атипичного КПЛ кожи с поражением слизистых оболочек половых органов представлены в табл. 4.

Поражения слизистой оболочки половых органов при атипичном КПЛ кожи были у 13 (17,5%) больных.

Таким образом, в целом слизистые оболочки (полости рта и половых органов) при атипичном КПЛ кожи были поражены у 50 (61,7%) больных (с учетом сочетанных поражений в четырех случаях слизистых оболочек полости рта и гениталий).

Приводим данные о клинических проявлениях атипичного КПЛ кожи и слизистых оболочек.

При пемфигоидном КПЛ кожи, который был у 1 (1%) пациента, буллезные элементы на коже сочетались с эрозиями в полости рта и сетчатыми высыпаниями в области малых половых губ.

При гипертрофическом КПЛ кожи, который был у 31 (38,4%) больного, слизистая оболочка полости рта поражалась в 15 (48,9%) случаях; очаги поражения во рту имели в 3 случаях сетчатый, в 8 — гипертрофический, в 2 — экссудативно-гиперемический, в 2 — эрозивный характер, сопровождаясь болью при приеме пищи. Поражение половых органов имело место у 1 (3%) пациента и характеризовалось гиперкератотическим поражением с жжением и интенсивным зудом.

При атрофическом КПЛ кожи, который был у 9 (11,1%) пациентов, поражения слизистой оболочки полости рта были в 8 (88,8%) случаях и носили в 6 случаях сетчатый, в 1 — экссудативно-гиперемический и в 1 — эрозивный характер, сопровождаясь в последнем случае выраженной болью при приеме пищи.

Таблица 4

Связь атипичного КПЛ кожи с высыпаниями на слизистой оболочке половых органов

Кожная Форма	Слизистая форма	Сетчатая	Гиперкератотическая	Эрозивно-язвенная	Экссудативно-гиперемическая	Буллезная	Атрофическая	Итого поражений кожи
Всего (81)		7		6		-		13
Пигментная (23)				2		-	-	1
Гипертрофическая (31)			1					1
Атрофическая (9)		5						5
Фолликулярная (9)		1						1
Эритематозная (3)								
Буллезная (1)								
Усеченная (1)								
Пемфигоидная		1						1
Синдром Гриншпана-Потекаева (1)				1				1
Вульвовагинально-гингивальный синдром (2)				2				2

На половых органах в 5 случаях процесс был представлен сетчатыми высыпаниями.

При *фолликулярном* КПЛ кожи, который был в 9 (11,1%) случаях, поражение полости рта было в 1 случае и носило эрозивно-язвенный характер, сопровождаясь выраженной болью, поражение половых органов было в 1 случае и носило сетчатый характер.

Пигментный КПЛ кожи был у 23 (28,4%) больных и в 3 (13%) случаях сопровождался сетчатыми высыпаниями в полости рта, у 8 (34,8%) — гипертрофический, у 2 (8,7%) — эрозивно-язвенный, у 2 (8,7%) — экссудативно-гиперемический, и в двух случаях они сопровождалась эрозивно-язвенными высыпаниями на половых органах с выраженной болью при половом акте.

Усеченный КПЛ кожи, характеризующийся плоскими четко очерченными гипертрофированными папулами, был у одного больного и сочетался с типичными папулами КПЛ.

Буллезный КПЛ кожи был у 1 (1,2%) пациента, у которого имело место поражение только слизистой половых органов, которое было представлено атипичной экссудативно-гиперемической формой; слизистые оболочки полости рта при этой форме не поражались.

Эритематозный КПЛ кожи был у 3 (3,6%) пациентов и характеризовался внезапным развитием диффузной эритемы на больших поверхностях туловища и конечностей, на фоне которой были едва заметны типичные лентикулярные папулы.

Синдром Гриншпана-Потекаева был у 1 (1,2%) пациента. При этом имело место сочетанное поражение слизистой оболочки полости рта и половых органов, при этом в полости рта процесс был представлен атипичной эрозивно-язвенной формой, а на половых органах — типичной сетчатой.

Вульвовагинально-гингивальный синдром был у 2 (2,4%) пациенток, причем в обоих случаях имело место сочетанное поражение слизистой оболочки полости рта и половых органов, в обеих локализациях представленное атипичной эрозивно-язвенной формой.

