

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

www.medalmanac.ru

α β γ
№ 3-4 (60)
ω θ ε
сентябрь, 2019

ρ τ υ ψ

υ ι ο

π λ κ

φ η γ

φ δ σ

В НОМЕРЕ

- ОРГАНИЗАЦИЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И ОБЩЕСТВЕННОЕ
ЗДОРОВЬЕ
- ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
- ФАРМАЦИЯ





№ 3–4 (60) сентябрь, 2019

Журнал «Медицинский альманах»
издается с 2007 года.

Издание зарегистрировано Федеральной
службой по надзору за соблюдением
законодательства в сфере массовых коммуни-
каций и охране культурного наследия.

Свидетельство о регистрации
средства массовой информации
ПИ № ФС 77-49620
от 27 апреля 2012 года.

УЧРЕДИТЕЛИ



ФГБОУ ВО
«Приволжский
исследовательский
медицинский университет»
Минздрава России



ООО «ГРУППА «РЕМЕДИУМ»

ISSN печатной версии: 1997-7689
ISSN online версии: 2499-9954

ИНДЕКС ИЗДАНИЯ
ОАО «РОСПЕЧАТЬ» 57997

- Авторские материалы не обязательно отражают точку зрения редакции.
- Рукописи не возвращаются.
- Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается.
- При перепечатке ссылка на журнал обязательна.
- Материалы, помеченные знаком «R», публикуются на правах рекламы.
- За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет.

ИЗДАТЕЛЬ ВЫПУСКА	ООО «Ремедиум Приволжье»
Заведующая редакцией	Лариса Запорожская
Коммерческий директор	Валерия Шишлова
Ответственный секретарь	Елена Муговкина
Оформление, верстка	Маргарита Ламовская
Корректор	Татьяна Андреева
Перевод на англ. язык	Юлия Назаркина

Адрес редакции: 603022
Нижний Новгород,
ул. Пушкина, 20, стр. 4.
Тел.: (831) 411-19-83 (85).
E-mail: medalmanac@medalmanac.ru

Отпечатано в типографии ООО «БЕАН»
Нижний Новгород, ул. Баррикад, д. 1, корп. 5
Тел.: (831) 282-16-62
Тираж 3000 экз.
Шесть номеров в год.

Цена свободная.
© Медицинский альманах, 2019



16+

Рецензируемый медицинский
научно-практический журнал

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ



www.medalmanac.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР (СОРЕДАКТОРЫ):

Карякин Николай Николаевич – доктор медицинских наук, ректор ПИМУ
Шкарин Вячеслав Васильевич – доктор медицинских наук,
профессор кафедры эпидемиологии ПИМУ, член-корреспондент РАН

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ:

Шахов Борис Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный
деятель науки РФ, советник ректора ПИМУ

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ:

Абелевич Александр Исакович – доктор медицинских наук,
профессор кафедры общей хирургии им. А. И. Кожевникова ПИМУ

Алексеева Ольга Поликарповна – доктор медицинских наук, профессор
кафедры госпитальной терапии им. В. Г. Вогралика ПИМУ, директор
гастроэнтерологического центра ПФО при ГБУЗ «НОКБ им. Н. А. Семашко»

Антипенко Елена Альбертовна – доктор медицинских наук, кафедра неврологии,
психиатрии и наркологии ФДПО ПИМУ

Атдуев Вагиф Ахмедович – доктор медицинских наук, профессор
кафедры хирургических болезней ПИМУ, главный специалист по урологии ПОМЦ

Боровкова Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ПИМУ

Гамзаев Алишир Баги оглы – доктор медицинских наук, профессор кафедры
госпитальной хирургии им. Б. А. Королёва ПИМУ

Клеменова Ирина Александровна – доктор медицинских наук, проректор
по научной работе ПИМУ

Ковалишена Ольга Васильевна – доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины,
заместитель директора по науке НИИ профилактической медицины ПИМУ

Кононова Светлана Владимировна – доктор фармацевтических наук,
профессор кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической
технологии ПИМУ, член-корреспондент РАЕН

Паршиков Владимир Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор
кафедры госпитальной хирургии им. Б. А. Королёва ПИМУ

Пичугин Владимир Викторович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий
кафедрой анестезиологии, реанимации и неотложной медицинской помощи ПИМУ

Позднякова Марина Александровна – доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой профилактической медицины ФДПО ПИМУ

Солонина Анна Владимировна – доктор фармацевтических наук, профессор,
заведующая кафедрой управления и экономики фармации ПГФА (Пермь)

Стронгин Леонид Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой эндокринологии и внутренних болезней ПИМУ

Халеская Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ПИМУ

Чекалова Светлана Александровна – доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии ФДПО ПИМУ



№ 3–4 (60) september, 2019

The journal Medical almanac
is published since 2007.

Periodical is registered by Federal Service
of supervision of law's observance in sphere
of mass media and cultural heritage's protection.

Evidence of registration of mass media
ПИ № ФС 77-49620
From the 27th of April 2012.

FOUNDER



Federal State Budgetary
Educational Institution of
Higher Education
Privolzhsky Research Medical
University of the Russian
Ministry of Health



Limited company
«The REMEDIUM GROUP»

ISSN of printed edition: 1997-7689
online ISSN: 2499-9954

*Author's articles do not obligatory reflect editorial
viewpoint. Manuscripts are not returned. Any repro-
duction of published materials is not allowed with-
out editorial written consent. While reprinting refer-
ence to journal is obligatory.
Marked with the sign «R» materials are pub-
lished as advertisements. The editorial staff is
not responsible for contents of advertisements
materials.*

EDITOR of PUBLICATION Limited company
«Remedium Privolzhie»

Head of the editorial staff	Larisa Zaporozhskaya
Commercial manager	Valeria Shishlova
Executive secretary	Elena Mutovkina
Design, making-up	Margarita Lamovskaya
Proof-reader	Tatiana Andreeva
Translation into English	Julia Nazarkina

Editorial Office:
603022 Nizhny Novgorod,
Pushkina-str., 20, office 4.
Tel.: (831) 411-19-83(85).
E-mail: medalmanac@medalmanac.ru

Circulation 3000 copies.

The price is free.

© Medical almanac, 2019



Reviewed scientific-practical
medical journal

MEDICAL ALMANAC



www.medalmanac.ru

EDITOR-IN-CHIEF:

Karyakin Nikolay Nikolaevich – Doctor of Medical Science, rector of PRMU

Shkarin Vyacheslav Vasil'evich – Doctor of Medical Science,
Professor of Epidemiology Department of PRMU, Corresponding Member of RAS

THE MEMBERS OF EDITORIAL BOARD

CHAIRMAN

Shakhov Boris Evgenievich –
Doctor of Medical Science, Professor, Honoured Worker of Science of RF,
Adviser to the Rector of PRMU

SCIENTIFIC EDITORS

Abelevich Alexandr Isakovich – Doctor of Medical Science, Professor of A. I. Kozhevnikov
General Surgery Department of PRMU

Alexeeva Olga Polikarpovna – Doctor of Medical Science, Professor of V. G. Vogradik Hospital
Therapy Department of PRMU, Supervisor of Gastroenterological Center

Antipenko Elena Albertovna – Doctor of Medical Science, Neurology, Psychiatry
and Narcology DFAVE of PRMU

Atduev Vagif Ahmedovich – Doctor of Medical Science, Professor of Surgical Diseases
Department of PRMU, Head Specialist of Urology of POMC

Borovkova Ludmila Vasilievna – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Obstetrics
and Gynaecology Department PRMU

Gamzaev Alishir Bagi ogly – Doctor of Medical Science, Professor of B. A. Korolev Hospital
Surgery Department of PRMU

Klemenova Irina Alexandrovna – Doctor of Medical Science, Vice Rector for Research
of PRMU

Khaletskaya Olga Vladimirovna – Doctor of Medical Science, Professor, Head of Hospital
Paediatrics Department PRMU

Kovalishena Olga Vasilievna – Doctor of Medical Science, Professor,
Head of Epidemiology, Microbiology and Evidence Based Medicine Department,
Deputy Director of Science of SRI of Prophylactic Medicine of PRMU

Kononova Svetlana Vladimirovna – Doctor of Pharmaceutical Science, Professor
of Management and Economics of Pharmacy and Pharmaceutical Technology
Department of PRMU, Corresponding Member of RANS

Parshikov Vladimir Vyacheslavovich – Doctor of Medical Science, Professor
of B. A. Korolev Hospital Surgery Department of PRMU

Pichugin Vladimir Viktorovich – Doctor of Medical Science, Professor,
Head of Anaesthesiology, Resuscitation and Emergency Care Department
of PRMU

Pozdnyakova Marina Alexandrovna – Doctor of Medical Science, Professor,
Head of Preventive Medicine DFAVE of PRMU

Soloninina Anna Vladimirovna – Doctor of Pharmaceutical Science, Professor,
Head of Management and Economics of Pharmacy Department of Perm State Pharmaceutical
Academy

Strongin Leonid Grigorievich – Doctor of Medical Science, Professor,
Head of Endocrinology and Internal Diseases Department of PRMU

Chekalova Svetlana Alexandrovna – Doctor of Medical Science, Professor,
Head of Pediatrics and Neonatology DFAVE of PRMU

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Беленков Юрий Никитич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, директор НОКЦ метаболического синдрома Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

Брико Николай Иванович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

Гафуров Бахтияр Гафурович – доктор медицинских наук, профессор, академик Евроазиатской академии наук, заведующий кафедрой неврологии Ташкентского института усовершенствования врачей Минздрава Республики Узбекистан (Ташкент)

Денисов Игорь Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой семейной медицины, советник ректора Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

Иллариошкин Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе, руководитель отдела исследований мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва)

Ишмухаметов Айдар Айратович – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Института фармации и трансляционной медицины Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Москва)

Канцевой Сергей Вениаминович – доктор медицины, профессор, Школа медицины Мэрилендского университета, директор отделения терапевтической эндоскопии Института гастроэнтерологии в Медицинском центре (Балтимор, Мэриленд, США)

Котельников Геннадий Петрович – доктор медицинских наук, академик РАН, лауреат Государственной премии РФ, заслуженный деятель науки РФ, ректор СамГМУ (Самара)

Курцер Марк Аркадьевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова (Москва)

Лебединский Константин Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии им. В. А. Ваневского СЗГМУ им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург)

Маджидова Ёкутхон Набиевна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Евро-Азиатской академии медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института (Ташкент)

Мариевский Виктор Федорович – доктор медицинских наук, профессор, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского Академии наук Украины (Киев)

Оганов Рафаэль Гегамович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, академик РАЕН, Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава РФ (Москва)

Присакарь Виорел Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эпидемиологии Государственного медицинского и фармацевтического университета им. Н. Тестемичану (Кишинёв)

Разумовский Александр Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий отделением торакальной хирургии и хирургической гастроэнтерологии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н. Ф. Филатова, заведующий кафедрой детской хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова (Москва)

Розин Владимир Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Университетской клиники хирургии детского возраста РНИМУ им. Н. И. Пирогова, директор Научно-исследовательского института хирургии детского возраста РНИМУ им. Н. И. Пирогова (Москва)

Сергиенко Валерий Иванович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института физико-химической медицины (Москва)

Трошина Екатерина Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора Института клинической эндокринологии, руководитель отдела терапевтической эндокринологии Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии (Москва)

Хлынова Ольга Витальевна – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета Пермского государственного медицинского университета им. акад. Е. А. Вагнера (Пермь)

Хубулава Геннадий Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, начальник 1-й кафедры хирургии усовершенствования врачей им. акад. П. А. Куприянова Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург)

Шабров Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, действительный член РАН, действительный член РАЕН, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсами семейной медицины, клинической фармакологии и клинической лабораторной диагностики ЛФ Санкт-Петербургской ГМА им. И. И. Мечникова (Санкт-Петербург)



Организация здравоохранения и общественное здоровье



Healthcare organization and public health

Код специальности ВАК: 14.02.03

И. Н. Полушкина

Инновационная политика в здравоохранении России
на современном этапе развития 7

I. N. Polushkina

Modern innovative health care policy in Russia
..... 7

Е. А. Галова

Возрастные аспекты заболеваемости
хроническим вирусным гепатитом С у детей 11

E. A. Galova

Age aspects of the incidence
of chronic hepatitis C in children 11

Е. А. Кривых, Е. А. Ревякин, М. В. Малхасьян

Туберкулез как социально значимое заболевание.
Организация медицинской помощи больным
туберкулезом в Ханты-Мансийском
автономном округе – Югре 18

E. A. Krivykh, E. A. Revyakin, M. V. Malkhasyan

Tuberculosis as a socially significant disease.
The organization of medical care for patients
with tuberculosis in Khanty-Mansiysk
Autonomous District – Ugra 18

Эпидемиология



Epidemiology

Код специальности ВАК: 14.02.02

I. Актуальные инъекционные болезни: клиника, диагностика, эпидемиология и профилактика

I. Topical injection diseases: clinic, diagnosis, epidemiology and prevention

И. А. Алексеева, О. В. Перельгина, Н. Ф. Никитюк, Ю. И. Обухов, Н. А. Гаврилова, Е. Д. Колышкина, В. И. Тутукова

Заболеваемость коклюшем в России,
ее причины и пути снижения 24

I. A. Alekseeva, O. V. Perelygina, N. F. Nikituk, Yu. I. Obuchov, N. A. Gavrilova, E. D. Kolyskina, V. I. Tutukova

Incidence of whooping cough in Russia,
its causes and ways to reduce 24

Л. Р. Ибраева, Т. В. Кайданек, А. М. Мухаметзянов, Г. М. Асылгареева

Эпидемиологический подход к оптимизации
надзора за внебольничными пневмониями 33

L. R. Ibraeva, T. V. Kajdanek, A. M. Mukhametjanov, G. M. Asylgareeva

Epidemiological approach to optimizing surveillance
for community-acquired pneumonia 33

Т. А. Анисимова, Л. В. Андреева, Е. А. Трофимова, И. А. Стекольщикова, М. В. Краснов

Случай туляремии в Чувашской Республике 36

T. A. Anisimova, L. V. Andreeva, E. A. Trofimova, I. A. Stekolschikova, M. V. Krasnov

A case of tularemia in Chuvash Republic 36

Д. М. Собчак, О. Л. Соболевская, О. Л. Хряева, И. А. Отмахова, Е. А. Михайлова, А. М. Рюмин, Т. Ю. Бутина, О. А. Сабурова, А. М. Пономаренко

Оценка содержания провоспалительных медиаторов
у больных с гастроинтестинальной формой
сальмонеллеза 39

D. M. Sobchak, O. L. Sobolevskaia, O. L. Hryaeva, I. A. Otmahova, E. A. Mikhailova, A. M. Ryumin, T. Yu. Butina, O. A. Saburova, A. M. Ponomarenko

Assessment of proinflammatory
cytokines in patients with gastrointestinal
form of salmonellosis 39

Т. Н. Фроликова

Хранение вакцин и иммунобиологических лекарственных препаратов в медицинских учреждениях 43

T. N. Frolikova

Storage of vaccines and immunobiological drugs in medical institutions 43

II. Эпидемиология и профилактика социально значимых инфекций

Е. С. Довгополок, Л. И. Левахина, А. Т. Тюменцев, О. А. Пасечник

Диспансерное наблюдение за ВИЧ-инфицированными пациентами в Сибирском федеральном округе в 2013–2017 годах 44

E. S. Dovgopolyuk, L. I. Levakhina, A. T. Tyumentsev, O. A. Pasechnik

Dispanserization monitoring for HIV-infected patients in the Siberian Federal District in 2013–2017 44

С. Е. Кондратова, А. Н. Марченко, Э. А. Кашуба

Характеристика эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в регионе с высоким уровнем пораженности ВИЧ за многолетний период (на примере Тюменской области) ... 48

S. E. Kondratova, A. N. Marchenko, E. A. Kashuba

Characteristics of the epidemic process of HIV infection in the region with a high level of HIV infection over a long period (on the example of the Tyumen region) 48

Е. В. Яковлева

Диссеминированное поражение легких при мультиморбидности у пациента пожилого возраста с ВИЧ-инфекцией (клинический случай) 53

E. V. Yakovleva

Disseminated lung disease in elderly patient with multimorbidity and HIV infection (clinical case) 53

Т. А. Севостьянова, В. А. Аксёнова, С. А. Стерликов

Эпидемиология и мониторинг осложнений после иммунизации БЛДЖ/БЦЖ-М в Российской Федерации. 56

T. A. Sevostyanova, V. A. Aksenova, S. A. Sterlikov

Epidemiology and monitoring of complications after immunization with BCG/BCG-M in the Russian Federation. 56

Э. Х. Мамкеев, А. И. Локоткова, И. Д. Решетникова, Л. Г. Карпенко, И. А. Булычева

О поствакцинальном гуморальном иммунитете против вирусного гепатита В у медицинских работников в Республике Татарстан 61

E. Kh. Mamkeev, A. I. Lokotkova, I. D. Reshetnikova, L. G. Karpenko, I. A. Bulycheva

Post-vaccination humoral immunity against viral hepatitis B of healthcare workers in Republic of Tatarstan 61

III. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: эпидемиология и профилактика

Л. Ю. Послова

Клинико-эпидемиологические особенности вирусных инфекций в детской неинфекционной многопрофильной медицинской организации 65

L. Yu. Poslova

Clinical and epidemiological features of viral infections in the children's non-infectious multidisciplinary medical organization 65

М. В. Иванова

Анализ заболеваемости инфекций новорожденных, связанных с оказанием медицинской помощи, и внутриутробных инфекций в отдельных родильных домах города Москвы 73

M. V. Ivanova

Analysis of the incidence of newborn's healthcare associated infections and intrauterine infections in several maternity hospitals in Moscow 73

О. В. Тонко, Н. Д. Коломиец, О. Н. Ханенко, Н. Н. Левшина, А. В. Гойлова

Использование микробиологического мониторинга динамики резистентности микроорганизмов к антибиотикам для программ инфекционного контроля 80

O. V. Tonko, N. D. Kolomiets, O. N. Hanenko, N. N. Levshina, A. V. Goylova

The practice of microbiological monitoring of the dynamics antibiotics resistance for Infection prevention and control program 80

**А. И. Локоткова, Т. Ю. Шляпченкова,
Э. Х. Мамкеев, И. С. Абасева, Д. В. Лопушов**
Анализ этиологической структуры нозокомиальной
пневмонии, ассоциированной с искусственной
вентиляцией легких 86

**A. I. Lokotkova, T. Yu. Shlyapchenkova,
E. Kh. Mamkeev, I. S. Abaseva, D. V. Lopushov**
Analysis of the etiological structure of nosocomial
pneumonia associated with artificial
lung ventilation 86

**Д. С. Склизков, И. М. Батыршин, С. А. Шляпников,
Н. Р. Насер, Ю. С. Остроумова,
Е. П. Михельсон, М. А. Бородина**
Использование метода локального отрицательного
давления при лечении некротизирующей инфекции
мягких тканей, осложненной тяжелым сепсисом 89

**D. S. Sklizkov, I. M. Batyrshin, S. A. Shlyapnikov,
N. R. Naser, J. S. Ostroumova,
E. P. Mikhelson, M. A. Borodina**
Using the method of negative pressure wound
therapy in the treatment of necrotizing soft tissue
infection complicated by severe sepsis 89

Д. В. Кряжев
Анализ количественного и видового состава плесневых
грибов, циркулирующих в воздухе многопрофильного
лечебно-профилактического учреждения. 92

D. V. Kryazhev
The analysis of quantitative and specific
structure of the mould fungi circulating in air
of multipurpose health center 92

**Я. А. Гольдштейн, А. А. Голубцов,
С. Г. Киреев, С. Г. Шашковский**
Новое поколение импульсных ультрафиолетовых
установок серии «Альфа» для оперативного
обеззараживания воздуха и поверхностей помещений. 95

**Ya. A. Goldshtein, A. A. Golubtsov,
S. G. Kireev, S. G. Shashkovskij**
The new generation of pulsed ultraviolet systems
of the Alpha series for the operational disinfection
of air and indoor surfaces 95

IV. Эпидемиология и профилактика неинфекционных болезней

IV. Epidemiology and prevention of non-infectious diseases

**С. Т. Аглиуллина, Л. М. Тухватуллина,
Т. Е. Курманбаев, Э. А. Хайруллина,
В. С. Попова**
Факторы риска трубной беременности у женщин,
проживающих в промышленной части города Казани 99

**S. T. Agliullina, L. M. Tukhvatullina,
T. E. Kurmanbaev, E. A. Khairullina,
V. S. Popova**
Risk factors for tubal pregnancy in women living
in the industrial part of Kazan. 99

М. В. Кукош, В. Э. Федоров, О. А. Логвина
Эпидемиологические особенности течения неопухолевой
механической желтухи (сравнительный клинико-
статистический обзор) 102

M. V. Kukosh, V. E. Fedorov, O. A. Logvina
Epidemiological features of the course
of non-tumor mechanical jaundice
(comparative clinical and statistical review) 102

А. М. Сиразиев, Г. Р. Хасанова, М. Ю. Ульянин
Факторы риска рака предстательной железы 110

A. M. Siraziev, G. R. Khasanova, M. Y. Ulyanin
Risk factors of prostate cancer 110

Фармация

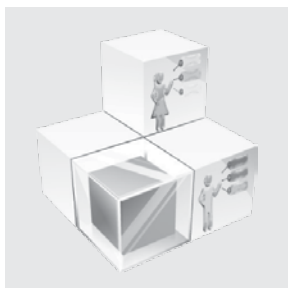


Pharmacy

Код специальности ВАК: 14.02.03; 14.04.03

Т. А. Баранкина, И. В. Краснопеева, О. Н. Якименко
Розничная аптека в структуре медицинской организации 115

T. A. Barankina, I. V. Krasnopееva, O. N. Yakimenko
Retail pharmacy in the structure of the medical organization 115



ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

УДК: 338.22.0211

DOI: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-7-10>

ИННОВАЦИОННАЯ ПОЛИТИКА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ РОССИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ

И. Н. Полушкина,

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», г. Н. Новгород

Полушкина Ирина Николаевна – e-mail: poirinic@mail.ru

Дата
поступления
13.06.2019

Статья посвящена анализу инноваций в здравоохранении России. Автором проанализировано понятие инновации с точки зрения объектно-процессного подхода. Отмечено, что в отличие от экономической сферы, где изучение, разработка и внедрение инноваций связаны с законом получения прибыли, в социальной сфере, такой как здравоохранение, инновации имеют более объемную природу и приносят экономический эффект, который может быть прямым или косвенным. Автором рассмотрены виды инноваций в сфере здравоохранения, такие как технические (медико-фармацевтические), организационно-управленческие, процессные (технологические), экономические, информационно-технологические инновации. Как показывает исследование, существуют системные проблемы внедрения инноваций в здравоохранении России. Наличие данных проблем связано с целым комплексом назревших фундаментальных структурных диспропорций в России, требующих принятия принципиальных решений. Автор формулирует основные задачи инновационной политики России в сфере здравоохранения на современном этапе развития. Среди них: повысить уровень инфраструктурного обеспечения, увеличить темпы материально-технического, кадрового и организационно-технологического преобразования системы здравоохранения как базы для внедрения инноваций; оптимизировать финансирование инноваций в здравоохранении; в противоречии между традициями и инновациями определить приоритетные направления; выработать единую систему планирования, мониторинга и управления инновационными проектами в здравоохранении, которая поможет существенно повысить эффективность их реализации.

Ключевые слова: инновация, виды инноваций в здравоохранении, технические (медико-фармацевтические) инновации, организационно-управленческие инновации, процессные (технологические) инновации, экономические, информационно-технологические инновации, инновационная политика, здравоохранение, медицинские услуги.

MODERN INNOVATIVE HEALTH CARE POLICY IN RUSSIA

I. N. Polushkina,

N.I. Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Polushkina Irina Nikolaevna – e-mail: poirinic@mail.ru

The article is devoted to the analysis of innovations in healthcare in Russia. The author assessed the concept of innovation with the object-process approach. It is noted that, unlike the economic sphere, where the research, development and implementation of innovations are linked to the law of profit, in the social sphere, such as health care, innovations are broader in their nature and bring economic effect, which can be either direct or indirect. The author considers such types of innovations in the field of health care as: technical (medical-pharmaceutical), organizational-managing, processual (technological), economic, informational and technological innovations. As the study shows, there are systemic problems of innovation implementation in healthcare in Russia. The presence of these problems is connected with a whole complex of urgent fundamental structural disproportions in Russia, which require solid decisions. The author formulates the main tasks of the innovation policy of Russia in the field of health care at current stage of development. Among them are: to raise the level of infrastructure support, to increase the rates of material, technical, personnel and organizational and technological transformation of the health care system as innovation basis; optimize funding for innovation in health care; identify priority areas; in the contradiction between tradition and innovation; to develop a unified system of planning, monitoring and managing innovative projects in health care, which will help to significantly improve the efficiency of their implementation.

Key words: innovation, types of innovations in health care, technical (medical-pharmaceutical) innovations, organizational-managing innovations, processual (technological) innovations, economic, information-technological innovations, innovation policy, healthcare, medical services, and legal literacy of medical workers, questions of legal literacy in cycles of qualification improvement, continuous medical education.

Процессы инновационного развития России привлекают все большее внимание руководства страны и ученых в условиях современных трендов развития мировой цивилизации. В условиях санкций все чаще ставятся во главу угла модернизация деградирующего российского индустриального сектора экономики [1] и поднятие качества человеческого потенциала, которые связаны, в том числе, с разрушением здравоохранения, науки и образования. Инновации становятся ключевой категорией современного развития.

Выработка новой социально-экономической парадигмы России, в основе которой будут лежать инновации в производстве, науке, образовании и здравоохранении, – необходимость и вызов в свете последних тенденций развития глобального разделения труда в мире.

Рассмотрим инновации в здравоохранении, которые способны принести позитивные последствия как для экономики, так и для всего общества напрямую и опосредованно.

С точки зрения общего подхода к понятию «инновация» выступают одновременно как «объект, обладающий новизной, реализуемостью и социально-экономической эффективностью, и как комплексный процесс, включающий в себя: систему экономических отношений по процессу разработки, производства, распространения, внедрения в производство и коммерциализацию новых потребительных ценностей – товаров, техники, технологий, организационных форм и т. д.» [2].

Учеными МГУ им. М. В. Ломоносова дано следующее определение: «Инновации в здравоохранении – продвижение новых идей, концепций, услуг, процессов и продуктов, направленных на качественное изменение диагностики, лечения, образования и обучения, социальной поддержки, а также предупреждения болезней и исследований в данной сфере с долгосрочными целями повышения качества, безопасности, результативности и эффективности» [3]. Таким образом, инновации в здравоохранении – более широкое понятие, нежели инновации медицинских услуг или медицинские инновации.

Для экономической сферы изучение, разработка и внедрение инноваций связаны с законом получения прибыли. Проведение исследования инноваций довольно сложно в тех сферах, где понятие инновационной ренты как вознаграждения предпринимателя, инноватора за инновации может отсутствовать или было размыто, результат опосре-

дован, а эффективность может выражаться не только экономическими показателями.

В социальной сфере, такой как здравоохранение, инновации имеют более объемную природу и приносят экономический эффект, который может быть прямым или косвенным. Совершенствование обслуживания населения, в том числе рабочей силы страны, в области здравоохранения способствует совершенствованию экономических показателей: снижается себестоимость за счет повышения качества труда, растет производительность труда, сокращаются затраты предприятий и самих медицинских учреждений в связи с уменьшением количества больных, а также затраты государства на трансфертные выплаты для нетрудоспособного населения.

Социальная эффективность инноваций в здравоохранении заключается в совершенствовании образа жизни человека и всей его семьи, повышении валеологической компетентности, формировании культуры отношения к здоровью как к ценности. Речь идет не столько об обеспечении развития работника, сколько о сохранении потенциала для этого развития [4].

Можно выделить следующие виды инноваций, внедряемые в область здравоохранения:

1. Технические (медико-фармацевтические) инновации. Вводится использование нового технического оборудования, способствующего улучшению качества медицинских услуг или лекарств, лучших по эффективности лечения.

2. Организационно-управленческие инновации. Связаны с внедрением новых методов в работу медицинских учреждений, выстраивание новых экзогенных и эндогенных отношений в структуре деятельности, совершенствованием организации труда медицинского персонала и структуры управления в целом. Примером такой инновации может служить ЕМИАС в Москве, которая сегодня работает лучше, чем работает система записи на прием в Германии и Англии.

3. Процессные (технологические) инновации. Они служат появлению новых методов диагностики и профилактики болезней. Примерами технологических инноваций могут быть методы терапии и диагностики на основе ядерной медицины, нанотехнологии в медицине, роботизированная медицина, разработка высокотехнологичного медицинского оборудования, приборов и инструментария, телемедицинские технологии.

4. Экономические инновации. Связаны с внедрением новых источников финансирования охраны здоровья населения: внедрением новых методов финансирования и обеспечения материального стимулирования медицинских учреждений; медицинского страхования в целом.

5. Информационно-технологические инновации. Информационные технологии – самая динамичная сфера, с помощью которой совершенствуется медицина, проводится сбор, обработка и использование данных, разрабатываются все новые и новые продукты и услуги.

Сегодня в России основными проблемами для инноваций в здравоохранении по-прежнему остаются:

- 1) неэффективность инфраструктуры здравоохранения, устаревшие основные фонды организаций здравоохранения;
- 2) недостаточный уровень информатизации и компьютеризации здравоохранения, компьютерной грамотности медицинского персонала, особенно в отдаленных районах

ТАБЛИЦА.

Современная инфраструктура здравоохранения России

В медицинских организациях	Показатель
износ основных фондов	56%
нет водопровода	31%
нет канализации	35,5%
нет центрального отопления	40,5%
рентгеновские аппараты, которые работают уже больше 10 лет и нуждаются в замене	33%
аппараты УЗИ, которые работают уже больше 10 лет и нуждаются в замене	24,6%
оборудование для лабораторной диагностики, которое работает уже больше 10 лет и нуждается в замене	52,7%
здания в аренде	10 900 зданий

России, которые зачастую испытывают наибольший дефицит в медицинских услугах;

3) неразвитость трансляционной медицины – направления, которое предполагает передачу всех достижений науки в практическое здравоохранение;

4) малая интеграция государственного и частного финансирования инноваций, диспропорции финансирования перспективных программ по развитию и научно-исследовательской деятельности подсистем здравоохранения.

Наличие данных проблем в здравоохранении связано с целым комплексом назревших фундаментальных структурных диспропорций в России, требующих принятия принципиальных решений. Россия должна встать на путь диверсификации экономики с опорой на инновационные рельсы. В этих условиях необходимы конкретные меры и скрупулезно просчитанные шаги.

Для грамотного практического применения инноваций в сфере здравоохранения необходимо в первую очередь решение следующих задач:

1. Повысить уровень инфраструктурного обеспечения, увеличить темпы материально-технического, кадрового и организационно-технологического преобразования системы здравоохранения как базы для внедрения инноваций.

В современных условиях необходим поиск новых подходов к управлению проектами развития инфраструктуры, повышение уровня подготовки и квалификации медицинских кадров, компьютеризации и материального оснащения медицины.

Пессимистичными данными поделилась Председатель Счетной палаты Т. Голикова в конце 2017 г. В 2016 г. многие показатели инфраструктурного обеспечения здравоохранения были неутешительны даже после региональных программ модернизации здравоохранения, закончившихся в 2013 г. (таблица).

В 2006 г. доля инвестиций в здравоохранение составляла 2,7%, в 2016-м она снизилась до 1,2% [5]. При этом последние три года снижается коэффициент обновления. Сегодня необходимо понять, где изношенность фондов самая высокая, и действовать быстро. Потребность в инвестициях для здравоохранения сегодня составляет порядка 1 трлн руб. «В 84 субъектах федерации за 2017 год сократились расходы на здравоохранение из консолидированных бюджетов регионов на 42,9%, ... при этом в 20 регионах это сокращение отмечается в три раза и более» [5].

Финансирования регионов, на плечи которых легла задача модернизации инфраструктуры, явно не хватает. Тариф ОМС обеспечивает текущие расходы – транспорт, коммунальные услуги, лекарства, зарплату, связь, оборудование не дороже 100 тыс. руб. Остальное должно покрываться из федерального бюджета.

Также активно необходимо привлекать частные финансовые средства. Институт государственно-частного партнерства (ГЧП) является одним из прогрессивных методов умножения опыта и ресурсов государства и бизнеса. ГЧП актуально как для модернизации старой инфраструктуры, так и для образования современных объектов с нуля. Одним из примеров удачного ГЧП является АО «Инновационный медико-технологический центр» (ИМТЦ). Он создан в целях развития и внедрения инновационных технологий в медицину и здравоохранение и полностью будет сдан к

2020 году. «Планируемый объем производства инновационных технологий и медицинских услуг к 2020 году составит 8 млрд рублей» [6]. Инвестирование ИМТЦ «обошлось в 685 млн рублей. При нем создано более 143 рабочих мест, налоговые сборы составили 2,629 млрд рублей, а объем производства медицинских технологий и продукции к 2020 году при нем будет составлять в финансовом выражении 2 млрд рублей» [6].

2. Оптимизировать финансирование инноваций в здравоохранении.

Необходимо найти баланс между здравоохранением через конкурентные отношения и через бюджетный механизм. Побудительным механизмом изначального внедрения инноваций, в первую очередь, является рыночная конкуренция. Однако в области здравоохранения имеются сферы, где рыночная конкуренция слабо работает или вообще не работает. Государство должно брать на себя роль инициатора инноваций в этих сферах и направлениях. Например, Министерство здравоохранения в США финансирует 10% государственных затрат на научные исследования в области биомедицины. Оно является вторым по значению ведомством по обеспечению и проведению инновационных разработок. Объемы государственных грантов достигают 25 млрд долларов. Крупный бизнес в Америке также заинтересован инвестировать в медицину. Есть мощная материальная база для появления инноваций. Разработка и применение инноваций полностью окупаются – и у клиник, и у государства, и, естественно, у пациентов. Поэтому после тщательных проверок и одобрения передовые методы сразу же вводятся в клиническую практику. Инновационные технологии в США регулируются, поэтому они эффективны. Помимо традиционных государственных источников финансирования здравоохранения в США (например, грантов и контрактов) используются открытые инновации. 4 января 2011 года был подписан Закон о реавторизации («America COMPETES Reauthorization Act»). В соответствии с ним была создана Программа открытых инноваций NNS, по которой с 2011 года проведено более 170 испытаний, 35 миллионов долларов США в виде денежных призов и более 9000 новаторов приняли участие в конкурсах на призы и конкурсы [7].

Производство общественных благ в условиях ограниченных ресурсов всегда оставалось задачей государства. В условиях нехватки общественных благ и развития рыночных отношений в здравоохранении, конечно, возникает необходимость в частных финансах. В то же время ориентироваться во всех сферах здравоохранения на рыночные отношения представляется невозможным, особенно в ряде социально значимых видов медицинских услуг. Они должны субсидироваться государством.

3. В противоречии между традициями и инновациями необходимо определить приоритетные направления.

Понятия «традиция» и «инновация» диалектически взаимосвязаны. Традиция существует как основа для инноваций, а инновация служит зерном для зарождения традиции. В традиции играет большую роль идея и ценностный выбор поколений. Новое – это приспособление к новым обстоятельствам в экономике, обществе и мире. Со временем традиционные системы, изменяя свои функции и приспосабливаясь к современным веяниям, выживают или трансформируются. А инновации могут быть преобразованы в традиции.

Так, некогда традиционная система семейного доктора была упразднена и вошла в институт участкового врача. Сервисы телемедицины, которые некогда могли быть полезными только для космонавтов, сегодня могут стать доступны для обычного населения, проживающего в отдаленных районах. При наличии компьютера и Интернета будет возможно получить квалифицированную помощь из любого уголка России в любое удобное время. В этом направлении не так давно был принят Федеральный закон № 242¹, регламентирующий деятельность с использованием телемедицинских технологий, и если прописанное в законе работает, в прошлое уйдут медицинские карточки в бумажном виде, рецепты, справки и выписки из истории болезни.

Отрадно, что с 01.01.2019 все созданные на сегодняшний день медицинские информационные системы в разных городах должны быть интегрированы в ЕГИС², что является большим шагом во внедрении цифровой медицины в стране.

По экспертным данным, в цифровой медицине на сегодняшний день наиболее перспективны: медицинский блокчейн; медицина 4П (превентивная, прогностическая, пациентоориентированная, персоналифицированная); телемедицина; мобильные приложения для смартфонов; системы искусственного интеллекта [8].

4. Выработать единую систему планирования, мониторинга и управления инновационными проектами в здравоохранении, которая поможет существенно повысить эффективность их реализации.

Для обеспечения модернизации системы здравоохранения и становления ее на инновационный путь развития необходимо создать условия функционирования инновационного цикла, начиная с этапа проработки научной идеи, заканчивая внедрением в медицинскую практику. В связи с этим актуально создание нормативно-правовой базы внедрения инноваций в практику здравоохранения, поскольку какого-либо единого нормативного документа в Российской Федерации, регламентирующего продвижение и внедрение инноваций, нет. Перед государством стоит задача разработки планирования инновационных проектов. Возможно формирование государственного задания на разработку конкретных инноваций, обоснование объемов их реализации, алгоритмов внедрения и контроля за применением.

Необходимо прогнозирование программ научных и фундаментальных исследований по приоритетным направлениям на форсирование развития новых знаний в здравоохранении.

Модернизация хозяйственной системы на новой технологической основе с использованием инноваций как необходимость дальнейшего развития России никогда еще не становилась столь принципиально значимой. Данный аспект предопределяет инновационное развитие в сопряженных базовых областях, таких как здравоохранение, которое обеспечивает опору для устойчивого развития экономики, а также здоровья нации и социальной стабильности. Реализация инноваций в здравоохранении позволит улучшить качество жизни и здоровья населения и в целом будет способствовать социально-экономическому эффекту в «современной инновационной экономике» [9].

В завершение отметим, что сутью общества будущего становится постоянное генерирование и использование инноваций [10]. В решающей степени реализация этого императива зависит от повышения роли и активности государства. Назрела необходимость выработки и последовательной реализации долгосрочной стратегии инновационного прорыва, в основе которой должна находиться синергия государства, частного бизнеса и общества.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Полушкина И.Н., Логинова Т.П. Производственная и непроизводственная сферы: анализ опыта развитых стран мира и перспективы неоиндустриализации в России. Экономическое возрождение России. 2014. № 3 (41). С. 138-146.
Polushkina I.N., Loginova T.P. Proizvodstvennaya i neproizvodstvennaya sfery: analiz opy'ta razvity'x stran mira i perspektivy' neoindustrializacii v Rossii. E'konomicheskoe vozrozhdenie Rossii. 2014. № 3 (41). S. 138-146.
2. Полушкина И.Н. Инновации – модернизация в теории и практике. Инновационная деятельность, 2012 г. № 1 (19). С. 47-52.
Polushkina I.N. Innovacii – modernizaciya v teorii i praktike. Innovacionnaya deyatel'nost', 2012 g. № 1 (19). S. 47-52.
3. Садовничий В.А., Григорьева Н.С., Чубарова Т.В. От традиций к инновациям: реформы здравоохранения в современном мире. М.: Экономика, 2012. 286 с.
Sadovnichij V.A., Grigor'eva N.S., Chubarova T.V. Ot tradicij k innovacijam: reformy' zdavoohraneniya v sovremennom mire. M.: Ekonomika, 2012. 286 s.
4. Золотов А.В., Демичева Т.Н., Шилов М.Л. Затраты и результаты труда в сфере здравоохранения: специфика форм выражения. Экономика и предпринимательство. 2016. № 11-1 (76). С. 644-647.
Zolotov A.V., Demicheva T.N., Shilov M.L. Zatraty i rezul'taty' truda v sfere zdavoohraneniya: specifika form vyrazheniya. Ekonomika i predprinimatel'stvo. 2016. № 11-1 (76). S. 644-647.
5. Ведомости. 29.11.2017. URL: <https://www.vedomosti.ru/economics/characters/2017/11/29/743589-mi-kopim> (дата обращения: 24.02.2019).
Vedomosti. 29.11.2017. URL: https://www.vedomosti.ru/economics/characters/2017/11/29/743589-mi-kopim (data obrashheniya: 24.02.2019).
6. АО «Инновационный медико-технологический парк». Площадка открытых коммуникаций OpenBio. Новосибирск. 2016. 21 с.
АО «Innovacionnyj mediko-technologicheskij park». Ploshhadka otkry'ty'x kommunikacij OpenBio. Novosibirsk. 2016. 21 s.
7. HHS. URL: <https://www.hhs.gov/cto/initiatives/open-innovation/about/index.html> (дата обращения 25.02.2019).
HHS. URL: https://www.hhs.gov/cto/initiatives/open-innovation/about/index.html (data obrashheniya 25.02.2019).
8. Муслимов М.И. Цифровое здравоохранение – фактор революционных преобразований в отрасли. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2018. № 3. С. 63-74.
Muslimov M.I. Cifrovoe zdavoohranenie – faktor revolyucionny'x preobrazovanij v otrasli. Sovremennye problemy' zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki. 2018. № 3. S. 63-74.
9. Воронина А.С., Пыхтеев Ю.Н., Самочадин А.М. Инновационное развитие российской экономики: проблемы и ближайшие перспективы. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 8. С. 708-712.
Voronina A.S., Py'xteev Yu.N., Samochadin A.M. Innovacionnoe razvitie rossijskoj e'konomiki: problemy' i blizhajshie perspektivy. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladny'x i fundamental'ny'x issledovanij. 2015. № 8. S. 708-712.
10. Лядова Е.В. Проблемы и противоречия развития инновационной инфраструктуры в России. Инновационный Вестник Регион. 2012. № 2. С. 35-40.
Lyadova E.V. Problemy' i protivorechiya razvitiya innovacionnoj infrastruktury' v Rossii. Innovacionnyj Vestnik Region. 2012. № 2. S. 35-40.

¹ ФЗ от 29.07.2017 «О внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья»

² Постановление правительства РФ от 05.05.2018 № 555 «О единой государственной информационной системе в сфере здравоохранения»

ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С У ДЕТЕЙ

Е. А. Галова,

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород

Галова Елена Анатольевна – e-mail: Galova75@mail.ru

Дата поступления
30.04.2019

Одним из главных этапов при разработке стратегии профилактики хронического вирусного гепатита С (ХГС) у детей является изучение повозрастной заболеваемости, механизмов распространения и выявления болезни в разные возрастные периоды детства с учетом изменений эпидемического процесса заболевания во времени. **Цель:** провести анализ заболеваемости ХГС детей Нижегородской области (НО) в возрастном аспекте. **Материалы и методы.** Изучена заболеваемость ХГС детей в возрастном аспекте и во взаимосвязи с отдельными показателями здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения НО в 2000–2015 гг. Данные официальной статистики заболеваемости деятельности учреждений здравоохранения НО предоставлены Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по НО и Медицинским информационно-аналитическим центром НО. **Результаты исследования.** Заболеваемость ХГС характеризуется отсутствием снижения и неопределенным прогнозом у детей в 0–6 лет и 15–17 лет, у школьников 7–14 лет возможен благоприятный прогноз ($p < 0,05$). Отмечается увеличение доли пациентов младших возрастных групп на фоне уменьшения частоты случаев болезни у 7–14-летних и стабильном (до 42%) присутствии подростков ($p < 0,050$). Сила и характер взаимосвязи между уровнем заболеваемости ХГС детей и показателями деятельности учреждений здравоохранения НО имеют различия и зависят от возраста. Представлена количественная оценка взаимосвязи заболеваемости ХГС детей в разные возрастные периоды с отдельными показателями здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения НО. **Выводы.** Уровень заболеваемости ХГС у детей и ее изменения с течением времени сопряжены с возрастом; в эпидемическом процессе ХГС у детей отмечается перераспределение роли старших и младших возрастных групп в его поддержании с увеличением значимости последних. Механизмы эпидемического процесса ХГС у детей зависят от возраста. Необходимы разработка и проведение профилактических мероприятий у детей с учетом ведущих факторов эпидемического процесса заболевания в разные возрастные периоды детства.

Ключевые слова: заболеваемость, хронический гепатит С, дети, профилактика, эпидемиология.

AGE ASPECTS OF THE INCIDENCE OF CHRONIC HEPATITIS C IN CHILDREN

E. A. Galova,

FSBEI HE «Privolzhsky Research Medical University», Nizhny Novgorod, Russian Federation

Galova Elena Anatolievna – e-mail: Galova75@mail.ru

Purpose of the study: to reveal characteristics of chronic viral hepatitis C (HCV) incidence in babies and preschoolers, schoolchildren, teenagers on the example of the Nizhny Novgorod region. **Materials and methods.** The article presents official epidemiological information on the incidence of HCV in children in the Nizhny Novgorod region in 1995–2015. Data statistical processing was performed with Statistica 7.0. software package. Zero hypotheses were rejected at significance level of the corresponding statistical criterion $p < 0,05$. **Results.** The study revealed differences of HCV-epidemic process in infants and preschoolers, schoolchildren and teenagers. The incidence of HCV in children 0–6 years old and 15–17 years old is characterized by a lack of reduction and an uncertain prognosis ($p < 0,05$); the positive prognosis is possible in schoolchildren aged 7–14 years ($p < 0,05$). There was an increase of patients of younger age groups in the proportion, and decrease of cases frequency in children 7–14-year-olds. The authors identified that the viral hepatitis C incidence is correlate with the public health indicators and with the health care institutions activities; the correlations strength and correlations pattern is depend on age. The article presents a quantitative assessment of the relationship between the children HCV incidence in different age periods and the public health indicators and activities health institutions. **Conclusions.** In HCV-epidemic process in children at the present there is a redistribution of older and younger age groups role in its maintenance with the leading significance of the latter. Obtained results prove the significant contribution of HCV positive women of fertile age in the HCV- epidemic process in children at the present stage.

Key words: morbidity, chronic hepatitis C, children, prevention, epidemiology.

Введение

Несмотря на достигнутые успехи в части эпидемиологического надзора [1–4] заболеваемость хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) детей характеризуется сомнительным прогнозом [5, 6]. С одной стороны, данное обстоятельство связано с повсеместным распространением ХГС [7], актив-

ным вовлечением в ХГС-эпидемический процесс женщин фертильного возраста [8, 9], высокой частотой инapparантных форм заболевания и трудностью его диагностики у детей [10], с другой, может быть обусловлено тем, что реализуемый в настоящее время комплекс противоэпидемических мероприятий не в полной мере учитывает возрастные

особенности эпидемиологии ХГС среди детского населения [11]. Совершенствование мер профилактики ХГС у детей возможно при условии изучения повозрастной заболеваемости, понимания механизмов распространения и выявления болезни в разные возрастные периоды детства и в сочетании с возможными изменениями эпидемического процесса заболевания с течением времени.

Цель исследования: провести анализ заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С у детей Нижегородской области в возрастном аспекте.

Материалы и методы

Изучена заболеваемость (incidence) детей Нижегородской области хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) в возрастном аспекте и во взаимосвязи с отдельными показателями здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской области в 2000–2015 гг. Анализ проведен в группах детей в возрасте 0–6, 7–14 и 15–17 лет. Группы выделены в соответствии с учетной формой № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия челове-

ка. Официальная статистика заболеваемости ХГС детей в 2000–2015 гг. предоставлена Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Нижегородской области. Показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской области отражены в ежегодных справочниках ГБУЗ НО «Медицинский информационно-аналитический центр Нижегородской области». При анализе заболеваемости ХГС детей в динамике рассчитывали абсолютный прирост/убыль, темпы прироста/убыли, темпы роста/снижения; выравнивание динамического ряда проводили методом наименьших квадратов, приводили уравнение линейного тренда ($y_x = bx + a$), коэффициент корреляции (r) с указанием 95% доверительного интервала (ДИ), коэффициент детерминации R^2 . Для определения влияния фактора «возраст» и значимости этого влияния на показатель заболеваемости ХГС применяли однофакторный дисперсионный анализ Фишера; рассчитывали показатели факторной (MS_{effect}), случайной (MS_{error}) и общей (MS_{total}) дисперсии (MS). Показатель силы влияния фактора «возраст» (η^2) на заболевае-

ТАБЛИЦА 1.

Заболеваемость ХГС детей 0–6 лет в Нижегородской области в 2000–2015 гг. (на 100 тыс. детей 0–6 лет)

Показатель	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Заболеваемость фактическая	0,49	4,03	6,3	3,18	3,11	3,74	2,64	8,95	4,48	4,19	8,46	5,42	6,4	3,13	4,48	4,98
Абсолютный прирост/снижение	-	3,54	2,27	-3,12	-0,07	0,63	-1,1	6,31	-4,47	-0,29	4,27	-3,04	0,98	-3,01	1,35	0,5
Темпы роста/снижения	-	822,4	156,3	-50,5	-97,8	120,3	-70,6	339,1	-50,1	-93,5	201,9	-64,1	118,1	-48,9	143,1	111,2
Темпы прироста/снижения	-	722,4	56,3	-49,5	-2,2	20,3	-29,4	239,1	-49,9	-6,47	101,9	-35,9	18,1	-47,1	43,1	11,2
Заболеваемость (выравн. уровень)	3,44	3,59	3,76	3,91	4,07	4,23	4,38	4,54	4,70	4,86	5,02	5,18	5,33	5,49	5,65	5,81

ТАБЛИЦА 2.

Заболеваемость ХГС детей 7–14 лет в Нижегородской области в 2000–2015 гг. (на 100 тыс. детей 7–14 лет)

Показатель	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Заболеваемость фактическая	5,99	9,19	4,12	6,86	6,37	3,26	7,65	6,77	2,95	3,06	2,26	3,7	7,39	3,21	4,13	1,8
Абсолютный прирост/снижение	-	3,2	-5,07	2,74	-0,49	-3,11	4,39	-0,88	-3,82	0,11	-0,8	1,44	3,69	-4,18	0,92	-2,33
Темпы роста/снижения	-	153,4	-44,8	166,5	-92,9	51,18	234,6	88,50	43,57	103,7	73,86	163,7	199,7	43,44	128,7	43,6
Темпы прироста/снижения	-	53,42	-55,2	66,50	-7,14	-48,8	134,7	-11,5	-56,4	3,73	-26,1	63,72	99,73	-56,6	28,66	-56,4
Заболеваемость (выравн. уровень)	6,85	6,59	6,33	6,07	5,82	5,56	5,31	5,05	4,79	4,53	4,27	4,02	3,76	3,50	3,25	2,99

ТАБЛИЦА 3.