Клинический пример

Больная К., 54 года, техник. Поступила в отделение дерматовенерологии и дерматоонкологии МОНКИ с жалобами на болезненные поражения полости рта и половых органов. Больна около 30 лет, когда впервые в середине второй беременности появились боли в глотке при проглатывании слюны. Около 15 лет назад появились болезненные эрозии во рту (на языке, щеках, деснах, небе), которые через 2–3 недели проходили самостоятельно. Процесс рецидивировал 1–2 раза в год, обычно после нервного стресса. Около пяти лет назад появились эрозии на половых губах, жжение при глотании кислой пищи, таблеток, алкоголя. Иногда обострения патологического процесса во рту и на половых органах совпадали по времени. Улучшение (на 1–2 дня) наступало после смазывания слизистой оболочки левомиколем

и полосканий рта раствором марганца. Около 13 лет назад при гистологическом исследовании биоптата очага поражения полости рта был установлен диагноз: «красный плоский лишай». С тех пор периодически получала гомеопатическую терапию, а с сентября 2009 года — внутриочаговую инъекцию дипроспана в область десен, после которой наступила ремиссия на шесть месяцев. Последнее обострение в мае 2010 года было связано с нервным стрессом и сопровождалось повышением температуры до 37,6 °С, общей слабостью, поражением полости рта и половых органов. Получала инъекции дипроспана, внутрь аугментин в течение семи дней, после чего произошла нормализация общего состояния и температуры тела, эпителизация части эрозий.

Около 20 лет страдает рецидивирующим (1–2 раза в год) лабиальным герпесом. Два года назад лечилась по поводу урогенитального хламидиоза.

При осмотре десны ярко гиперемированы, рыхлые, на их поверхности множественные белые сетчатые высыпания и эрозии (рис. 1), на слизистой оболочке щеки по линиям смыкания зубов на фоне гиперемии пятна и бляшки белого цвета;

Вокруг входа во влагалище сливные бледно-розовые эрозии диаметром 0,3–0,8 см с гладкой поверхностью (рис. 2). Отмечаются синехии малых половых губ.

В области пальцев кистей и стоп — явления онихорексиса (рис. 3).

При обследовании общий анализ крови и мочи без патологии. В материале из цервикального канала и уретры методом ПЦР *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma genitalium*, *Gardnerella vaginalis* не обнаружены. РПГА отрицательная, антитела к ВИЧ, гепатитам В и С не обнаружены.

При гистологическом исследовании очага поражения на слизистой оболочке твердого неба был установлен диагноз: «красный плоский лишай».

Методом ПИФ в здоровой коже обнаружены депозиты IgG, IgM, C3 компонента комплемента и фибрина как линейно в эпидермо-дермальной зоне, так и в тельцах Сиватта.

При ФЭГДС аппарат свободно проведен в пищевод. Просвет сужен до 2 см в диаметре; слизистая оболочка атрофичная, бледная; начиная с средней трети на всем протяжении имеются разбросанные эрозии с четкими границами до 4 мм в диаметре с белесоватым налетом фибрина на фоне неизменной слизистой оболочки. Элементы не возвышаются над уровнем слизистой оболочки. Кардия на 40 см от резцов смыкается полностью. Желудок натощак содержит небольшое количество жидкости и слизи, окрашенной желчью. Слизистая желудка на всем протяжении розовая, блестящая, привратник проходим. Слизистая двенадцатиперстной кишки без особенностей.

Заключение: вульвовагинально-гингивальный синдром со стенозом пищевода.

Получала лечение: глюконат кальция внутривенно по 10,0 мл 10% раствора № 10; актовегин внутримышечно по 2 мл № 4; на эрозии в области красной каймы губ и половых губ мазь элоком, полоскания полости рта содовым раствором, смазывание слизистых оболочек бурой в глицерине. На фоне лечения наступило улучшение.

Заключение

Таким образом, КПЛПР был диагностирован у 169 (50%) больных КПЛ кожи, ассоциируясь с примерно одинаковой (37,8 и 35,8%) частотой с типичной и атипичными формами поражения кожи.



Рисунок 1. Больная К. Вульвовагинально-гингивальный синдром: белесоватые сетчатые высыпания на слизистой губ и эрозии в области десен.



Рисунок 2. Больная К. Вульвовагинально-гингивальный синдром: гиперемия и сливные эрозии вокруг входа во влагалище и нижней части малых половых губ. Сращение малых половых губ.



Рисунок 3. Больная К. Поражение ногтей с продольными гребешками и онихохексисом.

При типичном КПЛ кожи КПЛПР был представлен сетчатой формой в 102 (30,18%) случаях, а атипичными формами в 26 (7,69%) случаях, в том числе гипертрофической в 4 (1,18%), эрозивно-язвенной в 10 (2,96%), экссудативно-гиперемической в 10 (2,96%) и атрофической в 1 (0,3%) случае.

При атипичном КПЛ кожи КПЛПР был диагностирован в 41 (50,6%) случае и в 12 (29,3%) случаях был представлен типичной сетчатой формой, а в 29 (70,7%) случаях атипичными формами: гипертрофической в 16 (39%), эрозивно-язвенной в 8 (19,5%), экссудативно-гиперемической в 5 (12,2%) случаях.