Заболеваемость ХГС детей 15–17 лет в Нижегородской области в 2006–2015 гг. (на 100 тыс. детей 15–17 лет)

Показатель	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Заболеваемость фактическая	15,86	10,96	19,68	12,28	18,25	11,55	12,70	14,62	11,10	12,28	2,26	3,7	7,39	3,21	4,13	1,8
Абсолютный прирост/снижение	-	-4,9	8,72	-7,4	5,97	-6,7	1,15	1,92	-3,52	1,18	-0,8	1,44	3,69	-4,18	0,92	-2,33
Темпы роста/снижения	-	-69,10	179,56	-62,40	148,62	-63,29	109,96	115,12	-75,9	110,63	73,86	163,7	199,7	43,44	128,7	43,6
Темпы прироста/снижения	-	-30,90	79,56	-37,60	48,62	-36,71	9,96	15,12	-24,08	10,63	-26,1	63,72	99,73	-56,6	28,66	-56,4
Заболеваемость (выравн. уровень)	15,62	15,24	14,87	14,49	14,11	13,74	13,36	12,99	12,61	12,24	4,27	4,02	3,76	3,50	3,25	2,99

мость ХГС выражали долей факторной дисперсии в общей дисперсии ($\eta^2 = MSeffect / MStotal \times 100\%$). Общую дисперсию рассчитывали путем сложения факторной и случайной дисперсий. Условия применимости дисперсионного анализа проверяли с применением теста Левена. Наличие и тесноту взаимосвязи между показателями по возрастной заболеваемости ХГС и показателями здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской области в 2000–2015 гг. определяли по величине коэффициента корреляции, рассчитанного по Спирмену (r_s). С целью количественного выражения влияния показателей здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской области на заболеваемость ХГС детей в различные возрастные периоды использовали регрессионный анализ (парные регрессии). Для оценки изменений возрастной структуры заболеваемости ХГС детей в динамике 2000–2015 гг. было выделено три временных периода: 1-й – 2000–2005 гг.; 2-й – 2006–2010 гг.; 3-й – 2011–2015 гг. Сравнительный анализ экстенсивных показателей заболеваемости ХГС между периодами проведен с применением критерия Пирсона χ^2 . Нулевые гипотезы отвергались при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Государственный учет случаев ХГС у детей был начат в 2000 г [12–14]. В период 2000–2006 гг. регистрации подлежали случаи ХГС у детей в возрасте 0–14 лет [15]. Начиная с 2006 г. [16] и по настоящее время ведется учет случаев заболевания у детей в возрасте до 17 лет [17].

В период 2000–2015 гг. в Нижегородской области официально был зарегистрирован 531 случай хронического вирусного гепатита С у детей. За 16 лет заболеваемость ХГС не имела отчетливого снижения и к концу 2015 г. составляла 4,78 против 4,19 случаев в 2000 г. на 100 тыс. детского населения.

Заболеваемость ХГС у детей 0–6 лет имела тенденцию к повышению (таблица 1). К концу 2015 года она составляла 4,98 против 0,49 случая на 100 тыс. детей 0–6 лет в 2000 г. Увеличение заболеваемости происходило в среднем на 3,4% (0,158 случая) ежегодно. Прогноз заболеваемости ХГС в этой возрастной группе неопределенный: $y_x = 0,158x + 3,28$, $r = 0,4$ [-0,2; 0,89] ($p > 0,05$).

У школьников 7–14 лет отмечена тенденция к снижению заболеваемости (таблица 2). К концу 2015 года заболева-

емость ХГС составила 1,8 против 5,99 случая на 100 тыс. детей 7–14 лет в 2000 г. Убыль числа случаев болезни в этой возрастной группе составляла 5,2% (0,258 случая) ежегодно. Линейный тренд $y_x = -0,258x + 7,11$, $r = -0,5$ [-1; -0,07] ($p < 0,05$) не исключает краткосрочный благоприятный прогноз в этой возрастной группе.

Заболеваемость ХГС у детей 15–17 лет значительно превышала таковую в 0–6 и 7–14 лет и за период 2000–2015 гг. практически не изменилась: $y_x = -0,375x + 15,99$, $r = -0,4$ [-1; 0,39] ($p > 0,05$) (таблица 3).

В по возрастной структуре заболеваемости ХГС у детей к 2015 году отмечено увеличение доли пациентов младших возрастных групп на фоне уменьшения частоты случаев болезни у детей в 7–14 лет и стабильного присутствия подростков (таблица 4).

По данным дисперсионного анализа установлено, что фактор «возраст» оказывает существенное влияние ($\eta^2 = 98\%$) на показатели заболеваемости ХГС у детей (таблица 5).

При проведении корреляционного анализа выявлены различия в механизмах эпидемического процесса ХГС у детей в зависимости от возраста.

Установлено, что имеется взаимосвязь между заболеваемостью ХГС детей в ранние (0–6 лет) возрастные периоды в 2000–2015 гг. с отдельными показателями, отражающими здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Нижегородской области: числом родов ($r_s = 0,580$, $p = 0,020$), охватом беременных ранней (до 12 недель), постановкой на учет в женской консультации ($r_s = 0,60$, $p = 0,013$) и охватом беременных терапевтическим осмотром ($r_s = 0,59$, $p = 0,016$), с числом женщин фертильного возраста, не имеющих беременность в отчетном году ($r_s = -0,52$, $p = 0,039$), с обеспеченностью населения инфекционистами ($r_s = -0,62$, $p = 0,0109$), а также абсолютным числом ВИЧ-инфицированных, зарегистрированных в году ($r_s = 0,50$, $p = 0,047$), и заболеваемостью (incidence) ВИЧ ($r_s = 0,49$, $p = 0,049$).

Корреляции между показателем заболеваемости ХГС в 7–14 лет и рядом показателей, отражающих здоровье населения и деятельность учреждений здравоохранения Нижегородской области по данным корреляционного анализа, были единичными: с обеспеченностью населения гастроэнтерологическими койками ($r_s = 0,54$, $p = 0,0327$).

Показатель заболеваемости ХГС в подростковом возрасте 15–17 лет имел прямую взаимосвязь с распространенностью наркомании ($r_s = 0,69$, $p = 0,0040$), числом носителей ВИЧ ($r_s = 0,52$, $p = 0,0390$) и обратную – с числом родов ($r_s = -0,723$, $p = 0,018$), охватом беременных ранней (до 12 недель) постановкой на учет в женской консультации ($r_s = -0,67$, $p = 0,0323$) и охватом беременных терапевтическим осмотром ($r_s = -0,76$, $p = 0,0107$).

Методом парных регрессий подтверждены различия в механизмах эпидемического процесса ХГС у детей в зависимости от возраста и представлена количественная оценка зависимостей между отдельными показателями здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения области в 2000–2015 гг. и числом впервые выявленных случаев ХГС в разные возрастные периоды детства (таблица 6).

Факторами, определяющим число выявленных случаев ХГС у детей 0–6 лет, служили количество родов ($R^2 = 0,31$),

ТАБЛИЦА 4.

Повозрастная структура заболеваемости ХГС детей Нижегородской области в 2000–2015 гг.

Период, годы	Число случаев ХГС в различные возрастные периоды, абс. (%)			
	0–6 лет (а)	7–14 лет (б)	15–17 лет (в)	p
2000–2005 (1)	40 (24)	125 (76)	---	$p_{аб} = 0,001$
2006–2009 (2)	58 (28)	56 (27)	93 (45)	$p_{аб} > 0,05$ $p_{аб} = 0,001$ $p_{бв} = 0,001$
2010–2015 (3)	55 (35)	44 (28)	60 (38)	$p > 0,05$
p	$p_{1,2} > 0,05$ $p_{1,3} = 0,031$ $p_{2,3} > 0,05$	$p_{1,2} = 0,001$ $p_{1,3} = 0,001$ $p_{2,3} > 0,05$	$p_{2,3} > 0,05$	

Примечание: p – статистические различия между показателями

число беременных, взятых на учет по беременности в ранние (до 12 недель беременности) сроки ($R^2 = 0,33$), число беременных, осмотренных терапевтом ($R^2 = 0,31$), численность женщин фертильного возраста, не имевших беременность в отчетном году ($R^2 = 0,41$).

У детей 7–14 лет заболеваемость ХГС была сопряжена с обеспеченностью населения гастроэнтерологическими койками ($R^2 = 0,30$ и $R^2 = 0,27$ соответственно) и инфекционистами ($R^2 = 0,15$).

Заболеваемость ХГС подростков 15–17 лет имела количественную взаимосвязь с распространенностью наркомании и ВИЧ ($R^2 = 0,54$ и $R^2 = 0,58$ соответственно) и числом впервые выявленных случаев таковых в отчетном году ($R^2 = 0,37$ и $R^2 = 0,54$ соответственно), а также с показателями деятельности учреждений здравоохранения по выявлению ВИЧ-инфицированных ($0,47 \leq R^2 \leq 0,62$) (таблица 6).

Обсуждение

Отсутствие очевидных положительных тенденций относительно заболеваемости ХГС у детей обусловлено отсутствием специфической иммунопрофилактики [18] и отражает неблагоприятную ситуацию в отношении вирусного гепатита С среди населения в целом [19].

Тренд к увеличению заболеваемости ХГС детей младших возрастных групп может быть обусловлен несвоевременным выявлением HCV-позитивных женщин фертильного возраста в условиях неудовлетворительного мониторинга за больными ХГС и пациентами групп риска [20].

Увеличение доли пациентов младших возрастных групп в по возрастной структуре заболеваемости детей ХГС в динамике 2000–2015, на наш взгляд, может свидетельствовать о возрастном эпидемическом «патоморфозе»

ТАБЛИЦА 5.
Результаты собственно дисперсионного анализа

Фактор	SS _{effect}	df _{effect}	MS _{effect}	SS _{error}	df _{error}	MS _{error}	MS _{total}	F	p
Возраст	639,4828	2	319,7414	229,3332	39	5,8803	325,622	54,37	0,0001

Примечание: SS – сумма квадратов; df – степень свободы; MS – дисперсия; F – критерий Фишера; p – уровень значимости

ТАБЛИЦА 6.
Результаты парного регрессионного анализа между отдельными показателями здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской области и числом выявленных случаев ХГС у детей в 2000–2015 гг. в зависимости от возраста

Показатель здоровья населения/ деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской обл.	0–6 лет			7–14 лет			15–17 лет		
	Регрессия	F	R ² / R ² скор	Регрессия	F	R ² / R ² скор	Регрессия	F	R ² / R ² скор
Число родов (абс.)	$y = 8,08 + 0,000029x^*$	3,97	0,22/ 0,17	$y = 13,8 + 0,00001x$	0,03	0,001/ 0,00	$y = 15,4 - 0,0000001x$	0,01	0,001/ 0,00
Число беременных, взятых на учет до 12 нед. (абс.)	$y = 7,98 + 0,000039x^*$	4,39	0,23/ 0,18	$y = 13,9 + 0,00001x$	0,02	0,001/ 0,00	$y = 15,5 - 0,0000001x$	0,02	0,002/ 0,00
Число беременных, осмотренных терапевтом (абс.)	$y = 8,06 + 0,000030x^*$	4,02	0,22/ 0,17	$y = 13,7 + 0,00001x$	0,03	0,002/ 0,00	$y = 15,4 - 0,0000001x$	0,01	0,002/ 0,00
Число женщин 15–49 лет, не имеющих беременность (абс.)	$y = 34,51 - 0,000030x^*$	9,68	0,41/ 0,37	$y = -18,05 + 0,000039x$	3,12	0,18/ 0,12	$y = -5,04 + 0,00003x$	2,28	0,22/ 0,12
Число наркоманов всего (абс.)	$y = -1,66 + 0,00211x$	2,84	0,17/ 0,11	$y = 47,2 - 0,00622x^*$	9,12	0,39/ 0,35	$y = 40,2 - 0,00431x^*$	9,46	0,54/ 0,48
Число наркоманов, выявленных в году (абс.)	$y = 9,51 + 0,000113x$	0,001	0,001/ 0,000	$y = 10,0 + 0,00941x$	0,67	0,04/ 0,00	$y = 26,5 - 0,02490x^*$	4,73	0,37/ 0,29
Число ВИЧ (+), выявленных в году (абс.)	$y = 7,22 + 0,001963x$	2,02	0,12/ 0,06	$y = 20,3 - 0,00528x^*$	4,58	0,34/ 0,24	$y = 21,5 - 0,00406x^*$	9,46	0,54/ 0,48
Число ВИЧ (+) всего (абс.)	$y = 11,3 - 0,0000001x$	0,0001	0,00/ 0,00	$y = 14,4 - 0,00051x$	3,01	0,27/ 0,18	$y = 20,7 - 0,00063x^*$	11,0	0,58/ 0,53
Число обследованных на ВИЧ (абс.)	$y = 11,1 + 0,000001x$	4,20	0,001/ 0,001	$y = 15,5 - 0,00001x$	1,51	0,16/ 0,05	$y = 24,4 - 0,00002x^*$	13,0	0,62/ 0,57
Число обследованных на ВИЧ наркоманов (абс.)	$y = 11,3 + 0,000640x$	0,01	0,001/ 0,001	$y = 14,4 - 0,00090x$	1,30	0,14/ 0,03	$y = 22,1 - 0,00140x^*$	7,13	0,47/ 0,41
Число обследованных на ВИЧ доноров (абс.)	$y = 5,7 + 0,000056x$	0,72	0,08/ 0,001	$y = 18,9 - 0,00009x$	1,06	0,12/ 0,007	$y = 32,2 - 0,000017x^*$	11,6	0,59/ 0,54
Число обследованных на ВИЧ не состоящих в группы риска (абс.)	$y = 10,1 + 0,00002x$	0,55	0,06/ 0,00	$y = 11,6 - 0,00002x$	0,53	0,06/ 0,001	$y = 19,1 - 0,00005x^*$	7,15	0,47/ 0,41
Число обследованных на ВИЧ беременных (абс.)	$y = 11,9 - 0,00001x$	0,02	0,001/ 0,00	$y = 14,5 - 0,00006x$	0,59	0,07/ 0,001	$y = 26,0 - 0,00013x^*$	9,99	0,55/ 0,50
Обеспеченность населения инфекционистами (на 10 000)	$y = 16,6 - 13,67x$	2,38	0,15/ 0,09	$y = -5,47 + 39,49315x^*$	6,97	0,35/ 0,30	$y = 9,59 + 9,912x$	1,20	0,13/ 0,02
Обеспеченность гастроэнтерологическими койками (на 10 000)	$y = 18,4 - 7,63738x$	3,13	0,27/ 0,22	$y = -12,6 + 23,0644x^*$	26,9	0,66/ 0,64	$y = 11,9 - 137,5x$	0,66	0,07/ 0,00

Примечание: y – число выявленных случаев ХГС у детей; x – показатель здоровья населения/деятельности учреждений здравоохранения Нижегородской области; F – критерий Фишера; R² – коэффициент детерминации; R²скор – скорректированный коэффициент детерминации; * – уровень значимости (p < 0,05)

заболевания с течением времени, причиной которого также может служить низкая и неудовлетворительная выявляемость ХГС у женщин фертильного возраста [21].

Результаты проведенного исследования подтверждают существенный вклад HCV-позитивных беременных женщин в эпидемиологию ХГС у детей в возрасте до 6 лет и свидетельствуют о возможности выявить заболевших ХГС детей, рожденных HCV-позитивной женщиной [22] при условии удовлетворительной медицинской активности и информированности медиков по вопросам профилактики ХГС [23].

Вместе с тем, если исходить из смыслового значения коэффициента, стоящего перед переменной «х» и коэффициента детерминации (R^2) в представленных уравнениях парной регрессии, то очевидно, что большее значение в эпидемическом процессе ХГС у детей этой возрастной группы имеют не беременные женщины, которые обследуются на вирусный гепатит С при постановке на учет по беременности, а женщины фертильного возраста, не имеющие беременности и необследованные на HCV-инфекцию. Так, на каждые 10 000 женщин фертильного возраста, не обследованных на вирусный гепатит С (не имеющих беременность), может приходиться до 0,3 ребенка с ХГС (таблица 6).

Полагаем, что необходимо внедрение а/HCV-скрининга женщин фертильного возраста, например, при проведении диспансеризации, который позволит избежать несвоевременного выявления ХГС у беременной и тем самым повысить эффективность HCV-профилактики у детей 0–6 лет.

Снижение заболеваемости у детей в возрасте 7–14 лет в динамике представляется не совсем логичным при наличии тенденции к увеличению числа случаев болезни у детей до 6 лет и стабильном присутствии подростков 15–17 лет. Основной причиной такого снижения, на наш взгляд, является отсутствие эффективных механизмов, позволяющих выявить заболевших. Установленные взаимосвязи могут свидетельствовать о выявлении ХГС у детей этой возрастной группы, например, при обследовании по поводу какого-либо гастроэнтерологического заболевания, заболеваемость которыми весьма высока [24]. Представляется актуальной разработка и внедрение доступных и простых в выполнении способов а/HCV-скрининга детей этого возраста [25].

Выявленные взаимосвязи между уровнем заболеваемости ХГС у детей 15–17 лет и распространенностью наркомании/числом ВИЧ-инфицированных отражают один из основных путей передачи HCV-инфекции [26]; коррелируют с числом наркозависимых и ВИЧ-инфицированных в Нижегородской области и в стране в целом [27–29]; могут свидетельствовать об эффективном пути выявления заболевших хроническим вирусным гепатитом С подростков (обследованные из числа наркозависимых и ВИЧ-инфицированных) [30, 31].

Полагаем, что одним из путей повышения эффективности HCV-профилактических мер и стабилизации HCV-эпидемического процесса в будущем может служить включение в актуальную нормативную базу по HCV-профилактике дополнений в виде а-HCV-скринингового обследования и осмотра инфекциониста в число обязательных мероприятий при проведении профилактических, диспансерных осмотров детей 15–17 лет [32, 33].

Выводы

Таким образом, важным фактором, определяющим уровень заболеваемости ХГС у детей на современном этапе, является возраст; темпы роста/снижения заболеваемости различаются в разные возрастные периоды детства; в эпидемическом процессе ХГС у детей имеется некоторое перераспределение роли старших и младших возрастных групп в его поддержании с увеличением значимости последних. Механизмы эпидемического процесса ХГС у детей зависят от возраста. Необходима разработка и проведение ХГС-профилактических мероприятий у детей с учетом ведущих факторов эпидемического процесса заболевания в разные возрастные периоды детства.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Постановление Правительства РФ N 715 от 1 декабря 2004 г. «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих». URL: <http://base.garant.ru/12137881> (Дата обращения: 24.06.2019).

Postanovlenie Pravitel'stva RF N 715 ot 1 dekabrya 2004 g. «Ob utverzhdenii perechnya sotsial'no znachimykh zabolevanij i perechnya zabolevanij, predstavlyayushchikh opasnost' dlya okruzhayushchikh». URL: <http://base.garant.ru/12137881> (data obrashheniya: 24.06.2019).

2. Профилактика вирусного гепатита С. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.1.3112-13. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013. URL: http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=3555 (Дата обращения: 24.06.2019).

Profilaktika virusnogo gepatita C. Sanitarno-ehpidemiologicheskie pravila. SP 3.1.1.2341-08. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka, 2013. URL: http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=3555 (data obrashheniya: 24.06.2019).

3. Шестопалов Н.В., Пантелеева Л.Г., Соколова Н.Ф., Абрамова И.М., Лукичев С.П. Федеральные клинические рекомендации по выбору химических средств дезинфекции и стерилизации для использования в медицинских организациях. Москва, 2015. 67 с.

SHestopalov N.V., Panteleeva L.G., Sokolova N.F., Abramova I.M., Lukichev S.P. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vyboru himicheskikh sredstv dezinfekcii i sterilizacii dlya ispol'zovaniya v medicinskih organizacijah. Moskva, 2015. 67 s.

4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 621 от 27 июня 2011 г. «О совершенствовании эпиднадзора и мерах профилактики вирусных гепатитов». URL:

<http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=509199#016039633845961965> (Дата обращения: 24.06.2019).

Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya i social'nogo razvitiya Rossijskoj Federacii № 621 ot 27 iyunya 2011 g. «O sovershenstvovanii epidnadzora i merah profilaktiki virusnyh gepatitov». URL:

<http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&base=EXP&n=509199#016039633845961965> (data obrashheniya: 24.06.2019).

5. Инфекционная заболеваемость в субъектах Российской Федерации за 2009–2010 гг.: Информационный сборник статистических и аналитических материалов. Москва: ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2011.

Infekcionnaya zabolevaemost' v sub'ektah Rossijskoj Federacii za 2009-2010 gg.: Informacionnyj sbornik statisticheskikh i analiticheskikh materialov. Moskva: FGUZ «Federal'nyj centr gigieny i ehpidemiologii» Rospotrebnadzora, 2011.

6. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2015 года. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=5525 (Дата обращения: 24.06.2019).

Infekcionnaya zaboлеваemost' v Rossijskoj Federacii za yanvar'-dekabr' 2015 goda. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchit prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka. URL: http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=5525 (data obrashheniya: 24.06.2019).

7. Козько В.Н., Анцыферова Н.В., Соломенник А.О. Клинико-эпидемиологические особенности хронического гепатита С на современном этапе. Международный медицинский журнал. 2013. № 4. С. 69-72.

Koz'ko V.N., Ancyferova N.V., Solomennik A.O. Kliniko-ehpidemiologicheskie osobennosti hronicheskogo gepatita C na sovremennom eh tape. Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. 2013. № 4. S. 69-72.

8. Zenebe Y., Mulu W., Yimer M., Abera B. Sero-prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection among pregnant women in Bahir Dar city, Northwest Ethiopia: cross sectional study. Pan Afr Med J. 2015 Jun 25; 21: 158.

9. Tovo P.A., Calitri C., Scolaro C., Gabiano C., Garazzino S. Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression. World J Gastroenterol. 2016 Jan 28;22(4):1382-1392.

10. Леонова Г.Ф. Клиническая характеристика хронического гепатита С у детей при естественном течении заболевания. Казанский медицинский журнал. 2014. Т. 95. № 5. С. 757-762.

Leonova G.F. Klinicheskaya harakteristika hronicheskogo gepatita C u detej pri estestvennom techenii zabolevaniya. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2014. T. 95. № 5. S. 757-762.

11. Голова Е.А., Карякин Н.Н., Филиппов Ю.Н., Кучеренко Н.С. Актуальные вопросы нормативного обеспечения мер эпидемиологического надзора и профилактики вирусного гепатита С у детей с риском перинатальной HCV-передачи. Вопросы практической педиатрии. 2018. Т. 16. № 6. С. 79-85.

Galova E.A., Karyakin N.N., Filippov YU.N., Kucherenko N.S. Aktual'nye voprosy normativnogo obespecheniya mer ehpidemiologicheskogo nadzora i profilaktiki virusnogo gepatita C u detej s riskom perinatal'noj HCV-peredachi. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2018. T. 16. № 6. S. 79-85.

12. Федеральный закон № 52-ФЗ от 30 марта 1999 г. «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/ (дата обращения 24.06.2019).

Federal'nyj zakon № 52-FZ ot 30 marta 1999 g. «O sanitarno-ehpidemiologicheskom blagopoluchii naseleniya». URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_22481/ (data obrashheniya: 24.06.2019).

13. Постановление Правительства Российской Федерации № 554 от 24 июля 2000 года «Об утверждении Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации». URL: <http://base.garant.ru/12120314/> (дата обращения 24.06.2019).

Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii № 554 ot 24 iyulya 2000 goda. «Ob utverzhdenii Polozheniya o gosudarstvennoj sanitarno-ehpidemiologicheskoy sluzhbe Rossijskoj Federacii». URL: <http://base.garant.ru/12120314/> (data obrashheniya: 24.06.2019).

14. Профилактика вирусных гепатитов. Общие требования к эпидемиологическому надзору за вирусными гепатитами. Санитарно-эпидемиологические правила. СП 3.1.958-00. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2000. URL: http://10.rospotrebnadzor.ru/upload/medialibrary/7b5/sp-3.1.958_00.pdf (дата обращения: 24.06.2019).

Profilaktika virusnyh gepatitov. Obshchie trebovaniya k ehpidemiologicheskomu nadzoru za virusnymi gepatitami. Sanitarno-ehpidemiologicheskie pravila. SP 3.1.958-00. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka, 2000. URL: http://10.rospotrebnadzor.ru/upload/medialibrary/7b5/sp-3.1.958_00.pdf (data obrashheniya: 24.06.2019).

rospotrebnadzor.ru/upload/medialibrary/7b5/sp-3.1.958_00.pdf (data obrashheniya: 24.06.2019).

15. Постановление Госкомстата Российской Федерации № 30 от 5 мая 1999 г. «Об утверждении форм федерального государственного статистического наблюдения за заболеваемостью населения инфекционными и паразитарными болезнями, профилактическими прививками». URL: <http://docs.cntd.ru/document/901734456> (дата обращения: 24.06.2019).

Postanovlenie Goskomstata Rossijskoj Federacii № 30 ot 5 maya 1999 g. «Ob utverzhdenii form federal'nogo gosudarstvennogo statisticheskogo nablyudeniya za zaboлеваemost'yu naseleniya infekcionnymi i parazitarnymi boleznyami, profilakticheskimi privivkami». URL: <http://docs.cntd.ru/document/901734456> (data obrashheniya: 24.06.2019).

16. Постановление Росстата № 51 от 21 сентября 2006 г. «Об утверждении статистического инструментария для организации Роспотребнадзором статистического наблюдения за заболеваемостью населения инфекционными и паразитарными болезнями, профилактическими прививками, санитарным состоянием территорий, детских и подростковых летних оздоровительных учреждений, о дезинфекционной деятельности, о дозах облучения». URL: <http://www.zakonprost.ru/content/base/101323> (дата обращения: 24.06.2019).

Postanovlenie Rosstata № 51 of 21 sentyabrya 2006 g. «Ob utverzhdenii statisticheskogo instrumentariya dlya organizacii Rospotrebnadzorom statisticheskogo nablyudeniya za zaboлеваemost'yu naseleniya infekcionnymi i parazitarnymi boleznyami, profilakticheskimi privivkami, sanitarnym sostoyaniem territorij, detskih i podrostkovyh letnih ozdorovitel'nyh uchrezhdenij, o dezinfekcionnoj deyatel'nosti, o dozah oblucheniya». URL: <http://www.zakonprost.ru/content/base/101323> (data obrashheniya: 24.06.2019).

17. Приказ Росстата № 52 от 28 января 2014 г. «Об утверждении статистического инструментария для организации федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека федерального статистического наблюдения за заболеваемостью населения инфекционными и паразитарными болезнями и профилактическими прививками». URL: <http://legalacts.ru/doc/prikaz-rosstata-ot-28012014-n-52-ob/> (дата обращения: 24.06.2019).

Prikaz Rosstata № 52 of 28 yanvarya 2014 g. «Ob utverzhdenii statisticheskogo instrumentariya dlya organizacii federal'noj sluzhboj po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka federal'nogo statisticheskogo nablyudeniya za zaboлеваemost'yu naseleniya infekcionnymi i parazitarnymi boleznyami i profilakticheskimi privivkami». URL: <http://legalacts.ru/doc/prikaz-rosstata-ot-28012014-n-52-ob/> (data obrashheniya: 24.06.2019).

18. Нетесов С.В. Проблемы создания вакцины против гепатита С и ВИЧ – инфекции. Вестник Российской академии наук. 2008. Т. 78. № 10. С. 880-892.

Netesov S.V. Problemy sozdaniya vakciny protiv gepatita C i VICH – infekcii. Vestnik Rossijskoj akademii nauk. 2008. T. 78. № 10. S. 880-892.

19. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2016. URL: http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/486/gd_2015_ds.pdf (дата обращения: 24.06.2019).

O sostoyanii sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2015 godu: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya cheloveka, 2016. URL: http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/486/gd_2015_ds.pdf (data obrashheniya: 24.06.2019).

20. Чуланов В.П. Эпидемиологический надзор за вирусными гепатитами. Система мониторинга за вирусными гепатитами в Российской Федерации. Материалы видеоселекторного совещания Министерства здравоохранения Российской Федерации «Актуальные вопросы оказания медицинской помо-

щи больным вирусными гепатитами». 22 декабря, 2016 г. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/12/26/3362-v-minzdrave-rossii-proshlo-videoelektrono-vo-soveschani-aktualnye-voprosy-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi-bolnym-virusnymi-gepatitami> (дата обращения: 24.06.2019).

Chulanov V.P. Epidemiologicheskij nadzor za virusnymi gepatitami. Sistema monitoringa za virusnymi gepatitami v Rossijskoj Federacii. Materialy videoelektronnogo soveschaniya Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii «Aktual'nye voprosy okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nym virusnymi gepatitami». 22 dekabrja, 2016 g. URL: https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/12/26/3362-v-minzdrave-rossii-proshlo-videoelektrono-vo-soveschani-aktualnye-voprosy-okazaniya-meditsinskoj-pomoschi-bolnym-virusnymi-gepatitami (data obrashheniya: 24.06.2019).

21. Галова Е.А., Карякин Н.Н., Филиппов Ю.Н. Актуальные вопросы диспансерного наблюдения и профилактики парентеральных вирусных гепатитов В и С у детей. Российский педиатрический журнал. 2017. Т. 20. № 6. С. 354-359.

Galova E.A., Karyakin N.N., Filippov Yu.N. Aktual'nye voprosy dispansernogo nablyudeniya i profilaktiki parenteral'nyh virusnyh gepatitov B i C u detej. Rossijskij pediatričeskij žurnal. 2017. T. 20. №6. S.354-359.

22. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» URL: <http://base.garant.ru/70352632/#ixzz5dEрHrxJM> (дата обращения: 24.06.2019).

Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 1 noyabrja 2012 g. № 572n «Ob utverzhenii Poryadka okazaniya medicinskoj pomoshchi po profilyu «akusherstvo i ginekologija» (za isključeniem ispol'zovaniya vspomogatel'nyh reproduktivnyh tekhnologij)». URL: http://base.garant.ru/70352632/#ixzz5dEрHrxJM (data obrashheniya: 24.06.2019).

23. Галова Е.А., Филиппов Ю.Н. Информированность и медицинская активность медицинских работников по вопросам HCV/HBV-профилактики и диспансерного наблюдения за а-HCV/HBsAg-позитивными пациентами. Здравоохранение Российской Федерации. 2018. Т. 62. № 1. С. 4-12.

Galova E.A., Filippov Yu.N. Informirovannost' i medicinskaya aktivnost' medicinskih rabotnikov po voprosam HCV/HBV-profilaktiki i dispansernogo nablyudeniya za a-HCV/HBsAg-pozitivnymi pacientami. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2018. T. 62. № 1. S. 4-12.

24. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. URL: <http://36.rosпотребнадзор.ru/download/apxiv/gd2016.pdf> (дата обращения: 24.06.2019).

O sostoyanii sanitarno-epidemiologičeskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2016 godu: Gosudarstvennyj doklad. Moskva: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelej i blagopoluchiya čeloveka, 2017. URL: http://36.rosпотребнадзор.ru/download/apxiv/gd2016.pdf (data obrashheniya: 24.06.2019).

25. Гильмияров Э.М., Бурда Г.К., Шухорова Ю.А., Савинова Ю.Н. Экспресс-тестирование образцов десневой жидкости на антитела к гепатиту С. Управление качеством медицинской помощи. 2013. № 2. С. 24-28.

Gil'miyarov E.M., Burda G.K., Shuhorova YU.A., Savinova YU.N. EHkspress-testirovanie obrazcov desnevoj žhidkosti na antitela k gepatitu S. Upravlenie kachestvom medicinskoj pomoshchi. 2013. № 2. S. 24-28.

26. Ершова О.Н., Шахгильдян И.В., Колонова Т.В., Кузин С.Н., Самохвалов Е.И., Кирилова И.Л., Розова А.В. Естественные пути передачи вируса гепатита С – современный взгляд на проблему. Детские инфекции. 2006. № 1. С. 16-18.

Eрshova O.N., SHahgil'dyan I.V., Kolenova T.V., Kuzin S.N., Samohvalova E.I., Kirilova I.L., Rozova A.V. Estestvennye puti peredachi virusa gepatita C – sovremennyy vzglyad na problemu. Detskie infekcii. 2006. № 1. S. 16-18.

27. Боллоева Ж.Л. Вирусные гепатиты В и С у наркоманов. Фундаментальные исследования. 2005. № 5. С.40-40. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=6042> (дата обращения: 24.06.2019).

Bolloeva Zh.L. Virusnye gepatity B i C u narkomanov. Fundamental'nye issledovaniya. 2005. № 5. S: 40-40. URL: https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=6042 (data obrashheniya: 24.06.2019).

28. Кожевникова Г.М. Эпидемиологические и клинические особенности острых вирусных гепатитов В и С у потребителей наркотиков: Автореф. дис. ... д. м. н. Москва. 2000. 41 с.

Kozhevnikova G.M. EHpidemiologičeskie i kliničeskie osobennosti ostryh virusnyh gepatitov B i C u potrebitelej narkotikov: Avtoref. dis. ... d. m. n. Moskva. 2000. 41 s.

29. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. Вып. 8 / Под ред. В.И. Покровского, А.Б. Жебруна. СПб.: НИИЭМ им. Пастера, 2011.

Virusnye gepatity v Rossijskoj Federacii. Analiticheskij obzor. Вып. 8 / Pod red. V.I. Pokrovskogo, A.B. Zhebruna. SPb.: NIIEМ im. Pastera, 2011.

30. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 30 декабря 2015 г. № 1034н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «психиатрия-наркология» и порядка диспансерного наблюдения за лицами с психическими расстройствами и (или) расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ». URL: <https://base.garant.ru/71360612/> (дата обращения: 24.06.2019).

Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 30 dekabrja 2015 g. № 1034n «Ob utverzhenii poryadka okazaniya medicinskoj pomoshchi po profilyu «psihiatriya-narkologija» i poryadka dispansernogo nablyudeniya za licami s psihicheskimi rasstrojstvami i (ili) rasstrojstvami povedeniya, svyazannymi s upotrebleniem psihoaktivnyh veshchestv». URL: https://base.garant.ru/71360612/ (data obrashheniya: 24.06.2019).

31. Колесников С.И., Савилов Е.Д., Савченков М.Ф. Санитарно-эпидемиологическое благополучие населения Сибири (медико-демографическая и эпидемиологическая характеристика). Вестник РАМН. 2016. № 71.С. 472-481.

Kolesnikov S.I., Savilov E.D., Savchenkov M.F. Sanitarno-epidemiologičeskoe blagopoluchie naseleniya Sibiri (mediko-demograficheskaya i epidemiologičeskaya harakteristika). Vestnik RAMN. 2016. № 71. S. 472-481.

32. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 августа 2017 г. № 514н «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних». URL: <https://base.garant.ru/71748018/> (дата обращения: 24.06.2019).

Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 10 avgusta 2017 g. № 514n «O poryadke provedeniya profilaktičeskikh medicinskih osmotrov nesovershennoletnih». URL: https://base.garant.ru/71748018/ (data obrashheniya: 24.06.2019).

33. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 декабря 2012 г. № 1348н «Об утверждении порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных учреждениях». URL: <https://base.garant.ru/70349716/> (дата обращения: 24.06.2019).

Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 21 dekabrja 2012 g. № 1348n «Ob utverzhenii poryadka prohozhdeniya nesovershennoletnimi dispansernogo nablyudeniya, v tom čisle v period obučeniya i vospitaniya v obrazovatel'nyh uchrezhdeniyah». URL: https://base.garant.ru/70349716/ (data obrashheniya: 24.06.2019).

ТУБЕРКУЛЕЗ КАК СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ХАНТЫ-МАНСИЙСКОМ АВТОНОМНОМ ОКРУГЕ – ЮГРЕ

Е. А. Кривых¹, Е. А. Ревякин², М. В. Малхасьян³,

¹БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,

²Казенное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер»,

³Департамент здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры

Кривых Елена Алексеевна – e-mail: elenaalexeevna.krivykh@yandex.ru

Дата поступления
21.06.2019

Введение. В мире (и в Российской Федерации) ситуация, обусловленная ростом числа социально значимых заболеваний продолжает оставаться достаточно напряженной. Наиболее важное значение в этой группе отводится туберкулезу, который наносит значимый ущерб обществу, обусловленный потерей временной и стойкой трудоспособности, увеличением числа инвалидов и вызывает дестабилизацию демографической ситуации в стране. В связи с этим комплексный подход в осуществлении лечебных и профилактических мероприятий у пациентов, страдающих туберкулезным поражением, является приоритетным направлением в решении распространения данной патологии. **Цель исследования:** анализ данных эпидемиологической обстановки, заболеваемости, распространенности, смертности, профилактики и лечения больных туберкулезом в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре за 2017 год, сравнение показателей I полугодия 2017 и 2018 гг. **Материалы и методы.** Для оценки параметров, характеризующих организацию ранней диагностики туберкулеза, госпитализацию пациентов соответствующей когорты населения, эффективность проводимых лечебных мероприятий, качества профилактических мероприятий у населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югре использованы данные годовых отчетов соответствующих медицинских организаций за 2017–2018 годы. **Результаты.** В 2017 году охват осмотрами на туберкулез населения с применением всех методов обследования составил 78,6% при целевом показателе государственной программы «Развития здравоохранения на 2014–2020 гг.» в 78,0%. Число пациентов, эффективно пролеченных на исследуемых этапах, составило более 50% случаев для каждого. **Заключение.** В автономном округе Югре работа всех служб и учреждений по лечению и профилактике туберкулеза признана планомерной и эффективной согласно данным результатов проведенных мероприятий.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу, распространенность туберкулеза, заболеваемость туберкулезом, медицинская помощь больным туберкулезом.

TUBERCULOSIS AS A SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASE. THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH TUBERCULOSIS IN KHANTY-MANSIYSK AUTONOMOUS DISTRICT – UGRA

E. A. Krivykh¹, E. A. Revyakin², M. V. Malkhasyan³,

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy,

²State institution of the Khanty-Mansiysk Autonomous District – Ugra «Khanty-Mansiysk Clinical TB Dispensary»,

³Health Department of the Khanty-Mansiysk Autonomous District – Ugra

Krivykh Elena Alekseevna – e-mail: elenaalexeevna.krivykh@yandex.ru

Introduction. In the world (and in the Russian Federation) the situation caused by the increase in the number of socially significant diseases continues to be quite tense. The most important in this group is tuberculosis, which causes significant damage to society, due to the loss of temporary and permanent disability, an increase in the number of disabled people and destabilization of the demographic situation in the country. In this regard, an integrated approach to the implementation of therapeutic and preventive measures in patients suffering from tuberculous lesions is a priority in addressing the spread of this pathology. **Purpose of the study.** Analysis of data on the epidemiological situation, morbidity, prevalence, mortality, prevention and treatment of tuberculosis patients in the Khanty-Mansiysk Autonomous District – Ugra in 2017, comparing the figures for the first half of 2017 and 2018. **Materials and methods.** To assess the parameters characterizing the organization of early diagnosis of tuberculosis, hospitalization of patients of the relevant cohort of the population, the effectiveness of therapeutic measures taken, the quality of preventive measures among the population of the Khanty-Mansiysk Autonomous District – Ugra, the data of annual reports of relevant medical organizations for 2017–2018 are used. **Results.** In 2017, the coverage of examinations for tuberculosis of the population with the use of all survey methods amounted to 78.6%, while the target indicator of the state program «Health Development 2014–2020» was 78.0%. The number of patients effectively treated at the studied stages was more than 50% of cases for each. **Conclusion.** In the Autonomous District – Ugra, the work of all services and institutions for the treatment and prevention of tuberculosis is recognized as systematic and effective according to the results of events held.

Key words: tuberculosis, epidemiological situation of tuberculosis, the prevalence of tuberculosis, the incidence of tuberculosis, medical care for patients with tuberculosis, multidrug resistance, HIV infection.

Введение

Несмотря на многолетние всесторонние исследования, направленные на ликвидацию туберкулеза, а также программы мирового сообщества по борьбе с данной патологией, это заболевание остается одним из самых распространенных и смертоносных среди инфекционных болезней в мире [1].

В 2015 году в мире зарегистрировано 12,7 млн случаев заболевания туберкулезом. Ежегодно в Российской Федерации регистрируется около 120 тысяч новых случаев заболевания, а вместе с рецидивами – это 150 тысяч больных, которые требуют лечения. Из них 15% страдают очень сложной формой заболевания – туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью [2, 3].

К проблемам роста туберкулезной инфекции в первую очередь относятся ухудшение качества жизни, неудовлетворительное санитарное состояние населенных пунктов, увеличение уровня миграционных процессов населения, несвоевременная диагностика туберкулеза легких, износ материально технической базы, снижение кадрового потенциала противотуберкулезной службы, уменьшение конечного фонда.

Данные факты являются определяющими при разработке программ по борьбе с туберкулезом в РФ на государственном уровне на период до 2020 г., в которых важная роль уделяется повышению качества и экономической эффективности осуществляемых противотуберкулезных мероприятий [3, 4].

Ханты-мансийский автономный округ (ХМАО) является одним из отдаленных субъектов РФ, который расположен на территории Западной Сибири и включен в состав Уральского федерального округа. Доля городского населения составляет 92,33%.

За последние семь лет отмечено резкое увеличение численности населения вследствие активизации внешних и внутренних процессов миграции (из других областей и республик России, а также из государств – азиатских членов СНГ). Медицинская и социальная сфера Югры является приоритетным направлением в работе властных структур региона. Округ имеет развитую сеть лечебно-профилактических учреждений, ряд многопрофильных и специализированных учреждений с современной материально-технической базой. На качество и результативность оказания медицинской помощи особое влияние оказывает высокий уровень лекарственного обеспечения. Фтизиатрическая служба ХМАО представлена четырьмя крупными противотуберкулезными диспансерами (ПТД) – Ханты-Мансийским, Сургутским, Нижневартовским, Березовским ПТД, одним детским противотуберкулезным санаторием, 17 противотуберкулезными кабинетами в составе учреждений общей лечебной сети [2, 5].

Реализация мероприятий, направленных на борьбу с туберкулезом в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, осуществляется в соответствии с государственной программой данного округа и ежегодно утверждаемым Планом по снижению смертности от туберкулеза в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре.

В соответствии с Соглашением между Министерством здравоохранения РФ и Правительством ХМАО – Югры № 056-08-2018-114 от 13.02.2018 «О предоставлении суб-

сидии бюджету Ханты-Мансийского автономного округа – Югры из федерального бюджета на реализацию отдельных мероприятий государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» выделено из федерального бюджета 3 411,5 тыс. руб. [6].

Цель работы. Анализ данных годового отчета за 2017 год по эпидемиологической обстановки, заболеваемости, распространенности, смертности, профилактике и лечению больных туберкулезом в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, сравнительный анализ данных показателей по отчетам за I полугодие 2017 и 2018 гг.

Материалы и методы

Для определения показателей, характеризующих организацию ранней диагностики туберкулеза, госпитализацию пациентов соответствующей когорты населения, эффективность проводимых лечебных мероприятий, качество профилактических мероприятий у населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югре, использованы данные годовых и полугодовых отчетов соответствующих медицинских организаций за 2017–2018 годы. Интерпретация полученных клинических данных осуществлялась посредством применения методов статистики и средств электронно-вычислительной техники. Данные представлялись в виде среднего значения (M) и стандартной ошибки средней (m). Значимость различий оценивали по критерию Вилкоксона, считая статистически достоверным значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

В 2017 году охват осмотрами на туберкулез населения с применением всех методов обследования составил 78,6% при целевом показателе государственной программы «Развития здравоохранения на 2014–2020 гг.» – 78,0%.

Средняя годовая нагрузка на флюорограф в 2017 году составила 14 728,3 исследования.

С применением флюорографии органов грудной клетки осмотрено 70,1%.

Структурная характеристика пациентов, прошедших обследование в 2017 году путем применения флюорографии, представлена на рис. 1.

В противотуберкулезных диспансерах развернуты четыре бактериологические лаборатории, участвующие в федеральной системе внешней оценки качества (ФСВОК). В бактериологических лабораториях функционируют два автоматизированных бактериологических анализатора «ВАСТЕС-960» (г. Ханты-Мансийск, г. Сургут), один автоматизированный анализатор для гемокультивирования «ВАСТЕС-9050» (г. Ханты-Мансийск), две ПЦР-лаборатории, оборудованные автоматическими станциями Xiril по выделению ДНК микобактерий (в г. Ханты-Мансийске и г. Сургуте), четыре автоматических ПЦР-анализатора GeneXpert – по одному в каждой бактериологической лаборатории.

Доля впервые выявленных больных с бактериовыделением, прошедших тестирование на лекарственную устойчивость возбудителя молекулярно-генетическими методами, до начала лечения составила 100% (без учета выявленных посмертно), доля впервые выявленных больных, выявленных культуральным методом на жидких средах, – 98,4% (из 757 впервые выявленных больных, включая выявленных посмертно).

Обеспеченность диагностического процесса в 2017 году расходными материалами составила 100%.

В 2017 году методом экспресс-диагностики лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ) было проведено 4749±237,45 исследований, при этом ДНК микобактерий туберкулеза была обнаружена у 645±32,25 чел. Культуральным методом на жидких средах множественная лекарственная устойчивость была подтверждена у 378±18,9 больных туберкулезом, в том числе у 131±6,55 впервые выявленных больных.

В 2017 году общее число госпитализаций составило 2065±103,25, число выполненных койко-дней по противотуберкулезным стационарам составило 210148±10507,4.

Характеристика основных показателей госпитализации пациентов представлена в таблице 1.

В 2017 году 86,3% случаев составили госпитализированные пациенты с выявленным туберкулезом, из которых число больных, имеющих бактериовыделение, было абсолютное большинство – 93,9%.

Хирургическая тактика лечения в течение 2017 года была применима у 75±3,75 чел., страдающих туберкулезным поражением, среди которых 68±3,4 больных были прооперированы по поводу туберкулеза органов дыхания.

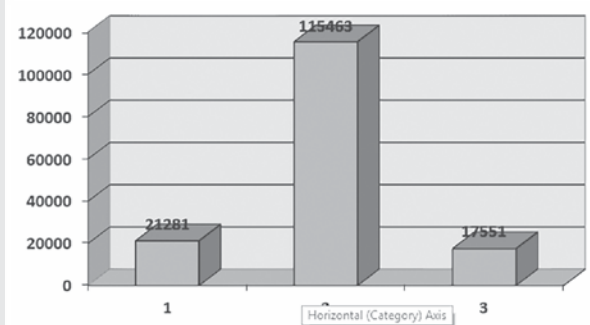


РИС. 1.
Структурная характеристика пациентов, которые были обследованы в 2017 году с применением метода флюорографии.
Примечания:

1. декретированная группа (чел.);
2. группа риска (чел.) по медицинским показаниям (в том числе: состоящие на учете у нарколога и психиатра);
3. группа риска (чел.) по социальным показаниям (в том числе: лица БОМЖ, мигранты, беженцы и освобожденные в течение последнего года из учреждений ФСИН).

ТАБЛИЦА 1.
Характеристика основных показателей госпитализации пациентов за 2017 год

Показатель		Значение
Средняя длительность работы койки, дней		336,0±16,8
Длительность пребывания больного на койке, дней		102,1±5,11
Оборот койки		3,3±0,17
Число летальных исходов	Общее (абс)	169±8,45
	От активного туберкулеза	26±1,3
	От прочих заболеваний	143±7,15
Средняя длительность лечения взрослых пациентов (дней)		105,0±5,25
Средняя длительность лечения пациентов до 17 лет (дней)		110,5±5,53

За год проведено 268±13,4 телемедицинских консультаций.

В 2017 году эффективность лечения впервые выявленных в 2016 году больных туберкулезом составила: по прекращению бактериовыделения – 88,6%, по закрытию полостей распада в легких – 77,7%.

По контингентам больных туберкулезом: перевод в III группу диспансерного учета (ГДУ) составил 41,9%, абациллирование – 72,8%.

Число излеченных больных туберкулезом, переведенных в III ГДУ, составило 703±35,15 чел.:

- 687±34,35 с неактивным туберкулезом органов дыхания;
- 16±0,8 с неактивным туберкулезом внелегочной локализации.

В 2017 году получили лечение инновационным противотуберкулезным препаратом бедаквилин (сиртуро) 80,8% больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью. По окончании курса лечения бедаквилином прекращение бактериовыделения достигнуто у 62%, умерло от туберкулеза 2,4%, умерло от ВИЧ 4,8%, прервали лечение 3,6%, выбыло 4,8%, остальные – продолжают лечение.

По итогам 2017 года доля больных туберкулезом с множественной (широкой) лекарственной устойчивостью, пролеченных эффективно, увеличилась с 50 до 55,1%.

Среди больных активным туберкулезом, состоящих на учете, проведение обследования на антитела к ВИЧ-инфекции в 2017 году было выполнено у большей части (99,8%) пациентов, при этом ВИЧ-инфекция была верифицирована в 3,6% случаев.

Поздние стадии ВИЧ-инфекции наблюдались у более 73,9% пациентов от числа всех впервые выявленных с сочетанной патологией.

При анализе клинической структуры впервые заболевших туберкулезом было зафиксировано преобладание распространенных остро-прогрессирующих форм туберкулеза, среди которых диссеминированные процессы составили 61,5%.

Основная доля ВИЧ-инфицированных больных с туберкулезом (68,4%) умерла в противотуберкулезных стационарах. Из всей группы умерших больных с туберкулезом и ВИЧ высокоактивную антиретровирусную терапию (ВА-АРТ) получали только 52,5%. Из числа всех умерших 3 больных (1,6%) находились во 2-й стадии ВИЧ, 6 (3,1%) – в 3-й стадии, 7 (3,6%) – в 4А стадии, 34 (17,6%) – в 4Б стадии, 167 (86,5%) – в 4В стадии, 2 (1%) – в 5-й стадии.

Анализ кадровой обеспеченности противотуберкулезных учреждений свидетельствует о том, что противотуберкулезную помощь населению округа оказывают 109 врачей-фтизиатров. Показатель обеспеченности на 10 тысяч населения в целом по округу – 0,64. Сертификат специалиста имеют 100% медицинских работников.

Характеристика врачебного персонала согласно имеющейся категории по специальности представлена на рис. 2.

Представленные данные свидетельствуют о том, что большинство врачей пока не имеют категории. Это может быть связано с активным привлечением молодых специалистов в данную область для полной укомплектованности. Врачи, имеющие высшую категорию, составили 36,7%, что отражает высокую квалификацию имеющихся кадров.

Сравнительная характеристика мероприятий социально-профилактической направленности по борьбе с туберкулезом за 2017 год представлена в таблице 2.

Результаты сравнительной характеристики эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре за I полугодие 2017 и 2018 гг. представлены в таблице 3.

Анализ представленных данных свидетельствует о снижении заболеваемости туберкулезом на 5,8%, заболеваемости туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью на 20%, распространенности туберкулеза на 11,6%, распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью на 16,9%. Отмечается увеличение удельного веса больных туберкулезом, выявленных при проверочных обследованиях на 28,9%. Показатель смертности от туберкулеза снизился на 5,9%.

Среди пациентов, страдающих туберкулезом и пребывающих под диспансерным наблюдением, на конец I полугодия 2018 г. 42,4% больных имели ВИЧ-инфекцию (6 мес. 2017 г. – 44,2%).

За шесть месяцев 2018 года взято на учет противотуберкулезными учреждениями 37±1,85 больных, освобожденных в 2018 году из учреждений ФСИН России, из них госпитализированы в противотуберкулезные стационары 27 чел., умер от других причин 1±0,05 чел. (2,7%).

Смертность от туберкулеза за I полугодие 2018 г. составила 1,6 на 100 тыс. населения, что ниже аналогичного показателя 2017 г. на 5,9% (6 мес. 2017 г. – 1,7 на 100 тыс. населения). Число лиц, обследованных на туберкулез методом флюорографии, за I полугодие 2018 года – 446959±22347,95 чел., за аналогичный период 2017 года – 439528±21976,4 чел. (увеличение показателя на 1,7%). При проверочных обследованиях выявлено 181±9,05 больных туберкулезом (6 мес. 2017 г. – 148±7,4), удельный вес больных, выявленных при проверочных обследованиях, увеличился и составил 56,6±2,83% (6 мес. 2017 г. – 43,9±2,2%). Обследовано методом туберкулинодиагностики детей в возрасте 1–14 лет 105867±5293,35 (6 мес. 2017 г. – 110900±5545).

Обсуждение

Представленные данные свидетельствуют о высокой эффективности проводимых мероприятий по раннему выявлению туберкулеза среди всех категорий граждан, организации лечения в соответствующих специализированных учреждениях, профилактике и распространении данной патологии.

В 2017 году продолжилась практика работы при администрациях городских округов и муниципальных районов автономного округа комиссий по борьбе с социально-значимыми заболеваниями. По итогам года проведено одно заседание окружной санитарно-эпидемиологической комиссии и 15 заседаний муниципальных межведомственных комиссий, на которых докладывалась ситуация по эпидемиологической обстановке по туберкулезу. Активно разрабатывались мероприятия по предупреждению распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза, были подведены итоги профилактического обследования населения на туберкулез, проработаны меры по обеспечению льготных категорий граждан лекарственными препаратами, межведомственному взаимодействию по постановке

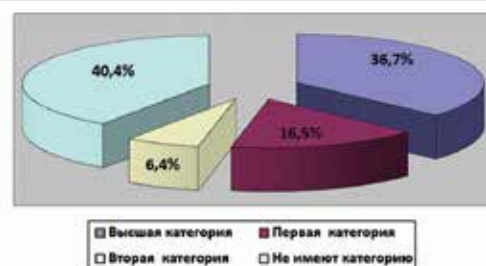


РИС. 2.
Сравнительная характеристика врачебного состава согласно имеющейся категории по специальности.

ТАБЛИЦА 2.
Сравнительная характеристика мероприятий социально-профилактической направленности по борьбе с туберкулезом за 2017 год

Характеристика мероприятия		Значение
Информационно-просветительская работа	Брошюры (шт.)	4130±206,5
	Памятки (шт.)	6370±318,5
	Листовки (шт.)	8700±435
	Семинары (шт.)	94±4,7
Социальная поддержка больных туберкулезом	Число больных, получивших юридический документ, дающий право на получение изолированной жилой площади (чел.)	114±5,7
	Число больных, получивших изолированную жилую площадь (чел.)	19±0,95
	Число больных, получивших право на бесплатный проезд к месту лечения (чел.)	77±3,85
	Число больных, получивших документы, удостоверяющие личность (чел.)	7±0,35
	Число больных, получивших иные меры социальной поддержки	52±2,6

ТАБЛИЦА 3.
Результаты сравнительной характеристики эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре за I полугодие 2017 и 2018 гг.

Показатель	I полугодие 2017 года	I полугодие 2018 года
Территориальная заболеваемость туберкулезом	20,6±1,03	19,4±0,97
Заболеваемость постоянного населения автономного округа	18,2±0,91	16,7±0,84
Показатель заболеваемости туберкулезом	835,9±41,8	431,2±21,56 **
Показатель смертности от туберкулеза в исправительных учреждениях	49,9±2,495	0 ***
Показатель распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью	26,1±1,31	21,7±1,09
Распространенность туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью	7,0±0,35	6,3±0,32

Примечание:

** – $p < 0,01$ – достоверность различия показателей между I полугодиями 2017 и 2018 гг.;

*** – $p < 0,001$ – достоверность различия показателей между I полугодиями 2017 и 2018 гг.

на диспансерный учет и проведению лечения лицам, освобожденным из исправительных учреждений, с учетом ситуации по заболеваемости туберкулезом среди детей и подростков. Кроме того, эффективность борьбы с туберкулезом обеспечивалась организацией совместной работы с учреждениями социальной защиты населения по вопросу восстановления документов у лиц категории БОМЖ, поиску родственников, оформлению излеченных граждан, при необходимости, в учреждения социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов [6–10].

Отмечена высокая доля врачей-фтизиатров из числа молодых специалистов вследствие проведения мероприятий по профессиональной ориентации среди студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии («Ярмарка рабочих мест», договора о целевом обучении в интернатуре и ординатуре).

Плановая сумма по финансированию оказания высокотехнологичной медицинской помощи, скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи, медицинской эвакуации составила 1 595 959,9 тыс. руб., в том числе из средств федерального бюджета в 2017 г. – 10 163,6 тыс. руб., из средств бюджета автономного округа в 2017 г. – 10 000,0 тыс. руб. [10].

Взаимодействие по вопросу лекарственного обеспечения пациентов при лечении туберкулеза проводится в рамках приказов департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 14 ноября 2014 года № 4-нп «Об утверждении Порядка бесплатного обеспечения лиц, находящихся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, и больных туберкулезом лекарственными препаратами для медицинского применения для лечения туберкулеза в амбулаторных условиях в медицинских организациях, подведомственных департаменту здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры», от 9 сентября 2015 года № 948 «Об организации на территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры обеспечения лекарственными препаратами лиц, находящихся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, и больных туберкулезом в амбулаторных условиях в медицинских организациях, подведомственных департаменту здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры» [5, 6]. В рамках работы по взаимодействию с учреждениями первичной медико-санитарной помощи издан приказ № 446 «Об организации в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре контролируемого лечения больных туберкулезом на амбулаторном этапе». В соответствии с мероприятием 1.5. «Совершенствование системы лекарственного обеспечения, в том числе в амбулаторных условиях» приобретались противотуберкулезные лекарственные препараты для организации химиотерапии больных туберкулезом на амбулаторном этапе на сумму 17 400 000 рублей [10].

Анализ представленных данных по верификации туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией свидетельствует о положительной динамике, что обеспечивается совместной работой со службой Анти-СПИД, проводимой в рамках приказов департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры:

– от 14.01.2013 № 5 «О мониторинге индикативных показателей, характеризующих профилактическую работу по стабилизации распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза в муниципальных образованиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры» [7];

– от 30.03.2015 г. № 280 «О химиопрофилактике туберкулеза у ВИЧ-позитивного населения».

Кроме того, противотуберкулезная служба Югры взаимодействует с Федеральной службой исполнения наказаний в рамках заключенного 4 июня 2014 года Соглашения № 64 между департаментом здравоохранения автономного округа, ФКУЗ «МСЧ № 72 ФСИН» и Управлением ФСИН по Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре [6].

Реализация данных мероприятий способствует в целом улучшению эпидемиологической ситуации по распространению туберкулеза в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, о чем свидетельствует сравнение показателей за полугодия 2017 и 2018 гг.

Вместе с этим основными приоритетными направлениями в рамках реализации мероприятий по снижению заболеваемости и смертности населения от туберкулеза в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре остаются:

– проведение работы по организации и совершенствованию контролируемого лечения больных туберкулезом в амбулаторных условиях с помощью медицинских работников первичного звена, в том числе работающих на районном уровне (в малых поселениях), с бесперебойным обеспечением больных туберкулезом противотуберкулезными лекарственными препаратами;

– совершенствование использования инвазивных методов диагностики заболеваний органов дыхания и хирургических методов лечения больных туберкулезом, в том числе его лекарственно-устойчивых форм путем увеличения охвата хирургическим лечением;

– совершенствование хирургической помощи больных туберкулезом, в том числе с ВИЧ-инфекцией и множественной и широкой лекарственной устойчивостью;

– дальнейшее развитие стационарзамещающих технологий, в том числе дневных стационаров, на базе диспансерных отделений Сургутского и Ханты-Мансийского противотуберкулезных диспансеров;

– совершенствование противотуберкулезной помощи детскому населению;

– осуществление дальнейшей централизации и совершенствования исследований с целью выявления множественной лекарственной устойчивости на базе бактериологических лабораторий казенных учреждений ХМАО-Югры «Ханты-Мансийский клинический противотуберкулезный диспансер» и «Сургутский клинический противотуберкулезный диспансер».

Заключение

Представленные данные по оказанию медицинской помощи больным туберкулезом, анализ эпидемиологической обстановки, заболеваемости, распространенности, смертности, профилактики и лечения больных туберкулезом в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, а также кадровая и материально-техническая обеспеченность медицинских организаций за 2017-й и I полугодие 2018 г. позволяют сделать вывод о планомерной работе

всех служб и учреждений по лечению и профилактике туберкулеза в автономном округе – Югре.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

Авторский вклад: получение и обработка данных – Е. А. Ревякин, М. В. Малхасьян; концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация результатов, написание статьи, утверждение рукописи для публикации – Е. А. Кривых.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ершова Е.С., Павлова М.В., Владимиров А.В. и др. Эпидемическая ситуация и перспективы лечения мультирезистентного туберкулеза в Ханты-Мансийском автономном округе. Туберкулез и болезни легких. 2018. № 96 (4). С. 5-11.

Ershova E.S., Pavlova M.V., Vladimirov A.V. i dr. Ehpideicheskaya situatsiya i perspektivy lecheniya mul'tirezistentnogo tuberkuleza v KХanty-Mansijskom avtonomnom okruge. Tuberkuloz i bolezni lyogkikh. 2018. № 96 (4). S. 5-11.

2. Шаманова Л.В. Туберкулез как социально значимое заболевание в сельской местности // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по мат-м IV междунар. науч.-практ. конф. Новосибирск: СибАК, 2012.

SHamanova L.V. Tuberkuloz kak sotsial'no znachimoe zabolevanie v sel'skoj mestnosti // Sovremennaya meditsina: aktual'nye voprosy: sb. st. po mat-m IV mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Novosibirsk: SibAK, 2012.

3. Хорева Е.А., Хорева О.В. Туберкулез как социально значимая проблема современности // Мат-лы IX Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум» URL: <https://scienceforum.ru/2017/article/2017030305> (дата обращения: 29.04.2019).

KHoreva E.A., KHoreva O.V. Tuberkulez kak sotsial'no znachimaya problema sovremennosti // Materialy IX Mezhdunarodnoj studencheskoj nauchnoj konferentsii «Studencheskij nauchnyj forum» URL: https://scienceforum.ru/2017/article/2017030305 (data obrashheniya: 29.04.2019).

4. Ершова Е.С., Павлова М.В., Владимиров А.В., и др. Эпидемическая ситуация и перспективы лечения мультирезистентного туберкулеза в Ханты-Мансийском автономном округе. Туберкулез и болезни легких. 2018. № 96 (4). С. 5-11.

Ershova E.S., Pavlova M.V., Vladimirov A.V., i dr. Ehpideicheskaya situatsiya i perspektivy lecheniya mul'tirezistentnogo tuberkuleza v KХanty-Mansijskom avtonomnom okruge. Tuberkuloz i bolezni lyogkikh. 2018. № 96 (4). S. 5-11.

5. Постановление Правительства Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 09.10.2013 № 414-п «Развитие здравоохранения на 2016-2020 годы».

Postanovlenie Pravitel'stva KХanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga – YUgry ot 09.10.2013 № 414-p «Razvitie zdravookhraneniya na 2016-2020 gody».

6. Постановление Правительства РФ от 28.12.2016 № 1512 «Об утверждении положения об организации обеспечения лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, в том числе в сочетании с вирусами гепатитов В и С, противовирусными лекарственными препаратами для ме-

дицинского применения и положения об организации обеспечения лиц, больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя, антибактериальными и противотуберкулезными лекарственными препаратами для медицинского применения».

Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 28.12.2016 № 1512 «Ob utverzhdenii polozheniya ob organizatsii obespecheniya lits, infitsirovannykh virusom immunodefitsita cheloveka, v tom chisle v sochetanii s virusami gepatitov B i C, antivirusnymi lekarstvennymi preparatami dlya meditsinskogo primeneniya i polozheniya ob organizatsii obespecheniya lits, bol'nykh tuberkulezom s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vozбудitelya, antibakterial'nymi i protivotuberkuleznymi lekarstvennymi preparatami dlya meditsinskogo primeneniya».

7. Постановление Правительства Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 09.10.2013 № 414-п о государственной программе Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Развитие здравоохранения на 2018-2025 годы и на период до 2030 года».

Postanovlenie Pravitel'stva KХanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga – YUgry ot 9 oktyabrya 2013 g. № 414-p o gosudarstvennoj programme KХanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga – YUgry «Razvitie zdravookhraneniya na 2018-2025 gody i na period do 2030 goda».

8. Приказ Департамента здравоохранения от 22.12.2015 № 1582 «Об организации работы по выдаче медицинского заключения о наличии (отсутствии) инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих и являющихся основанием для отказа в выдаче либо аннулирования решения на временное проживание иностранных граждан и лиц без гражданства, или вида на жительство, или патента, или разрешения на работу в Российской Федерации».

Prikaz Departamenta zdravookhraneniya ot 22.12.2015 № 1582 «Ob organizatsii raboty po vydache meditsinskogo zaklyucheniya o nalichii (otsutstvii) infektsionnykh zabolevanij, predstavlyayushhikh opasnost' dlya okruzhayushhikh i yavlyayushhikhsya osnovaniem dlya otkaza v vydache libo annullirovaniya resheniya na vremennoe prozhivanie inostrannykh grazhdan i lits bez grazhdanstva, ili vida na zhitel'stvo, ili patenta, ili razresheniya na rabotu v Rossijskoj Federatsii».

9. Приказ Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 14.11.2014 № 4-нп «Об утверждении Порядка бесплатного обеспечения лиц, находящихся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, и больных туберкулезом лекарственными препаратами для медицинского применения для лечения туберкулеза в амбулаторных условиях».

Prikaz Departamenta zdravookhraneniya KХanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga – YUgry ot 14.11.2014 № 4-np «Ob utverzhdenii Poryadka besplatnogo obespecheniya lits, nakhodyashhikhsya pod dispansernym nablyudeniem v svyazi s tuberkulezom, i bol'nykh tuberkulezom lekarstvennymi preparatami dlya meditsinskogo primeneniya dlya lecheniya tuberkuleza v ambulatornykh usloviyakh».

10. Приказ от 14.01.2013 № 5 «О мониторинге индикативных показателей, характеризующих профилактическую работу по стабилизации распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза в муниципальных образованиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры».

Prikaz ot 14.01.2013 № 5 «O monitoringe indikativnykh pokazatelej, kharakterizuyushhikh profilakticheskuyu rabotu po stabilizatsii rasprostraneniya VICH-infektsii i tuberkuloza v munitsipal'nykh obrazovaniyakh KХanty-Mansijskogo avtonomnogo okruga – YUgry».



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

I. Актуальные инъекционные болезни: клиника, диагностика, эпидемиология и профилактика

УДК: 616.921.8

DOI: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-24-32>

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС КОКЛЮША В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

И. А. Алексеева, О. В. Перельгина, Н. Ф. Никитюк, Ю. И. Обухов, Н. А. Гаврилова,
Е. Д. Колышкина, В. И. Тутукова,

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», г. Москва

Алексеева Ирина Андреевна – AlekseevaI@expmed.ru

Дата поступления
19.08.2019

Введение. В связи с ростом заболеваемости коклюшем во многих странах мира, в том числе в России, актуальными являются постоянный надзор за заболеваемостью, выявление причин ее роста, разработка и внедрение в практику эффективных профилактических мероприятий. В данной работе на основе фактических данных проведен анализ заболеваемости коклюшем в РФ. **Материалы и методы.** Для анализа использованы отчетные формы Роспотребнадзора. **Результаты.** Установлено, что при более чем 95% (по официальным данным) охвате детского населения прививками против коклюша сохраняется высокая заболеваемость в группе детей младшего возраста. В возрастных группах детей до 1 года и 1–2 года за последние десять лет отчетливо прослеживается тенденция к росту заболеваемости. На территории двух федеральных округов (Сибирском и Дальневосточном) также наблюдается увеличение заболеваемости коклюшем. При этом сохраняется цикличность подъема заболеваемости, характерная для данной инфекции. **Обсуждение.** Используя имеющиеся данные, а также данные научной литературы, предпринята попытка максимально выявить причины роста заболеваемости коклюшем и обосновать возможность ее снижения.

Ключевые слова: коклюш, заболеваемость, вакцинопрофилактика, цельноклеточная коклюшная вакцина, бесклеточная коклюшная вакцина.

INCIDENCE OF WHOOPING COUGH IN RUSSIA, ITS CAUSES AND WAYS TO REDUCE

I. A. Alekseeva, O. V. Perelygina, N. F. Nikituk, Yu. I. Obuchov, N. A. Gavrilova, E. D. Kolyshkina, V. I. Tutukova,
Centre for Evaluation of Medicinal Immunobiological Products' Quality, Moscow, Russian Federation

Alekseeva Irina Andreevna – e-mail: AlekseevaI@expmed.ru

Introduction. In connection with the increase in the incidence of pertussis in many countries, including in Russia, the current is constant disease surveillance, identification of the reasons for its growth, development and introduction of effective preventive measures. In this paper, based on the actual data, represent the analysis of whooping cough in Russia. **Materials and methods.** The report form of Rospotrebnadzor were used for the analysis. **Results.** It is established that at more than 95% (according to official data) coverage of children's population with vaccination against pertussis remains high incidence in the group of young children. In the age groups of children under 1 year and 1–2 years over the past 10 years, there is a clear trend towards an increase in morbidity. On the territory of the two Federal districts (Siberian and Far Eastern) there is also an increase in the incidence of whooping cough. At the same time, the cyclical rise in the incidence characteristic of this infection remains. **Discussion.** Using the available data, as well as the data of scientific literature, an attempt is made to identify the causes of the increase in the incidence of pertussis and to justify the possibility of its reduction.

Key words: whooping cough, morbidity, vaccine prophylaxis, whole-cell pertussis vaccine, acellular pertussis vaccine.

Введение

Коклюш – респираторное, высококонтагиозное заболевание, вызываемое бактериями *Bordetella pertussis* (*B. pertussis*). Значительную опасность коклюшная инфекция представляет для детей младшей возрастной группы и

характеризуется наиболее высокой заболеваемостью, частотой осложнений и смертностью [1, 2]. У детей первых месяцев жизни, наименее защищенных от коклюша, часто наблюдаются приступы апноэ, пневмония и бронхопнев-

мония, ателектазы. Кроме того, могут поражаться сердечно-сосудистая и центральная нервная системы. Тяжелым осложнением коклюша у детей первых лет жизни является энцефалопатия, следствием которой могут быть стойкие органические повреждения головного мозга. Необратимые процессы в тканях мозга проявляются судорогами, формированием эпилептических очагов, значительным снижением слуха и т. д. [3].

В России в допрививочный период показатель заболеваемости составлял 390 на 100 тыс. населения. В периоды эпидемического подъема показатель возрастал до 470 и более случаев на 100 тыс. населения [4]. До начала проведения иммунизации против коклюша аналогичные показатели заболеваемости были типичны для многих стран; в США регистрировалось 157 случаев на 100 тыс. населения, летальность достигала 10% [1, 5].

После начала широкого использования АКДС (DTwP) вакцины, содержащей в своем составе цельноклеточную коклюшную вакцину (ЦКВ), заболеваемость в России к концу 1970-х гг. составляла 5,8–10,8 на 100 тыс. населения [4]. Активное применение DTwP вакцины в период с 1950 по 1975 год позволило в США резко снизить заболеваемость до 1000–2000 случаев в год, или менее одного случая на 100 тыс. населения [1, 5]. Подобная тенденция в 1960–1970-х годах была отмечена и в других странах [6].

Таким образом, использование в иммунопрофилактике цельноклеточной коклюшной вакцины, входящей в состав АКДС (DTwP), способствовало резкому снижению числа случаев коклюша, реже стали регистрироваться тяжелые формы заболевания и летальные исходы.

Замену цельноклеточной коклюшной вакцины на вакцину нового типа – бесклеточную (БКВ), развитые страны стали широко проводить с конца 1990-х годов: США с 1996 г. полностью перешли на использование только БКВ. В настоящее время практически все развитые страны для профилактики коклюша используют только БКВ в составе АКДС (DTaP).

С конца 1990-х годов, на фоне широкого использования БКВ, в развитых западных странах стали регистрировать рост заболеваемости коклюшем, причем заболеваемость

достигала максимально высоких за весь поствакцинальный период значений, зарегистрированы эпидемические вспышки коклюшной инфекции (рис. 1) [5, 7–9]. Как отмечают отечественные и зарубежные исследователи, коклюш стал наименее контролируемым заболеванием, предотвращаемым вакцинами [10–12].

Учитывая, что в России для профилактики коклюша наряду с АКДС достаточно широко используют бесклеточные вакцины, входящие в состав зарегистрированных зарубежных комбинированных препаратов, таких как Пентаксим (производство Санофи Пастер, Франция), Инфанрикс, Инфанрикс-гекса (производство ГлаксоСмитКляйн, Бельгия), Адасель (производство Санофи Пастер, Канада), актуальным является рассмотрение проблемы заболеваемости коклюшем на территории Российской Федерации.

Целью данного исследования являются анализ эпидемиологического процесса коклюша в Российской Федерации и выявление возможных причин роста заболеваемости и путей ее снижения.

Материалы и методы

Для оценки эпидемической ситуации по коклюшу проведен ретроспективный анализ заболеваемости в России. Для анализа использованы отчетные формы Роспотребнадзора «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» № 1 и № 2. Статистическую обработку данных, построение линий тренда проводили с использованием программы Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и их обсуждение

Заболеваемость коклюшем и охват прививками детского населения в России за 25-летний период (с 1992 по 2017 год) представлены на рис. 2. Как видно из представленных данных, прослеживается явная зависимость заболеваемости от показателя охвата декретированного населения профилактическими прививками против коклюша. Так, в 1992–1995 гг. при невысоком охвате населения прививками (от 68,7 до 88%) регистрировались самые высокие показатели заболеваемости коклюшем в стране: 26,6 (1993 г.) и 32,9 (1994 г.) случаев на 100 тыс. населения. По мере увеличения охвата прививками заболеваемость неуклонно снижалась.

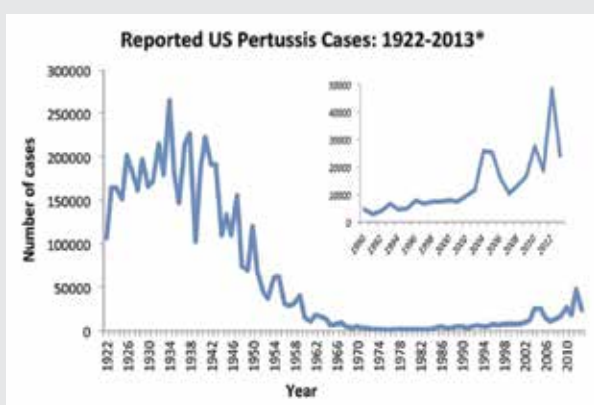


РИС. 1. Эффективность противокклюшной вакцинации в США. 1942–1990 гг. – использование цельноклеточной вакцины; середина 1990-х гг. – настоящее время – использование бесклеточной вакцины. Горизонтальная ось – годы, вертикальная ось – число случаев заболевания.



РИС. 2. Заболеваемость коклюшем и охват прививками в России. Горизонтальная ось – годы; левая вертикальная ось – охват декретированного населения вакцинацией (в процентах); правая вертикальная ось – заболеваемость на 100 тыс. населения. Линия тренда – сплошная линия на фоне графика.

В 2002 г. был достигнут 95% охват населения прививками, что существенно повлияло на заболеваемость. Так, показатель заболеваемости, зарегистрированный в 2002 г., более чем в 6 раз ниже по сравнению с показателями 1992–1995 гг. В последующие годы заболеваемость не достигала значительной величины и ее показатель колебался от 2,5 (2008 г.) до 8,7 (2003 г.) на 100 тыс. населения.

На протяжении рассматриваемого периода выявлена цикличность эпидемического процесса с характерными подъемами каждые 2–5 лет, что подтверждают опубликованные ранее данные [5, 8, 13].

За последние три года (2015–2017 гг.) отмечается подъем заболеваемости в 2016 году (показатель 5,62 на 100 тыс. населения), который произошел через четыре года после последнего подъема. В 2015 г. этому предшествовал рост заболеваемости с показателем 4,42 на 100 тыс. населения. В 2017 г. наблюдалось заметное снижение показателя – до 3,69 на 100 тыс. населения.

На фоне широкого проведения вакцинопрофилактики против коклюша цикличность эпидемических подъемов заболеваемости сохраняется. Это позволяет констатировать, что циркуляция возбудителя в окружающей среде находится на достаточно высоком уровне, а проводимая вакцинация защищает от болезни или, по крайней мере, от ее тяжелых форм, но передача инфекции продолжается, по-видимому, за счет легких и стертых форм заболевания [1, 5]. Линия тренда на представленном рисунке (рис. 2) демонстрирует многолетнюю тенденцию к снижению заболеваемости.

Анализ заболеваемости у детей по возрастным группам выявил, что максимальные значения заболеваемости у данного контингента определялись в 2016 году: значения показателя колебались от 21,59 в группе 3–6 лет до 102,55 в группе детей до 1 года. Как правило, подъему заболеваемости предшествовал рост инфекции во всех возрастных группах (в 2015 году), после периода подъема наблюдалось существенное снижение (в 2017 году) заболеваемости (рис. 3).

Традиционно максимальный показатель заболеваемости коклюшем регистрируется в возрастной группе до 1 года: в 2015 г. – 81,96, в 2016 г. – 102,55, в 2017 г. – 66,70 соответственно на 100 тыс. населения. Постепенно, с увеличением возраста, показатель заболеваемости снижается и в группе детей 3–6 лет достигает минимального значения 14,80 на 100 тыс. населения. Возможно, это обусловлено увеличением в данной возрастной группе детей, обладающих постинфекционным и поствакцинальным иммунитетом.

Анализируя заболеваемость коклюшем в целом у детей от 0 до 14 лет, следует отметить в детской популяции тенденцию некоторого подъема значений показателя, что может быть связано со снижением поствакцинального иммунитета к коклюшу. Показатели заболеваемости составили 25,07 (2015 г.), 31,10 (2016 г.), 19,90 (2017 г.) соответственно на 100 тыс. населения. По мере приобретения постинфекционного иммунитета к коклюшу заболеваемость имеет незначительную тенденцию к снижению, что можно наблюдать в возрастной группе 0–17 лет. Показатели заболеваемости составили 22,22 (2015 г.), 27,66 (2016 г.), 17,75 (2017 г.) на 100 тыс. населения. Линия тренда заболеваемости подтверждает динамику ее снижения от возрастной группы до 1 года к группе 3–6 лет с постепенным возрастанием показателя заболеваемости в группе 0–17 лет (рис. 3).

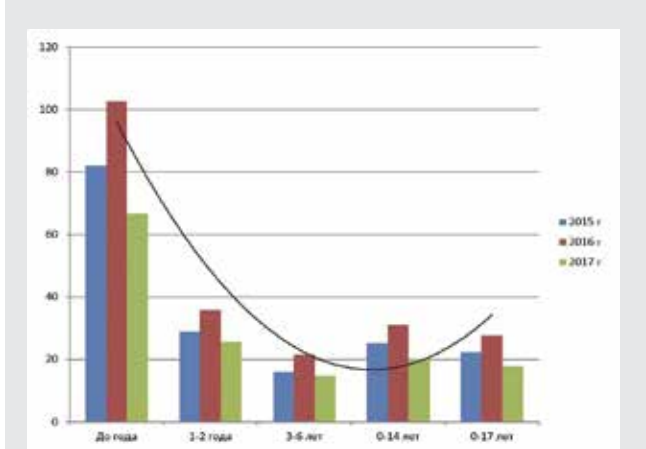


РИС. 3. Заболеваемость коклюшем по детским возрастным группам в России с 2015 по 2017 год (на 100 тыс. населения). Горизонтальная ось – группы детей, сформированные по возрастам; вертикальная ось – заболеваемость на 100 тыс. населения. Линия тренда – сплошная линия на фоне столбцов.

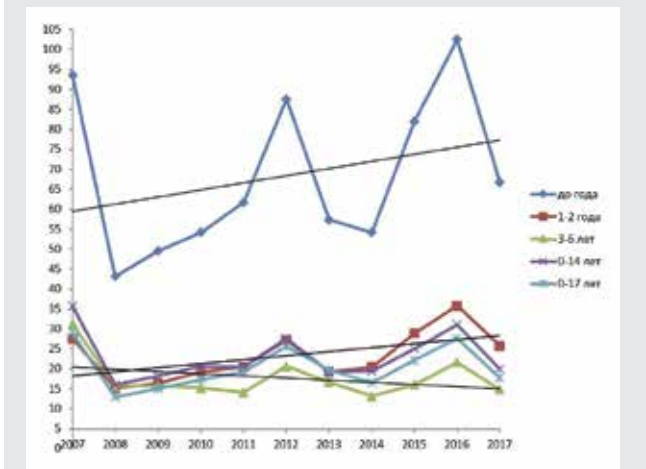


РИС. 4. Заболеваемость коклюшем в России по возрастным группам детей за период с 2007 по 2017 год (на 100 тыс. населения). Горизонтальная ось – годы; вертикальная ось – заболеваемость на 100 тыс. населения. Линии тренда – прямые линии на фоне ломаных линий, отражающих заболеваемость.

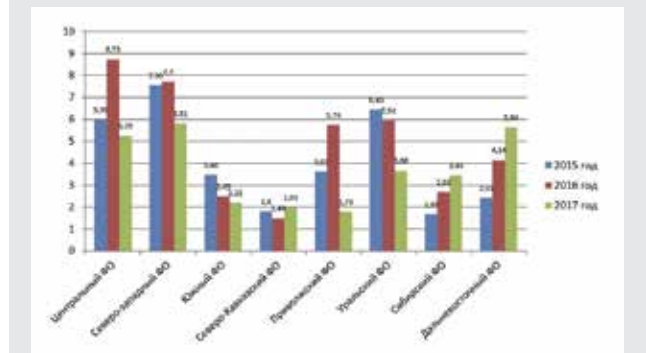


РИС. 5. Средние показатели заболеваемости коклюшем по федеральным округам за 2015–2017 гг. (на 100 тыс. населения). Горизонтальная ось – федеральные округа. Вертикальная ось – заболеваемость на 100 тыс. населения.

Детальный анализ заболеваемости коклюшем среди детского населения за 10-летний период (2007–2017 гг.) подтверждает максимальный уровень заболеваемости у детей до 1 года – более 90 случаев (2007 и 2016 гг.) на 100 тыс. населения (рис. 4). В этой группе самый высокий показатель заболеваемости встречается у детей до 2-месячного возраста. Это объясняют недостаточной концентрацией противокклюшных антител, полученных трансплацентарно от матери, и отсутствием в данном возрасте поствакцинальных антител. Следует отметить, что более 80% детей до 2-месячного возраста, заболевших коклюшем, госпитализируют, и эта возрастная группа составляет 57% от числа всех госпитализированных младенцев. В США за период 2001 по 2010 г. зарегистрировано 27 995 случаев коклюша у младенцев, из них 189 с летальным исходом, что составило 6,8 на 1000 заболевших младенцев [14].

Как следует из данных литературы, сроки проведения вакцинальных прививок декретированным группам детей первого года жизни не всегда соответствуют требованиям Национального календаря профилактических прививок. Так, в России в 2014–2016 гг. к первому году жизни своевременно было вакцинировано не более 50% детей, что негативно влияет на эпидемиологическую ситуацию, формируя когорту детей, восприимчивых к коклюшу. Необходимый уровень охвата вакцинацией, не ниже 95%, выявляется только по достижении детьми двухлетнего возраста [12].

Подобная ситуация отмечается и в отношении охвата детей ревакцинацией против коклюша. В 2014–2016 гг. к двум годам необходимую ревакцинирующую дозу получили только около 50% детей, а необходимый уровень охвата достигается лишь к трем годам жизни [12]. Рисунки 3 и 4 демонстрируют наиболее низкие показатели заболеваемости, характерные для группы детей 3–6 лет, которые более чем на 96% привиты, что еще раз доказывает необходимость и важность своевременности проведения профилактических мероприятий. Далее, по мере снижения напряженности поствакцинального иммунитета, дети начинают болеть коклюшем. Это отражают кривые для групп 0–14 и 0–17 лет.

Необходимо отметить, что линии трендов, построенные по показателям заболеваемости для возрастных групп до 1 года и 1–2 года, имеют тенденцию к росту. Линия тренда, построенная для группы 3–6 лет, отражает самые низкие показатели заболеваемости коклюшем. Линии трендов для групп 0–14 и 0–17 лет отражают общую относительно стабильную заболеваемость в этих возрастных группах и на рисунок не нанесены.

При анализе заболеваемости коклюшной инфекцией по федеральным округам (ФО) за период 2015–2017 гг. выявлены значительные колебания показателя заболеваемости по регионам: от 1,49 в Северо-Кавказском ФО до 8,73 в Центральном ФО (рис. 5).

Густонаселенные территории федеральных округов – Центрального, Северо-Западного, Приволжского – формируют динамику, которую отражает график заболеваемости коклюшем на территории всей страны (рис. 2): подъем заболеваемости в 2016 году и снижение – в 2017 году.

По результатам проведенного анализа выделен Северо-Кавказский федеральный округ, в котором показатели заболеваемости за период с 2015 по 2017 г. находятся на

минимальных значениях и существенно не различаются – 1,8; 1,49; 1,99 на 100 тыс. населения, соответственно.

В Южном и Уральском ФО отмечена тенденция к снижению заболеваемости, причем в Уральском ФО более выраженная (от 6,45 в 2015 г. до 3,66 в 2017 г. на 100 тыс. населения). Вместе с тем выделяются территории двух округов – Сибирского и Дальневосточного, в которых наметилась четкая тенденция к росту заболеваемости. Так, в Сибирском ФО показатели заболеваемости составили 1,69, 2,68 и 3,44 на 100 тыс. населения в 2015, 2016, 2017 гг. соответственно. В Дальневосточном ФО – 2,41, 4,14 и 5,64 на 100 тыс. населения в 2015, 2016, 2017 гг. соответственно.

Таким образом, анализ представленных данных позволяет заключить, что проблема заболеваемости коклюшем в России продолжает оставаться актуальной. При более чем 95% (по официальным данным) охвате детского населения прививками против коклюша сохраняется высокая заболеваемость в группе детей младшего возраста. В возрастных группах детей до 1 года и 1–2 года за последние 10 лет отчетливо прослеживается тенденция к росту заболеваемости. Кроме того, необходимо отметить два федеральных округа (Сибирский и Дальневосточный), на территории которых наблюдается увеличение заболеваемости коклюшем. При этом сохраняется цикличность эпидемического процесса с характерными подъемами заболеваемости коклюшем, характерная для данной инфекции.

Отсутствие доступной информации об общем количестве детей в РФ, привитых БКВ, не позволяет сделать вывод о влиянии этих вакцин на заболеваемость коклюшем. В связи с этим, основываясь на материалах ВОЗ и научных литературных данных, была предпринята попытка выявить возможные причины роста заболеваемости коклюшем, и в первую очередь, влияние применяемых вакцинных препаратов против коклюша на проявления эпидемического процесса.

Практически до начала XXI века коклюш являлся инфекцией, управляемой вакцинопрофилактикой благодаря широкому применению АКДС-вакцины, в состав которой входит цельноклеточный коклюшный компонент. Начиная с конца XX и начала XXI веков на фоне широкого охвата населения прививками стал наблюдаться некоторый рост заболеваемости коклюшем. Цельноклеточные коклюшные вакцины до определенного времени сдерживали заболеваемость, ситуация изменилась с введением нового типа иммунопрофилактического препарата – бесклеточной коклюшной вакцины.

Иммунологическая эффективность цельноклеточных коклюшных вакцин разных производителей может колебаться в широком диапазоне – от 46 до 92%. Это обусловлено возможностью компаний осуществлять производство высококачественного препарата. Среднее значение показателя иммунологической эффективности для этого типа вакцин составляет 78% [8].

Иммунологическая эффективность бесклеточных вакцин (в составе препаратов DTap, Tdap, отличающихся количественным содержанием дифтерийного, столбнячного, коклюшного компонентов) на коротком промежутке времени после вакцинации была сходной с цельноклеточной вакциной и составляла 83–84%. По итогам

проведенных испытаний сформировалось мнение, что БКВ обеспечат не меньшую защиту от коклюшной инфекции, чем ЦКВ [15–17]. Однако дальнейшее применение БКВ не подтвердило их предполагаемой эпидемиологической эффективности. Широкое использование БКВ на протяжении 10–20 лет на территории США, Соединенного королевства, Норвегии, Израиля, Португалии, Австралии и других развитых стран привело к росту заболеваемости коклюшем и формированию в ряде стран эпидемий [1, 5, 7, 8, 54].

Следствием активного использования бесклеточных вакцин явился сдвиг в возрастном распределении коклюша в сторону более старших возрастных групп – подростков, молодых людей и взрослых. Смещение заболеваемости в сторону подростков в США удалось прекратить введением в 2005 г. ревакцинации DtaP в возрастной группе 11–12 лет. Во время эпидемии 2010 и 2012 гг. было отмечено необычно тяжелое течение заболевания в возрастной группе 7–10 лет. Большинство детей в этой группе были полностью вакцинированы пятью дозами DtaP. Заболеваемость среди младенцев оставалась неизменно высокой. Эти данные привели к предположению, что эпидемии в основном вызваны снижением специфического иммунитета и повышением восприимчивости детей, вакцинированных БКВ и получивших ревакцинирующие дозы в недавние сроки [1].

Проведенный мета-анализ показал, что 80% привитых DtaP вакциной детей перед получением ревакцинирующей дозы Tdap не защищены от коклюша [18]. Противокклюшный иммунитет после Tdap ослабевает быстрее, чем после DtaP. В период развития вспышки в американском штате Wisconsin в 2012 г. иммунологическая эффективность Tdap составляла 75,3%, через два года она снизилась до 34,5% [19].

В свете возрождения коклюша среди детей и подростков, широко охваченных вакцинацией, недавняя оценка длительности защиты, индуцируемой БКВ, требует пересмотра. Исследование, проведенное в Калифорнии, установило, что у детей в возрасте 4–12 лет, получивших пять доз DtaP, ежегодно на 42% увеличивается риск заболевания коклюшем [20]. Установлено, что ЦКВ, введенная в качестве первичной дозы, значительно снижает последующий риск возникновения заболевания [21, 22].

В недавних исследованиях продемонстрировано, что некоторые вакцины DTwP (ЦКВ) обеспечивают значительно лучшую защиту по сравнению с DtaP (БКВ) [21–24]. Это положение подтверждают результаты сравнительного исследования, проведенного в Австралии в 1999 г. Во время вспышки коклюша в 2009–2011 гг. у подростков, получивших полный курс вакцинации DtaP, в 3,3 раза чаще диагностировали коклюш по сравнению с детьми, вакцинированными только DTwP [21]. Подобные данные наблюдали среди подростков во время вспышек в американских штатах Oregon и California [22, 24].

Пытаясь разобраться в причинах разного защитного действия БКВ и ЦКВ, мы обратились к сравнительным данным по гуморальному и клеточному иммунным ответам на эти вакцины.

Установлено, что DtaP (БКВ) индуцирует выработку специфических антител к антигенам, входящим в вакцину

на уровне, сравнимом с уровнем, индуцируемым DTwP (ЦКВ) на эти же антигены, или выше [25].

Период полураспада антител к коклюшным антигенам имел ограниченную продолжительность и варьировал от 6 до 12 месяцев независимо от того, имела место вакцинация DtaP, DTwP или естественное инфицирование *V. pertussis* [26–28]. Ограниченная продолжительность выработки антител к коклюшным антигенам, как предполагают, связана с недостаточной активацией антигенспецифичных В-клеток как во время вакцинации, так и во время инфицирования бактериями *V. pertussis* [2].

Опубликованная информация по ответу В-клеток, индуцированному вакцинами DtaP и DTwP, носит ограниченный характер, т. к. исследованы только те клетки, которые отвечали на антигены, включенные в DtaP, а именно на коклюшный токсин, филаментозный гемагглютинин и пертактин, при этом не учитывался широкий набор антигенов, присутствующих в DTwP вакцине и отсутствующих в DtaP. Необходимо более детальный анализ иммунного ответа В-клеток памяти у детей, вакцинированных DTwP или перенесших естественную инфекцию, в результате которого можно выявить антигены, индуцирующие более продолжительный ответ по сравнению с антигенами, включенными в DtaP [2]. Учитывая гетерогенность иммунного ответа DTwP вакцин разных производителей, в исследование следует включать широкий набор препаратов [29].

По данным имеющихся литературных источников корреляция между уровнем специфических антител и защитой от коклюша не установлена. Это явилось основанием для формирования мнения о том, что для защиты от коклюшной инфекции помимо гуморального требуется участие и клеточного звена иммунитета с образованием клеток памяти.

При изучении клеточного ответа на введение вакцин выявлено, что БКВ индуцирует иммунный ответ по типу Th2 или Th2 и Th1 (с преобладанием Th2), в то время как ЦКВ или естественная инфекция преимущественно индуцирует ответ по типу Th1 [30–34]. При изучении долгосрочной Т-клеточной памяти у подростков, привитых DtaP или DTwP, было выявлено присутствие CD45RA-CCR7-эффекторов Т-клеток памяти через четыре года после последней ревакцинации. Th1 ответ остается у подростков, привитых DTwP, более сильным по сравнению с ответом у привитых DtaP [35]. Иммунный ответ по типу Th1 обеспечивает защиту от внутриклеточных патогенов, поэтому какую роль этот ответ играет в защите против бактерий *V. pertussis*, которые преимущественно являются экстрацеллюлярным патогеном, видимо, еще предстоит выяснить. Высказана гипотеза, что Th1-клетки способствуют продукции протективных опсонизирующих антител, образующихся после вакцинации и естественной инфекции [36].

С целью получения дополнительных данных по Т-клеточному ответу на вакцинацию против коклюша и естественное инфицирование в специализированной лаборатории Food and Drug Administration (США) была разработана модель на приматах (бабуинах) [37]. Эта модель воспроизводит большинство симптомов клинического коклюша у человека, включая пароксизмальный кашель и воздушно-капельную передачу [38, 39]. После иммунизации бабуинов в возрасте 2, 4 и 6 месяцев вакциной DtaP,

у животных развивался смешанный Th2/Th1 ответ, без значительного Th17 отклика, что согласуется с вышеупомянутыми реакциями человека.

Установлено, что как заражение приматов культурой *V. pertussis*, так и иммунизация вакциной DTwP индуцировали Th1-память, что также соответствует данным, полученным у человека. Кроме того, в обеих группах были обнаружены сильные ответы по типу Th17, но ответы Th17 и Th1, индуцированные инфекцией, были значительно сильнее, чем при вакцинации DTwP [40]. Важно отметить, что циркуляция Th17- и Th1-клеток памяти имела место и через два года после заражения, что позволяет предполагать, что *V. pertussis* индуцировала прочную Т-клеточную память [41]. При заражении невакцинированных павианов культурой *V. pertussis* наблюдалась колонизация животных микроорганизмами, развивался выраженный лейкоцитоз; очистка от коклюшных бактерий происходила примерно через 4–5 недель после заражения. При заражении выздоравливающих животных не происходила колонизация приматов бактериями *V. pertussis*, не наблюдалось развитие лейкоцитоза, что свидетельствует о том, что адаптивный иммунный ответ, вызванный коклюшной инфекцией, предотвратил повторное заражение. Вакцинация DTwP обеспечивала защиту, но не в полной мере, как в случае с переболевшими животными. Так, иммунизированные DTwP вакциной животные колонизировались, но не имели лейкоцитоза, и очищение от инфекции проходило примерно на 2–3 недели быстрее, чем у невакцинированных животных. У животных, вакцинированных DТаР, также не наблюдался лейкоцитоз, но их тропные ткани были сильно колонизированы бактериями *V. pertussis*. Процесс колонизации продолжался до 4–5 недель после заражения, что совпадает с процессом колонизации у непривитых бабуинов. Кроме того, было установлено, что вакцинация DТаР не предотвращает передачу *V. pertussis* незащищенным от коклюша особям [2, 40]. Если эти данные экстраполировать на людей, то можно предположить, что люди, иммунизированные бесклеточными коклюшными вакцинами, могут быть бессимптомно инфицированными *V. pertussis* и являться резервуаром инфекции [2].

Таким образом, проведенные исследования на приматах показали принципиальную разницу между иммунными ответами на введение БКВ и ЦКВ. Использование бесклеточной вакцины предупреждает заболевание коклюшем посредством формирования антителоопосредованного механизма защиты, практически не влияя на колонизацию бактериями *V. pertussis*. Поскольку уровни антител к включенным в вакцину коклюшным антигенам быстро снижаются, продолжительность специфического иммунитета, обусловленного бесклеточной вакциной, невелика. Новые данные, полученные на модели бабуинов, подчеркивают роль Th17 иммунного ответа в качестве возможного кандидата для корреляции с защитой от инфекции, вызванной *V. pertussis*. Данное положение основано на установленном факте взаимосвязи значительного Th17 ответа с более сильным протективным иммунным ответом, индуцированным как инфицированием патогенной культурой, так и DTwP вакцинацией [2]. Вакцинация DTwP и инфицирование коклюшной культурой индуцируют, как и

DТаР, Th2 ответ – выработку антител, что способствует предотвращению симптомов коклюша.

Кроме Th2 ответа DTwP и инфицирование тканей организма культурой индуцируют Th1 ответ, который способствует продукции протективных опсонизирующих антител, а также необходим для борьбы с внутриклеточно расположенным патогеном, что частично имеет место при коклюшной инфекции; кроме того, индуцируется Th17 ответ, защищающий от колонизации *V. pertussis*.

В связи с вышеизложенным, иммунитет, индуцированный DTwP и естественной коклюшной инфекцией, по сравнению с ответом на DТаР, обладает более выраженной протективной активностью, при этом формируется иммунологическая память, требуемая для эффективной иммунной защиты при повторной встрече с бактериями *V. pertussis*.

По результатам исследований, проведенных во многих странах, другой причиной, влияющей на снижение иммунитета, индуцированного вакциной, могут являться изменения в антигенной характеристике циркулирующих штаммов *V. pertussis*. По мнению отечественных и зарубежных ученых, циркулирующие штаммы *V. pertussis* способны эволюционировать в обход вакцинного иммунитета.

Во многих странах аллели вакцинных антигенов, экспрессируемые циркулирующими штаммами, в определенной степени отличаются от тех, которые экспрессируются штаммами, из которых первоначально были изготовлены вакцины [42–44]. Однако эпидемии коклюша не носят клональный характер [1, 45].

При возрастании заболеваемости коклюшем имеет место разнообразие штаммов, даже если преобладают одиночные аллельные варианты вакцинных штаммов. До настоящего времени не изучен вопрос: как появление и быстрый «выход на поверхность» доминантных штаммов отражают селективное давление вакцинации. В некоторых странах появление аллельных вариантов совпадает с подъемом заболеваемости, но в других – нет [1].

Опубликованные данные демонстрируют быстрое появление штаммов *V. pertussis*, которые на фоне использования DТаР не экспрессируют антиген пертактин (PRN) [46–48]. Эти PRN-дефицитные штаммы составили 85% выделенных изолятов в восьми штатах США в течение 2011–2013 гг. Ретроспективные данные показали, что лица, прошедшие вакцинацию против коклюша, имели в 3,7 раза больше шансов быть инфицированными штаммами с дефицитом PRN по сравнению со штаммами, экспрессирующими пертактин, что свидетельствует о выборочном преимуществе потери экспрессии PRN у *V. pertussis* [49].

Исследователи, анализируя распространение PRN-дефицитных штаммов, высказывают предположение о существовании «избыточного» механизма, благодаря которому *V. pertussis* осуществляет инфицирование и вызывает заболевание. В связи с этим проведение исследований по выявлению эффекторов этого избыточного механизма, которые могут быть использованы в качестве потенциальных кандидатов в антигены новых вакцин, в настоящее время является актуальным. Не менее важными являются исследования по определению эффективности

существующих вакцин против штаммов, которые уменьшили экспрессию вакцинных антигенов или экспрессируют аллельные варианты, отличающиеся от исходных вакцинных штаммов [1].

Помимо эволюционных сдвигов, среди циркулирующих штаммов *V. pertussis* нельзя не отметить другие причины, которые вносят существенный вклад в увеличение заболеваемости коклюшем:

- недостаточный и несвоевременный охват детей профилактическими прививками против коклюша; несоблюдение интервалов между прививками и незаконченный курс вакцинации. Так, в нашей стране до 25% детей до 2-летнего возраста не получают полный курс иммунизации против коклюша [13];

- стертые или атипичные течения коклюша у подростков и взрослых затрудняет постановку диагноза и приводит к формированию группы источников инфекции для окружающих, что особенно опасно для невакцинированных детей первого года жизни [1, 2]. Необходимо отметить, что истинная заболеваемость коклюшем в десятки раз превышает регистрируемый уровень [13];

- появление более чувствительного метода лабораторной диагностики (идентификация ДНК коклюшного токсина *V. pertussis* при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР)) позволяет увеличить выявление больных коклюшем, что отражается на регистрируемой заболеваемости;

- отказ от вакцинации, что связано, на наш взгляд, с недостаточной просветительской и организационной деятельностью медицинских работников; необоснованные медицинские отводы от проведения профилактических прививок против коклюша; некорректное предоставление данных об охвате прививками (приписки) приводят к увеличению в обществе прослойки невакцинированных людей и снижению коллективного иммунитета [13, 50, 51].

Предупреждение распространения коклюша на территории нашей страны должно основываться на расширении мероприятий по иммунизации детей, что позволит обеспечить своевременное достижение 95% охвата тремя прививками основного курса вакцинации [2, 7, 8]. Соблюдение сроков вакцинации против коклюша обеспечивает формирование напряженного специфического иммунитета. Нарушения в схеме иммунизации, удлинение интервалов между прививками приводит к формированию недостаточно напряженного иммунитета, что повышает риск развития заболевания и неблагоприятных исходов [7, 8, 11]. Внедрение в практику здравоохранения современных методов диагностики, в частности ПЦР, способствует предупреждению распространения заболевания.

На современном этапе схема иммунизации против коклюша в Российской Федерации, утвержденная Национальным календарем профилактических прививок, требует корректировки. Опыт вакцинопрофилактики против коклюша во многих странах мира свидетельствует о целесообразности введения ревакцинации бесклеточной коклюшной вакциной детям дошкольного возраста. Следует также предусмотреть в схеме иммунизации более раннее введение первой дозы цельноклеточной вакцины – детям

с двух месяцев жизни, как принято во многих странах мира. Начало проведения прививок в более ранние сроки позволит предотвратить заболевание у наименее защищенной группы детей, а кроме того, в этом возрасте редко проявляются поствакцинальные реакции.

Более долгосрочной целью борьбы с инфекцией являются совершенствование существующих вакцинных препаратов и разработка новых вакцин, которые вызывали бы более напряженный и пролонгированный протективный иммунный ответ [52]. Для реализации вышесказанного необходимо решение следующих вопросов: выявление показателей иммунного ответа, коррелирующих с защитой от коклюша; использование других коклюшных антигенов (например, аденилатциклазы или основных белков наружной мембраны), способных повысить протективные свойства бесклеточной вакцины; использование адъюванта, который индуцировал бы более сильный Th1 и Th17 клеточный иммунный ответ; возможность применения интраназального введения вакцины, как индуцирующего более протективный и продолжительный иммунитет по сравнению с парентеральным введением вакцины; возможность разработки более безопасной цельноклеточной коклюшной вакцины путем, например, генетической детоксикации липополисахарида; возможность изготовления живой аттенуированной вакцины [2].