В 16 случаях атипичный КПЛПР носил изолированный характер.

Наиболее тяжелым и резистентным к проводимой терапии был эрозивно-язвенный КПЛПР, особенно при вульвовагинально-гингивальном синдроме.

Список литературы

1. Караулов А. В., Быков С. А., Быков А. С. Иммунология, микробиология и иммунопатология кожи. — Издательство БИНОМ. — М. — 2012 — 326 с.
2. Молочков В. А., Молочкова Ю. В. Красный плоский лишай и другие лихеноидные состояния / Дерматовенерология: руководство для врачей / Ю. С. Бутов, Н. Н. Потеев-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — С. 223–231.
3. Iijima W., Ohtani H., Nakayama T. et al. Infiltrating CD8+ T-cells in oral lichen planus predominantly express CCR 5&CXCR 3 and carry retrospective chemokine ligand RANTES/CCL5 and IP-10-CXCL10 in their cytolytic granules: a potential self-recruiting mechanism // Am. J. Pathol. — 2003. — Vol. 163. — P. 263.
4. Manolsche L., Seceleanu-Petrescu D., Bena V., Manolache D. V // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2008. — Vol. 22. — P. 437–441.
5. Al-Hashimi I., Shiffer M., Lockhart P. B. et al. Oral lichen planus and oral lichenoid lesions: diagnostic and therapeutic considerations // Oral Surg. Oral Pathol. Oral Radiol. Endoa. — 2007. — V. 103 (Suppl. S. 25) e1–12.
6. Aghahosseini F., Arbabi-Kalati F., Fastami L. A. et al. Treatment of oral lichen planus with photodynamic therapy mediated methylene blue: a case report // Med. Oral. Pathol. Oral. Cir. Bucal. — 2006. — Vol. 11. — PE. 126–129.
7. Omal P., Jacob V., Prathap A., Thomas N. G. Prevalence of oral, skin, and oral and skin lesions of lichen planus in patients visiting a dental school in southern India // Indidan. J. Dermatol. — 2012. — V. 57. — p. 107–109.
8. Dermatology secret plus / Ed. J. E. Fitzpatrick & J. G. Morelli — 4th ed. — 2011. — 496 p.
9. Pittelkow M. R., Daoud M. S. Красный плоский лишай / Дерматология Фицпатрика в клинической практике / К. Вольф, Л. А. Голдсмит и др. — Т. 1. — М.: Издательство Панфилова — БИНОМ. — 2012. — С. 264–276.
10. Орехова Л. Ю., Силикина Э. С., Демченко Т. В., Цыбульская М. В. Особенности клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом // Пародонтология 2003. — № 4. — С. 14–17.
11. Петрова Л. В. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Рос. журн. кожн. вен. бол. — 2002. — № 3. — С. 28–31.
12. Молочкова Ю. В. Красный плоский лишай и лихеноидные дерматозы. — М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа. — 2016. — 193 с.
13. Simpson R. C., Littlewood S. M., Cooper S. M. et al. Real-life experience of managing vulval erosive lichen planus: a case-based review and U.K. multicentre case note audit // Br. J. Dermatol. — 2012. — Vol. 66. — P. 65–91.
14. Бутов Ю. С., Фролов А. А., Смоляникова В. А. Клиническая и патоморфологическая характеристика некоторых форм красного плоского лишая // Российский журнал кожных и венерических болезней 2000. — № 6. — С. 11–18.
15. Ellis F. A. Histopathology of lichen planus based of analysis of one hundred biopsies // J. Invest. Dermatol. — 1967. — Vol. 48. — P. 143.



МОСКВА,
ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская
набережная,
д. 12



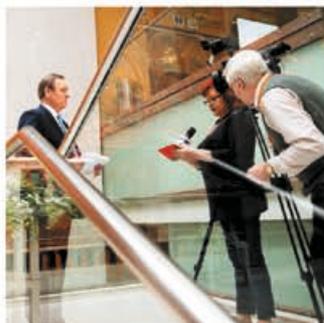
XXV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

9–12 апреля 2018 года



РЕГИСТРАЦИЯ
И ЗАЯВКИ
УЧАСТНИКОВ
НА САЙТЕ:
chelovekilekarstvo.ru

- ◆ Предварительная регистрация на сайте chelovekilekarstvo.ru
- ◆ Регистрация во время проведения Конгресса – в холле первого этажа Конгресс-центра.
- ◆ Регистрация для лиц без оплаты оргвзноса обязательна.



ШКОЛЫ ДЛЯ
ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации в Сборнике принимаются до 01 марта 2018 г.
- ◆ Правила подачи тезисов в личном кабинете на сайте chelovekilekarstvo.ru

II СЪЕЗД
МОЛОДЫХ
ТЕРАПЕВТОВ

- ◆ Выступление с докладом, посвященным результатам собственных исследований
- ◆ Выступление с докладом, посвященным описанию клинических наблюдений орфанных заболеваний
- ◆ Конкурс молодых ученых
- ◆ Конкурс студенческих работ
- ◆ Олимпиада по терапии



Общие вопросы info@chelovekilekarstvo.ru

Участие в Съезде молодых терапевтов smt@chelovekilekarstvo.ru

Заявки на участие в Выставке stend@chelovekilekarstvo.ru

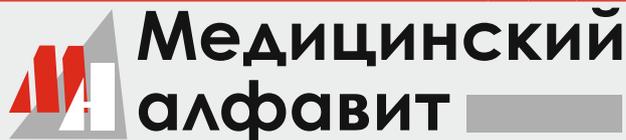
Информационное партнерство press@chelovekilekarstvo.ru

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, 32, стр. 4, оф. 202, Тел./факс: +7 (499) 584 4516



www.chelovekilekarstvo.ru

БЛАНК-ЗАКАЗ на подписку на журнал 2018 год



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

Адрес (с почтовым индексом) _____

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

- «Медицинский алфавит». Серия «Стоматология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная лаборатория» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Эпидемиология и гигиена» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Больница — все для ЛПУ» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Неотложная медицина» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Диагностика и онкотерапия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная поликлиника» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Кардиология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Практическая гастроэнтерология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Неврология и психиатрия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная гинекология» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Современная функциональная диагностика» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)
- «Медицинский алфавит». Серия «Артериальная гипертензия» — 4 выпуска в год (1 600 руб. в год)

Наш индекс в каталоге
«РОСПЕЧАТЬ» 36228

Извещение	<p>ООО «Альфмед»</p> <p>(наименование получателя платежа) 7716213348</p> <p>(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773</p> <p>(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА</p> <p>(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225</p> <p>Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год</p> <p>(наименование платежа)</p>
Кассир	<p>Дата _____ Сумма платежа _____</p> <p>Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____</p>
Квитанция	<p>ООО «Альфмед»</p> <p>(наименование получателя платежа) 7716213348</p> <p>(ИНН получателя платежа) Рс № 40702810738090108773</p> <p>(номер счета получателя платежа) ПАО «СБЕРБАНК РОССИИ» г. МОСКВА</p> <p>(наименование банка и банковские реквизиты) К/с 30101810400000000225 БИК 044525225</p> <p>Годовая подписка на журнал «Медицинский алфавит. _____» на 2018 год</p> <p>(наименование платежа)</p>
Кассир	<p>Дата _____ Сумма платежа _____</p> <p>Плательщик (подпись) _____ Адрес доставки: _____</p>

Как подписаться

1. Заполнить прилагаемый бланк-заказ и квитанцию об оплате. 2. Оплатить квитанцию.
3. Отправить бланк-заказ и квитанцию (или их копии) по почте по адресу: 129344, Москва, ул. Верхоянская, д.18 к. 2; или по факсу: (495) 616-48-00, 221-76-48, или по e-mail: medalfavit@mail.ru

Установки УЗО «МЕДЭЛ»

Чисто. Просто. Безопасно

Назначение: УЗО «МЕДЭЛ» предназначены для предстерилизационной очистки инструментов и изделий медицинского назначения из металла, стекла и пластмассы от белковых (кровь, жир, ткани и т.д.) и других загрязнений. Рабочий объем установок УЗО «МЕДЭЛ»: 1, 3, 5, 10 литров.

Преимущества ПСО в установках УЗО:

- Значительное снижение трудоемкости процесса обработки.
- Сокращение контакта с загрязненными изделиями, снижение риска травматизма и инфицирования персонала.
- Повышение качества очистки.
- Количество загружаемых инструментов не влияет на качество очистки.
- Повышение срока службы инструмента.
- Возможность многократного использования дезинфицирующих и моющих средств.



Поточный метод

дает возможность очищать большое количество инструмента при использовании дополнительных ЕДПО



Теперь вы можете приобрести новые автоклавируемые ЕДПО-С, объемом 1, 3, 5 литров и рабочей температурой 120°С.



Всё для здоровья. Здоровье для Вас.

Позвоните нам или напишите на электронную почту:

latim2008@elamed.com

Тел.: +7 (49131) 91-4-50, 22-1-09,

+7 (4912) 28-43-37, 27-51-52,

+7 (495) 419-00-23, 221-27-77

Адрес: 391351, Рязанская область,
р.п. Елатьма, ул. Янина, 25

www.elamed.com

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ



ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ линейка средств для эндоскопии