Исследованиями доказано, что БКВ не влияют, а ЦКВ недостаточно влияют на циркуляцию *V. pertussis*. В связи с этим необходимы дополнительные меры для защиты наиболее уязвимых контингентов, относящихся к группам риска заболевания, – младенцев от 0 до 3 месяцев жизни, которым по возрасту не показана вакцинация против коклюша. С целью снижения заболеваемости коклюшем в указанной возрастной группе детей рекомендуется: проведение неонатальной вакцинации, ограничение контактов с младенцами (стратегия «кокона»), вакцинация против коклюша матерей и беременных женщин Tdap [14, 53].

В связи с ростом заболеваемости коклюшем во многих странах мира ВОЗ высказывает опасение о возможности возвращения коклюша. Эксперты ВОЗ подтверждают, что установленные причины роста заболеваемости могут быть непростыми и варьировать по странам, но определяющее значение, как полагают, имеют применение БКВ, ее непродолжительный период протективной активности, незначительное влияние на колонизацию хозяина бактериями *V. pertussis* и передачу инфекции [7, 8, 54].

ВОЗ рекомендует странам, в Национальных календарях профилактических прививок которых предусмотрено применение ЦКВ, продолжать применять эти препараты для основного (первичного) курса вакцинации. Замену ЦКВ на БКВ при проведении курса первичной вакцинации детей можно рассматривать в случае гарантированного введения в национальный календарь дополнительных ревакцинирующих доз для детей или вакцинации матерей, что требует значительных финансовых затрат, связанных с более высокой стоимостью БКВ и вынужденным введением большего числа доз. Но, как заключают эксперты, дополнительные ревакцинирующие дозы БКВ могут оказаться неэффективными в борьбе с возрождением коклюша [7, 8].

Оптимальным, в плане создания напряженного поствакцинального иммунитета против коклюша, является проведение первичного (основного) вакцинального курса с применением ЦКВ. Введение данной вакцины значительно снижает последующий риск возникновения заболевания. При этом существенным критерием, как отмечено в документах ВОЗ, является и то, что ЦКВ является практически безопасной («very safe») [54].

На территории Российской Федерации активно используются зарубежные комбинированные препараты, содержащие бесклеточную коклюшную вакцину, о чем было сказано выше. Учитывая мировой опыт вакцинопрофилактики в отношении коклюша, следует отметить, что эффективное использование бесклеточных вакцин возможно лишь при условии, если первичный курс вакцинации будет проведен отечественной цельноклеточной вакциной, которая обладает требуемой специфической активностью, а по безопасности превосходит зарубежные аналоги [55].

Выводы

1. Проблема коклюшной инфекции в связи с ростом заболеваемости во многих странах мира, в том числе в России, в настоящее время актуальна и имеет большое значение для практического здравоохранения.

2. В России сохраняется высокая заболеваемость среди детей младшего возраста. За последние 10 лет в возрастных группах детей до 1 года и 1–2 года отчетливо прослеживается тенденция к росту заболеваемости.

3. Определены наиболее эпидемиологически неблагополучные территории по федеральным округам: увеличение заболеваемости коклюшем за последние три года отмечены в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах.

4. По данным экспертов ВОЗ, среди основных причин, определяющих рост заболеваемости коклюшем, наиболее значимая роль принадлежит широкому использованию при проведении иммунопрофилактики бесклеточной коклюшной вакцины.

5. С целью предупреждения распространения заболеваемости коклюшем ВОЗ рекомендует использовать цельноклеточную коклюшную вакцину для первичного курса вакцинации.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00023-18-02 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР АААА-А18-118021590046-9).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Clark T.A. Changing pertussis epidemiology: everything old is new again. *J Infect Dis.* 2014; № 209 (7). P. 978-981.
- Warfel J.M., Edwards K.M. Pertussis vaccines and the challenge of inducing durable immunity. *Current Opinion in Immunology.* 2015. № 35. P. 48-54.
- Тюкавкина С.Ю., Харсеева Г.Г. Коклюш: эпидемиология, биологические свойства *B. pertussis*, принципы лабораторной диагностики и специфической профилактики. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2014. № 19 (4). С. 50-59.
- Tyukavkina S.Yu., Kharseeva G.G. *Koklyush: epidemiologiya, biologicheskie svoystva B. pertussis, principy laboratornoj diagnostiki i specificheskoy profilaktiki. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni.* 2014. № 19 (4). S. 50-59.

- Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. М.: Медицина, 2003.

Pokrovskij V.I., Onishhenko G.G., Cherkasskij B.L. Evolyuciya infekcionnykh boleznej v Rossii v XX veke. M.: Medicina, 2003.

- Cherry J.D. Epidemic pertussis in 2012 – the resurgence of a vaccine-preventable disease. *N Engl Med.* 2012. № 367. P. 785-787.

- Захарова М.С., Тамм О.М., Воробьева А.И., Мартин Я.К. Коклюш и паракклюш в Эстонской ССР. Таллин: ВАЛГУС, 1983.

Zakharova M.S., Tamm O.M., Vorob'eva A.I., Myartin Ya.K. Koklyush i parakoklyush v Estonskoj SSR. Tallin: VALGUS, 1983.

- WHO Weekly Epidemiological Record (WER). Revised guidance on the choice of pertussis vaccines. 2014. July. № 89 (30). P. 337-344.

- Pertussis Vaccines: WHO Position Paper – August 2015. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015. № 90 (35). P. 433-460.

- Quinn H.E., McIntyre P.B. Pertussis epidemiology in Australia over the decade 1995-2005 – trends by region and age group. *Communicable Diseases Intelligence.* 2007. № 31. P. 205-215.

- Centers for Disease Control and Prevention. Notifiable diseases and mortality tables. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2013. № 62. P. 669-682.

- Таточенко В.К. Коклюш – недоуправляемая инфекция. Вопросы современной педиатрии. 2014. № 13 (2). С. 78-82.

Tatochenko V.K. Koklyush – nedoupravlyaemaya infekciya. Voprosy pediatrii. 2014. № 13 (2). S. 78-82.

- Степенко А.В., Миндлина А.Я. Управление рисками развития эпидемического процесса коклюша: упущенные возможности и новые перспективы. *Медицинский альманах.* 2017. № (4). С. 83-86.

Stepenko A.V., Mindlina A.Ya. Upravlenie riskami razvitiya epidemilogicheskogo processa koklyusha: upushhennyye vozmozhnosti i novyye perspektivy. Medicinskij al'manakh. 2017. № (4). S. 83-86.

- Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пензенской области [Электронный ресурс]. О вакцинации против коклюша: новости от 05.02.2018. Доступно по: http://58.rospotrebnadzor.ru/c/journal/view_article_content?groupId=10156&articleId=599899&version=1.0

Upravlenie Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka po Penzenskoj oblasti [Elektronnyj resurs]. O vakcinacii protiv koklyusha: novosti ot 05.02.2018. Dostupno po: http://58.rospotrebnadzor.ru/c/journal/view_article_content?groupId=10156&articleId=599899&version=1.0

- Terranella A., Asay G.R., Messonnier M.L., Clark T.A., Liang J.L. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics.* 2013. № 131 (6). P. 1748-1756.

- Lugauer S., Heininger U., Cherry J.D. Long-term clinical effectiveness of an acellular pertussis component vaccine and a whole cell pertussis component vaccine. *Eur J Pediatr.* 2002. № 161. P. 142-146.

- Salmaso S., Mastrantonio P., Tozzi A.E., Stefanelli P., Anemona A., Ciofi degli Atti M.L., Giammanco A., Stage III Working Group. Sustained efficacy during the first 6 years of life of 3-component acellular pertussis vaccines administered in infancy: the Italian experience. *Pediatrics.* 2001. № 108 (5). P. 81.

- Taranger J., Trollfors B., Lagergård T., Lind L., Sundh V., Zackrisson G. et al. Unchanged efficacy of a pertussis toxoid vaccine throughout the two years after the third vaccination of infants. *Pediatr Infect Dis J.* 1997. № 16. P. 180-184.

- McGirr A., Fisman D.N. Duration of pertussis immunity after DTaP immunization: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2015. № 135 (2). P. 331-343.

- Koepke R., Eickhoff J.C., Ayele R.A., Petit A.B., Schauer S.L., Hopfensperger D.J. et al. Estimating the effectiveness of tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) for preventing pertussis: evidence of rapidly waning immunity and difference in effectiveness by Tdap brand. *J Infect Dis.* 2014. № 210 (6). P. 942-953.

20. Klein N.P., Bartlett J., Rowhani-Rahbar A., Fireman B., Baxter R. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *N Eng J Med*. 2012. № 367 (11). P. 1012-1019.
21. Sheridan S.L., Ware R.S., Grimwood K., Lambert S.B. Number and order of whole cell pertussis vaccines in infancy and disease protection. *JAMA*. 2012. № 308 (5). P. 454-456.
22. Liko J., Robison S.G., Cieslak P.R. Priming with whole-cell versus acellular pertussis vaccine. *N Engl J Med*. 2013. № 368 (6). P. 581-582.
23. Witt M.A., Arias L., Katz P.H., Truong E.T., Witt D.J. Reduced risk of pertussis among persons ever vaccinated with whole cell pertussis vaccine compared to recipients of acellular pertussis vaccines in a large US cohort. *Clin Infect Dis*. 2013. № 56. P. 1248-1254.
24. Klein N.P., Bartlett J., Fireman B., Rowhani-Rahbar A., Baxter R. Comparative effectiveness of acellular versus whole-cell pertussis vaccines in teenagers. *Pediatrics*. 2013. № 131 (6). P. 1716-1722.
25. Edwards K.M. Review of the laboratory approaches to the detection of antibody and cell-mediated immunity to pertussis disease and vaccine. *Expert Rev Vaccines*. 2014. № 13 (10). P. 1183-1190.
26. Le T., Cherry J.D., Chang S.J., Knoll M.D., Lee M.L., Barenkamp S. et al. Immune responses and antibody decay after immunization of adolescents and adults with an acellular pertussis vaccine: the APERT study. *J Infect Dis*. 2004. № 190. P. 535-544.
27. Berbers G.A., van de Wetering M.S., van Gageldonk P.G., Schellekens J.F., Versteegh F.G., Teunis P.F. A novel method for evaluating natural and vaccine induced serological responses to *Bordetella pertussis* antigens. *Vaccine*. 2013. № 31. P. 3732-3738.
28. Dalby T., Petersen J.W., Harboe Z.B., Kroghfelt K.A. Antibody responses to pertussis toxin display different kinetics after clinical *Bordetella pertussis* infection than after vaccination with an acellular pertussis vaccine. *J Med Microbiol*. 2010. № 59. P. 1029-1036.
29. Baker J.D., Halperin S.A., Edwards K., Miller B., Decker M., Stephens D. Antibody response to *Bordetella pertussis* antigens after immunization with American and Canadian whole-cell vaccines. *J Pediatr*. 1992. № 121. P. 523-527.
30. Higgs R., Higgins S.C., Ross P.J., Mills K.H. Immunity to the respiratory pathogen *Bordetella pertussis*. *Mucosal Immunol*. 2012. № 5 (5). P. 485-500.
31. Vermeulen F., Dirix V., Verscheure V., Damis E., Vermeylen D., Loch C., Mascart F. Persistence at one year of age of antigen-induced cellular immune responses in preterm infants vaccinated against whooping cough: comparison of three different vaccines and effect of a booster dose. *Vaccine*. 2013. № 31. P. 1981-1986.
32. Edwards K.M., Berbers G.A. Immune responses to pertussis vaccines and disease. *J Infect Dis*. 2014. № 209 (1). P. 10-15.
33. Dirix V., Verscheure V., Goetghebuer T., Hainaut M., Debie A.S., Loch C., Mascart F. Cytokine and antibody profiles in 1-year-old children vaccinated with either acellular or whole-cell pertussis vaccine during infancy. *Vaccine*. 2009. № 27. P. 6042-6047.
34. Mascart F., Verscheure V., Malfroot A., Hainaut M., Piérard D., Temerman S. et al. *Bordetella pertussis* infection in 2-month-old infants promotes type 1 T cell responses. *J Immunol*. 2003. № 170 (3). P. 1504-1509.
35. Smits K., Pottier G., Smet J., Dirix V., Vermeulen F., De Schutter I. et al. Different T cell memory in preadolescents after whole-cell or acellular pertussis vaccination. *Vaccine*. 2013. № 32 (1). P. 111-118.
36. Ross P.J., Sutton C.E., Higgins S., Allen A.C., Walsh K., Misiak A. et al. Relative contribution of Th1 and Th17 cells in adaptive immunity to *Bordetella pertussis*: towards the rational design of an improved acellular pertussis vaccine. *PLoS Pathog*. 2013. № 9 (4). e1003264.
37. Warfel J.M., Merkel T.J. The baboon model of pertussis: effective use and lessons for pertussis vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2014. № 13 (10). P. 1241-1252.
38. Warfel J.M., Beren J., Merkel T.J. Airborne transmission of *Bordetella pertussis*. *J Infect Dis*. 2012. № 206 (6). P. 902-906.
39. Warfel J.M., Beren J., Kelly V.K., Lee G., Merkel T.J. Nonhuman primate model of pertussis. *Infect Immun*. 2012. № 80 (4). P. 1530-1536.
40. Warfel J.M., Zimmerman L.I., Merke T.J. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014. № 111 (2). P. 787-792.
41. Warfel J.M., Merkel T.J. *Bordetella pertussis* infection induces a mucosal IL-17 response and long-lived Th17 and Th1 immune memory cells in nonhuman primates. *Mucosal Immunol*. 2013. № 6 (4). P. 787-796.
42. Mooi F.R., Van Der Maas N.A., De Melker H.E. Pertussis resurgence: waning immunity and pathogen adaptation - two sides of the same coin. *Epidemiol Infect*. 2014. № 142 (4). P. 685-694.
43. Schmidtke A.J., Boney K.O., Martin S.W., Skoff T.H., Tondella M.L., Tatti K.M. Population diversity among *Bordetella pertussis* isolates, United States, 1935-2009. *Emerg Infect Dis*. 2012. № 18 (8). P. 1248-1255.
44. Борисова О.Ю., Мазурова И.К., Ивашинникова Г.А., Гадуа Н.Т., Рудакова И.А., Салова Н.Я. и др. Генетическая характеристика штаммов *B. pertussis*, выделенных от больных коклюшем в России. *Медицинский альманах*. 2012. № 2 (21). С. 30-34.
Borisova O.Yu., Mazurova I.K., Ivashinnikova G.A., Gadua N.T., Rudakova I.A., Salova N.Ya. et al. Geneticheskaya kharakteristika shtammov B. pertussis, vydelennykh ot bol'nykh koklyushem v Rossii. Medicinskij al'manakh. 2012. № 2 (21). S. 30-34.
45. CDC. Pertussis epidemic-Washington, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012. № 61 (28). P. 517-522.
46. Barkoff A.M., Mertsola J., Guillot S., Guiso N., Berbers G., He Q. Appearance of *Bordetella pertussis* strains not expressing the vaccine antigen pertactin in Finland. *Clin Vaccine Immunol*. 2012. № 19 (10). P. 1703-1704.
47. Bodilis H., Guiso N. Virulence of pertactin-negative *Bordetella pertussis* isolates from infants, France. *Emerg Infect Dis*. 2013. № 19 (3). P. 471-474.
48. Queenan A.M., Cassidy P.K., Evangelista A. Pertactin-negative variants of *Bordetella pertussis* in the United States. *N Engl J Med*. 2013. № 368 (6). P. 583-584.
49. Martin S.W., Pawloski L., Williams M., Weening K., DeBolt C., Qin X. et al. Pertactin-negative *Bordetella pertussis* strains: evidence for a possible selective advantage. *Clin Infect Dis*. 2015. № 60 (2). P. 223-227.
50. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. Актуальные вопросы организации вакцинопрофилактики в Российской Федерации. *Журнал микробиологии и иммунологии*. 2011. № 5. С. 110-114.
Onishchenko G.G., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A. Aktual'nye voprosy organizacii vakcinoprofilaktiki v Rossijskoj Federacii. Zhurnal Mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2011. № 5. S. 110-114.
51. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А. Актуальные проблемы вакцинопрофилактики в Российской Федерации. *Журнал микробиологии и иммунологии*. 2014. № 1. С. 9-19.
Onishchenko G.G., Ezhlova E.B., Melnikova A.A. Aktual'nye problemy vakcinoprofilaktiki v Rossijskoj Federacii. Zhurnal Mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2014. № 1. S. 9-19.
52. Meade B.D., Plotkin S.A., Loch C. Possible options for new pertussis vaccines. *J Infect Dis*. 2014. № 209 (1). P. 24-27.
53. Wood N., McIntyre P., Marshall H., Robertson D. Acellular pertussis vaccine at birth and one month induces antibody responses by two months of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2010. № 29 (3). P. 209-215.
54. WHO Weekly epidemiological record. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization. 2014. № 89 (21). P. 221-236.
55. Алексеева И.А., Чупринина Р.П., Борисова В.Н. Сравнительный анализ безопасности и эффективности отечественных и зарубежных комплексных вакцин, содержащих цельноклеточную коклюшную вакцину. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012. № 3 (64). С. 48-54.
Alekseeva I.A., Chuprinina R.P., Borisova V.N. Sravnitel'nyj analiz bezopasnosti i effektivnosti otechestvennykh i zarubezhnykh kompleksnykh vakcin, sodержashhikh cel'nokletochnyuyu koklyushnyuyu vakcinu. Epidemiologiya i vakcino-profilaktika. 2012. № 3 (64). S. 48-54.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОПТИМИЗАЦИИ НАДЗОРА ЗА ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

Л. Р. Ибраева, Т. В. Кайданек, А. М. Мухаметзянов, Г. М. Асылгареева,
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа

Ибраева Лилия Разитовна – pollyx@bk.ru

Дата поступления
19.08.2019

Организация оказания медицинской помощи является ключевой с позиции снижения социальной и экономической значимости внебольничной пневмонии (ВП) у детей. **Цель работы:** изучение особенностей организации стационарной медицинской помощи при внебольничных пневмониях у детей с позиции эпидемиологического подхода. **Материалы и методы.** Проанализированы 592 медицинские карты стационарного больного с подтвержденным диагнозом «внебольничная пневмония» пациентов, находившихся на лечении в ГБУЗ РБ «Городская детская клиническая больница № 17» города Уфа за период 01.01.2016–01.08.2017. **Результаты и выводы.** Определено совпадение предварительных диагнозов ВП с окончательными лишь в половине проанализированных случаев. В структуре выделенных микроорганизмов при ВП преобладают грамположительные бактерии *Staphylococcus haemolyticus* и *Staphylococcus aureus*. Установлена различная устойчивость и резистентность микроорганизмов, выделенных из анализируемого материала от больных с ВП. Определена необходимость оптимизации микробиологического мониторинга за возбудителями внебольничной пневмонии, а также интеграционного подхода при оказании медицинской помощи на амбулаторном и стационарном этапах.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибиотикочувствительность, антибиотикоустойчивость.

EPIDEMIOLOGICAL APPROACH TO OPTIMIZING SURVEILLANCE FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

L. R. Ibraeva, T. V. Kajdanek, A. M. Mukhametzjanov, G. M. Asylgareeva,
Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

Ibraeva Lilia Razitovna – e-mail: pollyx@bk.ru

The organization of medical care is key in terms of reducing the social and economic importance of community-acquired pneumonia in children. **Purpose of the study.** To study the characteristics of the organization of inpatient care for community-acquired pneumonia in children from the perspective of an epidemiological approach. **Materials and methods.** Analyzed 592 medical records of in-patient with a confirmed diagnosis of «community-acquired pneumonia» patients who were treated in Clinical Hospital № 17 city of Ufa in the period 01.01.2016–01.08.2017. **Results and conclusions.** The coincidence of preliminary diagnoses of EP with final only in half of the analyzed cases was determined. Gram-positive bacteria *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus aureus* predominate in the structure of isolated microorganisms in CAP. Different resistance and resistance of microorganisms isolated from the analyzed material from patients with CAP have been established. The necessity of optimization of microbiological monitoring of community-acquired pathogens pneumonia, as well as an integrated approach when providing medical care on an outpatient and inpatient.

Key words: community-acquired pneumonia, antibiotic sensitivity, antibiotic resistance.

Введение

Актуальность внебольничных пневмоний (ВП) определяется высоким уровнем заболеваемости и шириной их распространения [1–3]. Для разработки эффективных, научно обоснованных мероприятий профилактической и противоэпидемической направленности, мероприятий по эффективному лечению, снижению социальной, эпидемиологической и экономической значимости ВП важное значение имеют обнаружение и идентификация возбудителей.

Полиэтиологичный характер ВП вынуждает использовать эмпирическую антибиотикотерапию, активную в отношении большинства групп вероятных возбудителей. Однако в последнее десятилетие отмечается рост численности резистентных возбудителей ВП [4], что определяет актуальность внедрения в практическую деятельность системы мониторинга резистентности микроорганизмов к антибиотикам, информационно наполняя диагностическую подсистему эпидемиологического надзора за ВП.

Цель работы: изучение особенностей организации стационарной медицинской помощи при внебольничных пневмониях у детей с позиции эпидемиологического подхода.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская детская клиническая больница № 17» города Уфа. Проанализированы 592 медицинские карты стационарного больного (форма 003/у) с подтвержденным диагнозом «внебольничная пневмония» у пациентов, находившихся на лечении в вышеуказанном учреждении за период 01.01.2016–31.12.2017. Обработка данных проведена с применением Excel на базе операционной системы Windows XP.

Результаты и их обсуждение

Среди госпитализированных 30,6% (181 человек) находились в отделении патологии новорожденных, в возрасте от 2 месяцев до 1 года – 7,1% (42 человека), от 1 года до

5 лет – 29,4% (174 человека) в педиатрическом отделении № 1. Дети в возрасте 5–18 лет (195 человек) были госпитализированы в педиатрическое отделение № 3 (32,9%).

Среди поступивших 53,7% составили лица мужского пола (138 человек), 46,3% – женского (274 человека). Жители города Уфа составили 94% госпитализированных (557 человека), жители районов Республики Башкортостан – 6,0% (35 человек).

Более половины больных (55,4%) были направлены на госпитализацию по направлению поликлиники, 0,5% больных (3 человека) – по направлению врачебной амбулатории, 28,9% больных (171 человек) – по направлению скорой медицинской помощи и 14,0% больных (83 человека) обратились в стационар самостоятельно.

Диагноз «пневмония» был предварительно выставлен 321 ребенку (54,2%), из них диагноз «бактериальная пневмония неуточненная» (J 15.9 МКБ-10) был поставлен 1,4% пациентам (8 человек), «другая пневмония, возбудитель не уточнен» (J 18.8 МКБ-10) – 31,1% пациентам (184 человека), «пневмония неуточненная» (J 18.9 МКБ-10) – 20,5% пациентам (121 человек). С диагнозами «другие острые инфекции верхних дыхательных путей множественной локализации» (J 06.8 МКБ-10) и «острая инфекция верхних дыхательных путей неуточненная» (J 06.9 МКБ-10) поступили 22,9% пациентов (136 человек). Диагноз «острый бронхит» был выявлен у 15,5% пациентов (92 ребенка), у остальных 7,4% пациентов (44 человека) были другие диагнозы, такие как бронхиальная астма, острый ларинготрахеит, расстройство системы пищеварения в неонатальном периоде неуточненное и другие. Заключительный диагноз «пневмония неуточненная» (J 18.9 МКБ-10) был выставлен 69,3% пациентам (410 человек), «другая пневмония, возбудитель не уточнен» (J 18.8 МКБ-10) – 27,8% пациентам (165 человек) и «бактериальная пневмония неуточненная» (J 15.9 МКБ-10) – 2,9% поступившим (17 человек).

У 3,6% пациентов (21 человек) наблюдалось осложненное течение пневмонии, наибольшую долю занимал бронхообструктивный синдром (66,7% случаев, 14 человек).

Столь мозаичная картина проведения шифрования диагнозов по нозологической форме ВП и совпадение предварительных диагнозов с окончательным лишь в половине проанализированных случаев (54,2%) свидетельствуют об организационных и диагностических проблемах оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе. Довольно высокая доля детей с диагнозом ВП с осложненным течением заболевания и требующими реанимационных мероприятий (2,7%) свидетельствует о необходимости разработки критериев оценки клинического риска, что особенно важно на этапе развития персонализированной, предиктивной медицины.

До госпитализации в стационар амбулаторное лечение по поводу пневмонии получали 69,1% детей (376 человек), не получали лечение на амбулаторном этапе 30,9% детей (168 человек), нет указания амбулаторного этапа лечения в истории болезни у 2,7% пациентов (15 человек).

Среди госпитализированных с увеличением возраста доля детей, не получавших лечение на госпитальном этапе, снижалась от 70,2±3,5% среди детей раннего возраста до 1 месяца, что, вероятно, связано с urgencyностью состо-

яний данной группы и особенностями течения заболевания, до 11,9±2,4% среди детей 5–18 лет. Напротив, среди детей, получивших лечение на догоспитальном этапе, с увеличением возраста доля таковых увеличилась от 11,4±1,6% среди детей раннего возраста до 43,1±2,5% среди детей старше 5 лет. В целом выраженные различия между распределением возрастных групп детей, получавших и не получавших лечение на догоспитальном этапе, в большей степени свидетельствует о неэффективных лечебных мероприятиях на догоспитальном этапе у 79,1±2,0% детей в возрасте от 1 года до 18 лет, госпитализированных по поводу ВП, но получавших лечение до госпитализации.

Всем поступившим в стационар больным был проведен весь комплекс клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования. По рентгенологической картине у 20,5% пациентов (84 человека) обнаруживались долевые инфильтраты, у 29,1% (119 человек) сегментарные и полисегментарные, у 45% (192 человека) очаговые и очагово-сливные.

По локализации процесса у 55,7% пациентов старше 1 месяца (229 человек) патологический очаг обнаруживался справа, у 26,5% (109 человек) слева, у 16,6% пациентов (68 человек) наблюдалось двустороннее поражение легких.

Пациенты с двусторонним поражением чаще были направлены на госпитализацию поликлиникой – 48,5% (33 человека), реже по направлению скорой медицинской помощи – 35,3% (24 человека), самостоятельно обратились 14,7% больных (10 человек).

За время пребывания в стационаре пациенты с подтвержденным диагнозом «внебольничная пневмония» получали необходимую терапию в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи, в том числе антимикробное лечение. Монотерапия антибактериальными препаратами использовалась при лечении 77,1% пациента (456 человек), получали комбинацию из двух антибактериальных препаратов 115 больных (19,4%), получали комбинацию из трех антибактериальных препаратов 17 пациентов (2,8%), один пациент получал терапию из четырех антибиотиков. От курса антибиотикотерапии отказались родители 2 пациентов (0,3%). Ведущие позиции по частоте назначения антимикробных препаратов занимали препараты группы цефалоспоринов – 73,5% случаев, из них III поколения (цефтриаксон, цефоперазон) – 68,8%, I поколения (цефазолин) – 4,3%, VI поколения (цепим, цефепим) – 0,3%. Также назначались полусинтетические пенициллины, аминогликозиды (амикацин), гликопептиды (ванкомицин), карбапенемы (меропенем, тиепенем) и другие антибактериальные средства.

Среди пациентов, получавших комбинированную терапию, чаще всего использовались цефалоспорины с аминогликозидом (6,7%), цефалоспорины с макролидом (4,5%), два препарата из группы цефалоспоринов (4,4%).

Назначение антимикробной терапии проводилось после подтверждения бактериологического исследования мазков из зева и носа, что, по литературным данным [5–8], имеет невысокую эффективность, однако регламентируется СП 3.1.2.3116-13 «Профилактика внебольничных пневмоний» [9] и вызывает еще больше вопросов в связи

с тем, что 69,1±1,9% пациентов на догоспитальном этапе получали лечение. Чувствительность микрофлоры к антибиотикам определялась диско-диффузионным методом в соответствии с методическими указаниями [10].

При бактериологическом исследовании материала в 17,7% случаев возбудитель не установлен. Из числа выделенных этиологически значимых штаммов микроорганизмов у пациентов с внебольничной пневмонией доминирующее положение занимал род *Staphylococcus* (33,8%), среди которых значительно чаще выделяли *Staphylococcus haemolyticus* (16,4%), *Staphylococcus aureus* (10%), *Staphylococcus epidermidis* (7,4%). Значительно реже – 28,6% случаев – встречались представители рода стрептококков – *Streptococcus pneumoniae* выделены из клинического материала у 5,8% пациентов с внебольничными пневмониями, в 13,5% случаев определен альфа-гемолитический стрептококк, но нет идентификации до вида, что затрудняет эффективность микробиологического мониторинга.

Представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*) выделены у 3,8% пациентов старше 1 года.

В 16,7% случаев обнаружена микробная ассоциация. При сочетании этиологических агентов чаще всего обнаруживалась ассоциация стрептококковой и стафилококковой флоры (37,4%). Обращает на себя внимание сочетание бактериальной флоры с дрожжеподобными грибами (16,2%), что требует дополнительных исследований.

Выделенные штаммы *Staphylococcus aureus* были чувствительны к клиндамицину в 45,7±5,6% исследуемых проб и ванкомицину в 31,4±4,9% проб, из которых наибольшая чувствительность определялась в отделении патологии новорожденных (ОПН) – 35,9±5,6% и 41,1±5,8% соответственно. Из 70 штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных от больных с ВП, 8 (11,4±3,7%) были устойчивы к оксациллину. Большинство штаммов *Staphylococcus haemolyticus* также были чувствительны к ванкомицину (46,8±5,7%) и клиндамицину (27,4±4,7%), а в ОПН также к амикацину (38,5±5,5%). Среди *Streptococcus pneumoniae* чувствительными к цефотаксиму были 70,8±7,7% выделенных штаммов, к эритромицину – 20,8±4,4%.

Большинство штаммов *Staphylococcus aureus* были устойчивы к пенициллину (30±4,8%), цефтазидиму (17,2±3,8%). Штаммы *Staphylococcus haemolyticus* с равной частотой были устойчивы к эритромицину, пенициллину и оксациллину (14,5±3,6%), среди которых наибольшая частота резистентности микроорганизмов определялась у детей от 1 до 5 лет. Штаммы *Streptococcus pneumoniae* были устойчивы к эритромицину в 37,5±5,8% случаев.

Энтерококк был выделен только среди детей старше 1 месяца. Среди энтерококков чувствительными к цефуроксиму были 62,5±7,5% штаммов, к цефтазидиму – 50±6,8%, к нетилмицину – 43,5±6,4%. Из 16 штаммов энтерококков, выделенных от больных, 9 (56,2±7,1%) были чувствительны к ванкомицину, чувствительность к этому антибиотику не определялась.

Исходом заболевания в большинстве случаев явилось выздоровление (406 случаев, что составило 68,6%), с

улучшением на долечивание в амбулаторных условиях выписаны 27,5% пациентов (163 человека), самовольно покинули стационар родители 3,2% поступивших детей (19 человек), в 0,7% случаев (4 человека) в истории болезни нет данных об исходе заболевания.

Заключение

Определено совпадение предварительных диагнозов ВП с окончательными лишь в половине проанализированных случаев. В структуре выделенных микроорганизмов при ВП преобладают грамположительные бактерии *Staphylococcus haemolyticus* и *Staphylococcus aureus*. Установлена различная устойчивость и резистентность микроорганизмов, выделенных из анализируемого материала от больных с ВП. Реальная этиологическая расшифровка возбудителей ВП является сомнительной, в том числе по причине применяемых методик взятия материала для исследования для различных возрастных групп детей, а также с учетом обстоятельства применения антибактериальной терапии на догоспитальном этапе, доля которых составляет более половины (69,1±1,9%) госпитализированных с ВП.

Применение комплексного лечения, в том числе антимикробной терапии, в условиях стационара, безусловно, дает клинический результат выздоровления, однако, с точки зрения снижения риска частоты госпитализаций, вопрос мониторинга применения антибактериальной терапии и, безусловно, оптимизации микробиологического мониторинга требует интеграционного подхода при оказании медицинской помощи на амбулаторном и стационарном этапах для повышения эффективности медицинской помощи и снижения эпидемиологического риска.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Woodhead M., Palange P., Simonds A.K. 9. Pneumonia. *Respiratory Medicine*. 2^{ed}. Sheffield, European Respiratory Soc. 2013. P. 199-202.
- Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями как одно из направлений обеспечения биологической безопасности. *Пробл. особо опасных инфекций*. 2013; № 4: 24-27.
Onishchenko G.G., Ezhlova E.B., Demina YU.V. Epidemiologicheskij nadzor za vnebol'nichnymi pnevmoniyami kak odno iz napravlenij obespecheniya biologicheskoy bezopasnosti. Probl. osobo opasnykh infektsij. 2013; № 4: 24-27.
- Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XX века. *Терапевтический архив*. № 3. 2016. С. 4-12.
Chuchalin A.G. Pnevmoniya: aktual'naya problema meditsiny KHKH veka. Terapevticheskij arkhiv. № 3. 2016. S. 4-12.
- Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сивая О.В., Иванчик Н.В.; исследовательская группа ПЕГАС. Чувствительность к антимикробным препаратам клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в различных регионах РФ в 2010–2013 гг. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* / 2015; 17 (2; приложение 1): 31.
Kozlov R.S., Sukhorukova M.V., Sivaya O.V., Ivanchik N.V.; issledovatel'skaya grupa PEGAS. Chuvstvitel'nost' k antimikrobnym preparatam klinicheskikh shtamov Streptococcus pneumoniae, vydelennykh v razlichnykh regionakh RF v 2010-2013 gg. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya/ 2015; 17 (2; prilozhenie 1): 31.
- Чубукова О.А., Шкарин В.В. Особенности эпидемиологии внебольничных пневмоний с сочетанной этиологией. *Медицинский альманах*. 2017. № 4 (49): 149-156.

Chubukova O.A., Shkarin V.V. Osobennosti ehpidemiologii vnebol'nichnykh pnevmonij s sochetannoj ehhtologiej. *Meditsinskij al'manakh*. 2017. № 4 (49): 149-156.

6. Мавзютова Г.А., Кузовкина О.З., Мирсяпова И.А. Диагностическое значение современных методов микробиологической верификации внебольничной пневмонии в клинической практике. *Клиническая лабораторная диагностика*. № 12. 2015. С. 31-34.

Mavzyutova G.A., Kuzovkina O.Z., Mirsayapova I.A. Diagnosticheskoe znachenie sovremennykh metodov mikrobiologicheskoy verifikatsii vnebol'nichnoj pnevmonii v klinicheskoy praktike. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. № 12. 2015. S. 31-34.

7. Тец Г.В., Тец В.В., Ворошилова Т.М. Оценка микробного состава мокроты при внебольничной пневмонии. *Практическая пульмонология*. № 2. 2015. С. 62-64.

Tets G.V., Tets V.V., Voroshilova T.M. Otsenka mikrobnogo sostava mokrotы pri vnebol'nichnoj pnevmonii. *Prakticheskaya pul'monologiya*. № 2. 2015. S. 62-64.

8. Мавзютов А. Р., Мирсяпова И. А., Хасанова Г. Ф., Баймиев А. Х. Сравнительная оценка информативности методов этиологической диагностики вне-

больничной пневмонии. *Клиническая лабораторная диагностика*. № 12. 2015. С. 35-38.

Mavzyutov A. R., Mirsayapova I. A., Khasanova G. F., Bajmiev A. KH. Sravnitel'naya otsenka informativnosti metodov ehhtologicheskoy diagnostiki vnebol'nichnoj pnevmonii. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. № 12. 2015. S. 35-38.

9. СП 3.1.2.3116-13 «Профилактика внебольничных пневмоний»: постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.11.2013 г.

SP 3.1.2.3116-13 «Profilaktika vnebol'nichnykh pnevmonij»: postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha RF ot 18.11.2013 g.

10. Методические указания МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (Утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 4 марта 2004 г.).

Metodicheskie ukazaniya MUK 4.2.1890-04 «Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam» (Utverzheny Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom Rossijskoj Federatsii G.G. Onishhenko 4 marta 2004 g.).



УДК: 616.993

DOI: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-36-38>

СЛУЧАЙ ТУЛЯРЕМИИ В ЧУВАШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Т. А. Анисимова, Л. В. Андреева, Е. А. Трофимова, И. А. Стекольщикова, М. В. Краснов, ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», г. Чебоксары

Анисимова Татьяна Анатольевна – anis2106@yandex.ru

Дата поступления
06.05.2019

Целью данной статьи явилось изучение эпидемиологической ситуации по туляремии – зоонозному природно-очаговому заболеванию на территории Российской Федерации (РФ) в целом и на территории Чувашской Республике (ЧР) в частности. В работе представлен клинический случай туляремии после продолжительного эпидемиологического благополучия на территории ЧР. Был изучен материал о заболеваемости туляремией в ЧР с 2007 по 2017 г. Всего за анализируемый период в республике зарегистрировано два серологически подтвержденных случая туляремии среди взрослого населения, заразившихся при сплаве по реке Урал в Башкортостане. Выяснено, что, несмотря на эпидемиологическое благополучие, на территории РФ сохраняется возможность заражения туляремийным микробом в местах циркуляции возбудителя и для своевременной диагностики инфекции врачу необходимо помнить о наиболее манифестных симптомах болезни, которыми являются лихорадка, кожные высыпания и лимфаденит. Спорадический характер заболевания, разнообразие клинических проявлений туляремии, отсутствие специфических симптомов в первые дни болезни являются причинами диагностических ошибок.

Ключевые слова: туляремия, заболеваемость, везикула, диагностика, антибиотики.

A CASE OF TULAREMIA IN CHUVASH REPUBLIC

T. A. Anisimova, L. V. Andreeva, E. A. Trofimova, I. A. Stekolschikova, M. V. Krasnov, FSBEI HE «Chuvash State University. I. N. Ulyanov», Cheboksary, Russian Federation

Anisimova Tatiana Anatolievna – e-mail: anis2106@yandex.ru

The purpose of this article was to study the epidemiological situation of tularemia – zoonotic natural focal disease in the Russian Federation (RF) in General and in the Chuvash Republic (CR) in particular. The paper presents a clinical case of tularemia after prolonged epidemiological well-being in the CR. The material on the incidence of tularemia in the CR from 2007 to 2017 was studied. In total for the analyzed period in the Republic 2 serologically confirmed cases of tularemia among the adult population infected at rafting on the Ural river in Bashkortostan were registered. It was found that despite the epidemic well-being, in the territory of the Russian Federation there is a possibility of infection with tularemia microbe in the places of circulation of the pathogen and for timely diagnosis of infection, the doctor must remember the most manifest symptoms of the disease, which are fever, skin rashes and lymphadenitis. The sporadic nature of the disease, the variety of clinical manifestations of tularemia, the absence of specific symptoms in the early days of the disease are the causes of diagnostic errors.

Key words: tularemia, incidence, vesicle, diagnosis, antibiotics.

Актуальность

Туляремия – это острое зоонозное природно-очаговое инфекционное заболевание, протекающее с выраженной интоксикацией, лихорадкой, развитием лимфаденита и поражением различных органов и систем. Туляремия по-прежнему является актуальной для Российской Федерации инфекцией. Изменения в эпизоотическом и эпидемиологическом процессе туляремии диктуют необходимость совершенствования надзора в целом и эпизоотологического мониторинга в частности [1–3]. Возбудитель туляремии – *Francisella tularensis*, отличается устойчивостью во внешней среде, включен в высшую категорию А как возможный потенциальный агент биотерроризма [4]. Носителями палочки туляремии являются многие мелкие млекопитающие – зайцы, кролики, водяные крысы, полевки. Характерной особенностью эпидемиологии туляремии как зоонозной инфекции является множественность как механизмов заражения, так и путей передачи возбудителя, входных ворот инфекции, высокая, почти 100%, восприимчивость к ней людей, отсутствие передачи инфекции от человека к человеку. Заболевание передается человеку при контакте с животными, через контаминированные пищевые продукты и воду, аспирационным путем (при обработке зерновых, фуражных продуктов), кровососущими членистоногими (клещ, слепень, комар и др.). Заболевания людей регистрируются в виде спорадических случаев и реже эпидемических вспышек. Рост заболеваемости напрямую связан с повышением численности грызунов. Прослеживается летне-осенняя сезонность заболевания. Чаще болеют сельские жители или лица, выезжающие на территорию, где расположены активные природные очаги [5–7].

В РФ заболеваемость туляремией носит спорадический характер, среднемноголетний показатель составляет около 0,07 на 100 тыс. населения. В 2012–2017 гг. на территории РФ регистрировалось до 170 случаев заболевания ежегодно. Чаще всего заболевание за истекший период было зарегистрировано в Ханты-Мансийском АО, Карелии, Архангельской области, Ставропольском крае. В 2013 г. крупная вспышка туляремии с количеством больных около 1000 человек, в том числе 157 детей в возрасте до 17 лет, произошла на территории Ханты-Мансийского АО. В 2017 г. в Карелии заболело 40 человек, в Ставропольском крае – 49. В Чувашской Республике туляремия не регистрировалась на протяжении последнего десятилетия, с 2007 по 2016 г. В 2017 г. выявлено два случая туляремии среди взрослого населения, показатель заболеваемости составил 0,16 на 100 тыс. населения (выше показателя по РФ (0,12) на 45,5%, по ПФО (Приволжский федеральный округ) – в 5,3 раза) [8–10].

Цель исследования: изучить клинический случай туляремии.

Материалы и методы

Основной метод исследования – ретроспективный анализ истории болезни пациента, находившегося на стационарном лечении в инфекционном отделении БУ БСМП г. Чебоксары с 19 мая по 2 июня 2017 года. Диагноз заболевания был поставлен на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Для лабораторного подтверждения туляремии использовали серологические

агглютинационные тесты на антитела (РА, РПГА) крови. В качестве диагностического оценивали титр антител 1:100 и выше или нарастание в 4 раза и более (1,4).

Результаты и их обсуждение

Был изучен материал о заболеваемости туляремией в ЧР с 2007 по 2017 г. Всего за анализируемый период в республике зарегистрировано два серологически подтвержденных случая туляремии среди взрослого населения, заразившихся при сплаве по реке Урал в Башкортостане.

Клиническое наблюдение

Больной М., 61 год 7 мес., поступил в инфекционное отделение на 8-й день приезда после сплава по горной реке с жалобами на слабость, повышение температуры до 39...40°C, кожные высыпания. Анамнез жизни без особенностей, вредных привычек не имеет, редко болеет ОРВИ. Контакт с инфекционными больными отрицает. 11 мая вернулся с Южного Урала. Болен в течение четырех дней. Из анамнеза известно, что в ночь с 14.05 на 15.05 отмечалась слабость, головная боль, появилась папула в области левого плеча, затем везикула, пустула, которая сопровождалась умеренной болезненностью и зудом. 15.05 повысилась температура до фебрильных цифр, вокруг пустулы появились вторичные везикулы. После вскрытия пустулы образовалась язва с коричневой корочкой в центре. В течение последующих дней вторичные очаги появились на бедре и голени. В связи с нарастанием интоксикации, кожных высыпаний обратился к инфекционисту. При обследовании в клинических анализах крови, мочи, рентгенографии органов грудной клетки патологии не выявлено. Направлен в инфекционный стационар. При поступлении в стационар общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное, менингеальных симптомов нет, активный. Нормостеническое телосложение. Лицо гиперемировано, на шее слева паравертебрально язва, покрытая темной корочкой, края инфильтрированы, вокруг вторичные везикулы. Выраженной инфильтрации кожи и отека нет. Пальпация умеренно болезненна. На бедре, голени, голеностопном суставе справа аналогичные кожные проявления без вторичных везикул. Склеры физиологической окраски. Зев розовый. Подмышечные, задне-шейный лимфоузлы слева умеренно болезненные, подвижные, мягко-эластической консистенции, 2,5x2,0 см. Носовое дыхание не нарушено. Дыхание везикулярное, ЧДД – 16 в 1 мин, тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС – 88 уд/мин, АД – 120/80 мм рт. ст. Язык суховат, обложен серым налетом умеренно, живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Был поставлен предварительный диагноз: Местная инфекция кожи и подкожной клетчатки неуточненная. С учетом анамнестических, объективных данных заподозрена туляремия. Проводилось комплексное обследование. В ОАК от 20.05 – повышение СОЭ до 24 мм/ч. Анализ мочи без патологии. В биохимическом анализе крови отмечена гипопротейнемия, незначительное повышение СРБ (С-реактивный белок) до 8 мг/л, показатели билирубина и трансаминаз в пределах нормы. В коагулограмме отклонений от нормы не выявлено. Проведены серологические агглютинационные тесты. РА (реакция

агглютинации) на туляремию от 22.05 – 1/25+, 1/50+, 1/100 -; от 29.05 – 1/25+, 1/50+, 1/100+, 1/200+, 1/400 -. РПГА на туляремию от 22.05 – 1/20+, 1/40+, 1/80+, 1/160+, 1/320+, 1/640+, 1/1280-, от 29.05 – 1/20+, 1/40+, 1/80+, 1/160+, 1/320+, 1/640+, 1/1280+, 1/2560+, 1/5120+, 1/10240+, 1/20480 -.

Выставлен клинический диагноз: Туляремия, язвенно-бубонная форма средней степени тяжести. Проводилось лечение: режим, диетотерапия, дезинтоксикационная, гипосенсибилизирующая, симптоматическая терапия. Этиотропная терапия проводилась двумя антибиотиками: ципролет 2 мг/мл 100,0 мл 2 раза в день в/в 5 дней с переводом на ступенчатую терапию цiproфлоксацином перорально по 500 мг 2 р/день 5 дней и доксициклин перорально 100 мг 2 р/день в течение 10 дней. На фоне проводимой терапии самочувствие улучшилось, температура нормализовалась на 3-й день, кожные элементы в стадии обратного развития, болезненность лимфоузлов уменьшилась. На 15-й день выписан в удовлетворительном состоянии. Все кожные элементы претерпели стадию обратного развития – корочек, бубоны рассосались, безболезненные, кожа над ними не изменена.

Заключение

Таким образом, несмотря на эпидемическое благополучие, на территории РФ сохраняется возможность заражения туляремийным микробом в местах циркуляции возбудителя, и для своевременной диагностики инфекции врачу необходимо помнить о наиболее манифестных симптомах болезни, которыми являются лихорадка, кожные высыпания и лимфаденит. Спорадический характер заболевания, разнообразие клинических проявлений туляремии, отсутствие специфических симптомов в первые дни болезни являются причинами диагностических ошибок.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нафеев А.А., Хайсарова А.Н., Сибеева Э.И., Жукова Е.Ю., Симонова Е.Г. Эпизоотологический мониторинг в надзоре за туляремией. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016. № 1. С. 12-17.
Nafeev A.A., Hajsarova A.N., Sibeeva E.I., Zhukova E.YU., Simonova E.G. Ehpizootologicheskij monitoring v nadzore za tulyaremiiej. Ehpideologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2016. № 1. S. 12-17.
2. Мещерякова И.С. Туляремия: современная эпидемиология и вакцинопрофилактика. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. № 2 (51). С. 17-22.
Meshcheryakova I.S. Tulyaremiya: sovremennaya ehpideologiya i vakcinoprofilaktika. Ehpideologiya i vakcinoprofilaktika. 2010. № 2 (51). S. 17-22.
3. Никифоров В.В., Кареткина Г.Н. Туляремия: от открытия до наших дней. Инфекционные болезни. 2007. Т. 5. № 1. С. 67-76.
Nikiforov V.V., Karetkina G.N. Tulyaremiya: ot otkrytiya do nashih dnei. Infekcionnye bolezni. 2007. T. 5. № 1. S. 67-76.
4. Ющук Н.Д., Кареткина Г.Н. Туляремия. Врач: ежемесячный научно-практический и публицистический журнал. 2006. № 4. С. 22-26.
Yushchuk N.D., Karetkina G.N. Tulyaremiya. Vrach: ezhemesyachnyj nauchno-prakticheskij i publicisticheskij zhurnal. 2006. № 4. S. 22-26.
5. Эпидемиологический надзор за туляремией: Методические указания (МУ 3.1.2007-05). М. 2005. 59 с.
Epidemiologicheskij nadzor za tulyaremiiej: Metodicheskie ukazaniya (MU 3.1.2007-05). M. 2005. 59 s.
6. Ираклинова Н.С., Сысеев Е.Б., Мась Е.С. Природные очаги опасных и особо опасных возбудителей инфекционных заболеваний. Туляремия. Успехи современного естествознания. 2013. № 9. С. 118-119.
Iraklionova N.S., Sysuev E.B., Mas' E.S. Prirodnye ochagi opasnyh i osobo opasnyh vozбудителей infekcionnyh zabolevanij. Tulyaremiya. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. 2013. № 9. S. 118-119.
7. Безсмертный В.Е., Горшенко В.В., Попов В.П. К оценке эпидемической и эпизоотической ситуации по туляремии в Российской Федерации. Проблемы особо опасных инфекций. 2008. Т. 96. С. 8-12.
Bezsmertnyj V.E., Gorshenko V.V., Popov V.P. K ocenke ehpideമической i ehpizootической situacii po tulyareмии v Rossijskoj Federacii. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2008. T. 96. S. 8-12.
8. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году».
Gosudarstvennyj doklad «O sostoyanii sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2017 godu».
9. Материалы государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в РФ в 2017 году по Чувашской Республике».
Materialy gosudarstvennogo doklada «O sostoyanii sanitarno-ehpidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v RF v 2017 godu po CHuvashskoj Respublike».
10. Кудрявцева Т.Ю. и др. Эпизоотическая и эпидемиологическая ситуация по туляремии в Российской Федерации в 2015 году и прогноз на 2016 год. Проблемы особо опасных инфекций. 2016. № 1. С. 28-32.
Kudryavceva T.YU. i dr. Ehpizootическая i ehpideмiологическая situacija po tulyareмии v Rossijskoj Federacii v 2015 godu i prognoz na 2016 god. Problemy osobo opasnyh infekcij. 2016. № 1. S. 28-32.

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕДИАТОРОВ У БОЛЬНЫХ С ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМОЙ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА

Д. М. Собчак¹, О. Л. Соболевская¹, О. Л. Хряева¹, И. А. Отмахова¹, Е. А. Михайлова¹,
А. М. Рюмин¹, Т. Ю. Бутина², О. А. Сабурова³, А. М. Пономаренко¹,

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород.

²ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И. Н. Блохиной»,

³ГБУЗ НО «Инфекционная больница № 9», г. Н. Новгород

Собчак Девора Михайловна – sobchak_devora@mail.ru

Дата поступления
22.08.2019

Цель работы: оценить содержание медиаторов иммунного ответа у больных с гастроинтестинальной формой сальмонеллеза. **Материалы и методы.** Показатели иммунного ответа изучались у 126 больных с гастроинтестинальной формой сальмонеллеза. Диагноз сальмонеллеза устанавливали на основании данных анамнеза (употребление в пищу мясных, молочных продуктов, полуфабрикатов, сырых яиц), клинических данных (повышение температуры; синдром интоксикации; гастроинтестинальный синдром; синдром обезвоживания). Проводились посева кала и мочи на сальмонеллы. Оценивались серологические реакции (РНГА) в парных сыворотках в конце первой и в конце второй недели болезни (диагностический титр 1/200, диагностическое нарастание титра в 4 раза и более). Определены показатели ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИНФ- α , ИНФ- γ у здоровых доноров (59,2 \pm 5,3 Пг/мл; 53,4 \pm 4,5, Пг/мл; 48,9 \pm 3,2; 58,5 \pm 3,6 Пг/мл). **Результаты исследования.** У больных с фебрильной лихорадкой, с синдромом гастроэнтероколита и лейкоцитозом отмечено существенное повышение провоспалительных медиаторов. У больных с положительным результатом РНГА с сальмонеллезным диагностикумом (титр 1/200) выявлено существенное повышение содержания ИНФ- γ . Группу с циклическим течением составили 60 больных, с последующим формированием затяжного течения – 25 пациентов. Удалось установить, что у больных с циклическим течением при первичном обследовании показатели ИНФ- α и ИНФ- γ были более двух норм. У больных с затяжным течением болезни при первичном обследовании отсутствовало значительное повышение содержания провоспалительных медиаторов (менее двух норм). **Обсуждение.** У больных с затяжным течением болезни отсутствовало значительное повышение содержания медиаторов иммунного ответа (менее двух норм), что подтверждает слабый иммунный ответ на инфекцию. Удалось установить, что у больных с циклическим течением при первичном обследовании показатели ИНФ- α и ИНФ- γ были более двух норм, что подтверждает формирование адекватного иммунного ответа. **Выводы.** У больных с циклическим течением отмечено значительное повышение содержания ИНФ- α и ИНФ- γ (более двух норм) при первичном обследовании.

Ключевые слова: сальмонелла, реакция непрямой гемагглютинации, копрокультура, провоспалительные медиаторы, медиаторы иммунного ответа, интерлейкины, интерфероны.

ASSESSMENT OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL FORM OF SALMONELLOSIS

Д. М. Собчак¹, О. Л. Соболевская¹, О. Л. Хряева¹, И. А. Отмахова¹, Е. А. Михайлова¹,
А. М. Рюмин¹, Т. Ю. Бутина², О. А. Сабурова³, А. М. Пономаренко¹,

¹FISBEI HE «Privolzhsky Research Medical University», Nizhny Novgorod, Russian Federation,

²Academician I. N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific and Research Institute of Epidemiology and Microbiology,
Nizhny Novgorod, Russian Federation,

³SBIH NR «Infectious Hospital № 9», Nizhny Novgorod, Russian Federation

Sobchak Devora Mikhailovna – e-mail: sobchak_devora@mail.ru

Purpose of the study: evaluation of the levels of immune mediators in patients with in different forms of salmonellosis. **Materials and methods.** Immune mediators were estimated in 126 patients with gastrointestinal form of salmonellosis. We indication anamnesis, clinical test, bacteriological and serological methods of examination. In healthy donors concentration of IL-1 β , IL-6, IFN- α and IFN- γ was 59,2 \pm 5,3 pg/ml, 53,4 \pm 4,5, pg/ml, 48,9 \pm 3,2 pg/ml and 58,5 \pm 3,6 pg/ml respectively. **Results.** We discovered pronounced elevation of proinflammatory cytokines in patients with fever, symptoms of gastroenterocolitis and leucocytosis. The concentration of IFN- γ was significantly increased in patients with positive serologic test (indirect hemagglutination test titer 1:200 and higher). We reveal two groups of patients with cyclic form (60 patients) and prolonged forms (25 patients). We detected increasing the level of INF- α and INF- γ in the patients with cyclic form (more than 2 upper limits of norm). We indication low levels of INF- α and INF- γ in the patients with prolonged forms. **Discussion.** In patients with protracted course of salmonellosis elevation of proinflammatory cytokines was less high (less than 2 upper limits of norm). This fact supposedly reflects weak immune reaction. Increasing of INF- α and INF- γ (more than 2 upper limits of norm) in the patients with cyclic forms characterize normal immune reaction. **Conclusions.** In patients with cyclical course of salmonellosis basic levels of IFN- α and IFN- γ were significantly elevated (higher than 2 upper limits of norm).

Key words: salmonella, indirect hemagglutination test, coprology, proinflammatory cytokines, immune mediators, interleukin, interferon.

Кишечные инфекции широко распространены во всем мире среди взрослых и детей. Они составляют 20% среди всех инфекционных болезней.

Сальмонеллез – острая зоонозно-антропонозная инфекционная болезнь, вызываемая многочисленными бактериями рода *Salmonella*, характеризующаяся синдромом лихорадки, интоксикации, гастроинтестинальным синдромом, обезвоживанием.

В последние годы обнаружены генетические особенности сальмонелл, способные влиять на клиническое течение болезни. Выявлена лекарственная устойчивость *S. typhimurium*, *S. enteritidis*. Зарегистрировано появление новых плазмид и новых клонов микробов, способных влиять на заболеваемость, тяжесть и продолжительность течения сальмонеллеза [1–3].

Сальмонеллы при проникновении в желудок частично разрушаются под действием соляной кислоты желудочного сока и секреторных иммуноглобулинов. Бактерии и эндотоксины попадают в кровь, что, в свою очередь, приводит к формированию бактериемии и эндотоксинеми. Происходит активация фагоцитарной системы, активация синтеза провоспалительных медиаторов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8), эндогенных пирогенов, активных форм кислорода. Провоспалительные цитокины активируют некровоспалительный синдром и токсико-метаболические нарушения. При тяжелых формах возможно развитие инфекционно-токсического шока, ДВС-синдрома. В тонком кишечнике сальмонеллы синтезируют энтеротоксины, которые способствуют накоплению фермента циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ), что резко активирует транспорт воды, натрия, хлора, калия в просвет кишки и ведет к развитию водянистой диареи и синдрома обезвоживания [3, 4].

При развитии генерализованных форм болезни сохраняется длительная бактериемия, что приводит к формированию вторичных метастатических очагов инфекции и развитию полиорганной недостаточности.

Выздоровление при сальмонеллезе обусловлено активацией фагоцитов, макрофагов, Т- и В-лимфоцитов, синтезом антител, что способствует элиминации возбудителя и токсинов.

В зависимости от клинических особенностей выделяют гастроинтестинальную и септическую форму болезни. Возможно формирование острого (до трех месяцев) и хронического (более трех месяцев) бактерионосительства [3–6].

В настоящее время большое внимание уделяется изучению иммунопатогенеза сальмонеллеза. Иммунный ответ макроорганизма на инфекцию включает функционирование гуморального и клеточного иммунитета. Известно, что характер иммунного ответа при инфекционных болезнях зависит от доминирующего участия клонов CD4 Т-лимфоцитов-хелперов первого (Th1) и второго (Th2) типа, которые синтезируют провоспалительные медиаторы, медиаторы иммунного ответа [2, 4, 10]. Активация Th1-лимфоцитов, продуцирующих ИНФ- α , ИНФ- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α , ведет к стимуляции функций Т-лимфоцитов, макрофагов и развитию иммунного ответа по клеточному типу, который играет решающую роль в антимикробной защите макроорганизма [7–10].

Цель работы: оценить содержание медиаторов иммунного ответа у больных с сальмонеллезом в зависимости от клинико-лабораторных показателей и особенностей течения болезни.

Материалы и методы

Показатели иммунного ответа изучались у 126 больных с сальмонеллезом (66 мужчин, 60 женщин), средний возраст больных – $52,8 \pm 4,7$ года. Была выделена группа больных с сопутствующими заболеваниями (хронический холецистит, язвенная болезнь желудка, хронический бронхит, сахарный диабет, бронхиальная астма и др.), которая составила 69 человек. Среднетяжелая форма болезни отмечена у 102 пациентов, тяжелая форма – у 24 больных.

Диагноз сальмонеллеза устанавливали на основании данных анамнеза (употребление в пищу мясных, молочных продуктов, полуфабрикатов, сырых яиц), клинических данных (повышение температуры; синдром интоксикации; гастроинтестинальный синдром; синдром обезвоживания). Проводились посевы кала и мочи на сальмонеллы. Оценивались серологические реакции (РНГА) в парных сыворотках в конце первой и в конце второй недели болезни (диагностический титр 1/200, диагностическое нарастание титра в 4 раза и более).

Содержание в крови медиаторов иммунного ответа определяли иммуноферментным методом с использованием тест-систем производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Определены показатели ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИНФ- α , ИНФ- γ у здоровых доноров, которые соответствовали $59,2 \pm 5,3$; $53,4 \pm 4,5$; $48,9 \pm 3,2$; $58,5 \pm 3,6$ Пг/мл.

Статистическая обработка фактического материала и анализ результатов, полученных при исследованиях, выполнялись на компьютере с использованием пакета программ Statistica v. 6.0. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Одной из важных задач исследования было изучение содержания медиаторов иммунного ответа у больных с сальмонеллезом в зависимости от пола, возраста, сопутствующих заболеваний.

Удалось установить, что показатели провоспалительных медиаторов были несколько выше у женщин по сравнению с мужчинами и у пациентов в возрасте менее 60 лет по сравнению со старшей возрастной группой (более 60 лет) (таблица 1).

Было показано, что у больных с сопутствующими заболеваниями уровень медиаторов иммунного ответа был несколько ниже по сравнению с пациентами, у которых отсутствовал неблагоприятный преморбидный фон. Однако, различия в этих группах были недостоверны (таблица 1).

Следующим направлением работы явилось изучение содержания провоспалительных медиаторов у больных с сальмонеллезом со среднетяжелым и тяжелым течением болезни.

Было установлено, что содержание ИНФ- γ было значительно выше у больных со среднетяжелым течением сальмонеллеза по сравнению с тяжелым (таблица 1).

Следующим этапом работы было изучение содержания медиаторов иммунного ответа у больных с разными кли-

ническими симптомами болезни. Было показано, что у больных с фебрильной лихорадкой (более 38°C) отмечено существенное повышение показателей ИЛ-1 β и ИЛ-6 по сравнению с пациентами с субфебрильной температурой (таблица 2).

У больных с длительной лихорадкой (более четырех дней) определялся значительно более высокий уровень ИЛ-1 β по сравнению с пациентами, у которых продолжительность лихорадки была менее четырех дней (таблица 2).

Следующим этапом исследования было изучение содержания провоспалительных медиаторов у больных с синдромом гастроэнтерита и гастроэнтероколита.

Следует отметить, что у больных с гастроэнтероколитом определялось значительное повышение содержания ИЛ-1 β и ИЛ-6 по сравнению с пациентами с гастроэнтеритом (таблица 2).

Было установлено, что у больных с дегидратацией 2-й степени уровень медиаторов иммунного ответа несколько выше, чем у больных с дегидратацией 1-й степени. Однако, различия в этих группах были недостоверны (таблица 2).

Следующим направлением работы было изучение показателей провоспалительных медиаторов у больных с разными лабораторными показателями.

Установлено, что у пациентов с повышенным уровнем лейкоцитов (более $7 \cdot 10^9/\text{л}$) выявлялось значительное по-

вышение содержания ИЛ-6 по сравнению с больными, у которых отсутствовал лейкоцитоз (таблица 3).

Было показано, что у больных, из кала которых выделена *S. enteritidis*, отмечено некоторое повышение уровня провоспалительных медиаторов по сравнению с пациентами, у которых высеяна *S. virchow*. Однако, различия в этих группах были недостоверны (таблица 3).

У больных с положительным результатом РНГА с сальмонеллезным диагностикумом (титр 1/200) определялось значительное повышение уровня ИНФ- γ по сравнению с пациентами, у которых отсутствует диагностический титр (таблица 3).

Также было установлено, что у больных с положительной динамикой титра антител в 4 раза и более выявлено существенное нарастание содержания ИНФ- γ по сравнению с пациентами, у которых отсутствует нарастание титра антител (таблица 3).

Следующим направлением в работе являлась оценка клинико-лабораторных показателей у больных с циклическим и затяжным течением сальмонеллеза. Циклическое течение характеризовалось нормализацией клинико-лабораторных показателей и отрицательными результатами посева кала на сальмонеллы на 2-й неделе болезни. Затяжное течение сопровождалось волнообразным течением, когда в течении 2–3 недель от начала инфекции определялись клинические симптомы болезни и сохранялись положительные результаты посева кала на сальмонеллы.

ТАБЛИЦА 1.

Содержание медиаторов иммунного ответа у больных с сальмонеллезом в зависимости от пола, возраста, тяжести течения, сопутствующих заболеваний (данные первичного обследования, средние значения в Пг/мл)

Характеристика больных	Кол-во больных	ИЛ-1 β	ИЛ-6	ИНФ- α	ИНФ- γ
Женщины	66	114,4 \pm 10,3	110,6 \pm 8,5	112,4 \pm 10,2	115,4 \pm 9,5
Мужчины	60	105,6 \pm 9,2 p = 0,145	92,4 \pm 6,3 p = 0,205	96,3 \pm 7,3 p = 0,234	103,5 \pm 8,3 p = 0,121
Возраст более 60 лет	68	128,7 \pm 11,6	119,5 \pm 10,3	115,3 \pm 10,5	134,2 \pm 9,6
Возраст менее 60 лет	58	118,3 \pm 8,5 p = 0,312	96,5 \pm 7,3 p = 0,102	102,7 \pm 7,4 p = 0,206	125,3 \pm 19,3 p = 0,115
Отсутствие сопутствующих заболеваний	69	117,4 \pm 12,3	118,2 \pm 4,3	119,4 \pm 10,7	104,4 \pm 11,8
Наличие сопутствующих заболеваний	57	112,6 \pm 17,2 p = 0,213	102,4 \pm 5,7 p = 0,312	106,3 \pm 5,5 p = 0,313	93,5 \pm 12,5 p = 0,142
Течение средней тяжести	102	152,3 \pm 18,1	136,4 \pm 10,3	101,3 \pm 10,3	145,4 \pm 12,5
Тяжелое течение	24	123,2 \pm 11,4 p = 0,136	118,2 \pm 5,2 p = 0,375	96,3 \pm 4,5 p = 0,123	72,5 \pm 6,3 p = 0,015*
Контрольная группа	60	59,2 \pm 5,3	53,4 \pm 4,5	48,9 \pm 3,2	58,5 \pm 3,6

Примечание: * – достоверность различий

ТАБЛИЦА 2.

Содержание медиаторов иммунного ответа у больных с сальмонеллезом при различных клинических симптомах болезни (данные первичного обследования, средние значения в Пг/мл)

Клинические симптомы	Кол-во больных	ИЛ-1 β	ИЛ-6	ИНФ- α	ИНФ- γ
Лихорадка более 38°C	50	156,7 \pm 12,3	132,5 \pm 9,2	116,4 \pm 6,5	125,4 \pm 8,8
Лихорадка менее 38°C	76	78,5 \pm 6,5 p = 0,018*	65,4 \pm 4,2 p = 0,015*	108,3 \pm 7,3 p = 0,214	112,3 \pm 6,1 p = 0,122
Продолжительность лихорадки более 4 дней	40	142,5 \pm 8,3	125,8 \pm 7,4	118,3 \pm 10,3	113,7 \pm 8,6
Продолжительность лихорадки менее 4 дней	86	75,8 \pm 5,6 p = 0,012*	117,6 \pm 7,8 p = 0,082	115,4 \pm 9,6 p = 0,138	108,6 \pm 7,2 p = 0,235
Гастроэнтерит	106	82,3 \pm 22,4	76,4 \pm 4,7	105,7 \pm 8,4	95,6 \pm 6,3
Гастроэнтероколит	20	153,8 \pm 23,6 p = 0,028*	132,4 \pm 11,2 p = 0,016*	113,6 \pm 10,3 p = 0,412	83,2 \pm 5,4 p = 0,316
Дегидратация, 1-я стадия	100	119,3 \pm 6,5	105,5 \pm 9,3	105,7 \pm 8,4	123,3 \pm 10,3
Дегидратация, 2-я стадия	26	124,7 \pm 11,6 p = 0,218	114,7 \pm 10,7 p = 0,248	117,3 \pm 9,5 p = 0,116	137,7 \pm 11,8 p = 0,204
Контрольная группа	60	59,2 \pm 5,3	53,4 \pm 4,5	48,9 \pm 3,2	58,5 \pm 3,6

Примечание: * – достоверность различий

Группа с циклическим течением составила 60 больных, с последующим формированием затяжного течения – 25 пациентов.

Следующим этапом работы стало изучение содержания провоспалительных медиаторов у больных с циклическим и затяжным течением сальмонеллеза по данным первичного обследования и в процессе динамического наблюдения.

Удалось установить, что у больных с циклическим течением при первичном обследовании показатели ИНФ- α и ИНФ- γ были более двух норм (таблица 4).

У больных с затяжным течением болезни при первичном обследовании отсутствовало значительное повышение содержания провоспалительных медиаторов (менее двух норм) (таблица 4).

ТАБЛИЦА 3.

Содержание медиаторов иммунного ответа у больных с сальмонеллезом при различных клинико-лабораторных показателях (данные первичного обследования, Пг/мл)

Клинические симптомы	Кол-во больных	ИЛ-1 β	ИЛ-6	ИНФ- α	ИНФ- γ
Лейкоцитоз (более $7 \cdot 10^9$ /л)	66	148,6 \pm 11,2	156,5 \pm 11,4	114,3 \pm 10,2	116,8 \pm 10,6
Отсутствие лейкоцитоза (более $7 \cdot 10^9$ /л)	60	115,6 \pm 8,2 p = 0,121	75,3 \pm 6,3 p = 0,013*	104,2 \pm 9,5 p = 0,306	95,4 \pm 7,2 p = 0,428
Salmonella enteritidis	74	112,8 \pm 28,3	114,2 \pm 11,2	115,4 \pm 8,3	152,5 \pm 25,5
Salmonella virchow	52	97,4 \pm 15,1 p = 0,125	110,5 \pm 10,3 p = 0,148	104,3 \pm 7,4 p = 0,273	125,4 \pm 26,8 p = 0,312
РНГА (1/200)	30	114,5 \pm 16,2	155,2 \pm 13,6	114,2 \pm 6,5	153,4 \pm 28,6
Отсутствие диагностического титра	96	110,4 \pm 9,7 p = 0,145	104,3 \pm 8,2 p = 0,214	103,4 \pm 7,1 p = 0,312	78,6 \pm 5,2 p = 0,016*
Положительная динамика титра на 2-й неделе болезни (в 4 раза и более)	34	118,5 \pm 10,2	142,2 \pm 11,2	112,2 \pm 8,4	140,4 \pm 11,3
Отсутствие положительной динамики титра	92	112,4 \pm 8,4 p = 0,145	114,3 \pm 8,4 p = 0,214	110,4 \pm 9,3 p = 0,312	73,6 \pm 6,8 p = 0,012*
Контрольная группа	60	153,4 \pm 10,4	58,4 \pm 4,3	48,3 \pm 3,2	156,4 \pm 10,6

Примечание: * – достоверность различий

ТАБЛИЦА 4.

Содержание медиаторов иммунного ответа у больных с сальмонеллезом с циклическим и затяжным течением болезни (данные первичного обследования, Пг/мл)

Клинические симптомы	Кол-во больных	ИЛ-1 β	ИЛ-6	ИНФ- α	ИНФ- γ
Циклическое течение	66	122,3 \pm 18,1	116,4 \pm 10,3	125,3 \pm 11,4	138,4 \pm 10,2
Затяжное течение	60	103,2 \pm 8,4 p = 0,126	105,2 \pm 7,2 p = 0,275	61,3 \pm 4,5 p = 0,023*	62,3 \pm 4,3 p = 0,015*

Обсуждение

В результате проведенных исследований было установлено, что содержание ИНФ- γ было значительно выше у больных со среднетяжелым течением сальмонеллеза по сравнению с тяжелым, что подтверждает более сильный иммунный ответ у больных со среднетяжелым течением болезни.

Было показано, что у больных с фебрильной лихорадкой (более 38°C) и продолжительной лихорадкой (более четырех дней) отмечено существенное повышение показателей ИЛ-1 β и ИЛ-6 по сравнению с пациентами, у которых отсутствовали эти симптомы, что характеризует более выраженную активацию иммунных клеток и высокое содержание провоспалительных медиаторов.

Удалось показать, что у больных с гастроэнтероколитом определялось значительное повышение содержания ИЛ-1 β и ИЛ-6 по сравнению с пациентами с гастроэнтеритом. Возможно, это связано с тем, что при синдроме колита происходит большая активация иммунных клеток и формируется более сильный иммунный ответ.

Было установлено, что у пациентов с повышенным уровнем лейкоцитов (более $7 \cdot 10^9$ /л) выявлялось значительное повышение содержания ИЛ-6 по сравнению с больными, у которых отсутствовал лейкоцитоз, что характеризует формирование адекватного иммунного ответа в этой группе больных.

У больных с положительным результатом РНГА с сальмонеллезным диагностикумом (титр 1/200) и у пациентов с положительной динамикой титра антител в 4 раза и более выявлено существенное повышение содержания ИНФ- γ по сравнению с больными, у которых отсутствуют эти симптомы, что подтверждает большую активацию иммунных клеток и формирование адекватного иммунного ответа.

Удалось установить, что у больных с циклическим течением при первичном обследовании отмечено значительное повышение содержания ИНФ- α и ИНФ- γ (более двух норм) при первичном обследовании, что также подтверждает формирование нормального иммунного ответа. Тогда как у больных с затяжным течением болезни отсутствовало значительное повышение содержания медиаторов иммунного ответа (менее двух норм), что характеризует слабый иммунный ответ на инфекцию.

Выводы

1. У больных с фебрильной температурой (более 38°C) и продолжительной лихорадкой (более четырех дней), у больных с синдромом гастроэнтероколита, с повышенным уровнем лейкоцитов (более $7 \cdot 10^9$ /л) отмечено существенное повышение содержания медиаторов иммунного ответа, что подтверждает формирование адекватного ответа на инфекцию.

2. У больных с положительным результатом РНГА с сальмонеллезным диагностикумом (титр 1/200) и у пациентов с положительной динамикой титра антител в 4 раза и более выявлено существенное повышение содержания ИНФ- γ по сравнению с больными, у которых отсутствуют эти симптомы, что подтверждает более выраженную активацию иммунных клеток и формирование адекватного гуморального и клеточного иммунного ответа.

3. Удалось установить, что у больных с циклическим течением отмечено значительное повышение содержания ИНФ- α и ИНФ- γ (более двух норм) при первичном обследовании, что также подтверждает формирование нормального иммунного ответа. Тогда как у больных с затяжным течением болезни отсутствовало значительное повышение содержания медиаторов иммунного ответа (менее двух норм), что подтверждает слабый иммунный ответ на инфекцию.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hoges K., Gill R. Infections diarrhea: cellular and molecular mechanism. Gut Microbes. 2010. Vol. 1. № 1. P. 4-21.
- Chang E.J. Pediatric infections diseases. 2008. P. 118.
- Kolezko S. Acute infections diarrhea in children. Pediatric infections dis. J. 2013. Vol. 106. № 33. P. 539-547.
- Barker P.E., Shipp M.A. Assignment of the gene for intercellular adhesion molecule-1 to proximal mouse chromosome 9. J. Immunol. 2008. № 9. P. 547.
- Menzel E.J. Enzyme and immunomodulator. Reviews. 2005. Vol. 5. P. 378-385.
- Cleason M., Merson M.H. Global progress in the control of diarrheal diseases. Pediatric infections diseases J. 2010. Vol. 9. № 5. P. 345-355.
- Uchendu U.O., Emadi I.J. Pre-hospital management of intestinal infections. Afr. Health. 2011. Vol. 11. № 1. P. 41-47.
- Victoria C.G., Bryce J., Monarch R. Reducing deaths from diarrhea. Bull World Health Organ. 2005. Vol. 78. № 10. P. 1246-1255.
- Masopust D., Choo D., Vezyes V. Dynamic T-cell migration program provides resident memory within intestinal epithelium. J. Exp. Med. 2010. № 207. Vol. 3. P. 533-564.
- Wakim L.M., Woodward A., Bevan M.J. Memory T-cell persisting within the brain after local infection show functional to their tissue of residence. Proc. Nat. Acad. Sci USA. 2010. № 107. P. 17872-17879.



ХРАНЕНИЕ ВАКЦИН И ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Т. Н. Фроликова,

к. фарм. н., ООО «СВ-ИНЖИНИРИНГ М»

Применение вакцин и других иммунобиологических препаратов является важным для поддержания здоровья человека. Для эффективного воздействия таких лекарственных средств необходимо строгое соблюдение правил их транспортировки и хранения в медицинских учреждениях и аптеках.

При хранении иммунобиологических препаратов следует руководствоваться Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 17.02.2016 № 19 «Условия транспортирования и хранения иммунобиологических лекарственных препаратов. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.3.2.3332-162», которое обязывает оснащать ЛПУ специальными холодильниками для ИЛП. В пункт 6.17 постановления указано, что в системе «холодовой цепи» для хранения ИЛП используются холодильники, характеризующиеся высокой степенью надежности (далее – холодильники для «холодовой цепи»).

Для этих целей в настоящее время применяется новейшая Российская разработка АО «ПОЗИС» – уникальный, не имеющий аналогов в мире холодильник для хранения вакцин активной серии VacProtect VPA. «POZIS», на который имеются регистрационное удостоверение Росздравнадзора РФ № РЗН 2017/6388 и Декларация о соответствии.


АО «ПОЗИС» – одно из ведущих предприятий машиностроительной отрасли в составе Государственной корпорации «Ростех», которое серийно производит медицинскую холодильную технику для обеспечения «холодовой цепи»: холодильники фармацевтические, лабораторные, для хранения крови, низкотемпературные морозильники, а также облучатели-рециркуляторы для дезинфекции воздуха.

Холодильники серии VacProtect VPA «POZIS» обеспечивают поддержание стабильного температурного режима внутри камеры +2...+8°C без образования локальных зон

отрицательных температур в течении 24 часов при отключении электроэнергии в соответствии с п. 6.17 СанПин 3.3.3332-16. Более того, фактическое время сохранения надлежащего температурного режима в холодильной камере с аккумуляторами холода в 1/6 объема холодильника и лекарственными препаратами, занимающими согласно требованиям СанПин 3.3.3332-16 не более 2/3 объема холодильника, составляет 32 часа после прекращения электроснабжения.

Такие холодильники применяются для хранения вакцин, анатоксинов, иммуноглобулинов, бактериофагов, пробиотиков, интерферонов, цитокинов и других иммунобиологических лекарственных препаратов в соответствии с требованиями СанПин 3.3.2.3332-16, а также для хранения дорогостоящих термолабильных лекарственных препаратов, реагентов и других ценных средств, прежде всего, в прививочных кабинетах, в клиниках, больницах, лабораториях, аптеках, диагностических центрах, на фармацевтических предприятиях.

Документом, который также определяет необходимость использования специальных холодильников для хранения вакцин, является Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 25.06.2018 № 38 «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2018–2019 годов». В этом документе отражена необходимость выделения ассигнований на закупку медицинского оборудования, в том числе и для хранения гриппозных вакцин.

Согласно Постановлению от 17.02.2016 № 19 замена ранее установленных фармацевтических и бытовых холодильников на холодильники для «холодовой цепи» проводится в плановом порядке либо при выходе из строя устаревшего оборудования. 

II. Эпидемиология и профилактика социально значимых инфекций

УДК: 616.98:578.828:614.21

DOI: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-44-48>

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМИ ПАЦИЕНТАМИ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ В 2013–2017 ГОДАХ

Е. С. Довгополук^{1,2}, Л. И. Левахина^{1,2}, А. Т. Тюменцев^{1,2}, О. А. Пасечник³,

¹ФГБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»,

²Сибирский федеральный окружной центр по профилактике и борьбе со СПИД, г. Омск,

³ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

Левахина Лидия Игоревна – epidotdel@oniipi.org

Дата поступления
21.03.2019

По данным ЮНЭЙДС, в регионе Восточной Европы и Центральной Азии 1,4 миллиона человек живут с ВИЧ, 75% из них в России. Международные руководящие принципы рекомендуют проведение регулярной клинической оценки состояния ВИЧ-инфицированных пациентов, которое достигается посредством диспансерного наблюдения. **Цель исследования:** характеристика качества диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией на территории Сибирского федерального округа за пятилетний период с 2013 по 2017 г. **Материалы и методы.** На территории Сибирского федерального округа проведено ретроспективное описательно-оценочное эпидемиологическое исследование за период 2013–2017 гг., в котором были оценены показатели диспансерного наблюдения, в наибольшей степени влияющие на улучшение эпидемиологической обстановки, связанной с распространением ВИЧ-инфекции. **Результаты.** Кумулятивная заболеваемость населения Сибирского федерального округа ВИЧ-инфекцией возросла за анализируемый период на 62,4% и достигла 1328,5 на 100 тысяч населения. Распространенность ВИЧ-инфекции на начало 2018 года составила 679,0 на 100 тысяч населения (при среднероссийском показателе 430,2). На долю СФО приходилось 20,7% всех случаев ВИЧ-инфекции (n = 130 595), состоявших на диспансерном учете в специализированных медицинских организациях Российской Федерации. Охват ВИЧ-инфицированных пациентов диспансерным наблюдением достиг целевого значения и составил 88,2%. Количество пациентов, прошедших обследование по определению иммунного статуса и вирусной нагрузки, увеличилось почти в 2 раза. Вместе с тем доля ВИЧ-инфицированных лиц, получавших антиретровирусную терапию, находилась на уровне 39,8%, что на 4,2% ниже значений целевого показателя Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции на период до 2020 года и дальнейшую перспективу. Доля пациентов, обследованных на туберкулез, из числа прошедших диспансерное обследование в 2017 году оставалась на уровне 87,8%, что не позволило стабилизировать заболеваемость туберкулезной инфекцией. Количество ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих диагноз активного туберкулеза, увеличилось в 1,4 раза, до 17 610, в 2017 году. **Выводы.** В условиях продолжающегося роста заболеваемости населения ВИЧ-инфекцией и увеличения количества пациентов, нуждающихся в оказании различных видов медицинской помощи, необходимы дополнительные мероприятия, направленные на повышение качества и эффективности диспансерного наблюдения больных ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, профилактика, наблюдение, заболеваемость, смертность, терапия.

DISPANSERIZATION MONITORING FOR HIV-INFECTED PATIENTS IN THE SIBERIAN FEDERAL DISTRICT IN 2013–2017

E. S. Dovgopolyuk^{1,2}, L. I. Levakhina^{1,2}, A. T. Tyumentsev^{1,2}, O. A. Pasechnik³,

¹Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russian Federation,

²Siberian Federal District Center for the Prevention and Control of AIDS, Omsk, Russian Federation,

³FSBEI HE «Omsk State Medical University», Omsk, Russian Federation

Levakhina Lidia Igorevna – e-mail: epidotdel@oniipi.org

According to UNAIDS, 1.4 million people are living with HIV in Eastern Europe and Central Asia, 75% of them in Russia. International guidelines recommend regular clinical evaluation of HIV-infected patients, which is achieved through follow-up. Purpose of the study: to characterize the quality of follow-up observation of HIV patients in the Siberian Federal District for the five-year period from 2013 to 2017. Materials and methods. A retrospective descriptive-assessment epidemiological study for the period 2013–2017 was conducted in the Siberian Federal District, in which dispensary observation indicators were most affected by improving the epidemiological situation associated with the spread of HIV infection. Results. The HIV infection in the Siberian Federal District increased during the period under review by 62.4% and reached 1328.5 per 100 thousand population. The prevalence of HIV infection at the beginning of 2018 was 679.0 per 100 thousand population (with an average Russian indicator of 430.2). The SFO accounted for 20.7% of all HIV cases (n = 130 595), which were registered at specialized medical organizations in the Russian Federation. The coverage of HIV-infected patients with clinical observation reached the target value and amounted to 88.2%. The number of

patients who were examined to determine the immune status and viral load increased almost 2 times. At the same time, the proportion of HIV-infected people receiving antiretroviral therapy was at the level of 39,8%, which is 4,2% lower than the target values. The proportion of patients surveyed for tuberculosis among those who underwent medical examination in 2017 remains at the level of 87,8%, which does not stabilize the incidence of tuberculosis infection. The number of HIV-infected patients with a diagnosis of active tuberculosis increased 1,4 times to 17 610 in 2017 (10,9% of the number of patients). Conclusion. In the context of the continuing increase in the incidence of HIV infection in the population and an increase in the number of patients in need of various types of medical care, additional measures are needed to improve the quality and effectiveness of follow-up observation of patients with HIV infection.

Key words: HIV infection, prevention, observation, morbidity, mortality, therapy.

Введение

В 2016 году в политической декларации Организации объединенных наций по ВИЧ и СПИДу была сформулирована стратегия «90 – 90 – 90», которая предполагает, что к 2020 году 90% людей, живущих с ВИЧ, будут знать о своем ВИЧ-статусе, 90% людей, осведомленных о своем положительном ВИЧ-статусе, будут иметь доступ к антиретровирусной терапии и 90% людей, получающих лечение, достигнут вирусной супрессии. Достижение этих целей – неотъемлемое условие ускорения мер для прекращения эпидемии СПИДа как угрозы общественному здравоохранению к 2030 году [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2017 г. в мире насчитывалось около 36,9 миллиона человек с ВИЧ-инфекцией, выявлено 1,8 миллиона новых случаев, а от причин, связанных с ВИЧ, умерли 940 000 человек [2].

В регионе Восточной Европы и Центральной Азии 1,4 миллиона человек живут с ВИЧ, 75% из них в России. В период между 2010 и 2016 годом охват диагностикой ВИЧ-инфекции в регионе увеличился на 60%, однако знают о своем статусе только 73% людей, живущих с ВИЧ, 36% получают специфическое лечение, а неопределяемую вирусную нагрузку имеют только 26% больных, состоявших под диспансерным наблюдением. Отзаболеваний, связанных с ВИЧ-инфекцией, умерли в 2017 году 34 000 человек [3].

В Российской Федерации с целью предупреждения развития эпидемии, связанной с распространением ВИЧ-инфекции, снижения числа новых случаев заражения ВИЧ-инфекцией среди населения и снижения смертности от СПИДа в 2016 году была утверждена Государственная стратегия противодействия распространению ВИЧ-инфекции на период до 2020 года и дальнейшую перспективу [4]. Цели стратегии предполагается достичь посредством реализации ряда задач, среди которых увеличение охвата населения медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию, увеличение охвата ВИЧ-инфицированных лиц, антиретровирусной терапией, совершенствование методов медицинской профилактики, диагностики и лечения с туберкулеза при сочетании с ВИЧ-инфекцией.

В нашей стране одним из важных разделов клинической и профилактической работы с ВИЧ-инфицированными пациентами является диспансерное наблюдение, позволяющее добиться увеличения продолжительности жизни больных, снижения риска развития вторичных заболеваний, снижения эпидемиологического значения больных, психосоциальной адаптации больных и улучшения качества их жизни [5, 6].

Сибирский федеральный округ является одним из регионов РФ с неблагоприятной ситуацией по ВИЧ-инфекции, требующих дополнительных мероприятий, направленных на предупреждение распространения заболевания [7, 8].

Цель исследования: характеристика качества диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией на территории Сибирского федерального округа за пятилетний период с 2013 по 2017 г.

Материалы и методы

В основу исследования положен анализ качества проведения диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией в регионах Сибирского федерального округа (СФО).

Материалом для исследования послужили отчетные формы центров по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями субъектов СФО:

- ежемесячные отчетные формы «Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ» (2013–2017 гг.);
- формы федерального государственного статистического наблюдения № 61 «Сведения о болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека»;
- данные экспресс-информации «Об эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции» Сибирского федерального окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД;
- данные аналитического обзора ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России «Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России» за 2017 год [7].

Были оценены показатели диспансерного наблюдения, достижение которых в наибольшей степени влияет на улучшение эпидемиологической обстановки, связанной с распространением ВИЧ-инфекции:

- охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию населения СФО;
- выявляемость антител к ВИЧ на 1000 обследованных;
- охват диспансерным наблюдением и обследованием больных ВИЧ-инфекцией;
- охват антиретровирусной терапией больных ВИЧ-инфекцией.
- охват больных ВИЧ-инфекцией обследованием в целях раннего выявления туберкулеза.

Также проведен анализ достижения ряда целевых показателей Государственной стратегии к 2017 году в Сибирском федеральном округе.

Дизайн исследования – ретроспективное наблюдательное описательно-оценочное эпидемиологическое исследование. В ходе исследования применялся общепринятый алгоритм эпидемиологического анализа с расчетом уровня и структуры заболеваемости и смертности, интенсивных (распространенность) и экстенсивных показателей (показатели доли).

Результаты и их обсуждение

В 2017 году охвачено медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию 24,1% населения СФО ($n = 4656199$), что превысило целевой показатель Госу-

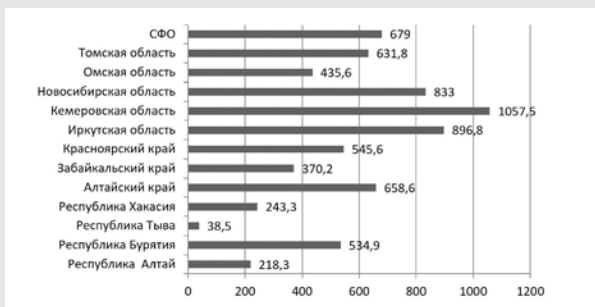


РИС. 1.
Распространенность ВИЧ-инфекции на территории Сибирского федерального округа (на 01.01.2018) на 100 тысяч населения.

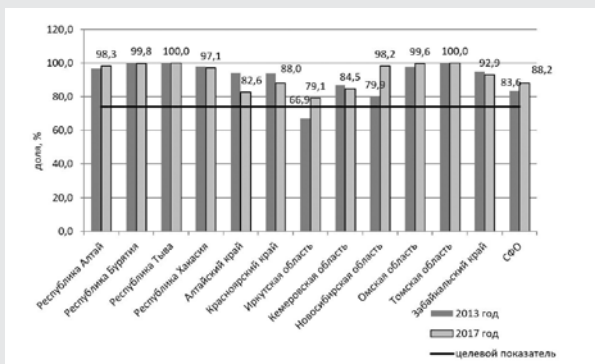


РИС. 2.
Охват диспансерным наблюдением больных ВИЧ-инфекцией, СФО, 2013 и 2017 гг.

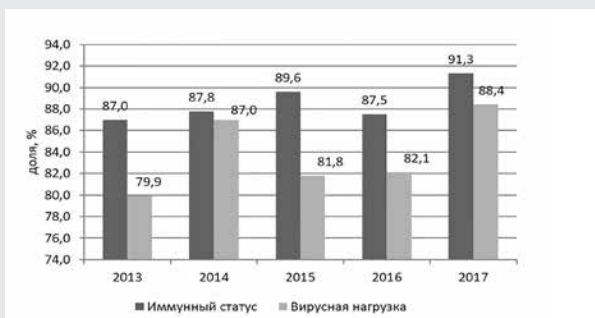


РИС. 3.
Доля ВИЧ-инфицированных пациентов, прошедших обследование по определению иммунного статуса (CD4+) и вирусной нагрузки в СФО в 2013 и 2017 гг.

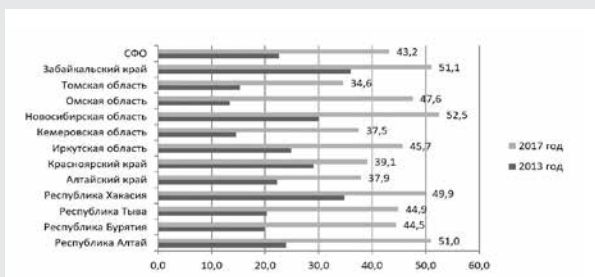


РИС. 4.
Доля ВИЧ-инфицированных пациентов, нуждавшихся в антиретровирусной терапии по территориям СФО в 2013 и 2017 гг. (%)

дарственной стратегии, который в 2017 году составлял не менее 21,0% численности населения. В сравнении с 2013 годом, когда охват освидетельствованием на ВИЧ составлял 20,3%, количество протестированного населения возросло более чем на 740 тысяч человек.

В трех регионах СФО охват населения освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию превысил 30% (Иркутская область, Республика Бурятия, Республика Алтай). Вместе с тем, менее 20% составил охват освидетельствованием на ВИЧ в Алтайском крае и Новосибирской области.

Показатель выявляемости ВИЧ-инфекции в СФО на 1000 обследованных составил 18,9 случаев, самые высокие показатели выявляемости отмечены в Алтайском крае (38,1 на 1000 обследованных), Томской области (30,2), Кемеровской области (25,6), Красноярском крае (22,5). Низкая выявляемость антител к ВИЧ зарегистрирована в Республике Тыва (0,2 на 1000 обследованных), Забайкальском крае (3,7), Республике Алтай (4,0), Республике Хакасия (4,3), Омской области (6,2 на 1000 обследованных).

Общее число выявленных случаев ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе на 01.01.2018 составило 256 761 человек. Показатель кумулятивной заболеваемости населения СФО ВИЧ-инфекцией возрос за анализируемый период на 62,4% и достиг 1328,5 на 100 тысяч населения против 816,1 в 2013 г.

Показатель распространенности ВИЧ-инфекции на начало 2018 года в СФО составил 679,0 на 100 тысяч населения (при среднероссийском показателе 430,2). На долю СФО приходилось 20,7% всех случаев ВИЧ-инфекции, состоящих на диспансерном учете в специализированных медицинских организациях Российской Федерации (рис. 1).

В трех субъектах СФО отмечена наиболее сложная эпидемиологическая ситуация, где распространенность ВИЧ-инфекции превышала средний по округу показатель – Кемеровская область (1057,5 на 100 тысяч населения), Иркутская область (896,8), Новосибирская область (833,0), суммарно на долю указанных регионов приходилось 56,0% всех больных, состоявших под диспансерным наблюдением в 2017 году.

В СФО общее количество ВИЧ-инфицированных граждан, состоящих под диспансерным наблюдением в центрах СПИД, за пять лет увеличилось на 57 306 человек (с 104 183 в 2013 г. до 161 489 в 2017 г.).

Согласно целевым показателям Государственной стратегии [4] доля лиц, зараженных вирусом иммунодефицита человека, состоящих под диспансерным наблюдением, от общего числа лиц, зараженных ВИЧ-инфекцией, должна составлять в 2017 г. 74,2%, а к 2020 г. – 90,0%. За период с 2013 по 2017 г. охват диспансерным наблюдением ВИЧ-инфицированных пациентов на территории СФО вырос с 83,6 до 88,2%. В разрезе территорий СФО показатель охвата диспансерным наблюдением достиг целевого значения и варьировал от 79,1 до 100,0% (рис. 2).

В стадии вторичных заболеваний и терминальной стадии заболевания отмечена в Алтайском крае (169,7 на 100 тысяч населения), Иркутской области (235,4 на 100 тысяч населения), Новосибирской области (180,5 на 100 тысяч населения), Кемеровской области (169,0 на 100 тысяч населения).

В системе эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией оценка распространенности случаев ВИЧ-инфекции в клинической стадии СПИДа у больных ВИЧ-инфекцией имеет важное значение. Данный показатель позволяет оценить качество и эффективность медицинской помощи пациентам, косвенно свидетельствует о давности начала эпидемии, позволяет прогнозировать динамику смертности ВИЧ-инфицированного населения [8].

В 2017 году было выявлено 2376 случаев ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа из числа больных ВИЧ-инфекцией, состоявших под диспансерным наблюдением, что составило 12,2 на 100 тысяч населения. Из них среди всех выявленных в Сибирском федеральном округе случаев ВИЧ-инфекции в клинической стадии СПИДа 38,3% приходилось на Кемеровскую область, 25,4% – на Иркутскую область, 14,0% – на Новосибирскую область.

Полнота охвата и выполнение регламента диспансеризации ВИЧ-инфицированных является важным критерием качества оказания им медицинской помощи, своего рода «инструментом» оценки эпидемического процесса ВИЧ-инфекции [6]. Частота и объем плановых обследований пациентов, находящихся на диспансерном наблюдении по поводу ВИЧ-инфекции, зависят от стадии заболевания и количества CD4+ лимфоцитов в крови.

Количество пациентов, прошедших обследование по определению иммунного статуса и вирусной нагрузки в СФО за период 2013–2017 гг., увеличилось более чем в 1,5 раза (рис. 3).

В 2017 г. обследовано на иммунный статус 91,3% лиц, прошедших диспансерное обследование ($n = 136\ 227$), в 2013 году этот показатель составил 87,0% ($n = 82\ 410$). Величина вирусной нагрузки определена у 88,4% пациентов ($n = 131\ 927$), в 2013 г. – у 79,9% ($n = 75\ 665$). В Томской, Новосибирской областях, Красноярском и Забайкальском краях и Республике Бурятия доля пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением, прошедших обследование для определения иммунного статуса CD4 и вирусной нагрузки, ниже среднего показателя по округу.

В соответствии с целевыми показателями Государственной стратегии доля ВИЧ-инфицированных лиц, получающих антиретровирусную терапию, от общего числа лиц, состоящих под диспансерным наблюдением, в 2017 г. должна составлять 44,0%, однако в СФО она находилась на уровне 39,8%, что на 4,2% ниже значений целевого показателя.

По данным отчетной формы «Сведения о мероприятиях по профилактике ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, выявлению и лечению больных ВИЧ» в проведении антиретровирусной терапии в СФО в 2017 г. нуждался 69 761 пациент, из них получали лечение 64 213, или 92,0% (в 2013 г. – 22 791, или 96,7%). Доля пациентов, нуждавшихся в лечении, состоящих на диспансерном учете, составила 43,2%, что на 20,6% больше показателей 2013 года (рис. 4).

С целью мониторинга эффективности лечения определение иммунного статуса в 2017 г. было проведено 60 970 пациентам, или 94,9% (в 2013 г. – 22 425, что составило 98,4%), а вирусная нагрузка, соответственно, 60 938 пациентам – 94,9% (2013 г. – 22 459, что составило 94,2%). Доля пациентов, не прошедших исследование иммунного статуса и вирусной нагрузки к концу наблюдения составила 5,1%.

В 2017 г. из числа ВИЧ-инфицированных лиц, получавших лечение, прервали его по различным причинам 8,5% (5472 пациента), в 2013 г. – 14,1%. Из всех прервавших лечение за пятилетний период наблюдения доля умерших составила 39,0%.

Доля пациентов, обследованных на туберкулез, из числа прошедших диспансерное обследование в 2017 г. оставалась практически на прежнем уровне, составив 87,8% (2013 г. – 87,1%). К территориям с показателем охвата ниже среднего по СФО относились Забайкальский (71,8%) край, Иркутская (77,5%), Томская (77,8%) области.

Количество ВИЧ-инфицированных пациентов, имеющих диагноз активного туберкулеза, увеличилось в 1,4 раза – с 12 789 в 2013 г. до 17 610 в 2017 г., к концу наблюдения доля таких пациентов от числа состоявших под диспансерным наблюдением составляла 10,9% (в 2013 г. – 12,3%). Наиболее высокие показатели распространенности туберкулеза в контингенте больных ВИЧ-инфекцией, состоявших под диспансерным наблюдением, отмечены в Алтайском крае (9407,5 на 100 тысяч больных ВИЧ-инфекцией), Иркутской области (7661,6), Забайкальском крае (7527,7 на 100 тысяч больных ВИЧ-инфекцией).

Обсуждение и выводы

Распространенность ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе оставалась значительной и превышала среднероссийский показатель в 1,5 раза. Международные руководящие принципы рекомендуют проведение регулярной клинической оценки ВИЧ-инфицированных пациентов, которое достигается посредством диспансерного наблюдения [9].

Для стабилизации эпидемиологической ситуации, связанной с заболеваемостью населения ВИЧ-инфекцией, в регионе осуществляется комплекс профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, определяемых Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу.

Охват населения СФО медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию возрос в динамике за пятилетний период до 24,1% и превысил целевой показатель стратегии. Охват диспансерным наблюдением контингента ВИЧ-инфицированных граждан также соответствовал целевым показателям 2017 года и достигал 88,2% от выявленных больных. Вместе с тем у более трети больных, находившихся под диспансерным наблюдением, были диагностированы поздние стадии заболевания, распространенность которых составляла 135,9 на 100 тысяч населения.

В сравнении с 2013 годом на 20,6% увеличилась доля пациентов, нуждавшихся в специфическом лечении антиретровирусными препаратами, однако охват больных ВИЧ-инфекцией антиретровирусной терапией не достигал целевого показателя и был ниже на 4,2%. Кроме того, по различным причинам прерывали специфическое лечение более 5 тысяч больных ВИЧ-инфекцией (8,5%). Наблюдаемая ситуация является одной из причин роста заболеваемости туберкулезом, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, и смертности больных ВИЧ-инфекцией.

Таким образом, в Сибирском федеральном округе по ряду показателей качество диспансерного наблюдения за больными ВИЧ-инфекцией соответствовало целевым по-

казателям 2017 года Государственной стратегии, вместе с тем для достижения целей стратегии необходимо проведение дополнительных мероприятий, направленных на стабилизацию эпидемиологической ситуации в регионе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 90-90-90: An ambitious treatment target to help end the aids epidemic. URL: <http://www.unaids.org/en/resources/909090> (дата обращения 20.02.2019).
 2. WHO. HIV/AIDS: fact sheets // URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. (дата обращения 20.02.2019).
 3. Glimmers of hope: moving towards better HIV and TB treatment in eastern Europe // URL: <http://www.aidsmap.com/page/3431214>. (дата обращения 22.02.2019).
 4. Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2020 г. и дальнейшую перспективу: распоряжение от 20.10.16 г. № 2203-р / Правительство РФ // КонсультантПлюс: справ. правовая система. – Электрон. дан.
- Ob utverzhenii Gosudarstvennoj strategii protivodejstviya rasprostraneniyu VICH-infekcii v RF na period do 2020 g. i dal'nejshuyu perspektivu: rasporyazhenie ot 20.10.16 g. № 2203-r / Pravitel'stvo RF // Konsul'tantPlyus : sprav. pravovaya sistema. – Elektron. dan.*
5. Левахина Л.И., Довгополук Е.С., Тюменцев А.Т., Сергеева И.В. Аналитический обзор эпидемической ситуации и состояния лечебно-диагностической работы в области ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе. Национальные приоритеты России. 2017. № 4 (26). С. 68-71.

Levakhina L.I., Dovgopolyuk E.S., Tyumencev A.T., Sergeeva I.V. Analiticheskiy obzor epidemicheskoy situatsii i sostoyaniya lechebno-diagnosticheskoy raboty v oblasti VICH-infekcii v Sibirskom federal'nom okruge. Nacional'nye prioritye Rossii. 2017. № 4 (26). S. 68-71.

6. Ястребова Е.Б., Жолобов В.Е., Рахманова А.Г., Кольцова О.В., Самарина А.В. Комплексный подход к оказанию медико-социальной помощи женщинам и детям с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2011. Т. 3. № 1. С. 47-51.
 7. Нецаева О.В. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в России: аналитический обзор. URL: http://mednet.ru/images/stories/files/miac/2017_vich.pdf.
 8. Пасечник О.А., Левахина Л.И., Тюменцев А.Т., Пиценко Н.Д. Динамика и структура смертности больных ВИЧ-инфекцией в Сибирском федеральном округе в 2006–2015 гг. Журнал инфектологии. 2017. Т. 9. № 2. С. 86-92.
 9. ВОЗ. Сводное руководство по использованию антиретровирусных препаратов для лечения и профилактики ВИЧ-инфекции: краткий обзор основных особенностей и рекомендаций WHO/HIV/2013.7 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85322/WHO_HIV_2013.7_rus.pdf;
- VOZ. Svodnoe rukovodstvo po ispol'zovaniyu antiretrovirusnykh preparatov dlya lecheniya i profilaktiki VICH-infektsii: kratkiy obzor osnovnykh osobennostej i rekomendatsij. WHO/HIV/2013.7 https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85322/WHO_HIV_2013.7_rus.pdf*



УДК: 616.98:578.828

DOI: <http://dx.doi.org/10.2145/2499-9954-2019-3-48-52>

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕГИОНЕ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ПОРАЖЕННОСТИ ВИЧ ЗА МНОГОЛЕТНИЙ ПЕРИОД (НА ПРИМЕРЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ)

С. Е. Кондратова¹, А. Н. Марченко², Э. А. Кашуба²,

¹Филиал «Больница» ФКУЗ «МСЧ № 72» ФСИН России, г. Тюмень,
²ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»

Кондратова Светлана Евгеньевна – sardykosvetlana@mail.ru

Дата поступления
26.06.2019

Цель исследования: анализ эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Тюменской области с момента регистрации первого случая до 2018 г. (без автономных округов), определение тенденций эпидемического процесса. **Материалы и методы.** В работе использованы методы эпидемиологического наблюдения: аналитический и описательно-оценочный с применением метода статистического наблюдения и расчета интенсивных и экстенсивных показателей. **Результаты исследования.** К 2018 году в Тюменской области поражено ВИЧ более 1,2% населения. Среднемноголетний темп прироста составляет +259,9%. За 26 лет регистрации ВИЧ преимущественно заражались мужчины – 57,7±1,6%, путь передачи – парентеральный (наркотический) в 61,0±1,7% случаев. С 2002 года установилась тенденция к росту выявления случаев ВИЧ с половым путем передачи инфекции. Происходит перераспределение структуры ВИЧ-инфицированных в сторону преобладания старших возрастных групп и пенсионеров с самым высоким темпом прироста за исследуемый период (+52,8%). Выявление случаев ВИЧ в некоторых профессиональных группах привлекает особое внимание, особенно в среде среднего медицинского персонала (0,9%), младшего медицинского персонала (1,7%), врачебного персонала (0,3%). Установлено, что заражению ВИЧ одинаково подвержены как лица с высшим законченным образованием, так и без какого-либо образования в целом. **Выводы.** Анализ многолетней и внутригодовой динамики заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией на территории Тюменской области отчетливо показал, что эпидемиологическая ситуация в регионе имеет нарастающий напряженный характер. Неизвестно, приобретет ли эта тенденция характер закономерности в дальнейшем, эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в регионе на современном этапе интенсификации эпидемического процесса требует целенаправленной реализации профилактических мероприятий как в сформировавшейся уязвимой группе лиц старшего и пенсионного возраста, так и за ее пределами.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, заболеваемость, пораженность, гендерная структура, пути заражения, эпидемический процесс.

CHARACTERISTICS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF HIV INFECTION IN THE REGION WITH A HIGH LEVEL OF HIV INFECTION OVER A LONG PERIOD (ON THE EXAMPLE OF THE TYUMEN REGION)

S. E. Kondratova¹, A. N. Marchenko², E. A. Kashuba²,

¹Branch «Hospital» of Federal state healthcare institution «Medical and sanitary part № 72» of the Federal penitentiary service of Russia, Tyumen, Russian Federation,

²FSBEI HE «Tyumen State Medical University», Tyumen, Russian Federation

Kondratova Svetlana Evgenievna – e-mail: sardykosvetlana@mail.ru

Purpose of the study. Analysis of the epidemic process of HIV infection in the Tyumen region from the moment of registration of the first case until 2018. (without autonomous okrugs), determining the trends of the epidemic process. **Materials and methods.** The work used the methods of epidemiological observation: analytical and descriptive and estimated using the method of statistical observation and calculation of intensive and extensive indicators. **Results.** By 2018, more than 1,2% of the population is affected by HIV in the Tyumen region. The average long-term growth rate is +259,9%. Over the 26 years of HIV registration, men were predominantly infected – 57,7±1,6%, and the route of transmission was parenteral (narcotic) in 61,0±1,7% of cases. Since 2002, there has been a trend towards an increase in the detection of sexually transmitted HIV infections. The redistribution of the structure of HIV-infected people towards the prevalence of older age groups and senior citizens with the highest growth rate over the study period (+52,8%) is taking place. The detection of HIV cases in some professional groups attracts special attention, especially among nurses (0,9%), nurses (1,7%), and medical staff (0,3%). It has been established that HIV infection is equally affected both by persons with a higher completed education, and without any education in general. **Conclusion.** The analysis of long-term and annual dynamics of morbidity and HIV infection in the Tyumen region clearly showed that the epidemiological situation in the region is alarming and tense. It is not known whether this trend will become a pattern in the future, the epidemiological situation of HIV infection in the region at the present stage of intensification of EP requires targeted implementation of preventive measures both in the formed vulnerable group of older and retirement age, and beyond.

Key words: HIV/AIDS, morbidity, prevalence, gender structure, pathways, epidemic process.

Введение

ВИЧ остается сложной и неизлечимой болезнью, оказывающей негативное влияние на демографическую и экономическую ситуацию, способствует повышению детской смертности, снижению репродуктивной функции у ВИЧ-инфицированных женщин, снижению численности трудоспособного населения из-за преждевременной гибели мужчин и женщин, увеличению численности населения, неспособного к труду и требующего социальной поддержки: инвалидов, детей, оставшихся сиротами из-за смерти родителей [1, 2]. За счет снижения числа трудоспособного населения эпидемия ухудшает и общие экономические показатели [3–5]. В первой «десятке» по уровню пораженности ВИЧ вот уже несколько лет находится самая большая область Уральского федерального округа (УрФО) – Тюменская (ТО). На фоне достигнутых успехов в сфере здравоохранения в 2016–2017 гг. уровень пораженности ВИЧ в регионе в этот временной период составил более 1% от живущего на территории области населения и на современном этапе характеризуется как предэпидемия.

Цель исследования: анализ динамики развития эпидемического процесса ВИЧ в Тюменской области за 1993–2018 гг. (без автономных округов).

Материалы и методы

Полученные при исследовании материалы проанализированы и статистически обработаны в программе Microsoft Excel, IBM SPSS Statistics 21.0. В работе использованы методы эпидемиологического наблюдения: аналитический и описательно-оценочный с применением метода статистического наблюдения и расчета интенсивных (заболеваемость, пораженность) и экстенсивных показателей (показатели, доли). Применены методы описатель-

ной статистики с вычислением средних величин динамического ряда, средней ошибки ($\bar{p} \pm m$), произведена оценка стандартной ошибки SE.

Результаты исследования

Исходя из аналитических статистических данных, развитие эпидемического процесса (ЭП) ВИЧ на территории ТО делится на несколько хронологических периодов:

- 1993–1998 гг. – выявление первого случая ВИЧ в регионе (женщина, 20 лет, студентка, половой путь заражения), равномерное распространение ВИЧ-инфекции в области с формированием внутренних очагов.
- 1999–2001 гг. – первая волна резкого подъема заболеваемости, связанная с активным выявлением потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).
- 2002–2005 гг. – период снижения уровня заболеваемости ВИЧ в регионе, регистрация минимального показателя заболеваемости ВИЧ – 39,1 на 100 тыс. населения, превышающий общероссийский в 1,4 раза. Темп прироста (Тпр) составил в этот период значения –52,7% и –8,0% на начало и конец периода соответственно.
- 2006–2017 гг. – вторая волна роста заболеваемости ВИЧ области с генерализацией ЭП, отмечается стойкий рост заболеваемости в среднем на 13% в год. Показатели заболеваемости на 100 тыс. населения составили в 2017 г. 128,9, в 2016 г. – 129,1, а Тпр снизился с +6,9% в 2006 году до –0,2% в 2017-м.
- 2018 г. – современный этап развития ЭП ВИЧ, наметилась тенденция к снижению числа регистрируемых случаев ВИЧ (с 1905 в 2017 году до 1696 в 2018 году), снижению показателя заболеваемости на 100 тыс. населения (114,8) и Тпр (–10,9%). Подобная эпидемиологическая ситуация наблюдается с 2017 года и в УрФО, и в целом по РФ [6, 7].

Кумулятивно с 1993 года в ТО зарегистрировано 23 369 ВИЧ-инфицированных, что составило 1,94% от общего числа зарегистрированных в РФ ВИЧ-инфицированных лиц. Показатель пораженности на 100 тыс. населения в 2018 году составил 1129,5 на 100 тыс. населения (живущих с ВИЧ 16 928 человек), что составило 1,2% от населения области и превысило аналогичный показатель РФ (679,5) в 1,7 раз. Среднемноголетний Тпр ВИЧ в регионе за исследуемый период составил +259,9% (выраженный). Снижение Тпр и показателя заболеваемости ВИЧ за последние три года является положительным трендом на фоне генерализованного характера распространения ВИЧ.

В 1993–2018 гг. среди выявленных ВИЧ-инфицированных преобладают мужчины с долей 57,7±1,6% от общего числа ВИЧ-инфицированных, женщины составили долю 42,3±1,6%. Среднемноголетняя доля парентерального (наркотического) пути передачи составила 61,0±1,7%, преимущественно среди мужчин (max 96,5% – 2000 г., min 31,6% – 2018 г.) (рис. 1), гомосексуального пути в 37,8±1,7% случаях, преимущественно среди женщин (max 75,2% – 2009 г., min 10,3% – 1999 г.) (рис. 2); гомосексуального – 0,87±0,38% с установившейся тенденцией к росту (рис. 3). С 2002-го к 2018 году доля полового пути передачи ВИЧ-инфекции увеличилась в 2 раза (30,2 и 59,8% соответственно), на современном этапе имеет четкую тенденцию к росту доли в общей структуре, является преобладающим путем заражения ВИЧ среди женщин.

В возрастной структуре наибольшее количество случаев ВИЧ-инфекции с 1993 года приходится на лиц трудоспособного и сексуально-активного возраста в четырех возрастных группах: 20–24, 25–29, 30–34, 35–39 лет – 73,7±1,5% (n = 17 245 случаев). Лица возрастной группы 40–49 лет внесли значительный вклад в уровень заболеваемости ВИЧ в области, составив 25% (n = 418) от числа всех вновь выявленных инфицированных в 2018 году. Долгое время существовало ошибочное мнение, что пенсионеры – это группа лиц, для которой выявление ВИЧ не является характерным¹. Но среди прочих социальных групп темп распространения ВИЧ-инфекции в этой группе является самым высоким за исследуемый период (+52,8%) с момента выявления первого случая ВИЧ в этой категории лиц в 2001 году. Кумулятивное количество расследованных очагов инфицирования ВИЧ пенсионеров составляет 260. В 2014–2017 гг. зарегистрированы единичные разрозненные случаи ВИЧ только у лиц до 50 лет (n = 3). Стоит отметить, что лицо пенсионного возраста 30–34 лет – это военнослужащий пенсионер по выслуге лет военного стажа. Пенсионеры 50–54 лет в структуре ВИЧ регистрируются в 5% случаев (n = 15). За период интенсификации ЭП в 2010–2018 гг. среди пенсионеров случаи ВИЧ наиболее часто регистрируются в возрастной группе 55–59 (n = 94) и 60–64 лет (n = 87), эта возрастная группа составила 61,1% от всех случаев заражения среди пенсионеров. Группа 65–69 лет инфицированы ВИЧ в 15% случаях (n = 45), группа 70 лет и старше – в 8,1% (n = 24) (таблица 1).

Незаметным не остается тот факт, что за последние девять лет основная доля этой группы заражена половым путем (более 75%), в основном – женщины 55–64 лет

(более 48,4%) (таблица 2). Соотношение женщин и мужчин, заразившихся ВИЧ половым гетеросексуальным путем, за многолетний период с 2001 года составило 1,9:1 в пользу женщин. Половой путь заражения ВИЧ среди женщин пенсионного возраста часто обусловлен естественным желанием современных женщин в любом возрасте «устроить свою личную жизнь». «Наркотический» путь передачи зарегистрирован в 8,1% (n = 24), соотношение мужчин и женщин составляет 1,2:1 в пользу мужчин. Пенсионеры, зараженные парентеральным (наркотическим) путем – это поздно выявленные, инфицированные ВИЧ в прошлом, наркоманы. Не установлен путь инфицирования ВИЧ у женщины пенсионного возраста в одном случае в 2018 году. Выявление разрозненных случаев ВИЧ-

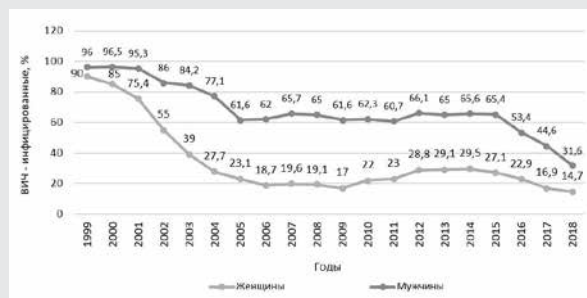


РИС. 1. Распределение женщин и мужчин, инфицированных ВИЧ парентеральным (наркотическим) путем в 1999–2018 гг. (%).

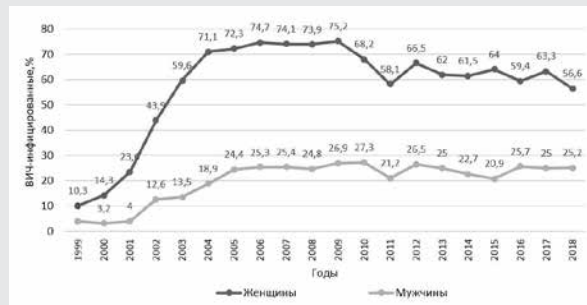


РИС. 2. Распределение женщин и мужчин, инфицированных ВИЧ половым гетеросексуальным путем в 1999–2018 гг. (%).

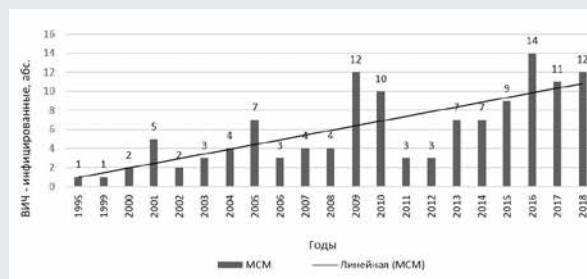


РИС. 3. Регистрация случаев полового гомосексуального пути передачи ВИЧ-инфекции среди населения в 1995–2018 гг. (абс.).

¹ 0 состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Тюменской области в 2018 году: Государственный доклад. Тюмень. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Тюменской области. 2019. С. 112. <http://72.rospotrebnadzor.ru/content/563/85200/>

ТАБЛИЦА 1.
Структура ВИЧ-инфицированных пенсионеров по возрасту в 2010–2018 гг.

Возрастная группа	Годы																		
	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
30-34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4,3	0	0	0	0	0	0	0	0
25-39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3,0	0	0	0	0	0	0
40-44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,9	0	0
45-49	0	0	0	0	1	5,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,9	1	1,9
50-54	2	22,1	2	13,3	0	0	1	5,9	0	0	3	9,1	4	8,2	2	3,8	1	1,9	
55-59	1	11,1	3	20,0	8	42,1	6	35,3	9	39,1	9	27,3	20	40,8	22	41,5	16	30,2	
60-64	5	55,6	3	20,0	6	31,6	5	29,4	6	26,1	14	42,4	13	26,5	17	32,1	18	34,0	
65-69	0	0	5	33,3	3	15,8	3	17,6	6	26,1	4	12,1	7	14,3	7	13,2	10	18,9	
Всего	9	100	15	100	19	100	17	100	23	100	33	100	49	100	54	100	53	100	

ТАБЛИЦА 2.
Распределение ВИЧ-инфицированных лиц пенсионного возраста по полу и путям инфицирования ВИЧ в 2010–2018 гг.

Пути инфицирования	Годы																			
	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		Кумулятивно с 2001	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Половой:	9	100	13	86,7	19	100	12	75,0	19	90,5	25	80,6	30	73,2	34	85,0	39	88,6	220	84,6
- женщины	5	55,5	9	60,0	13	68,4	9	56,3	11	52,4	15	48,4	24	58,6	22	55,0	26	59,1	145	55,8
- мужчины	4	44,5	4	26,7	6	31,6	3	18,7	8	38,1	10	32,2	6	14,6	12	30,0	13	29,5	75	28,8
Парентеральный (наркотический):	0	0	2	13,3	0	0	4	25,0	2	9,5	6	19,4	11	26,8	6	15,0	4	9,1	39	15,0
- женщины	0	0	1	6,65	0	0	2	12,5	1	4,8	3	9,7	5	12,2	2	5,0	3	6,8	18	6,9
- мужчины	0	0	1	6,65	0	0	2	12,5	1	4,8	3	9,7	6	14,6	4	10,0	1	2,3	21	8,0
Прочие неустановленные:	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,3	1	0,4
- женщины	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,3	1	0,4
Всего:	9	100	15	100	19	100	16	100	21	100	31	100	41	100	40	100	44	100	260	100

инфицированных пенсионеров часто происходит на этапе обследования в муниципальных медицинских учреждениях по месту жительства, при проведении предоперационного или рутинного обследования, сдачи крови для переливания (доноры) и в большинстве случаев является «случайной находкой», не формируется в какую-либо закономерность или единую статистическую картину. Случаев заражения ВИЧ пенсионеров, связанных с оказанием медицинской помощи, в регионе не зарегистрировано.

Многолетняя динамика выявления лиц с абсолютно разным уровнем образования свидетельствует о том, что предполагаемый общий уровень знаний не влияет на степень осведомленности и желание знать об эпидемии ВИЧ-инфекции: заражению одинаково подвержены как лица с высшим законченным образованием, так и без какого-либо образования в целом. По уровню образования среди вновь выявленных ВИЧ-инфицированных за 26 лет лица со средним специальным образованием выявлены в $26,9 \pm 0,29\%$ случаев ($p = 0,05$; $n = 6281$), законченным средним – $20,5 \pm 0,26\%$ ($p = 0,05$; $n = 4794$) и неполным средним образованием – $14,7 \pm 0,23\%$ ($p = 0,05$; $n = 3445$). Среди лиц с незаконченным специальным образованием ВИЧ регистрируется реже – в $1,3 \pm 0,08\%$ ($p = 0,05$; $n = 312$).

В структуре ВИЧ-инфицированных по социально-профессиональному составу за период 1993–2018 гг. вы-

деляются безработные старше 18 лет (46,1%), работающие (35,6%) и осужденные (16,3%). Последние изолированы от контрольных мероприятий органов здравоохранения области и потому представляют не менее опасную в эпидемиологическом отношении по риску заражения ВИЧ группу, группа является важным звеном в ЭП распространения ВИЧ в области, так как является спецконтингентом, среди которого сконцентрированы потребители инъекционных наркотиков, работники коммерческого секса и мужчины, имеющие связь с мужчинами. Выявление случаев ВИЧ в некоторых профессиональных группах, нетипичных для формирования очага инфекции, привлекает к себе особое внимание. Например, выявление ВИЧ среди медицинских работников: с 1999 года среди среднего медицинского персонала ($n = 111$; 0,9%) и младшего медицинского персонала ($n = 168$; 1,7%), а с 2000 года в подгруппе врачебного персонала (кумулятивно $n = 29$; 0,3%).

В период 2010–2018 гг. зарегистрировано 65,5% от всех случаев заражения ВИЧ врачей с момента регистрации первого случая. Среди врачебного персонала преобладающим является половой путь передачи ВИЧ ($n = 28$; 96,6%), преимущественно среди женщин ($n = 20$; 69%), среди мужчин эта доля гораздо ниже ($n = 8$; 27,6%). Соотношение мужчин и женщин составляет 2,5:1. Парентеральный (наркотический) путь заражения выявлен у одного врача-специалиста

(женщины) в 2013 году. Преобладающей возрастной группой среди ВИЧ-инфицированных врачей являются лица 25–54 лет. В группе среднего и младшего медицинского персонала соотношение женщин и мужчин составляет 43,8:1. Преобладающим путем передачи ВИЧ является половой путь ($n = 224$; 83,6%) преимущественно среди женщин ($n = 219$; 81,7%). Парентеральный (наркотический) путь передачи ВИЧ зарегистрирован у 40 медицинских работников среднего и младшего звена (14,9%), из них 28 женщин, 12 мужчин, в 1,5% ($n = 4$) случаев путь инфицирования ВИЧ не выяснен. Положительным моментом является отсутствие случаев заражения ВИЧ среди медицинских работников при выполнении ими профессиональных обязанностей за всю историю регистрации ВИЧ в Тюменской области.

Выводы

В 2018 году в ТО поражено ВИЧ более 1,2% населения. Среднепоколенный темп прироста составляет +259,9% (выраженный). За 26 лет регистрации ВИЧ преимущественно заражались мужчины, путь передачи – парентеральный (наркотический). С 2002 года доля полового пути передачи ВИЧ увеличилась в 2 раза, половой гетеросексуальный путь заражения стал лидирующим на современном этапе интенсификации ЭП (59,8%). Обозначенный путь передачи ВИЧ является ведущим и среди лиц пенсионного возраста. Более того, на современном этапе происходит очевидное перераспределение структуры выявленных ВИЧ-инфицированных в сторону преобладания старших возрастных групп и пенсионеров, среди которых Тпр ВИЧ-инфекции составил +52,8% (увеличение доли выявленных с 0,1% в 2001 до 3,1% в 2018 г.). В пределах социальной группы пенсионеров портрет ВИЧ-инфицированного представлен женщиной 55–64 лет, зараженной ВИЧ-инфекцией половым гетеросексуальным путем. Установленная тенденция роста случаев заражения ВИЧ среди пенсионеров сформировалась, главным образом, ввиду недооценки ими риска заражения ВИЧ в своем возрасте, а также благодаря возможностям фармацевтической отрасли. Бесспорно, сложившаяся эпидемиологическая особенность требует принятия мер и формирования целенаправленного направления в санитарно-профилактической работе среди людей пенсионного возраста. Несмотря на предпринимаемые усилия по сдерживанию эпидемии, угроза дальнейшего распространения инфекции среди населения остается высокой и в социальной группе лиц со средним специальным образованием, подверженных девиантному поведению (в том числе при употреблении наркотических веществ). Выявление ВИЧ в социально-профессиональных группах, которые, на первый взгляд, имеют мало шансов заразиться ВИЧ-инфекцией, подтверждает распространение инфекции за пределы групп риска и неоспоримый факт: «нетипичных» групп для ВИЧ не существует. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции на современном этапе интенсификации ЭП в регионе с высоким уровнем пораженности ВИЧ требует дальнейшей целенаправленной реализации

профилактических мероприятий как в сформированной уязвимой группе лиц старшего и пенсионного возраста, так и за ее пределами.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Покровская А.В. ВИЧ/СПИД сокращает число россиян и продолжительность их жизни. Электронный научный журнал «Демографическое обозрение». Т. 4 (1). 2017. С. 65–82. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://doi.org/10.17323/demreview.v4i1.6988> (дата обращения 10.12.2018).
Pokrovskij V.V., Ladnaya N. N., Pokrovskaya A.V. VICH/SPID sokrashhaet chislo rossijan i prodolzhitel'nost' ikh zhizni. EHlektronnyj nauchnyj zhurnal «Demograficheskoe obozrenie». Т. 4 (1). 2017. С. 65–82. [EHlektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: <https://doi.org/10.17323/demreview.v4i1.6988> (data obrashheniya 10.12.2018).
2. Шабунова А.А., Калачикова О.Н., Короленко А.В. Обзор мировых и региональных тенденций заболеваемости ВИЧ-инфекцией и обусловленной ей смертностью. Социальные аспекты здоровья населения: сетевой журн. 2017. № 2 (54). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/824/30/lang,ru/> (дата обращения 13.02.2019).
SHabunova A.A., Kalachikova O.N., Korolenko A.V. Obzor mirovykh i regional'nykh tendentsij zaboлеваemosti VICH-infektsiej i obuslovlennoj ej smertnost'yu/Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya: setevoy zhurn. 2017. № 2 (54). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/824/30/lang,ru/> (data obrashheniya 13.02.2019).
3. Mathers M., Degenhardt L., Phillips B. et al. Global epidemiology of injecting drug use and HIV among people who inject drugs: a systematic review / B. Lancet. 2008. Vol. 372. P. 1733–1745.
4. ЮНЭЙДС. Прекращение эпидемии СПИДа: прогресс в достижении целей 90-90-90. 2017. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2017/july/20170720_PR_Global_AIDS_Update_2017. (дата обращения 29.11.2018).
YUNEHDJS. Prekrashhenie ehpidemii SPIDa: progress v dostizhenii tselej 90-90-90. 2017. [EHlektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: http://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2017/july/20170720_PR_Global_AIDS_Update_2017 (data obrashheniya 29.11.2018).
5. UNAIDS (2015). Strategy 2016 – 2021. URL: http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/UNAIDS_PCB37_15-18 (accessed 02.12.2018).
6. Аналитический обзор эпидемиологической ситуации в Российской Федерации, Уральском Федеральном округе и Ямало-Ненецком автономном округе за 2017 год / ГБУЗ «Ямало-Ненецкий окружной центр профилактики и борьбы со СПИД». 2018. URL: http://aids.yamalzdraz.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=141&Itemid=117 (дата обращения 18.12.2018).
Analiticheskij obzor ehpidemiologicheskoy situatsii v Rossijskoj Federatsii, Ural'skom Federal'nom okruge i YAmalo-Nenetskom avtonomnom okruge za 2017 god//GBUZ «Yamalo-Nenetskij okružnoy tsentr profilaktiki i bor'by so SPID». 2018. URL: http://aids.yamalzdraz.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=141&Itemid=117 (data obrashheniya 18.12.2018).
7. Ладная Н.Н. Мониторинг и оценка ситуации по ВИЧ-инфекции в России. Материалы III Санкт-Петербургского форума по ВИЧ-инфекции. СПб. 2018. 24 с.
Ladnaya N.N. Monitoring i otsenka situatsii po VICH-infektsii v Rossii. Materialy III Sankt - Peterburgskogo foruma po VICH-infektsii. SPb. 2018. 24 s.

УДК: 616.24

DOI: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-53-55>

ДИССЕМИНИРОВАННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ МУЛЬТИМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Е. В. Яковлева,
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Яковлева Елена Вадимовна – e-mail: elena130894@mail.ru

Дата поступления
17.06.2019

Диссеминированные заболевания легких имеют сходные неспецифические проявления при различной этиологии, патогенезе, морфологии. Легочная диссеминация – понятие рентгенологическое, каких-либо патогномичных симптомов на рентгенограмме, присущих тому или иному заболеванию с легочной диссеминацией, не существует, поэтому в реальной клинической практике дифференциальная диагностика при легочной диссеминации – прерогатива лечащего врача. Заболевания, проявляющиеся легочной диссеминацией, можно классифицировать на диссеминации инфекционного генеза (туберкулез, ВИЧ-ассоциированные диссеминации, грибковые поражения), злокачественные поражения легких (канцероматоз, раковый лимфангит), кардиогенные диссеминации и интерстициальные заболевания легких. В последние годы возрастает заболеваемость аллергическими интерстициальными болезнями легких. Инфекционные поражения легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией и со сниженным иммунным статусом во многих случаях проявляются также синдромом диссеминации и вызывают трудности в дифференциальной диагностике. В статье представлен клинический случай диагностики пневмоцистной пневмонии с синдромом легочной диссеминации при мультиморбидности у пожилого пациента с ВИЧ-инфекцией. Показаны трудности диагностического поиска при низком комплаенсе пациента, скрывавшего ВИЧ-инфекцию и отказывавшегося от обследования на ВИЧ-инфекцию и диагностической фибробронхоскопии. Предлагается введение в практику обязательного скринингового обследования на ВИЧ всех пациентов, поступающих в стационар с диссеминированными процессами в легких.

Ключевые слова: синдром легочной диссеминации, ВИЧ-инфекция, интерстициальная пневмония, пневмоциста.

DISSEMINATED LUNG DISEASE IN ELDERLY PATIENT WITH MULTIMORBIDITY AND HIV INFECTION (CLINICAL CASE)

E. V. Yakovleva,
Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Yakovleva Elena Vadimovna – e-mail: elena130894@mail.ru

Disseminated lung diseases have similar non-specific manifestations in various etiologies, pathogenesis, and morphology. Pulmonary dissemination is the concept of X-ray, there are no pathognomonic symptoms on a radiograph that are inherent in a particular disease with pulmonary dissemination, therefore, in real clinical practice, differential diagnosis in pulmonary dissemination is the prerogative of the physician. Diseases that are manifested by pulmonary dissemination can be classified by dissemination of infectious causes (tuberculosis, HIV-associated dissemination, fungal lesions), malignant pulmonary lesions (carcinomatosis, cancer lymphangitis), cardiogenic dissemination and interstitial lung diseases. In recent years, the incidence of allergic interstitial lung diseases has increased. Infectious lesions of the lungs in patients with HIV infection and reduced immune status in many cases also have a disseminated form and cause difficulties in the differential diagnosis of tuberculosis. The article presents a clinical case of pneumocystis pneumonia in an HIV-infected patient with pulmonary dissemination syndrome on X-ray. The difficulties of the diagnostic search with low compliance of the patient and the physician are shown (a patient registered with HIV for 10 years hid this fact of his history from the attending physician and gave a written refusal to get tested for HIV fibrobronchoscopy). The possibility of introducing compulsory HIV screening for all patients admitted to the hospital with disseminated processes in the lungs has been considered.

Key words: pulmonary dissemination syndrome, HIV infection, interstitial pneumonia, pneumocystis.

Введение

В настоящее время, несмотря на успехи медицины и развитие антибактериальной терапии, показатели заболеваемости и смертности от пневмонии остаются на высоком уровне [1, 2]. Внебольничная пневмония может возникнуть в любом возрасте, от новорожденных до лиц пожилого и старческого возраста, при этом в клиническом течении пневмонии имеются отличия в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний [1, 2]. Кроме того, в развитии и течении пневмонии большую роль играют ослабляющие факторы, в первую очередь, первичные и вторичные иммунодефициты [1, 3]. Одной

из групп высокого риска заболеваемости и смертности от пневмонии являются пациенты с ВИЧ-инфекцией [3–5]. На ранних стадиях, когда иммунный статус пациентов с ВИЧ не отклоняется от референтных величин, структура заболеваний легких аналогична таковой для остального населения. При снижении CD4-лимфоцитов менее 20% (200 клеток/мм³) пациенты с ВИЧ-инфекцией попадают в группу риска по оппортунистическим инфекциям, не характерным для пациентов с нормальным иммунным статусом [3, 5]. Инфекционные поражения легких у пациентов с ВИЧ-инфекцией и сниженным иммунным статусом во многих случаях имеют диссеми-

нированную форму и вызывают трудности в дифференциальной диагностике с туберкулезом, особенно в случаях неизвестного ВИЧ-статуса пациента [6–10].

Наиболее часто встречающееся воспаление легких у больных ВИЧ-инфекцией – пневмоцистная пневмония, при которой рентгенологически могут определяться как характерные черты двусторонней интерстициальной пневмонии (до 85%), так и атипичные признаки (асимметричные инфильтраты 5–20%, кистозные образования 7%) [11]. В статье рассматривается клинический случай поражения легких с синдромом диссеминации у пожилого пациента с ВИЧ-инфекцией (уровень CD4-лимфоцитов 3%).

Клинический случай

В пульмонологическое отделение в октябре 2018 поступил неработающий пенсионер Л. 66 лет с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке (одевание, прием пищи), затрудняющую повседневную деятельность, выраженную общую слабость, редкий кашель с небольшим количеством желтоватой мокроты и периодическое повышение температуры тела максимально до 37,5°C.

Одышка при умеренной физической нагрузке возникала у пациента Л. последние 4–5 лет, но он не обращал на нее внимания и связывал с курением. В течение последних двух месяцев одышка заметно усилилась, стала беспокоить пациента при минимальной повседневной нагрузке; в это же время появились все вышеуказанные жалобы. Со слов пациента, ухудшение самочувствия произошло без явных причин. Пациент не обследовался и не лечился, впервые обратился к участковому терапевту в октябре 2018 года и был направлен на госпитализацию.

Из анамнеза жизни известно, что пациент Л. проживает в городе в благоустроенной квартире с супругой, имеет среднее специальное образование (водитель); на протяжении 10 лет (с 55 до 65 лет) был рабочим в цехе по изготовлению железобетонных изделий, где имел контакт с промышленной, строительной и угольной пылью, респиратором при работе не пользовался. В юности перенес вирусный гепатит А. В молодые годы курил по 1–1,5 пачки сигарет в сутки на протяжении 15 лет.

Объективно при поступлении состояние средней степени тяжести, сознание ясное. Акроцианоз. Видимые слизистые оболочки чистые, влажные. Язык чистый. Деформация ногтей в виде «часовых стекол» и пальцев в виде «барабанных палочек». Дыхание равномерно ослабленное, хрипы не выслушиваются. Перкуторно легочный тон с коробочным оттенком. SatO₂ (сатурация крови кислородом) 88% и 95% при проведении оксигенотерапии через кислородную маску. Со стороны других органов и систем патологии не выявлено. Частота сердечных сокращений 108 в минуту, артериальное давление 115/70 мм рт. ст. Температура тела 37,4°C.

При исследовании функции внешнего дыхания выявлены нарушения смешанного типа: ЖЕЛ (жизненная емкость) легких 64% от должного, ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за 1 секунду) 56% от должного, индекс Тиффно 0,61.

В общем анализе крови при поступлении СОЭ 14 мм/ч, лейкоциты $4,1 \cdot 10^9$, гемоглобин 126 г/л, эритроциты $4,05 \cdot 10^{12}$, тромбоциты $165 \cdot 10^9$. Биохимический анализ крови: билирубин 11,7 мкмоль/л, глюкоза 4,67 ммоль/л, мочевины 5,8 ммоль/л, креатинин 112,3 мкмоль/л. В общем анализе мочи отклонений от референтных величин

не выявлено. От обследования на ВИЧ-инфекцию пациент дал письменный отказ.

На рентгенограмме органов грудной клетки выявлено понижение прозрачности легочной ткани по типу двусторонней интерстициальной пневмонии и множественные мелкоочаговые тени.

Пациенту Л. поставлен предварительный диагноз: ХОБЛ, тяжелое течение, обострение. Интерстициальное заболевание легких (ИЗЛ) неуточненной этиологии. ДН II.

Диагноз ХОБЛ поставлен на основании жалоб пациента на одышку при умеренной физической нагрузке в течение 4–5 лет; данных анамнеза (курение на протяжении 15 лет по 1–1,5 пачки сигарет в сутки и вредный производственный фактор – контакт с промышленной пылью); объективных данных (индекс Тиффно 0,61 и снижение ОФВ₁ до 56% от должного).

Диагноз ИЗЛ неуточненной этиологии поставлен на основании рентгенологической картины. Изменения, выявленные на рентгенограмме, не являются характерными для ХОБЛ. Дифференциально-диагностический поиск был направлен на исключение у пожилого пациента с ХОБЛ диссеминированного туберкулеза легких и онкопатологии.

Контакт с больным туберкулезом пациент Л. отрицает. При микроскопии мокроты (трехкратно) КУМ (кислотоустойчивые микобактерии) не обнаружены, результат кожной пробы с препаратом Диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный) отрицательный. Исследование мокроты на КУМ по системе GeneXpert – результат отрицательный. По заключению фтизиатра данных за туберкулез не выявлено. При проведении фибробронхоскопии (ФБС) выявлен двусторонний катаральный диффузный эндобронхит I степени интенсивности воспаления по Лемуану, биопсия не выполнена из-за отсутствия объекта биопсии. При бактериоскопии осадка бронхиальной лаважной жидкости КУМ не обнаружены.

По заключению онколога данных за онкопатологию органов грудной клетки не выявлено.

Для уточнения характера изменений в легких выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, заключение: легкие эмфизематозны, в прикорневых областях определяются обширные участки уплотнения паренхимы. Диффузное утолщение междольковых перегородок, на этом фоне просвет бронхов сохранен. Бронхи проходимы, стенки не изменены. Структура корней сохранена. Средостение обычной формы и расположения. Контур четкие, ровные. Магистральные сосуды и трахея обычного просвета и диаметра. Отмечаются увеличенные лимфоузлы: пара-трахеальные до 23*11 мм, субкаринальные до 24*15 мм, бронхопульмональные с обеих сторон. В плевральных полостях свободной жидкости не выявлено.

В связи с исключением диссеминированного туберкулеза легких и с учетом профессионального анамнеза (работа в цехах со строительной и угольной пылью) описанные на КТ изменения, а именно участки уплотнения паренхимы с диффузным утолщением междольковых перегородок, могут соответствовать антракозу – поражению легких, вызванному вдыханием частиц угольной пыли и характеризующемуся развитием легочного фиброза [12].

Пациенту проводилась оксигенотерапия среднего потока через кислородную маску [13], патогенетическая терапия

(преднизолон 30 мг/сутки перорально), эмпирическая антибактериальная терапия (цефалоспорины III поколения) и симптоматическая терапия. Клинически через неделю от начала лечения выявлено незначительное улучшение, но на контрольной рентгенограмме динамики не выявлено.

По запросу в областной центр по профилактике и борьбе со СПИД получена информация, что пациент Л. с 2008 года состоит на учете по ВИЧ-инфекции, АРВТ (антиретровирусную терапию) не получает. После проведенной с пациентом беседы установлено, что пациент знал о своем заболевании, но по личным убеждениям не сообщал об этом ни членам семьи, ни медработникам. ПЦР РНК (рибонуклеиновой кислоты) ВИЧ: 567970 копий РНК ВИЧ в мл. Определение иммунного статуса: сд3 66% (578 кл/мкл), сд4 3% (26 кл/мкл), сд8 64% (562).

При исследовании мокроты методом ПЦР (полимеразной цепной реакции) на *P. jiroveci* получен положительный результат. В крови выявлены антитела к *P. jiroveci*. На основании данных СПИД-центра (положительного иммуноблота от апреля 2008 года) на фоне отсутствия АРВТ и выявления *P. jiroveci* диагностирована 4Б стадия ВИЧ-инфекции (по классификации ВИЧ-инфекции, утвержденной приказом МЗ РФ от 17.03.2006 № 166 и рекомендованной для применения в России) [14] поставлен клинический диагноз: Внебольничная двусторонняя пневмоцистная пневмония средней степени тяжести. ХОБЛ, тяжелое течение, обострение. Подозрение на антракоз. ДН II. ВИЧ-инфекция, 4Б стадия, прогрессирующая, без АРВТ.

Проведена коррекция лечения: к антибактериальной терапии добавлен ко-тримоксазол 400/80 мг по восемь таблеток в сутки и клиндамицин 600 мг в сутки внутривенно капельно. Патогенетическая терапия: доза преднизолона увеличена до 40 мг в сутки (восемь таблеток). Отмечена положительная динамика – на рентгенограмме органов грудной клетки инфильтрации не выявлено, описаны участки уплотнения паренхимы с диффузным утолщением междольковых перегородок.

Срок стационарного лечения составил 13 койко-дней, пациент выписан с улучшением (одышка стала менее выраженной, температура тела нормализовалась, кашель не беспокоил) под наблюдение инфекциониста, а также направлен на консультацию профпатолога для решения вопроса о постановке диагноза профессионального заболевания легких.

Заключение

В представленной работе показаны объективные сложности дифференциально-диагностического поиска у мультиморбидного пациента пожилого возраста безотягощающих социальных факторов с ХОБЛ и синдромом легочной диссеминации на рентгенограмме. Назначение обследования на ВИЧ-инфекцию позволило выявить ВИЧ-ассоциированную пневмоцистную пневмонию. Полученные результаты дали возможность достигнуть положительной динамики в лечении пневмонии, что с учетом профессионального анамнеза пациента не исключает вероятность наличия у него также и профессионального заболевания легких: антракоз, профессиональная ХОБЛ. Для сокращения сроков дифференциально-диагностического поиска при заболеваниях легких с синдромом диссеминации целесообразно проводить обследование на ВИЧ всех пациентов независимо от социального статуса и возраста, а также

учитывать увеличение распространенности мультиморбидности с возрастом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Бородулин Б.Е., Поваляева Л.В., Ахмерова Т.Е., Бородулина Э.В. Социальный портрет больных ВИЧ-инфекцией и тяжелой внебольничной пневмонией. Инфекционные болезни. 2018. Т. 16. № 3. С. 20-25.
2. Бородулин Б.Е., Черногаева Г.Ю., Бородулина Е.А., Поваляева Л.В., Виктор Н.Н. Летальность от внебольничной пневмонии в условиях многопрофильной больницы за 10 лет. Медицинский альманах. 2012. № 2 (21). С. 34-36.
3. Бородулин Б.Е., Черногаева Г.Ю., Бородулина Е.А., Поваляева Л.В., Виктор Н.Н. Летальность от внебольничной пневмонии в условиях многопрофильной больницы за 10 лет. Медицинский альманах. 2012. № 2 (21). С. 34-36.
4. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Мордык А.В. Заболевания органов дыхания при ВИЧ-инфекции (обзор). Журнал инфектологии. 2016. № 2. С. 17-24.
5. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Мордык А.В. Заболевания органов дыхания при ВИЧ-инфекции (обзор). Журнал инфектологии. 2016. № 2. С. 17-24.
6. Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Бородулин Б.Е., Скопцова Н.В., Ахмерова Т.Е., Бородулина Э.В. Внебольничная пневмония и ВИЧ-инфекция. Гендерные особенности. Вестник современной клинической медицины. 2018. Т. 11. № 2. С. 19-23.
7. Бородулина Е.А., Вдоушкина Е.С., Бородулин Б.Е., Скопцова Н.В., Ахмерова Т.Е., Бородулина Э.В. Внебольничная пневмония и ВИЧ-инфекция. Гендерные особенности. Вестник современной клинической медицины. 2018. Т. 11. № 2. С. 19-23.
8. Бородулина Е.А., Яковлева Е.В. Диссеминированный туберкулез легких: современные аспекты. Наука и инновации в медицине. 2017. № 2 (6). С. 39-43.
9. Бородулина Е.А., Яковлева Е.В. Диссеминированный туберкулез легких: современные аспекты. Наука и инновации в медицине. 2017. № 2 (6). С. 39-43.
10. Майская М.Ю., Пантелеев А.М., Карев В.Е. Генерализованный пневмоцистоз при ВИЧ-инфекции. Архив патологии. 2014. Т. 76. № 2. С. 36-39.
11. Майская М.Ю., Пантелеев А.М., Карев В.Е. Генерализованный пневмоцистоз при ВИЧ-инфекции. Архив патологии. 2014. Т. 76. № 2. С. 36-39.
12. Бородулина Е.А., Яковлева Е.В. Диссеминированный туберкулез легких: современные аспекты. Наука и инновации в медицине. 2017. № 2 (6). С. 39-43.
13. Бородулина Е.А., Яковлева Е.В. Диссеминированный туберкулез легких: современные аспекты. Наука и инновации в медицине. 2017. № 2 (6). С. 39-43.
14. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
15. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
16. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
17. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
18. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
19. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
20. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
21. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
22. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
23. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
24. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
25. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
26. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
27. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
28. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
29. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
30. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
31. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
32. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
33. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
34. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
35. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
36. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
37. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
38. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
39. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
40. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
41. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
42. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
43. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
44. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
45. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
46. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
47. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
48. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
49. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.
50. Ватанская И.Ю., Оленицкая Е.С., Стрекозова И.П. Трудности диагностики ВИЧ-инфекции в терапевтической практике (клинический случай). Университетская клиника. 2016. № 3. С. 7-9.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МОНИТОРИНГ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ БЦЖ/БЦЖ-М В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Т. А. Севостьянова¹, В. А. Аксёнова², С. А. Стерликов³,

¹ГБУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом» Департамента здравоохранения города Москвы,

²ФГБУ «Национальный медицинский научно-исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний», г. Москва,

³ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения», г. Москва

Аксёнова Валентина Александровна – e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Дата поступления
19.08.2019

Мониторинг осложнений после иммунизации вакциной БЦЖ или БЦЖ-М должен решать задачи эпидемиологического надзора, периодической оценки оправданности массовой иммунизации детей, оперативного реагирования на появление реактогенных серий вакцины и изъятие их из употребления, выявление дефектов иммунизации, проведения прикладных научных исследований с целью уточнения показаний и противопоказаний к проведению иммунизации, мониторинг адекватности и результативности оказания медицинской помощи детям с осложнениями после иммунизации. Решение указанных задач осложняется отсроченным возникновением большинства осложнений после иммунизации вакциной БЦЖ, неполнотой информации о выявленных осложнениях на федеральном уровне. **Целью исследования** было определение подходов к мониторингу осложнений после иммунизации вакциной БЦЖ или БЦЖ-М, позволяющих рассчитать ожидаемую частоту осложнений после иммунизации и провести анализ эпидемической ситуации по осложнениям после иммунизации. **Материалы и методы.** При проведении исследования использовали информацию форм федерального статистического наблюдения № 5, 33, а также сведения из регистра осложнений после иммунизации вакциной БЦЖ или БЦЖ-М, содержащего информацию о 37,1% случаев осложнений. Была разработана математическая модель, учитывающая вероятность того, что фактически зарегистрированные осложнения после иммунизации относятся к тому или иному году, в котором была проведена иммунизация, а также модель, учитывающая такую вероятность для различных клинических форм осложнений. **Результаты и заключение.** В результате моделирования установлено, что, начиная с 2010 года, отмечается снижение ожидаемой частоты осложнений после иммунизации Fonina E. V., Vundtsettel' N. N. с уровня 35,3–31,5 на 100 000 иммунизированных в 2005–2009 годах до 11,2 в 2013 году. При картографическом анализе усредненного за девять лет показателя ожидаемой частоты осложнений после иммунизации не было выявлено явной географической или климатической зависимости частоты осложнений, однако установлено, что частота осложнений существенно различается в разных субъектах Российской Федерации. 75% квартиль усредненной ожидаемой частоты осложнений в 3,3 раза больше 25% квартиля. Это может быть обусловлено нечетко обозначенными критериями диагноза осложнения после иммунизации вакциной БЦЖ, подлежащего регистрации и диспансерному наблюдению, а также различиями подходов при выявлении осложнений. Корреляции между частотой осложнений после иммунизации и заболеваемостью туберкулезом детей в возрасте 0–14 лет выявлено не было ($r = 0$). Рассчитана ожидаемая частота различных клинических форм осложнений, которая составила для местных осложнений 8,6 на 100 000 иммунизированных, лимфаденитов – 15,5 на 100 000 иммунизированных, БЦЖ-оститов – 3,5 на 100 000 иммунизированных.

Ключевые слова: иммунизация БЦЖ, осложнения после иммунизации БЦЖ, заболеваемость туберкулезом, дети.

EPIDEMIOLOGY AND MONITORING OF COMPLICATIONS AFTER IMMUNIZATION WITH BCG/BCG-M IN THE RUSSIAN FEDERATION

T. A. Sevost'yanova¹, V. A. Aksenova², S. A. Sterlikov³,

¹Moscow Municipal Scientific Practical Center of Tuberculosis Control, Moscow, Russian Federation,

²National Medical Research Center of Phtisiopulmonology and Infectious Diseases of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation,

³Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Aksenova Valentina Aleksandrovna – e-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Monitoring of complications after immunization with BCG or BCG-M vaccine should provide epidemiological surveillance, periodic assessment of the justification for mass immunization of children, reacting to the emergence of reactogenic vaccine series and taking them out of use, identifying immunization defects, conducting applied scientific research to clarify indications and contraindications to the conduct of immunization, monitoring the adequacy and effectiveness of providing medical care to children with complications after immunization. The solution of monitoring tasks is complicated by delayed occurrence of the majority of complications after immunization with BCG vaccine, incompleteness of information on detected complications at the state level. **The purpose of the study** was to determine approaches to monitoring complications after immunization with BCG or BCG-M vaccine, which allow calculating the estimated frequency of complications after immunization, and analyze the epidemic situation for complications after immunization. **Materials and methods.** Information was used for forms of federal statistical surveillance № 5, 33, as well as information from the complications register after immunization with BCG or BCG-M vaccine containing information on 37.1% of complications.

developed that takes into account the likelihood that the actual complications after immunization refer to the year in which the immunization was performed, as well as a model that takes into account this probability for various clinical forms of complications. **Results and conclusion.** It is received that starting from 2010, there is a decrease in the estimated frequency of complications after immunization from the level of 35,3–31,5 per 100 000 immunized in 2005–2009 to 11,2 in 2013. In the cartographic analysis of the estimated complication rate after the immunization, averaged over 9 years, there was no clear geographical or climatic dependence of the incidence of complications, but it was found that the estimated frequency of complications varies significantly in different subjects of the Russian Federation. 75% quartile of the average estimated frequency of complications is 3,3 times greater than 25% of the quartile. This may be due to unclearly defined criteria for the diagnosis of the complication after immunization with BCG vaccine to be registered and dispensary observation, as well as differences in approaches for identifying complications. Correlations between the frequency of complications after immunization and the incidence of tuberculosis in children aged 0–14 years were not revealed ($r = 0$). The estimated frequency of various clinical forms of complications was calculated, which for local complications was 8,6 per 100 000 immunized, lymphadenitis – 15,5 per 100 000 immunized, BCG-ostitis – 3,5 per 100 000 immunized.

Key words: immunization with BCG, complications after BCG immunization, the incidence of tuberculosis, children.

Введение

Вакцинопрофилактика – один из ключевых компонентов программ борьбы с туберкулезом [1, 2]. На сегодняшний день позиция ВОЗ состоит в том, что в странах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом (≥ 20 случаев на 100 000 населения) однократная доза вакцины БЦЖ должна быть введена каждому ребенку в кратчайшие сроки после рождения [3]. Вакцинация против туберкулеза включена в расширенную программу иммунизации; она предусмотрена календарями прививок более 200 стран. Оптимальным способом вакцинации против туберкулеза, обеспечивающим высокий уровень гиперчувствительности замедленного типа при минимальном числе осложнений после иммунизации БЦЖ/МБЖ-М (ОПИБ), считается внутрикожная инъекция вакцины БЦЖ, которая требует соблюдения правил отбора, техники введения и дозировки препарата [4, 5]. Часть эпизодов иммунизации против туберкулеза сопровождается развитием осложнений, вероятными причинами которых могут быть: биологические свойства штамма БЦЖ, разное количество жизнеспособных единиц в прививочной дозе, нарушения техники введения вакцины, неправильный отбор детей на вакцинацию, возраст ребенка на момент вакцинации, сопутствующие заболевания и измененная реактивность детей [6–8]. ОПИБ диагностируются у детей в различные сроки от момента введения туберкулезной вакцины. В первые шесть месяцев ОПИБ диагностируются в 70% случаев [9, 10]. Остальные ОПИБ регистрируются в более поздние сроки, что затрудняет расчет показателя частоты ОПИБ. Существенное значение имеет неполнота информации о выявленных осложнениях после иммунизации вакциной БЦЖ/БЦЖ-М. Вместе с тем частота ОПИБ важна для определения интервенционных вмешательств в стратегию борьбы с туберкулезом в Российской Федерации. Мониторинг ОПИБ, проводимый с целью выработки управленческих решений, должен решать следующие задачи:

- количественная идентификация проблемы ОПИБ для определения значимости вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М и периодической оценки оправданности проведения массовой иммунизации данной вакциной (по соотношению потенциального положительного ее воздействия и риска возникновения осложнений). С этой целью необходимо систематически получать информацию о количестве зарегистрированных ОПИБ и рассчитывать частоту их возникновения среди вакцинированных детей;

- оперативное реагирование на появление реактогенных серий вакцины и их изъятие из употребления;
- выявление дефектов проведения иммунизации;
- проведение прикладных научных исследований с целью уточнения показаний и противопоказаний к иммунизации вакциной БЦЖ/БЦЖ-М;
- мониторинг адекватности и результативности оказания медицинской помощи детям с ОПИБ.

Это определило **цель исследования:** разработать подходы к мониторингу ОПИБ, позволяющие рассчитать ожидаемую частоту ОПИБ (ОЧО) и провести анализ эпидемиологической ситуации по ОПИБ.

Материалы и методы

Использовали сведения из форм Федерального статистического наблюдения (ФСН):

- форма № 33 ФСН – «Сведения о больных туберкулезом» за 2000–2015 гг. как в целом по Российской Федерации (в период 2000–2015 гг. – 16 документов), так и по субъектам Российской Федерации в период 2000–2015 гг. (до 2001 г. – без Республики Чечня; до 2014 г. – без Республики Крым и г. Севастополя) – 1331 документ (далее – ф. № 33);
- форма № 5 ФСН – «Сведения о профилактических прививках» в период 2005–2015 гг. (до 2014 г. – без Республики Крым и г. Севастополя) – 917 документов.

Также в ходе исследования были изучены сведения из федерального регистра осложнений после иммунизации вакциной БЦЖ (далее – регистр ОПИБ). Регистр ОПИБ создан на основе медицинской документации «Карта обследования вакцинированных и ревакцинированных БЦЖ и БЦЖ-М детей и подростков при осложненной реакции на месте прививки» (приложение № 1 к [11]). Сведения из регистра ОПИБ были зафиксированы по состоянию на 2015 г. На момент проведения анализа он содержал 3359 записей.

При этом ни один из источников не содержал достаточно информации для полноценного мониторинга ОПИБ: в ф. № 33 отсутствовали сведения о сроке иммунизации пациентов вакциной БЦЖ/БЦЖ-М, а сведения в регистре ОПИБ были неполны (в период с 2000 по 2013 г. в регистр ОПИБ была внесена информация лишь о 37,1% случаев ОПИБ).

В связи с этим прямое определение частоты ОПИБ невозможно, и для решения задач мониторинга ОПИБ пришлось рассчитывать ОЧО, учитывающего вероятность отнесения зарегистрированных ОПИБ к году проведения

иммунизации. Для определения ОЧО было важно уточнить частоту ОПИБ в зависимости от времени, прошедшего после иммунизации, что было возможно сделать с использованием данных регистра ОПИБ (рис. 1).

Большинство ОПИБ регистрируется непосредственно в год иммунизации. В течение двух лет регистрируется 89,9% осложнений, в течение трех лет – 95,7%, четырех лет – 97,5%, пяти лет – 98,4%, семи лет – 99,5% осложнений. Таким образом, для расчета ОЧО для всех ОПИБ (без разделения на отдельные клинические формы ОПИБ) целесообразно использовать трехлетний период наблю-

дения, который позволяет учитывать 95,7% (95%ДИ 95,0–96,4) ОПИБ.

Для расчета ОЧО в условиях имеющейся статистической неопределенности мы использовали формулы, учитывающие ожидаемую частоту ОПИБ в трехлетний период после иммунизации вакциной БЦЖ/БЦЖ-М (1):

$$ОЧО-3 = 100000(ЧО_0 \times k_0 + ЧО_1 \times k_1 + ЧО_2 \times k_2) / ЧВ_0 \quad (1),$$

где

ОЧО-3 – показатель ожидаемой частоты ОПИБ в течение трех лет после проведенной иммунизации вакциной БЦЖ/БЦЖ-М на 100 000 вакцинированных;

ЧО₀ – число ОПИБ, выявленных в расчетном году;

ЧО₁ – число ОПИБ, выявленных в следующем году после расчетного;

ЧО₂ – число ОПИБ, выявленных через год после расчетного;

k₀ – ожидаемая доля ОПИБ среди детей, иммунизированных в расчетном году. Согласно расчетным данным (рис. 1) она составляет 0,617 (61,7%) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ) от 0,6 до 0,634;

k₁ – ожидаемая доля ОПИБ среди детей, иммунизированных в следующем году после расчетного. Согласно расчетным данным (рис. 1) она составляет 0,281 (28,1%) с 95% ДИ от 0,265 до 0,296;

k₂ – ожидаемая доля ОПИБ среди детей, иммунизированных через год после расчетного. Согласно расчетным данным (рис. 1) она составляет 0,058 (5,8%) с 95% ДИ от 0,05 до 0,066;

ЧВ₀ – число детей, иммунизированных вакциной БЦЖ/БЦЖ-М в расчетном году.

Далее при расчете ОЧО следует учесть ожидаемое число осложнений, которые могут потенциально развиваться после трехлетнего периода (2):

$$ОЧО = ОЧО-3 + ОЧО-3 \times k_{>3} \quad (2),$$

где

ОЧО-3 – показатель ожидаемой частоты ОПИБ на 100 000 иммунизированных вакциной БЦЖ/БЦЖ-М;

k_{>3} – коэффициент, учитывающий число ОПИБ, которые могут быть выявлены или возникнуть после истечения трехлетнего периода наблюдения. Составляет 0,043 (4,3% – величина, учитывающая вероятную долю осложнений, развившихся или выявленных через три года и позже от момента вакцинации).

Для определения ожидаемой частоты различных клинических форм ОПИБ по данным регистра ОПИБ изучали частоту различных клинических форм ОПИБ в зависимости от времени, прошедшего после иммунизации вакциной БЦЖ/БЦЖ-М (таблица 1). Учитывая специфику развития частоты отдельных ОПИБ, а также меньшую их частоту, для определения частоты отдельных клинических форм ОПИБ для расчета было целесообразно взять пятилетний период после иммунизации.

Для построения модели частоты отдельных клинических форм ОПИБ следует модифицировать формулы (1) и (2) до вида (3) и (4) с учетом большего периода наблюдения после проведенной вакцинации и доли каждой из клинических форм ОПИБ (i) в указанный период времени (d):

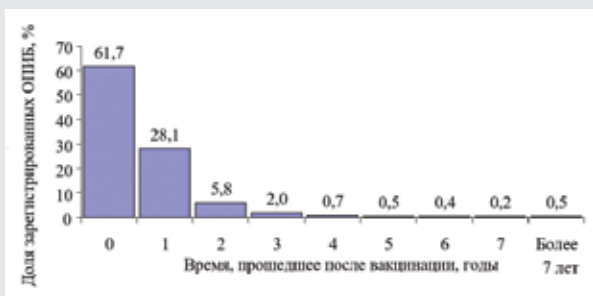


РИС. 1.
Частота выявления ОПИБ в зависимости от времени, прошедшего после иммунизации вакциной БЦЖ/БЦЖ-М, лет (по данным регистра ОПИБ).

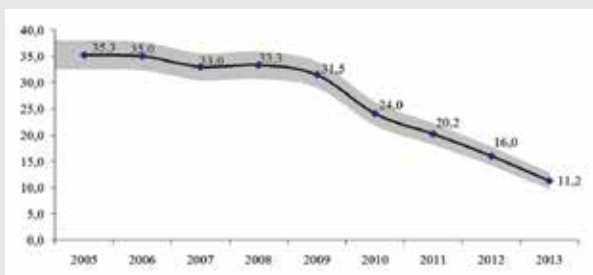


РИС. 2.
Динамика ОЧО в 2005–2013 гг. в целом по Российской Федерации на 100 000 иммунизированных БЦЖ/БЦЖ-М. Серым цветом показан 95% ДИ.

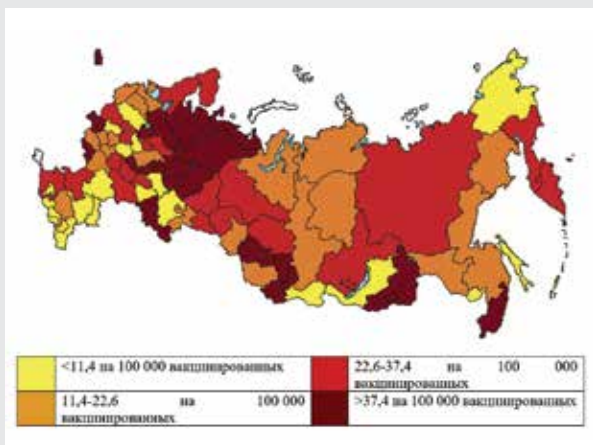


РИС. 3.
Усредненная за период 2005–2013 гг. ОЧО по субъектам Российской Федерации (результаты квартильного анализа).

$$ОЧО-4_i = 100000 \times (ЧО_0 \times k_0 \times d_{0,i} + ЧО_1 \times k_1 \times d_{1,i} + ЧО_2 \times k_2 \times d_{2,i} + ЧО_3 \times k_3 \times d_{3,i}) / B_0 \quad (3),$$

$$ОЧО_i = ОЧО + ОЧО \times k_{4>} \times d_{4>,i} \quad (4),$$

где

$ОЧО_i$ – значение ожидаемого показателя ожидаемой частоты ОПИБ для осложнения клинической формы i ;

$ОЧО-4_i$ – значение ожидаемого показателя ожидаемой частоты ОПИБ для осложнений клинической формы i для четырехлетнего периода наблюдения;

$ЧО_x$ – число ОПИБ, выявленных через X лет после вакцинации;

k_x – коэффициент, учитывающий вероятность возникновения ОПИБ через X лет после иммунизации вакциной БЦЖ/БЦЖ-М. Значения коэффициента для 0, 1, 2 лет после иммунизации указаны в пояснении к формуле (1). Для трех лет после иммунизации значение коэффициента составляет 0,024. Для четырех лет и более после иммунизации ($4>$) значение коэффициента также составляет 0,02;

$d_{x,i}$ – доля осложнения i через X лет после иммунизации вакциной БЦЖ/БЦЖ-М в общей структуре ОПИБ. Определяется из приведенной выше таблицы 1 путем приведения процентного выражения частоты к разам;

B_0 – число детей, иммунизированных вакциной БЦЖ/БЦЖ-М в отчетном году.

В ходе статистической обработки информации рассчитывали 95% доверительные интервалы (95% ДИ), анализировали динамические ряды, проводили квартильный и картографический анализ, рассчитывали коэффициент корреляции по Пирсону.

Результаты и их обсуждение

Динамика ОЧО за период 2005–2013 гг. показана на рисунке (рис. 2).

В 2005–2009 гг. ОЧО фактически находилась в пределах 95% ДИ; его изменения были статистически малозначимыми. Существенное снижение ОЧО началось с 2010 года. Возможно, это связано с замещением вакцины БЦЖ на вакцину БЦЖ-М.

Мы предположили, что частота ОПИБ может иметь географическую и климатическую зависимость, подобно тому, как ее имеет показатель заболеваемости туберкулезом. Для этого мы провели классификацию субъектов Российской Федерации за доступный для наблюдения период времени (2005–2013 гг.) по усредненной за девять лет величине ОЧО, провели квартильный анализ и построили картограмму величины показателя ОЧО (рис. 3).

Явная географическая или климатическая зависимость усредненного за девять лет ОЧО отсутствовала, хотя можно заметить высокую частоту ОПИБ в кластере, включающем в себя часть субъектов Северо-Западного (Коми, Архангельская, Вологодская области, Ненецкий автономный округ), Приволжского (Марий Эл, Мордовия, Удмуртия, Чувашия, Пермский край, Кировская область) и Центрального (Ярославская область) округов, имеющих высокую ожидаемую частоту осложнений. Величина ОЧО существенно различается в разных субъектах Российской Федерации. Минимальное значение ОЧО составляет 0

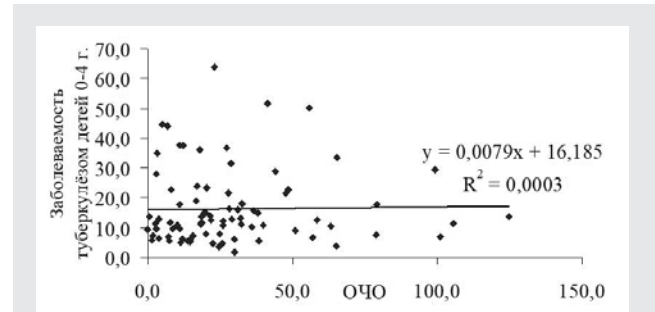


РИС. 4.

Зависимость между ОЧО и показателем заболеваемости детей 0–4 г. туберкулезом по усредненной величине показателей за 2005–2013 гг.

ТАБЛИЦА 1.

Структура осложнений, выявляемых в различные периоды после проведенной иммунизации вакциной БЦЖ/БЦЖ-М, %

Период после иммунизации, годы	Клиническая форма осложнений							
	язва	холодный абсцесс со свищом	холодный абсцесс без свища	келлоидный рубец	лимфаденит без свища	лимфаденит, свищевая форма	БЦЖ-остит	всего
0	1,3	4,4	34,5	0,1	55,2	3,0	1,4	1932
1	1,2	0,5	13,5	0,3	45,7	5,2	33,7	869
2	0,0	0,0	3,9	0,0	45,8	1,7	48,6	179
3	0,0	0,0	5,0	1,7	65,0	0,0	28,3	60
4 и >	0,0	0,0	2,8	5,6	83,3	0,0	8,3	72

ТАБЛИЦА 2.

Ожидаемая частота различных клинических форм ОПИБ в 2005–2012 гг.

Годы	Клиническая форма осложнений							
	язва	холодный абсцесс со свищом	холодный абсцесс без свища	келлоидный рубец	лимфаденит без свища	лимфаденит, свищевая форма	БЦЖ-остит	всего
2005	0,4	1,0	9,1	0,1	17,9	1,2	4,5	34,2
2006	0,4	1,0	8,9	0,1	17,8	1,2	4,6	34,0
2007	0,4	0,9	8,3	0,1	16,7	1,1	4,5	32,0
2008	0,4	0,9	8,4	0,1	16,9	1,2	4,5	32,3
2009	0,4	1,0	8,5	0,0	16,2	1,0	3,3	30,5
2010	0,3	0,7	6,4	0,0	12,3	0,8	2,8	23,3
2011	0,2	0,6	5,3	0,0	10,3	0,7	2,3	19,6
2012	0,2	0,5	4,4	0,0	8,3	0,5	1,6	15,5

(Чукотский автономный округ), максимальная величина – 124 (Ярославская область). 75% квартиль в 3,3 раза больше 25% квартиля. Столь существенные различия показателя ОЧО свидетельствуют о наличии существенной неравномерности регистрации ОПИБ, обусловленной нечетко обозначенными критериями ОПИБ, подлежащими регистрации и диспансерному наблюдению, а также о наличии существенных различий подходов при выявлении осложнений.

На популяционном уровне имеются группы населения, имеющие разную восприимчивость к заболеваниям, вызванным микобактериями туберкулеза. Примером этого можно считать население Республики Тыва и других территорий с заболеваемостью коренного населения, превышающей заболеваемость пришлых групп. С другой стороны, регистрация различных заболеваний, в том числе ОПИБ, может зависеть от локальных особенностей системы здравоохранения, имеющейся в конкретном субъекте федерации.

В связи с этим логично предположить наличие общих популяционных причин, влияющих на заболеваемость туберкулезом и возникновение ОПИБ. Эта гипотеза нуждалась в проверке путем формулирования нулевой гипотезы об отсутствии связи между частотой ОПИБ (в данном случае – ОЧО) и показателем заболеваемости туберкулезом. Мы провели такой анализ, в который включили величину ОЧО и усредненный за 2005–2013 гг. показатель заболеваемости туберкулезом детей 0–4 лет (рис. 4).

Из графика (рис. 4) видно, что зависимость между показателем заболеваемости туберкулезом детей в возрасте 0–4 года и ОЧО отсутствует ($s = 0,01$), что не позволяет отвергнуть нулевую гипотезу. Таким образом, в возникновении и регистрации ОПИБ и возникновении и регистрации случаев заболевания туберкулезом играют роль разные причины, не имеющие между собой на эпидемиологическом уровне достаточно общих причин.

Частота различных клинических форм ОПИБ, рассчитанная за период 2005–2012 гг., приведена в таблице 2.

Суммарно усредненная за восемь лет ожидаемая частота местных ОПИБ (инфильтрат, холодный абсцесс, язва по усредненным за восемь лет показателям) составила $8,6 \pm 2,1$ на 100 тыс. вакцинированных, лимфаденитов – $15,5 \pm 4,0$ на 100 тыс. вакцинированных, БЦЖ-оститов – $3,5 \pm 1,2$ на 100 тыс. вакцинированных.

Заключение

1. Мониторинг осложнений после иммунизации БЦЖ затруднен в связи с отсроченным временем их развития, неполнотой сведений по ОПИБ, внесенным в регистр ОПИБ. Данная проблема частично решается путем расчета ожидаемой частоты ОПИБ – ОЧО.

2. Начиная с 2009 года, идет непрерывное снижение ОЧО. Возможно, это связано с замещением вакцины БЦЖ на вакцину БЦЖ-М.

3. Существенные различия ОЧО по субъектам Российской Федерации свидетельствуют о наличии существенной неравномерности регистрации ОПИБ, обусловленной нечетко обозначенными критериями ОПИБ, подлежащими регистрации и диспансерному наблюдению, а также о наличии существенных различий подходов при выявлении ОПИБ.

4. В возникновении и регистрации ОПИБ и возникновении и регистрации случаев заболевания туберкулезом играют роль разные факторы, не имеющие между собой на популяционном уровне достаточно общих причин.

5. Усредненная за период 2005–2012 гг. частота местных ОПИБ (инфильтрат, холодный абсцесс, язва) составила 8,6 на 100 000 иммунизированных, лимфаденитов – 15,5 на 100 000 иммунизированных, БЦЖ-оститов – 3,5 на 100 000 иммунизированных.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Stop TB Partnership (2006) The Global Plan to Stop TB, 2006–2015. Actions for life: towards a world free of tuberculosis. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2006. Vol. 10. P. 240-241.
2. Trnka L., Dankova D., Zitova J. Survey of BCG vaccination policy in Europe: 1994–1996. Bull. World Health Organ. 1998. Vol. 76. P. 85-91.
3. BCG Vaccines. World Health Organ. Geneva. 2014 - <http://www.who.int/biologicals/areas/vaccines/en/>.
4. Леви Д.Т., Александрова Н.В. Вакцины БЦЖ и препараты для диагностики туберкулеза. Актуальные проблемы создания и применения иммунобиологических препаратов для диагностики и профилактики инфекционных болезней. Пермь. 1993. Т. 1. С. 157-180.
Levi D.T, Aleksandrova N.V. Vakciny BCZh i preparaty dlya diagnostiki tuberkulyoza. Aktual'nye problem sozdaniya i primeneniya immunobiologicheskikh preparatov dlya diagnostiki i profilaktiki infekcionnykh boleznej. Perm', 1993. T. 1. S. 157-180.
5. Митинская Л.А. 80 лет применения вакцины БЦЖ. Пробл. туберкулеза. 2001. № 1. С. 51-53.
Mitinskaya L.A. 80 let primeneniya vakciny BCZh. Probl. tuberkulyoza. 2001. № 1. S. 51-53.
6. Волчкова И.Л., Иванова Л.С., Капкова Л.П. Роль особенностей пре- и постнатального развития ребенка в определении величины риска поствакцинальных осложнений при противотуберкулезных прививках. Съезд врачей-фтизиатров 11-й. СПб. 1992. С. 123-124.
Volchkova I.L., Ivanova L.S., Kapkova L.P. Rol' osobennostej pre- i postnatal'nogo razvitiya rebenka v opredelenii velichiny riska postvakcinal'nykh oslozhnenij pri protivotuberkulyoznykh privivkakh. Kongress vrachej-ftiziatrov 11-j. SPb. 1992. S. 123-124.
7. Вундцетель Н.Н., Таточенко В.К., Федоров А.М., Алексина С.Г. Поствакцинальные осложнения. Дет. инфекции. 2004. № 2 (7). С. 17-20.
Vundcettel' N.N., Tatochenko V.K., Fedorov A.M., Aleksina S.G. Postvakcinal'nye oslozhneniya. Det. infekcii. 2004. № 2 (7). S. 17-20.
8. Фомина Е.В., Вундцетель Н.Н. Осложнения вакцинации БЦЖ: актуальные проблемы. Актуальные вопросы фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии. М. 2006. С. 106-108.
Fonina E.V., Vundcettel' N.N. Oslozhneniya vakcinacii BCZh: aktual'nye problemy. Aktual'nye voprosy ftiziatrii, pul'monologii i torakal'noj khirurgii. M. 2006. S. 106-108.
9. Николаева Н.В., Аксёнова В.А. Осложнения после прививок БЦЖ у детей и подростков. Педиатрия. 1995. № 1. С. 17-19.
Nikolaeva N.V., Aksyonova V.A. Oslozhneniya posle privivok BCZh u detej i podrostkov. Pediatriya. 1995. № 1. S. 17-19.
10. Lotte A., Wasz-Hockert O., Poisson N. Second IUATLD Study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. Bull. Int. Union Tuberc. Lung. Dis. 1988. Vol. 63. № 2. P. 47-59.
11. Приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 (ред. от 29.10.2009) «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». М. 2003. 167 с.
Prikaz Minzdrava Rossii ot 21.03.2003 № 109 (red. ot 29.10.2009) «O sovershenstvovanii protivotuberkulyoznykh meropriyatij v Rossijskoj Federacii». M. 2003. 167 s.

О ПОСТВАКЦИНАЛЬНОМ ГУМОРАЛЬНОМ ИММУНИТЕТЕ ПРОТИВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Э. Х. Мамкеев¹, А. И. Локоткова¹, И. Д. Решетникова², Л. Г. Карпенко¹, И. А. Булычева¹,

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМНПО Минздрава России,

²ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии»

Локоткова Алла Ильинична – e-mail: allalok12@mail.ru

Дата поступления
19.08.2019

Введение. Иммунизация против вирусного гепатита В является наиболее эффективным методом профилактики данного заболевания. В Республике Татарстан иммунизация против гепатита В медицинских работников началась с 1996 года, однако, исследования по изучению длительности, напряженности поствакцинального иммунитета и эффективности вакцинации против гепатита В у медицинских работников не проводились. **Цель исследования:** изучение длительности и напряженности поствакцинального иммунитета против гепатита В у медицинского персонала Республики Татарстан и оценка иммунологической эффективности вакцинации. **Материал и методы.** Исследованы сыворотки крови медицинских работников, привитых против гепатита В в пяти ЛПО Республики Татарстан. От момента начала вакцинации до обследования прошло от 1 года до 17 лет. Для обнаружения маркеров гепатита В в сыворотках крови медицинских работников использован метод ИФА коммерческими тест-системами компаний «Bio-Rad» и «Вектор-Бест». При динамическом обследовании в сыворотках крови также определялись анти-НВс-антитела. **Результаты.** Изучение напряженности поствакцинального иммунитета против вирусного гепатита В у 412 сотрудников учреждений здравоохранения Республики Татарстан показало, что иммунизация обеспечивает длительный напряженный иммунитет у привитых в 51,7% наблюдений. На фоне отсутствия поверхностного антигена частота выявления анти-НВс-антител сохраняется на одном уровне 24,1%, что свидетельствует об отсутствии скрыто протекающей формы инфекции. Продолжительность напряженного иммунитета зависит от возраста людей при начале вакцинации. По результатам серологического обследования привитых людей наблюдается снижение напряженности иммунитета после пяти лет с момента вакцинации. **Заключение.** Об эффективности иммунизации свидетельствуют отсутствие манифестных случаев заболевания или инфицирования вирусом гепатита В медицинских работников, получивших полный курс вакцинации против гепатита В. Снижение напряженности иммунитета у привитых медицинских работников обуславливает необходимость проведения ревакцинации против гепатита В через пять лет с момента вакцинации.

Ключевые слова: вирусный гепатит В, медицинские работники, иммунизация, профилактика, анти-НВс-антитела.

POST-VACCINATION HUMORAL IMMUNITY AGAINST VIRAL HEPATITIS B OF HEALTHCARE WORKERS IN REPUBLIC OF TATARSTAN

E. Kh. Mamkeev¹, A. I. Lokotkova¹, I. D. Reshetnikova², L. G. Karpenko¹, I. A. Bulycheva¹,

¹SBEI APE «Kazan State Medical Academy» of Health Ministry of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation,

²FBSI «Kazan Epidemiology and Microbiology Scientific Research Institute», Kazan, Russian Federation

Lokotkova Alla Il'ichina – e-mail: allalok12@mail.ru

Introduction. Immunization against viral hepatitis B is the most effective method of preventing this disease. In 1996 immunization against hepatitis B of medical workers began in the Republic of Tatarstan. However, studies on the duration, level of post-vaccination immunity and the effectiveness of vaccination against hepatitis B of healthcare workers have not been conducted. **The purpose of the study** is to find out the duration and level of post-vaccination immunity against hepatitis B of healthcare workers of the Republic of Tatarstan and evaluation of the immunological efficacy of vaccination. **Materials and methods.** The study was conducted on the blood serums of the healthcare workers vaccinated against hepatitis B in 5 medical organizations of the Republic of Tatarstan. The period starting from vaccination and ending with examination lasted from 1 to 17 years. The ELISA method (commercial test-systems of companies «Bio-Rad» and «Vector-Bes») was used for detection of hepatitis B markers in the blood serums of healthcare workers. During the dynamic examination, anti-HBc-antibodies also were determined in the blood serums. **Results.** The study of post-vaccination immunity level against viral hepatitis B of 412 healthcare workers in the Republic of Tatarstan has shown that immunization against this type of infection provides long-lasting intense immunity of vaccinated people in 51,7% of cases. The frequency of detection of anti-HBc-antibodies remains at the same level (24,1%) against the background of the absence of a surface antigen, which indicates the absence of a latent infection. The duration of circulation of high titers of antibodies depends on the age of people at the start of vaccination. According to the results of the serological examination of vaccinated people, decrease of the level of post-vaccination immunity is observed after 5 years from the moment of vaccination. **Conclusion.** The absence of a manifest case of disease or infection with the hepatitis B virus of the healthcare workers who had a full course of vaccination against hepatitis B, indicate the effectiveness of immunization. The reduction of immunity level of vaccinated healthcare workers necessitates revaccination against viral hepatitis B after 5 years from the moment of vaccination.

Key words: viral hepatitis B, healthcare workers, immunization, prevention, anti-HBs antibodies.

Введение

Медицинские работники (МР) в процессе своей трудовой деятельности ежедневно подвергаются риску инфицирования гемоконтактными инфекциями, в том числе и вирусным гепатитом В (ГВ). В последние десятилетия «драматической» ситуацией эпидемиологии ГВ стала проблема вовлечения в эпидемический процесс медицинских работников. О большом риске инфицирования МР вирусным ГВ свидетельствует тот факт, что к выходу на пенсию до 70% среднего медицинского персонала и 40–50% врачей переносят ГВ [1].

Известно, что большим прорывом в борьбе с вирусным ГВ послужило создание за рубежом вначале плазменных, а затем рекомбинантных вакцин [2]. И на сегодняшний день одним из эффективных мер специфической профилактики ГВ является иммунизация рекомбинантными вакцинами [1–3]. Учитывая тот факт, что с 1996 года в различных регионах нашей страны для профилактики заражения ГВ среди МР стали широко применяться рекомбинантные вакцины различных производителей, изучение напряженности гуморального иммунитета в динамике наблюдения имеет важное научно-практическое значение и является весьма важным для оценки предельных значений длительности иммунитета после вакцинации и решения вопроса о необходимости и сроках проведения бустер-вакцинации (ревакцинации) против ВГВ [5–9].

В Республике Татарстан (РТ) иммунизация против ГВ медицинских работников, как группы риска, началась с 1996 года, однако, исследования по изучению длительности, напряженности поствакцинального иммунитета и эффективности вакцинации против ГВ у медицинских работников не проводились. Учитывая актуальность и отсутствие подобных работ в РТ, в 2004 году нами были организованы исследования данной проблемы.

Цель исследования: изучение длительности и напряженности поствакцинального иммунитета против ГВ у медицинского персонала Республики Татарстан в отдаленные сроки и оценка иммунологической эффективности вакцинации.

Материалы и методы

Осуществлен ретроспективный анализ данных обследования 412 медицинских работников, иммунизированных по схеме «0 – 1 – 6 мес.» рекомбинантными вакцинами против ГВ в пяти учреждениях здравоохранения РТ:

- ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» (РКОД), n = 179, 2004 г., 2011 г., г. Казань;
- ГАУЗ «Городская больница № 7», n = 30, 2004 г., г. Казань;
- ГАУЗ «Апастовская ЦРБ», n = 47, 2014 г., с. Апастово, Апастовский район;
- ГАУЗ «Буинская ЦРБ», n = 91, 2012 г., г. Буинск;
- ГАУЗ «Городская больница № 2», n = 65, 2012 г., г. Набережные Челны.

От момента начала вакцинации до обследования прошло от 1 года до 17 лет. Для обнаружения маркеров ГВ (HBsAg, анти-HBs) в сыворотках крови 412 МР использован метод ИФА сертифицированными коммерческими тест-системами производителя «Bio-Rad» (Франция) и ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Кроме того, при динамическом обследовании для выявления возникновение скрытых форм инфекции в сыворотках крови 54 МР

РКОД, относящихся к группе риска (частый контакт с кровью) в 2004 и 2011 годах, кроме вышеперечисленных серологических маркеров ГВ определялись anti-HBs-антитела.

Учитывая, что напряженность поствакцинального иммунитета характеризуется уровнем (титром) специфических антител, проведено их количественное определение. Для характеристики напряженности гуморального иммунитета избраны следующие диапазоны концентраций анти-HBs, предложенные ВОЗ:

- до 10 мМЕ/мл – отсутствие защиты против ГВ;
- 10–50 мМЕ/мл – низкая степень защиты;
- 51–100 мМЕ/мл – средняя степень защиты;
- более 100 мМЕ/мл – высокая степень защиты.

Обработка данных. Полученные в работе результаты подвергались статистической обработке с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Оценку достоверности различий между сравниваемыми величинами осуществляли, используя t-распределение Стьюдента и точный метод Фишера.

Результаты и их обсуждение

Иммунизация против ГВ в РТ в массовом порядке началась с 1997 года с использованием генно-инженерных вакцин «Engerix» фирмы «Смит Кляйн Бичем» (Бельгия) и «Н-В-Vax-II» фирмы «Мерк Шарп и Доум». Довакцинальный скрининг на антитела к оболочечному антигену вируса ГВ не проводился, результаты диспансерного обследования на HBsAg среди всех МР были отрицательными.

Проведенный нами анализ результатов, накопленных данных об эффективности вакцинации против ГВ за 17 лет от начала вакцинации, позволил определить структуру напряженности поствакцинального гуморального иммунитета у МР Республики Татарстан независимо от срока, прошедшего после вакцинации против ГВ по стандартной схеме.

Скрининг анти-HBs-антител в сыворотках крови 412 медицинских работников различных лечебных организаций позволил установить, что среди обследованных 48,3% (199) составляли лица, у которых не удавалось выявить анти-HBs в защитной концентрации. Доля лиц, имевших защитный уровень антител, составляла 51,7%, в том числе у 27,4% – более 100 мМЕ/мл и 18,5% – с низкими титрами анти-HBs-антител.

Принимая во внимание, что все сотрудники были иммунизированы в разные годы, проанализировано распределение титров anti-HBs-антител в сыворотках крови МР в зависимости от сроков иммунизации.

Анализ распределения титров анти-HBs-антител в сыворотках крови всего исследуемого контингента в зависимости от сроков иммунизации позволил установить, что среди привитых от 1 месяца до 1 года после законченной вакцинации частота выявления анти-HBs в защитной концентрации составила 88,9%, среди вакцинированных от 1 года до 2 лет – 71,4%, а среди привитых 3–5 лет и 6–8 лет – 41,9% и 43,8% соответственно. Количество серонегативных, наоборот, возрастало от 11,1% среди привитых до 1 года после законченной вакцинации до 58,1% среди привитых 3–5 лет и более соответственно. Через 15–17 лет после вакцинации подавляющее большинство вакцинированных (80%) становятся серонегативными.

Учитывая вышеизложенное, определено среднее время выявления anti-HBs-антител после вакцинации у МР.

ТАБЛИЦА.

Динамика распределения титров анти-НВс-антител в сыворотке крови МР, вакцинированных против ГВ, в %

Уровни концентрации антител к оболочечному антигену вирусного ГВ	Распределение титров анти-НВс-антител у МР, вакцинированных по схеме «0-1-6 мес.»		Распределение титров анти-НВс-антител у МР спустя 7-14 лет после вакцинации	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Менее 10 мМЕ/мл	17	31,5	4	7,4
10-50 мМЕ/мл	11	20,4	16	29,6
51-100 мМЕ/мл	3	5,5	9	16,7
Более 100 мМЕ/мл	23	42,6	25	46,3
Всего	54	100	54	100

Проведенные расчеты показали, что с момента окончания вакцинации до наступления времени отсутствия или наличия антител ниже защитного титра (10 мМЕ/мл) проходит 5,5 года, что обуславливает необходимость их ревакцинации.

Изучение формирования поствакцинального иммунитета в различных возрастных группах показало, что более высокий процент серопозитивных лиц наблюдается в возрастной группе 20–29 лет (67,7%). Удельный вес серонегативных лиц, наоборот, увеличивается соответственно возрасту: 30–39 лет – 69,2%, 40–49 лет – 61,0%. У сотрудников медицинских организаций, вакцинированных в возрасте 50 лет и старше, защитные титры выявлены лишь в 48,1% случаев. Можно отметить, что с увеличением возраста частота и напряженность иммунного ответа на вакцинацию снижаются.

Оценка динамики распределения антител к поверхностному антигену вируса ГВ у 54 МР (таблица) через 1 месяц и более 5 лет после проведения вакцинации показала, что из общего числа вакцинированных 37 МР (68,5%) имели защитные титры антител, в т. ч. с низкими титрами – 20,4% (11), средними – 5,5% (3), с высокими – 42,6% (23). Повторная индикация антител в сыворотке крови через 7–14 лет позволила установить статистически достоверное снижение доли лиц с отсутствием защиты с 31,5 (17) до 7,4% (4) ($p = 0,002$), с сохранением лиц с высокими защитными уровнями от 42,6% (23) до 46,3% (25) и низкими титрами 20,4% (11) и 29,6% (16) ($p = 0,05$ и $p = 0,097$ соответственно). Установлено статистически достоверное увеличение количества медицинских работников со средними титрами защитных антител в 3 раза с 5,5 (3) до 16,7% (9) ($p = 0,048$).

Таким образом, результаты наших исследований показали, что по прошествии 7–14 лет после полного курса вакцинации доля защищенных достигает 92,6%.

В то же время при исследовании сывороток крови данного контингента МР было установлено, что за весь период наблюдения ни у кого из них НВсАg выявлен не был, а удельный вес анти-НВс-антител у 54 вакцинированных сохранялся на одном уровне – 24,1% случаев.

Заключение

Осуществление широкомасштабной кампании специфической профилактики вирусного ГВ в различных регионах Российской Федерации привело к снижению не только острого ГВ, но и уровня носительства НВсАg, ограниче-

нию распространения хронических форм, включая первичный рак печени [1, 9]. Неоспоримость иммунизации вирусного ГВ как эффективного метода профилактики внутрибольничного заражения у МР подтверждается работами отечественных исследователей последних лет в различных регионах страны [4–7, 9].

Учитывая отсутствие подобных исследований в нашей республике, нами в 2004 году начались исследования по изучению продолжительности иммунитета. Результаты десятилетнего (2004–2014 гг.) мониторинга продемонстрировали наличие довольно большого числа лиц (48,3%) с отсутствием защитных антител, а падение защитного титра антител у большинства МР (58,1%) происходит к 3–5 годам после получения полного курса вакцинации. Это свидетельствует о том, что сам мониторинг за уровнем антител у МР необходимо проводить через три года после полного курса вакцинации. Исследования показали, что до наступления времени отсутствия антител или снижения их уровня ниже защитного титра проходит 5,5 года, что согласуется с данными авторов [4–6].

Нами подтверждено положение о том, что с увеличением возраста увеличивается доля лиц с отсутствием защитных антител против вирусного ГВ [4, 6].

В результате проведенной вакцинопрофилактики против ГВ не выявлено ни одного вновь зарегистрированного случая заболевания или инфицирования вирусом ГВ сотрудников, получивших полный курс вакцинации, что свидетельствует об эффективности иммунизации [4–6, 9].

Отсутствие манифестных и безжелтушных форм подтверждается результатами, которые мы получили при динамическом наблюдении за группой 54 МР из группы риска. В этой группе обследованных через 7–14 лет после получения полного курса вакцины у подавляющего большинства МР (92,6%) сохраняются anti-НВс-антитела в защитных титрах, с достоверным увеличением более чем в 3 раза лиц со средними уровнями защиты (51–100 мМЕ/мл) ($p = 0,048$). А на фоне отсутствия поверхностного антигена частота выявления анти-НВс-антител сохраняется на одном уровне – 24,1%. Последнее также свидетельствует об отсутствии скрыто протекающей формы инфекции.

Мы согласны с мнением многих авторов, в том числе [4, 7], что снижение напряженности иммунитета у привитых МР после пяти лет с момента вакцинации обуславливает необходимость проведения ревакцинации против вирусного ГВ по результатам серологического обследования привитых людей.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003.
Shakhgil'dyan I.V., Mikhajlov M.I., Onishhenko G.G. Parenteral'nye virusnye gepatity (ehpidemiologiya, diagnostika, profilaktika). M.: GOU VUNMTs MZ RF, 2003.
2. Вакцины и вакцинация: национальное руководство / Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
Vaktsiny i vaktsinatsiya: natsional'noe rukovodstvo / Pod red. V.V. Zvereva, B.F. Semenova, R.M. KHaitova. M.: GEOTAR-Media, 2011.

3. Фельдблюм И.В. Вакцинопрофилактика гепатита В в России: опыт использования отечественных медицинских иммунобиологических препаратов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. № 4. С. 61-65.

Fel'dblyum I.V. Vaksinoprofilaktika gepatita B v Rossii: opyt ispol'zovaniya otechestvennykh meditsinskikh immunobiologicheskikh preparatov. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika. 2012. № 4. S. 61-65.

4. Калинина З.П., Дарьина М.Г., Мовчан К.Н., Мамичева О.Ю., Гагаркина И.Б., Аверина Т.Я. и др. О поствакцинальном иммунитете против вирусного гепатита В у медицинских работников Санкт-Петербурга. Инфекция и иммунитет. 2015. № 1. С. 89-92.

Kalinina Z.P., Dar'ina M.G., Movchan K.N., Mamicheva O.YU., Gagarkina I.B., Averina T.YA. i dr. O postvaksinal'nom immunitete protiv virusnogo gepatita B u meditsinskikh rabotnikov Sankt-Peterburga. Infektsiya i immunitet. 2015. № 1. S. 89-92.

5. Мельникова С.В. Клинико-лабораторная оценка напряженности и длительности поствакцинального иммунитета против гепатита В у медицинского персонала многопрофильного стационара: автореф. дис. ... к. м. н. СПб, 2010.

Mel'nikova S.V. Kliniko-laboratornaya otsenka napryazhennosti i dlitel'nosti postvaksinal'nogo immuniteta protiv gepatita B u meditsinskogo personala mnogoprofil'nogo statsionar: avtoref. dis. ... k. m. n. SPb, 2010.

6. Шульгина Н.И. Вакцинопрофилактика вирусного гепатита В на современном этапе: автореф. дис. ... к. м. н. Омск, 2012.

SHul'gina N.I. Vaksinoprofilaktika virusnogo gepatita B na sovremennom ehtape: avtoref. dis. ... k. m. n. Omsk, 2012.

7. Сергеева А.В., Быстрова Т.Н., Сутырина О.М., Зайцев Р.М. Оценка эффективности поствакцинального иммунитета при повторных введениях вакцины против гепатита В. Медицинский альманах. 2010. № 10. С. 251-253.

Sergeeva A.V., Bystrova T.N., Sutyryna O.M., Zajtsev R.M. Otsenka ehffektivnosti postvaktisi nal'nogo immuniteta pri povtornykh vvedeniyakh vaksiny protiv gepatita B. Meditsinskij al'manakh. 2010. № 10. S. 251-253.

8. Chang H.C., Yen C.I., Lee Y.C. et al. Seroprevalence of hepatitis B viral markers among freshmen – 20 years after mass hepatitis B vaccination program in Taiwan. J. Formos. Med. Assoc. 2007. № 3106. P. 513-519.

9. Шулакова Н.И. Эпидемиологическая и иммунологическая эффективность массовой вакцинации населения России против гепатита В: автореф. дис. ... д. м. н. Москва, 2017.

SHulakova N.I. Epidemiologicheskaya b immunologicheskaya ehffektivnost massovoy vaccinacii naseleniya Rossii protiv gepatita B: avtoref. dis. ... d. m. n. Moskva, 2017.



III. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: эпидемиология и профилактика

УДК: 616.36-008.5-036.22-053-055-07-089-036.8:311(048.8)

 DOI: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-65-72>
**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ДЕТСКОЙ НЕИНФЕКЦИОННОЙ
МНОГОПРОФИЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**
Л.Ю. Послова,

 ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород,
ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница»

Послова Людмила Юрьевна – e-mail: pok195@yandex.ru

 Дата поступления
04.10.2019

В статье представлены обобщенные клинико-эпидемиологические особенности вирусных инфекций (ВИ) в детской неинфекционной многопрофильной медицинской организации (МО) по результатам многолетнего комплексного исследования. Исследование проводилось 12 лет (2006–2017 гг.) и включало 16 615 пациентов, в том числе с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция» – 6104 пациента, с диагнозом «острая кишечная вирусная инфекция» – 1934 человека. Всего проведено 193 017 микробиологических исследований, в том числе молекулярно-генетическими методами. Установлено, что показатель общей заболеваемости ВИ в детской многопрофильной МО составил 21,1 [95% ДИ 20,3–21,9] на 1000 госпитализированных пациентов (по среднему-годовым данным). Основными нозологическими группами вирусных инфекций были респираторные инфекции, кишечные инфекции, внутриутробные инфекции и парентеральные вирусные гепатиты. Вирусные инфекции у пациентов в детской МО характеризовались следующими клинико-эпидемиологическими особенностями: высокий уровень заболеваемости; возрастная группа риска – дети до 3 лет; особенности клинической картины с «масками» неинфекционной патологии; наличие сочетанных инфекций; высокий уровень вирусоносительства; высокая частота заносов инфекции; преобладание внутрибольничных инфекций в общей структуре заболеваемости со вспышечной заболеваемостью и вовлечением в эпидемический процесс детей и взрослых; неравномерное распределение заболеваемости и носительства по отделениям; наличие внутрибольничной циркуляции вирусов.

Ключевые слова: детские вирусные инфекции, внутрибольничные вирусные инфекции, острые кишечные инфекции вирусной этиологии в медицинской организации, острые респираторные вирусные инфекции в медицинской организации.

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF VIRAL INFECTIONS
IN THE CHILDREN'S NON-INFECTIOUS MULTIDISCIPLINARY
MEDICAL ORGANIZATION**
L.Yu. Poslova,

 FSBEI HE «Privolzhsky Research Medical University», Nizhny Novgorod, Russian Federation,
Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Poslova Lyudmila Yurievna – e-mail: pok195@yandex.ru

The article presents generalized clinical and epidemiological features of viral infections in children's non-infectious multidisciplinary hospital based on the results of a multi-year comprehensive study. The study was conducted for 12 years (2006–2017), included 16615 patients, including those diagnosed with «Acute respiratory viral infection» – 6104 patients, with a diagnosis of «Acute intestinal viral infection» – 1934 patients. A total of 193017 microbiological studies were conducted, including molecular genetic studies. It was found that the overall incidence of viral infections in children's non-infectious multidisciplinary hospital was 21.1 [95% CI 20.3–21.9] per 1000 hospitalized patients (according to long-term average data). The main nosological groups of viral infections were respiratory infections, enteric infections, intrauterine infections and parenteral viral hepatitis. Viral infections in children's non-infectious multidisciplinary hospital were characterized by the following clinical and epidemiological features: high incidence; age group at risk – children under 3 years; features of clinical picture with «masks» of noncommunicable pathology; presence of combined infections; high level of virus transmission; high frequency of infections, brought into the hospital; prevalence of healthcare-associated infections in the general structure of morbidity with outbreak and involvement in the epidemic process of children and adults; uneven distribution of morbidity and carriers in departments; presence of nosocomial circulation of viruses.

Key words: pediatric viral infections, healthcare-associated viral infections, acute enteric viral infections in children's non-infectious multidisciplinary hospital, acute respiratory viral infections in children's non-infectious multidisciplinary hospital.

Введение

Медицинская и социально-экономическая значимость вирусных инфекций у детей обусловлена высоким уровнем заболеваемости, повсеместным распространением, повышением удельного веса в общей структуре инфекционной патологии, трудностью клинической и лабораторной диагностики, полиморфизмом клинической картины, возможностью атипичных и латентных форм, тяжестью течения, частыми осложнениями, формированием хронических форм с рецидивированием, развитием неблагоприятных исходов, триггерной ролью вирусных патогенов в соматической патологии у детей, возможностью заноса инфекций в детские организованные коллективы, в медицинские организации и их дальнейшим распространением, недостаточной управляемостью большинства вирусных инфекций и низкой эффективностью реализуемых на практике мер профилактики, ростом вспышечной заболеваемости, значительным экономическим ущербом [1–9].

Однако в научной литературе представлено мало данных о внутрибольничной заболеваемости вирусными инфекциями как взрослых пациентов, так и детей. Немногочисленные исследования посвящены только некоторым нозологическим группам (кишечные инфекции) в инфекционных стационарах и редко в педиатрических отделениях [10, 11].

В настоящее время в детских медицинских организациях (МО) эпидемиологический надзор направлен, в основном, на инфекции бактериальной этиологии, вызванные патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. При этом заболеваемость вирусными инфекциями (ВИ), требующими направленного мониторинга и особых мер по контролю заболеваемости, учитывается недостаточно и не оценивается комплексно. Скудно представлена информация об общей заболеваемости всеми вирусными инфекциями в МО, их вкладе в заболеваемость ИСМП, структуре по нозоформам, условиям возникновения, поражаемым контингентам и другие характеристики.

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности проблемы вирусных инфекций в МО и необходимости их изучения в условиях детского стационара неинфекционного профиля.

Целью исследования явилось представление обобщенных клинико-эпидемиологических особенностей основных нозологических групп вирусных инфекций в детской неинфекционной многопрофильной медицинской организации, полученных в результате многолетнего комплексного эпидемиологического исследования.

Статья носит обобщающий проблемный характер.

Материалы и методы

Исследования выполнены в период 2006–2017 гг. на базе крупной многопрофильной детской медицинской организации (на 870 коек в составе 18 палатных отделений), ежегодно оказывающей медицинскую помощь более 19 000 пациентам в возрасте от нескольких часов жизни до 17 лет из 48 районов Нижегородской области и из Нижнего Новгорода.

В исследование вошли пациенты (16615 человек), в том числе с диагнозом ОРВИ – 6104 человека, пациенты с дис-

функциями желудочно-кишечного тракта (ДЖКТ), не связанными с основным заболеванием – 7930 человек, из них больные острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии (ОКИВЭ) – 1934 человека; пациенты с впервые установленным диагнозом острого лимфобластного лейкоза – 51 человек; новорожденные с установленным диагнозом внутриутробной инфекции (ВУИ) – 596 детей; а также медицинский персонал во время вспышечной заболеваемости ОКИВЭ; лица, осуществляющие уход за пациентами, контактные с больным ОКИ; матери детей с ВУИ. Изучалась также различная медицинская документация, формы статистического наблюдения, журналы и пр. (20 168 единиц).

Всего проведено 193 017 исследований биологического материала от пациентов и смывов с объектов окружающей среды.

Эпидемиологические исследования осуществлялись с использованием активных методов выявления больных, синдромальной диагностики и стандартного определения случая инфекций различных нозологических форм. Эпидемиологические исследования носили характер описательно-оценочных продленных и поперечных и были организованы в виде ретроспективного (12 лет) и оперативного эпидемиологического анализа, а также проспективного наблюдения.

Микробиологические исследования проводились в рамках комбинированного микробиологического мониторинга в МО, который внедрялся поэтапно, с расширением методов и объектов исследования в соответствии с эпидемиологической обстановкой.

Микробиологические исследования включали стандартные бактериологические методы, метод ИФА (175 309 исследований), иммунохроматографический экспресс-метод (1600 исследований), молекулярно-генетические методы (15 184 исследования), в том числе полимеразная цепная реакция (ПЦР) с детекцией в агарозном геле, ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени, G[P]-геготипирование, секвенирование, филогенетический анализ (для сравнения использовали нуклеотидные последовательности генома кишечных вирусов, имеющиеся в базе данных GenBank). Для G[P]-геготипирования кишечных вирусов были использованы 132 образца.

Методом ПЦР проводились исследования клинического материала от больных ОРВИ на 12 вирусных возбудителей (hRSv, hMpv, 1-4-hPiv, hCov NL-63, 229 E, hRv, hAdv, hBov). Для этиологической расшифровки ОКИВЭ исследовались фекалии и носоглоточные смывы от больных, с целью эпидемиологического расследования определялась вирусная контаминация объектов больничной среды на восемь возбудителей ОКИ (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Adenovirus* F, *Rotavirus* A, *Norovirus* 2-й генотип, *Astrovirus*, *Enterovirus*). С целью лабораторной диагностики ВУИ новорожденных детей и оценки инфицированности их матерей определялся следующий спектр возбудителей ВУИ – цитомегаловирус (ЦМВ), вирусы простого герпеса (ВПГ) 1-го, 2-го типов, вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ), хламидии, токсоплазмы, микоплазмы и уреаплазмы двумя методами (ПЦР и ИФА – антитела классов IgM, IgA, IgG, индекс авидности). С целью расшифровки

гепатитов неуточненной этиологии среди больных с острым лимфобластным лейкозом методом ПЦР определялись РНК HGV, РНК HCV и ДНК ТТV в сыворотке крови.

Была сформирована база данных, которые подвергались обработке стандартными статистическими методами вариационной статистики. Достоверность показателей оценивалась с учетом доверительного интервала (две ошибки с 95% достоверностью [95% ДИ]).

Результаты проведенных исследований различными методами были представлены в предшествующих публикациях [12–16] и послужили основанием для обобщения данных в этой статье.

Результаты и их обсуждение

На основании комплексного многолетнего исследования ВИ различных нозологических групп в детской МО были выявлены их обобщенные клинико-эпидемиологические особенности, требующие особой организации эпидемиологического надзора и контроля:

- высокий общий уровень заболеваемости ВИ в детской МО;
- основные нозологические группы ВИ, актуальные для детской МО, представлены ОРВИ, ОКИВЭ, ВУИ и гемоконтактными инфекциями (гепатиты);
- основная возрастная группа риска – дети до 3 лет;
- особенности клинической картины ВИ у пациентов в детской МО:
 - имеются особенности клинической картины различных по этиологии инфекций одной нозологической группы (ОРВИ, ОКИВЭ и др.) наряду с общими клиническими симптомами;
 - наличие симптомов, сходных с различной неинфекционной патологией;
 - наличие сочетанных инфекций;
 - тяжесть клинического течения ВИ, особенно при внутрибольничном инфицировании;
- особенности носительства возбудителей ВИ у пациентов в детской МО:
 - высокая частота вирусоносительства;
 - соотношение клинических форм инфекции и вирусоносительства в пользу клинических форм;
 - крайне неравномерное распределение частоты и соотношения заболеваемости и носительства различных ВИ в зависимости от профиля отделения;
- эпидемиологические особенности ВИ в детской МО:
 - высокая частота заносов инфекции в виде легких манифестных и субклинических форм ВИ, а также вирусоносительства, обусловленная высоким уровнем заболеваемости ВИ и инфицированности вирусами детского населения (обоснование дифференцирования ВИ на заносы инфекции и ВБИ, определение их соотношения и мониторинга эпидемиологической обстановки среди обслуживаемого населения);
 - относительная автономность эпидемического процесса внутрибольничных инфекций вирусной этиологии в условиях детской МО: при наличии зависимости от эпидемиологической обстановки среди обслуживаемого МО населения, проявления эпидемического процесса ВБИ, их этиология и определяющие факторы в условиях искусственной больничной экосистемы могут отличаться от внебольничных;

– вспышки как проявление эпидемического процесса внутрибольничных ВИ;

– широкое вовлечение в эпидемический процесс взрослых (лица по уходу за пациентами, медицинский персонал), особенно в период вспышек;

– особенности многолетней и внутригодовой динамики заболеваемости внутрибольничными ВИ, сопровождающейся сменой лидирующих возбудителей;

Рассмотрим более подробно выявленные клинико-эпидемиологические характеристики ВИ в детской МО.

Высокий общий уровень заболеваемости ВИ в детской МО.

По среднемноголетним данным, показатель общей заболеваемости ВИ в детской многопрофильной МО составил 21,1 [95% ДИ 20,3–21,9] на 1000 госпитализированных пациентов.

Основные нозологические группы ВИ, актуальные для детской МО.

Из всего многообразия нозологических форм ВИ были определены основные группы, представляющие наибольшую эпидемиологическую значимость для МО, на основании следующих показателей: высокий уровень заболеваемости; вспышечная заболеваемость; пораженность пациентов различных групп и отделений; вовлечение в эпидемический процесс лиц, осуществляющих уход за пациентами, и медицинского персонала. Основными нозологическими группами ВИ были четыре – ОРВИ, ОКИВЭ, ВУИ, парентеральные ВГ.

Так, ОРВИ составили 66,3% в общей структуре заболеваемости ВИ в МО, среднемноголетний показатель заболеваемости в отделениях риска был 109,9‰ [95% ДИ 107,23–112,57]. ОКИВЭ занимали 26,1% в общей структуре заболеваемости ВИ в МО, среднемноголетний показатель заболеваемости в отделениях риска составил 44,1‰ [95% ДИ 43,0–45,2]; в том числе ротавирусная инфекция (РВИ) – 17,3% в структуре заболеваемости ОКИВЭ, среднемноголетний показатель заболеваемости в отделениях риска – 7,3‰ [95% ДИ 6,82–7,78]. На ВУИ пришлось 4,4% в общей структуре заболеваемости в стационаре среди ВИ, среднемноголетний показатель частоты встречаемости ВУИ в отделениях риска составил 165,8 [95% ДИ 152,67–178,93] на 1000 госпитализированных новорожденных детей. На парентеральные гепатиты приходилось 2,4% в общей структуре заболеваемости ВИ, среднемноголетняя первичная выявляемость пациентов с маркерами парентеральных гепатитов в отделениях риска 0,5 на 1000 пациентов.

Полученные данные позволили выделить отдельные блоки эпидемиологического надзора и контроля наиболее актуальных нозогрупп ВИ.

Основная возрастная группа риска заболеваемости ВИ в детской МО – дети до 3 лет.

Так, в возрастной структуре больных ВИ дети до 3 лет составили при ОРВИ 44%, при ОКИВЭ – 50,4%, а при РВИ – 79%, среди всех выявленных случаев носительства ротавирусов гр А. дети в возрасте до трех лет заняли 82,1%. Таким образом, обоснован направленный мониторинг за данной возрастной группой пациентов (пациенты до 3 лет) и за отделениями, куда такие пациенты преимущественно госпитализируются.

Особенности клинической картины ВИ у пациентов в детской МО.

Особенности клинической картины различных по этиологии инфекций одной нозологической группы (ОРВИ, ОКИВЭ и др.) наряду с общими клиническими симптомами.

При общем сходстве клинической картины одной нозологической группы (ОКИВЭ, ОРВИ), вызванных различными возбудителями, отмечено наличие клинических различий в зависимости от этиологии. Установленные клинические различия служат важным критерием при выявлении и диагностике заболеваний. Например, характерны сходные клинические симптомы поражения ЖКТ при ОКИВЭ, вызванных различными кишечными вирусами (рота-, норо-, адено-, астро-, энтеровирусами), в то же время при норовирусной инфекции ведущим являлся симптом рвоты (у 79,8% пациентов); при энтеровирусной инфекции – повышение температуры тела (82,4%) и катаральные явления (70,6%); при ротавирусной инфекции – разжиженный/жидкий стул (89,9%); при астровирусной инфекции – разжиженный/жидкий стул (78,9%); при аденовирусной инфекции – разжиженный/жидкий стул (73%) и повышение температуры тела (71,4%).

Для ОРВИ были характерны общие симптомы поражения респираторного тракта, в то же время при парагриппе чаще наблюдался острый стенозирующий ларингит, при РСВИ – бронхолит, при риновирусной инфекции – ринит. Необходимо отметить симптомы ОРВИ при ОКИВЭ. Так, при энтеровирусной инфекции – герпангина, при аденовирусной инфекции – лимфоаденопатии, бронхит, конъюнктивит.

Лидирующие клинические признаки необходимо учитывать на этапах ранней диагностики ВИ.

Общие симптомы ВИ, сходные с различной неинфекционной патологией («неинфекционные маски» вирусных инфекций у детей).

Для инфекций вирусной этиологии характерно наличие симптомов, сходных с различной как инфекционной, так и неинфекционной патологией, что обуславливает заносы инфекций в неинфекционные отделения МО под «маской» различной патологии и требует дифференциальной диагностики на этапе госпитализации. Так, например, ОКИВЭ характеризовались симптомами дисфункций

ЖКТ, которые могут быть при различной патологии и состояниях:

- хирургическая патология: острый аппендицит, непроходимость кишечника, инвагинация кишечника, пилоростеноз, мезаденит, черепно-мозговые травмы и др.;
- соматическая патология: декомпенсация сахарного диабета, неврологическая и аллергологическая патология, обострение хронических заболеваний ЖКТ, ацетонемическая рвота, целиакия, муковисцидоз и др.;
- как осложнения лекарственной терапии: химиотерапии у онкогематологических больных (энтеропатии), антибиотикоассоциированные диареи и др.;
- функциональные расстройства ЖКТ: синдром прорезывания зубов, кишечные колики, дисбиоз кишечника и др.;
- результат нарушения питания и вскармливания грудных детей и др.

ВУИ часто трудно дифференцировать с приобретенной постнатальной патологией. ТТV и HGV-инфекции невозможно диагностировать без лабораторного обследования. Поэтому при эпидемиологическом надзоре за ВИ особое значение придано синдромальной диагностике и организации качественного микробиологического мониторинга.

Наличие сочетанных ВИ.

Современной особенностью ВИ является наличие сочетанных инфекций, что типично и для внутрибольничных условий. Так, установлен высокий удельный вес сочетаний возбудителей в этиологической структуре ОКИВЭ (29,1–47,2%). Отмечено изменение состава сочетаний возбудителей у пациентов с ОКИВЭ в многолетней динамике. Так, в 2010 г. преобладали сочетания аденовирусов и норовирусов (48,1%), в 2011 г. ведущим было сочетание астровирусов и норовирусов (30%), в 2012 г. чаще регистрировались сочетания норовирусов и ротавирусов (87%).

В этиологической структуре внутрибольничных ОРВИ сочетания вирусов составили 21,6%, где были представлены РС-вирусы – в 63,6% случаев, коронавирусы, аденовирусы и вирусы парагриппа – по 45,5%, риновирусы – 18,2%; сочетания в составе РС-вирусов и коронавирусов выделялись в 27,3% случаев.

В структуре этиологически расшифрованных ВУИ доля инфекций сочетанной этиологии составила 18,6%, среди которых лидировали сочетанная ЦМВ и герпесвирусная инфекции (23,8%), ЦМВ + токсоплазменная инфекции и уреоплазменная + микоплазменная инфекции – по 14,3% (рис. 1).

Полученные данные определяют необходимость комплексного обследования пациентов с признаками инфекций, что необходимо учитывать при организации микробиологического мониторинга в МО.

Особенности вирусоносительства. Высокий уровень вирусоносительства, соотношение клинических форм инфекции и вирусоносительства.

Высокий уровень вирусоносительства среди населения обуславливает высокую частоту заносов инфекции. Например, среднемноголетний показатель частоты носительства ротавирусов группы А в детской МО составил 3,6 на 1000 обследованных [95% ДИ 3,26–3,94] (соотноше-

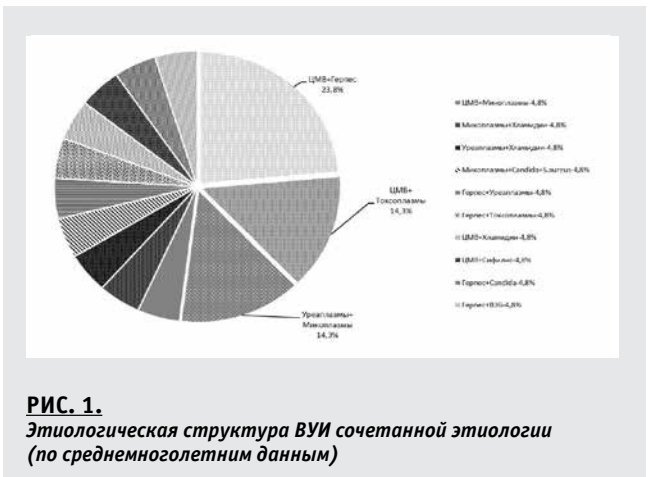


РИС. 1.
Этиологическая структура ВУИ сочетанной этиологии (по среднемноголетним данным)

ние носителей и больных РВИ определено 1:2), а среди пациентов (детей до 3 лет) в отделении патологии раннего возраста была максимальной – 51,8%, в нейрохирургическом отделении – 35,7%, что явилось основанием для внедрения микробиологического мониторинга за детьми при госпитализации в данные отделения. Установленное носительство имело преимущественно характер заносов. Так, среди выявленных носителей ротавирусов 88,2% носителей было выявлено при госпитализации в отделение раннего возраста, а доля выявленных по контакту с больным всего 11,8%; при госпитализации в нейрохирургическое отделение выявлено 74,3% носителей. По результатам ПЦР-исследований на пять возбудителей ОКИ было выявлено 22,2% вирусоносителей (соотношение клинически выраженных форм инфекций к носительству 3,5:1).

В ходе изучения частоты выявления ТТV-инфицирования у детей с ОЛЛ было определено, что на момент первичной госпитализации в стационар ДНК ТТV в крови выявлен у 74,5% обследованных пациентов.

Полученные данные определили необходимость лабораторного обследования при госпитализации, а также по контакту с больным, по клиническим и эпидемиологическим показателям определенных категорий пациентов.

Крайне неравномерное распределение заболеваемости ИВЭ и вирусоносительства в зависимости от профиля отделения.

ОКИВЭ и ОРВИ являются актуальными для всех отделений стационара, но неравномерно регистрируются в разных отделениях. Соотношение клинических форм ОКИВЭ и вирусоносительства различалось в зависимости от профиля отделения. Самые высокие показатели заболеваемости и вирусоносительства установлены в отделениях патологии раннего возраста и нейрохирургическом. Так, например, в отделении раннего возраста показатель заболеваемости РВИ составил 59,9% [95% ДИ 53,4–66,4] и носительства 51,8% [95% ДИ 45,7–57,9] ($p = 0,015 - 0,045$); в изоляционно-диагностическом – 17,1% [95% ДИ 13,7–20,5] vs 1,0% [95% ДИ 0,2–1,8] ($p = 0,01$); нейрохирургическом – 13,0% [95% ДИ 10,4–15,6] vs 13,0% [95% ДИ 10,4–15,6], без различий показателей; оториноларингологическом – 6,6% [95% ДИ 5,2–8] vs 1,7% [95% ДИ 1–2,4] ($p = 0,004$).

Общая заболеваемость ВИ распределялась в соответствии с профилем отделений. Показатель общей заболеваемости ОКИВЭ составил в отделении раннего возраста 170,15% [95% ДИ 160,56–179,74], в нейрохирургическом отделении – 108,15% [95% ДИ 101,45–114,85], изоляционно-диагностическом – 53,3%, лор – 52,5%, эндокринологическом – 50,2%, хирургическом – 46,9%, неврологическом – 46,7%. Показатель общей заболеваемости ОРВИ в изоляционно-диагностическом отделении – 296,7%, неврологическом – 275,0%, раннего возраста – 251,1%, пульмоноаллергологическом – 145,0%, нейрохирургическом – 102,8%, хирургическом – 77,6%, лор – 72,4%.

ВУИ актуальны для отделений, оказывающих медицинскую помощь новорожденным детям (отделения патологии новорожденных, выхаживания недоношенных новорожденных, хирургии и реанимации новорожденных).

ТТV и НГV-инфекции актуальны для отделений, в которых пациентам проводится массивная гемотрансфузионная терапия (онкогематологические отделения).

Полученные результаты стали обоснованием выбора отделений для направленного мониторинга ВИ.

Дифференцирование вирусных инфекций на заносы инфекции и ВБИ, определение их соотношения.

Современной особенностью ВИ является сложность дифференциальной диагностики, интерпретации клинических и лабораторных данных. Однако при организации эпидемиологического надзора в МО необходимо дифференцировать ВИ по условиям возникновения – на заносы инфекции и ВБИ определять их соотношения с целью проведения адекватных профилактических и противоэпидемических мероприятий, прогнозирования эпидемической ситуации в МО. В исследовании установлено существенное влияние частоты заносов инфекции на внутрибольничное инфицирование ОКИВЭ и ОРВИ.

Особенности заносов ВИ.

Высокая частота заносов инфекций в детскую МО осуществляется в виде как манифестных, так и легких стертых форм болезни, вирусоносителей, а также многообразной соматической патологии, «маскирующей» инфекцию.

При анализе заболеваемости ВИ по условиям возникновения при ОРВИ доля заносов инфекций составила 23% с показателем частоты выявления 25,3% [95% ДИ 24–26,6]; при РВИ доля заносов – 25,8% с показателем частоты 1,9% [95% ДИ 1,66–2,14]; при ОКИВЭ доля заносов инфекций составила 17,8% с показателем частоты 7,8% [95% ДИ 7,3–8,3], максимальный показатель определен для энтеровирусной инфекции 33,3%.

Интенсивность заносов инфекции различается в зависимости от профиля отделения и выше в тех подразделениях, куда госпитализируются диагностически неясные пациенты с патологическими состояниями различной инфекционной и неинфекционной природы, а также функциональными нарушениями, «маскирующими инфекцию».

Частота заносов инфекций в МО, определяющая эпидемиологическое благополучие, во многом обусловлена эпидемической обстановкой на территории (высоким уровнем заболеваемости ОКИВЭ, ОРВИ и инфицированности вирусами детского населения на территории), но не абсолютно.

Так, была установлена схожая по уровню многолетняя динамика заболеваемости ОКИВЭ детей (0–17 лет) на территории Нижегородской области и частоты заносов, но тенденции разнонаправленные (рис. 2). Тогда как заболеваемость ВБИ была значительно выше и определяет общий показатель заболеваемости в МО. Более высокий уровень заболеваемости ВБИ в МО по сравнению с детским населением может быть обусловлен как возможностями для большего распространения инфекций в госпитальных условиях и восприимчивостью пациентов, так и более четкой системой выявления, направленным вирусологическим обследованием с широким спектром определяемых возбудителей, то есть лучшей диагностикой и лучшей организацией эпидемиологического надзора в МО.

Особенности внутрибольничных инфекций вирусной этиологии. Особенности и относительная автономность эпидемического процесса внутрибольничных инфекций вирусной этиологии в условиях детской МО.

Необходимо отметить, что многолетняя тенденция ВБИ ОКИВЭ имеет выраженную тенденцию к снижению ($T = -4,4\%$), приближаясь к уровню заболеваемости детского населения, у которой не отмечается выраженной тенденции ($T = +1,1\%$). Это свидетельствует об эффективности внедренного эпидемического надзора и контроля за ОКИВЭ в МО.

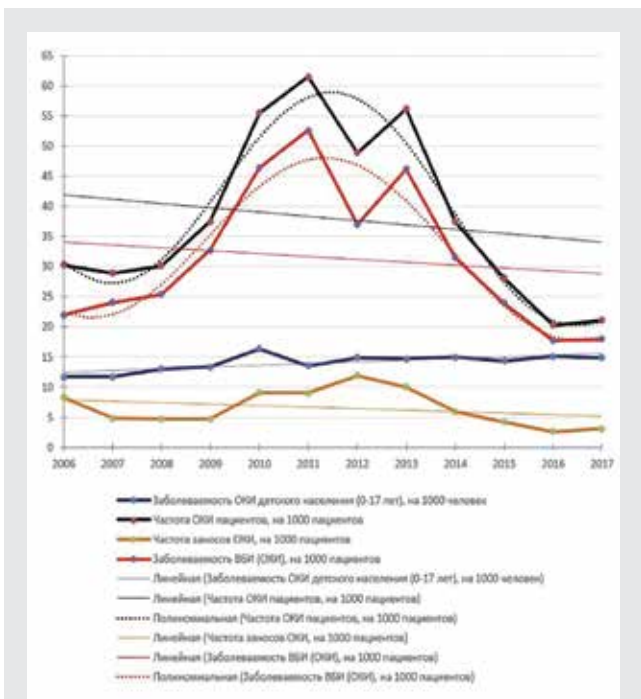


РИС. 2.
Многолетняя динамика заболеваемости ОКИ в Нижегородской области среди детского населения в сравнении с частотой заносов и заболеваемостью ИСМП ОКИ пациентов в детской больнице в 2006-2017 гг.

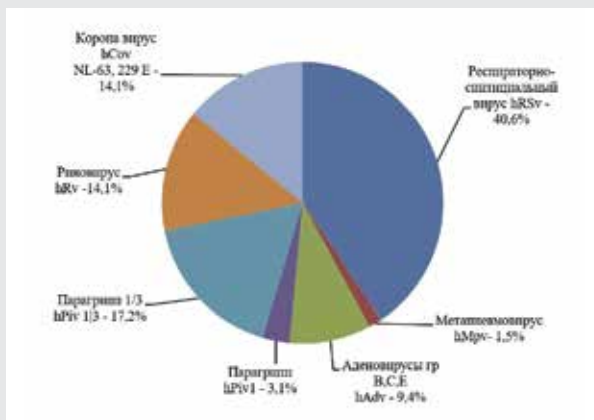


РИС. 3.
Этиологическая структура микроорганизмов, выделенных при обследовании больных с внутрибольничной ОРВИ с помощью ПЦР (по среднееголетним данным)

Эпидемический процесс ВБИ вирусной этиологии в условиях детской МО обладает относительной автономностью, так как по сравнению с внебольничными инфекциями характеризуется:

- большим разнообразием этиологии;
- различными клиническими формами инфекций, вирусносительством;
- высоким риском внутрибольничного инфицирования;
- вспышечной заболеваемостью;
- длительностью циркуляции различных возбудителей и их генотипов;
- периодичностью смены лидирующего штамма в динамике.

На рисунке 3 представлена этиологическая структура внутрибольничных ОРВИ (по среднееголетним данным).

Так, было установлено, что в детской МО в этиологической структуре возбудителей ОКИ в период 2006–2008 гг. по данным ИФА-диагностики лидировали ротавирусы группы А. С 2008 г. отмечено существенное снижение частоты выделения ротавирусов на фоне дальнейшего роста частоты выявления пациентов с ДЖКТ, что в совокупности с другими признаками (изменения заболеваемости по возрастным группам, другая клиническая симптоматика, длительность и уровень вспышечной заболеваемости) указывало на смену этиологического фактора. Такая ситуация потребовала внедрения быстрых методов лабораторной диагностики широкого спектра возбудителей ОКИВЭ (ПЦР и иммунохроматографический метод – ИХМ). Так, по данным ПЦР-диагностики, в структуре выявленных возбудителей в 2010 г. лидировали аденовирусы (46,8%), наименьшей была доля ротавирусов (1,4%), в 2011 г. ведущими были норовирусы (69,1%); в 2012 г. доля норовирусов составила 60,8%, а доля ротавирусов возросла в 7 раз (34,3%). В дальнейшем по данным ИХМ-экспресс-диагностики в 2013 г. преобладали ротавирусы (33,7%) и энтеровирусы (28,6%); аденовирусы составили 18,9%, астровирусы – 13,1% и минимально – норовирусы (5,7%). Причем при внутригодовом распределении в летние месяцы лидировали энтеровирусы (34,6%), а в осенне-зимний период – ротавирусы (43,3%).

Изучение генетических характеристик возбудителей позволило определить принадлежность вирусов, выделенных в детской МО, к штаммам, которые циркулировали на территории, а также установить новые штаммы, т. е. наблюдать дивергенцию вирусов как результат циркуляции в закрытом пространстве стационара [17]. Полученные в данном исследовании последовательности фрагментов генома представлены в международной базе данных GenBank под номерами KP208780, KP208781 (астровирусы), KP208782-KP208785, KR020053 (норовирусы), KR020054 (ротавирусы).

Таким образом, вирусные ВБИ характеризовались следующими особенностями:

- существенное преобладание над заносами инфекций. Например, по среднееголетним данным ВБИ ОКИ составляют 82,2%, заносы инфекции – 17,8% (показатель заболеваемости ВБИ 35,8‰ vs показатель заносов инфекции 7,8‰); ВБИ ротавирусной этиологии – 74,2%

(заболеваемость 5,4% vs 1,9%); ВБИ ОРВИ – 77% (заболеваемость 84,7% vs 25,3%).

Определено соотношение заносов инфекции к ИСМП:

– при ОРВИ: в неврологическом отделении 1:11,7; в отделении раннего возраста – 1:2,1, пульмоаллергологическом – 1:8,2; педиатрическом – 1:4,3; эндокринологическом – 1:5,6; нейрохирургическом – 1:4; хирургическом – 1:5,3; лор – 1:8,1; онкологическом – 1:11,2;

– при ОКИВЭ: в отделении раннего возраста показатель заболеваемости ВБИ – 136,8%, показатель частоты выявления заносов инфекции 33,31%; в нейрохирургическом отделении – 89,3% vs 18,8%;

– при РВИ: в отделении раннего возраста показатель заболеваемости ВБИ – 47,5%, показатель частоты выявления заносов инфекции 16,8%; в нейрохирургическом отделении – 9,8% vs 3,8%; в изоляционно-диагностическом – 9,7% vs 8,9%;

– регистрация ВБИ во всех отделениях МО, среди всех возрастных групп пациентов, в течение календарного года;

– существенное влияние частоты заносов инфекции на внутрибольничное инфицирование;

– проявления в виде вспышечной заболеваемости: регистрация во всех отделениях, на протяжении календарного года с вовлечением в эпидемический процесс детей и взрослых, частое хроническое течение (в течение месяца и более), в структуре общей заболеваемости ОКИВЭ доля «вспышечных» случаев – 37,2%, показатель частоты выявления «вспышечных» случаев – 16,7%, показатель пораженности пациентов – 1,65%;

– вовлечение в эпидемический процесс лиц по уходу за пациентами и медицинского персонала. Так, показатель заболеваемости ОРВИ среди лиц по уходу в отделении раннего возраста составил 76,0%;

– амплификация (показатели заболеваемости ВБИ в МО выше показателей заболеваемости на территории; несвоевременность выявления и изоляции одного пациента с заносом инфекции может вызвать групповую заболеваемость);

– наличие сочетанных инфекций;

– тяжесть клинического течения вирусных инфекций;

– особенности многолетней и годовой динамики вирусных инфекций, сопровождающейся сменой лидирующих возбудителей;

– преобладающая регистрация в определенных отделениях МО, что обусловлено особенностями, связанными с контингентом пациентов (возраст, основная патология), с характером лечебно-диагностического процесса, интенсивностью заносов инфекций;

– наличие внутрибольничной циркуляции вирусов, имевших внебольничное происхождение с признаками дивергенции вследствие длительной циркуляции в госпитальных условиях.

Таким образом, результаты многолетнего исследования, проведенного в детской многопрофильной неинфекционной МО, позволили сделать следующие выводы:

• В современных условиях для детских медицинских организаций чрезвычайно актуальны вирусные инфекции, среди которых основными нозологическими группа-

ми являются ОРВИ, ОКИ вирусной этиологии, ВУИ и парентеральные вирусные гепатиты.

• Вирусные инфекции у пациентов в детской МО характеризуются клинико-эпидемиологическими особенностями: высокий уровень заболеваемости; возрастная группа риска – дети до 3 лет; особенности клинической картины, обусловленные разными возбудителями, а также «маскирующиеся» под различную неинфекционную патологию; наличие сочетанных инфекций; высокий уровень вирусносительства; высокая частота заносов инфекции в виде различных форм; преобладание внутрибольничных инфекций в общей структуре заболеваемости со вспышечной заболеваемостью и вовлечением в эпидемический процесс детей и взрослых; неравномерное распределение заболеваемости и носительства в зависимости от профиля отделения; особенности многолетней и внутригодовой динамики ВИ, сопровождающиеся сменой лидирующего возбудителя; наличие внутрибольничной циркуляции вирусов.

• Выявленные обобщенные клинико-эпидемиологические особенности ИВЭ в детской МО требуют дифференцированного подхода к эпидемиологическому надзору и совершенствования каждой из трех взаимосвязанных подсистем (информационной, диагностической и управленческой).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Горелов А.В., Захарова И.Н. Диарейные заболевания у детей с точки зрения педиатра и инфекциониста. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2017. № 1. С. 2-7.

Gorelov A.V., Zaharova I.N. Diareynye zabolevaniya u detei s tochki zreniya peditra i infekcionista. Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya. 2017. № 1. S. 2-7.

2. Бехтерева М.К., Комарова А.М., Усков А.Н. Ротавирусная инфекция у детей в РФ: проблемы диагностики и тактика терапии в современных условиях. Медицинский совет. 2017. № 4. С. 3-7.

Behтерева M.K., Komarova A.M., Uskov A.N. Rotavirusnaya infekciya u detei v RF: problemy diagnostiki i taktika terapii v sovremennykh usloviyakh. Medicinskii sovet. 2017. № 4 S. 3-7.

3. Зароченцева Н.В., Белая Ю.М., Самсыгина Г.А., Щербаклова М.Ю., Выхлова Е.Н. Папилломавирусная инфекция и ВПЧ-ассоциированные заболевания. Лечащий врач. 2017. № 4. С. 56-63.

Zarochenceva N.V., Belaya Yu.M., Samsygina G.A., Sherbakova M.Yu., Vyzhlova E.N. Papillomavirusnaya infekciya i VPCh-associirovannye zabolevaniya. Lechashii vrach. 2017. № 4. S. 56-63.

4. Садова Н.В., Заплатников А.Л., Шипулина О.Ю. Внутриутробные инфекции: современное состояние проблемы. Вопросы практической педиатрии. 2013. Т. 8. № 5. С. 63-65.

Sadova N.V., Zaplatnikov A.L., Shipulina O.Yu. Vnutriutrobnye infekcii: sovremennoe sostoyanie problemy. Voprosy prakticheskoi pediatrii. 2013. T. 8. № 5. S. 63-65.

5. Тхакушинова Н.Х. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций вирусной и сочетанной этиологии у детей в Краснодарском крае. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016. № 6. С. 29-35.

Thakushinova N.H. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti ostrykh kishcheynyh infekcii virusnoi i sochetannoi etiologii u detei v Krasnodarskom

kræ. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2016. № 6. S. 29-35.

6. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф., Чешик С.Г., Вартанян Р.В., Яблонская К.П. Метапневмовирусная и бокавирусная респираторные инфекции в структуре ОРВИ у детей. *Детские инфекции*. 2015. № 2. С. 5-11.

Kharlamova F.S., Kladova O.V., Uchajkin V.F., Cheshik S.G., Vartanyan R.V., Yablonskaya K.P. Metapnevovirusnaya i bokavirusnaya respiratornye infekcii v structure ORVI u detej. Detskie infekcii. 2015. № 2. S. 5-11.

7. Ayoub D., Lopetuso L.R., Chamseddine F., Dajani A., Lahiri K., Mahmoud H., Misdary M.S., Zirizzotti G., Sultan M.A., Franceschi F., Gasbarrini A. Epidemiological evaluation of acute gastroenteritis and therapeutic approaches in Middle East Countries. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016. Sep. № 20 (18). P. 3891-3901.

8. Guarino A., Ashkenazi Sh., Gendrel D et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/ European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update. 2014. *JPGN*. 2014. № 59 (1). P. 132-152.

9. Liu L., Qian Y., Zhang Y., Zhao L., Jia L., Dong H. Epidemiological aspects of rotavirus and adenovirus in hospitalized children with diarrhea: a 5-year survey in Beijing. *BMC Infect Dis*. 2016. Sep. 23. № 16 (1). 508 p.

10. Булгакова В.А., Поромов А.А., Грекова А.И. и др. Фармако-эпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в группах риска. *Терапевтический архив*. 2017. Т. 89. № 1. С. 62-71.

11. Кригер Е.А., Самодова О.В., Назаренко С.Ю. Внутрибольничная ротавирусная инфекция у детей. *Инфекционные болезни*. 2013. Т. 11. № 3. С. 62-65.

Kruger E.A., Samodova O.V., Nazarenko S.Yu. Vnutribol'nichnaya rotavirusnaya infekciya u detei. Infekcionnye bolezni. 2013. Т. 11. № 3. С. 62-65.

12. Послова Л.Ю., Алексеев А.Б., Сергеева А.В., Ковалишена О.В., Сенягина Н.Е., Бруснигина Н.Ф. Оценка инфицированности вирусами ТТV и HGV детей с острым лимфобластным лейкозом. *Лабораторная служба*. 2017. Т. 6. № 3. С. 72-73.

Poslova L.Yu., Alekseev A.B., Sergeeva A.V., Kovalishena O.V., Senyagina N.E., Brusnigina N.F. Ocenka inficirovannosti virusami TTV i HGV detei s ostrym limfoblastnym leikozom. Laboratornaya sluzhba. 2017. Т. 6. № 3. С. 72-73.

13. Послова Л.Ю. Клинико-эпидемиологическая и этиологическая характеристика внутриутробных инфекций. *Медицинский альманах*. 2016. № 3 (43). С. 26-31.

Poslova L.Yu. Kliniko-epidemiologicheskaya i etiologicheskaya harakteristika vnutriutrobnih infekcii. Medicinskii al'manah. 2016. № 3 (43). С. 26-31.

14. Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Сергеева А.В., Квашнина Д.В. Эпидемиологическая оценка заболеваемости ОРВИ в детском многопрофильном стационаре. *Детские инфекции*. 2018. Т. 17. № 2. С. 21-28.

Poslova L.Yu., Kovalishena O.V., Sergeeva A.V., Kvashnina D.V. Epidemiologicheskaya ocenka zaboлеваemosti ORVI v detskom mnogoprofil'nom stacionare. Detskie infekcii. 2018. Т. 17. № 2. С. 21-28.

15. Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Чубукова О.А., Сергеева А.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика ротавирусной инфекции в детском многопрофильном стационаре. *Медицинский альманах*. 2015. № 5 (40). С. 60-65.

Poslova L.Yu., Kovalishena O.V., Chubukova O.A., Sergeeva A.V. Kliniko-epidemiologicheskaya harakteristika rotavirusnoi infekcii v detskom mnogoprofil'nom stacionare. Medicinskii al'manah. 2015. № 5 (40). С. 60-65.

16. Шкарин В.В., Сергеева А.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Благонарава А.С., Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Морозова О.В., Новикова Н.А. Разработка молекулярно-генетического компонента микробиологического мониторинга внутрибольничных острых кишечных инфекций вирусной этиологии. *СТМ*. 2017. Т. 9. № 3. С. 110-118.

Shkarin V.V., Sergeeva A.V., Poslova L.Yu., Kovalishena O.V., Blagonravova A.S., Epifanova N.V., Sashina T.A., Morozova O.V., Novikova N.A. Razrabotka molekulyarno-geneticheskogo komponenta mikrobiologicheskogo monitoringa vnutribol'nichnyh ostryh kishhechnyh infekcii virusnoi etiologii. STM. 2017. Т. 9. № 3. С. 110-118.



АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, И ВНУТРИУТРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОТДЕЛЬНЫХ РОДИЛЬНЫХ ДОМАХ ГОРОДА МОСКВЫ

М. В. Иванова,

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет)

Иванова Марина Витальевна – e-mail: marina4849@mail.ru

Дата поступления
15.08.2019

Цель исследования: оценить заболеваемость инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), новорожденных и внутриутробных инфекций (ВУИ) в РФ, Москве и трех родильных домах (РД) Москвы с 2009 по 2017 г. **Материалы и методы.** Был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ИСМП новорожденных и ВУИ с 2008 по 2017 г. в РФ, Москве и с 2009 по 2017 г. в трех РД Москвы. В данном исследовании РД будут обозначаться как РД № Х01, № Х02 и № Х03. Также были проведены расчет и анализ удельного веса случаев ИСМП новорожденных и ВУИ с лабораторным подтверждением в РД Москвы. Показатели заболеваемости ВУИ и ИСМП новорожденных были рассчитаны на 1000 новорожденных с использованием данных формы № 2 по РФ и Москве, а также данных ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве». Показатель заболеваемости и удельного веса был рассчитан с использованием пакетов программ Microsoft Office Excel 2010. Расчет темпа прироста/снижения производился методом наименьших квадратов.

Результаты. Заболеваемость ВУИ и ИСМП новорожденных в РФ, Москве и РД характеризуется следующими общими тенденциями – значительное превышение случаев ВУИ над ИСМП, крайне неравномерная регистрация и распределение удельного веса нозологий ВУИ. В отношении динамики заболеваемости с 2009 по 2017 г. в РД ИСМП новорожденных имеют тенденцию к снижению, а ВУИ характеризуются выраженным ростом. Данная закономерность наблюдается во всех описываемых РД. Структура заболеваемости ИСМП в РД схожа между собой. Лидирующими диагнозами среди ВУИ являются ВУИ без очага поражения и внутриутробная пневмония. Доля остальных инфекций составляет около 1%. Доля случаев с лабораторным подтверждением ИСМП новорожденных и ВУИ крайне мала. Были выявлены косвенные признаки некачественной регистрации нозокомиальных инфекций. **Заключение.** Выявленная разница в количестве случаев ИСМП новорожденных и ВУИ, их разнонаправленные тенденции заболеваемости указывают на сокрытие части нозокомиальных инфекций под такими диагнозами, как ВУИ без очага поражения и внутриутробная пневмония. Лабораторное подтверждение случаев ИСМП и ВУИ в РД проводится только у незначительной части пациентов. Таким образом, показатели заболеваемости ИСМП новорожденных и ВУИ в РД Москвы вызывают сомнение в отношении их достоверности.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, нозокомиальные инфекции, внутриутробные инфекции, заболеваемость, новорожденные.

ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF NEWBORN'S HEALTHCARE ASSOCIATED INFECTIONS AND INTRAUTERINE INFECTIONS IN SEVERAL MATERNITY HOSPITALS IN MOSCOW

M. V. Ivanova,

First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Ivanova Marina Vitalievna – e-mail: marina4849@mail.ru

Purpose of the study. To estimate the incidence of newborn's healthcare associated infections (HAI) and intrauterine infections in the Russian Federation, Moscow and three maternity hospitals in Moscow. **Materials and methods.** The retrospective epidemiological analysis of neonates HAIs and intrauterine infections during 2008–2017 was performed in the Russian Federation and Moscow and during 2009–2017 in three maternity hospitals (MH) in Moscow. In this study the maternity hospitals would be known as MH № Х01, № Х02 and № Х03. Also, in this study, the calculation and analysis of the proportion of cases of newborn's HAIs and intrauterine infections with laboratory confirmation were performed in Moscow's maternity hospitals. The data was selected from Form № 2 for the Russian Federation and Moscow. Also, the data of the maternity hospitals was drawn from the base of the Hygiene and Epidemiology Center in Moscow. The morbidity rate of HAIs and intrauterine infections of newborns was counted on 1,000 newborns. Microsoft Office Excel 2010 software packages were used for this purpose. The calculation of the increase / decrease rate was made by the method of least squares. **Results.** The incidence of intrauterine infections and HAIs of newborns in the Russian Federation, Moscow, and maternity hospitals is characterized by the next mutual trends – a significant dominance cases of intrauterine infections' over the cases of HAI, extremely irregular registration and distribution of the nosologies' proportion. Concerning to the dynamics of morbidity during 2009–2017 in maternity hospitals in Moscow, the HAIs newborn's incidence has tendency of decline, and intrauterine infections has considerable increase of the incidence. This consistent pattern is observed in all described maternity hospitals. The structure of the incidence in maternity hospitals is similar to each other. The leading

diagnoses among intrauterine infections are intrauterine infection without a lesion and intrauterine pneumonia. The interest of other infections is about 1%. The proportion of cases with laboratory confirmation of the newborn's HAIs and intrauterine infections is extremely small. Besides that, there were identified some indirect signs of poor-quality registration of nosocomial infections. **Conclusion.** Significant difference in the number of cases of newborn's HAIs and intrauterine infections and their multidirectional incidence trends, once again point to the concealment of a part of nosocomial infections, under such diagnoses, as intrauterine infection without a lesion and intrauterine pneumonia. Laboratory confirmation of cases of HAIs and intrauterine infections in the maternity hospitals is carried out only by a small proportion of patients. Thereby, the incidence rates of HAIs of newborns and intrauterine infections in maternity hospitals in Moscow raise doubts about their reliability.

Key words: healthcare associated infections, nosocomial infections, intrauterine infections, morbidity, newborn, postpartum woman.

Введение

Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является одной из мировых проблем на современном этапе развития здравоохранения. В Европе ежегодно регистрируют более 4 млн лиц с нозокомиальными инфекциями, из которых 37 тыс. (0,9%) умирают непосредственно от инфекций [1].

Данная проблема крайне актуальна для родовспомогательных учреждений, поскольку новорожденные относятся к уязвимой группе по риску развития ИСМП.

Регистрируемая заболеваемость ИСМП новорожденных низкая и незначительно варьирует от одного региона РФ к другому. Так, среднемноголетний показатель заболеваемости ИСМП новорожденных в Вологда за 10 лет (2007–2016 гг.) составил 4,4 на 1000 детей, рожденных живыми. В Тюменской области с 2009 по 2012 год зарегистрировано 1239 случаев ИСМП. Наибольшее количество заболеваний зарегистрировано в хирургических стационарах (610 случаев), а также среди новорожденных и родильниц (368 случаев). Заболеваемость среди новорожденных составила 4,3–9,9 случая на 1000 пациентов. В Воронежской области в 2012 г. было зарегистрировано максимальное количество случаев ИСМП новорожденных за период с 2003 по 2012 г. – 63 случая. В Рязанской области за период с 1997 по 2015 г. средний уровень заболеваемости нозокомиальными инфекциями новорожденных составил 11,6% с тенденцией к снижению [2–5].

В отношении внутриутробных инфекций (ВУИ) все больше статей поднимают вопрос вероятной гипердиагностики. Безусловно, что часть случаев ВУИ связана с такими причинами, как высокая рождаемость глубоконедоношенных детей с признаками дыхательной недостаточности, что обуславливает высокую регистрацию врожденных пневмоний; постановка диагноза ВУИ без очага поражения только на основании результатов лабораторных исследований крови [6]. Однако, сокращение реального количества случаев ИСМП под диагнозом ВУИ, скорее всего, вносит больший вклад в заболеваемость.

Цель исследования: провести сравнительный анализ заболеваемости ИСМП новорожденных и ВУИ в РФ, Москве и трех родильных домах (РД) Москвы за период с 2009 по 2017 г.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели исследования нами был проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ИСМП новорожденных и ВУИ с 2008 по 2017 г. в РФ, Москве и с 2009 по 2017 г. в трех РД Москвы. Также были проведены расчет и анализ удельного веса случаев ИСМП новорожденных и ВУИ с лабораторным подтверждением в РД Москвы.

Показатели заболеваемости ВУИ и ИСМП новорожденных были рассчитаны на 1000 новорожденных с использованием данных формы федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по РФ и Москве, а также данных отдела учета и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве». Показатель заболеваемости и удельного веса был рассчитан с использованием пакетов программ Microsoft Office Excel 2010.

Расчет темпа прироста/снижения производился методом наименьших квадратов.

Результаты и их обсуждение

На данный момент в РФ мы можем наблюдать рост заболеваемости ВУИ на фоне снижения заболеваемости ИСМП новорожденных. Об этом в первую очередь свидетельствуют темпы снижения заболеваемости ГСИ новорожденных – 4,89%. Темп прироста заболеваемости ВУИ составил 3,5%.

Согласно форме статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» наиболее часто регистрируемыми ИСМП новорожденных в РФ с 2007 по 2017 г. являются конъюнктивит (среднее значение показателя заболеваемости за 11 лет составило 0,88 на 1000 новорожденных), пиодермия, импетиго, мастит, панариций, паронихий (0,54), омфалит, флебит пупочной вены (0,36) и пневмония (0,25). Намного реже регистрировались такие нозологии, как сепсис новорожденных (0,08 на 1000 новорожденных), остеомиелит (0,04) и бактериальный менингит (0,01). К сожалению, форма № 2 не предполагает разделения зарегистрированных случаев ВУИ по нозологиям.

В настоящее время показатель заболеваемости ВУИ в Москве в разы выше, чем по РФ в целом, и имеет значительную тенденцию к росту заболеваемости с темпом 18,26%.

Заболеваемость ИСМП новорожденных в Москве в целом характеризуется тенденцией к росту за счет значительного подъема заболеваемости в 2010 и 2011 гг., с темпом прироста 3,8%. Хотя с 2012 по 2017 г. наблюдается выраженное снижение заболеваемости ИСМП новорожденных с темпом снижения -13,89%.

К часто регистрируемым инфекциям относятся омфалит, флебит пупочной вены (средний показатель заболеваемости с 2008 по 2017 г. составил 0,42 на 1000 новорожденных), пиодермия, импетиго, мастит, панариций, паронихий (0,30) и конъюнктивит (0,37). В отличие от структуры нозологий по РФ, пневмония относится к редко регистрируемым нозологиям и имеет среднее значение показателя заболеваемости за 10 лет (2008–2017 гг.) 0,05 на 1000 новорожденных. Также к редко регистрируемым нозологиям относятся бактериальный менингит, сепсис новорожденных и остеомиелит.

В отношении Москвы удельный вес регистрируемых нозологий согласно форме № 2 практически такой же, как и по РФ в целом. На первом месте по вкладу в заболеваемость располагается конъюнктивит (средний удельный вес с 2008 по 2017 г. составил 29,41%). В отличие от структуры заболеваемости РФ разрыв между конъюнктивитом и другими часто регистрируемыми нозологиями ИСМП новорожденных незначительный. Пневмония в Москве относится к редко регистрируемым инфекциям, удельный вес составил всего 3,10%. При этом так же, как и по РФ в целом, доля прочих инфекций достаточно велика и их удельный вес (4,35%) превышает долю остальных редко регистрируемых нозологий ИСМП новорожденных: бактериальный менингит – 2,63%, сепсис новорожденных – 2,26%, остеомиелит – 1,82%.

Динамика заболеваемости по Москве имеет как сходства, так и различия по сравнению с РФ. Умеренной тенденцией к снижению характеризуется заболеваемость конъюнктивитами с темпом снижения -2,40%. Три инфекции, относящиеся к редко регистрируемым: остеомиелит (темп прироста 17,97%), сепсис новорожденных (темп прироста 19,97%) и пневмония (темп прироста 6,35%), характеризуются значительным ростом заболеваемости. Кроме того, выраженная тенденция к росту заболеваемо-

сти наблюдается у омфалита, флебита пупочной вены с темпом прироста 9,26%.

Анализ заболеваемости ВУИ в Москве показал, что данный показатель в разы выше, чем по РФ, и характеризуется тенденцией к росту заболеваемости с темпом 18,26%.

Для решения поставленных задач исследования нами также была проанализирована заболеваемость в трех РД Москвы с 2009 по 2017 г., которые будут обозначаться как РД № Х01, № Х02 и № Х03.

Вопрос надзора за ИСМП новорожденных актуален в результате неуклонного роста количества родов в московских РД. В 2013 г. число родов увеличилось на 7378 – со 141 313 до 142 131 в 2014 г. и до 148 691 в 2015 г. Практически каждые четвертые роды в Москве разрешаются с помощью оперативного вмешательства. Таким образом, эпидемиологическая нагрузка на учреждения родовспоможения в последние годы неуклонно увеличивается [7].

В РД № Х01 с 2009 по 2017 г. среднее количество родов составило 3217. Максимальное количество родов пришлось на 2013 год и составило 3923 случая. Среднее количество новорожденных за указанный временной период составило 3334 новорожденных.

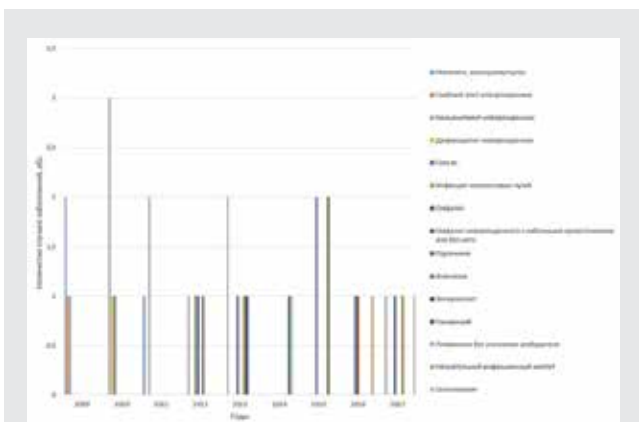


РИС. 1.
Структура заболеваемости ИСМП новорожденных (абс.) в РД № Х01 с 2009 по 2017 год.

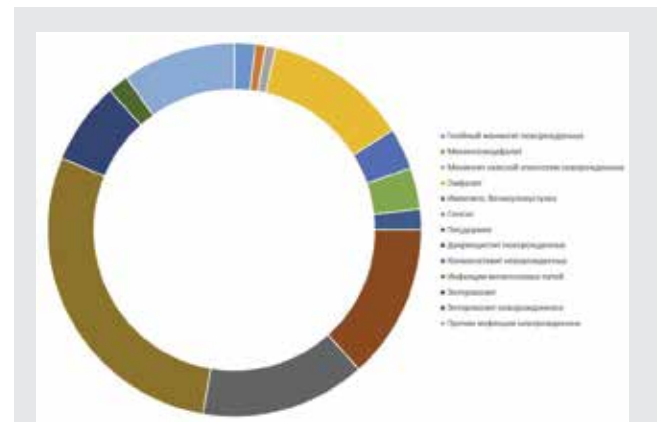


РИС. 3.
Распределение среднего удельного веса (%) среди редко регистрируемых ВУИ в РД № Х02 за период с 2009 по 2017 год.

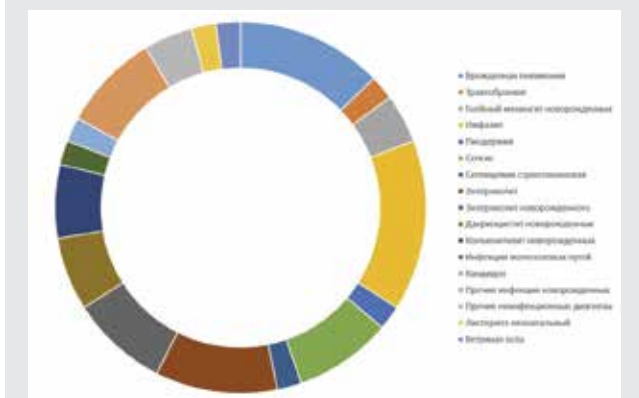


РИС. 2.
Распределение среднего удельного веса (%) среди редко регистрируемых ВУИ в РД № Х01 за период с 2009 по 2017 год.

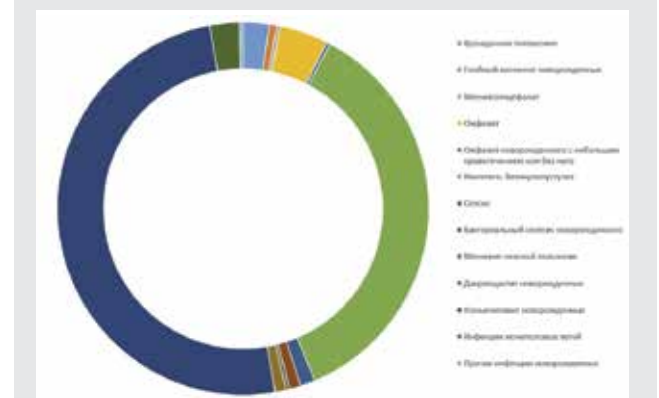


РИС. 4.
Распределение среднего удельного веса (%) среди редко регистрируемых ВУИ в РД № Х03 за период с 2009 по 2017 год.

Всего за девять лет, с 2009 по 2017 г., было зарегистрировано 35 случаев ИСМП новорожденных. Данная цифра безусловно говорит о низкой регистрации. Как по РФ и Москве, в РД № Х01 наблюдается тенденция к снижению заболеваемости ИСМП новорожденных со значительным подъемом в 2017 году.

За исследуемый период, с 2009 по 2017 г., было зарегистрировано 15 нозологий ИСМП новорожденных. Наиболее часто регистрируются такие заболевания, как конъюнктивит новорожденных (среднее значение удельного веса с 2009 по 2017 г. составило 28,57%), на втором месте – омфалит, на третьем – импетиго, везикуллопустулез, панариций и паронихий.

К редко регистрируемым инфекциям за анализируемый период в РД № Х01 относятся гнойный отит новорожденных, сепсис, инфекция мочеполовых путей, энтероколит и другие, представленные на графике инфекции (рис. 1).

Абсолютное количество детей с диагнозом ВУИ имеет выраженную тенденцию к росту с 2009 по 2016 г., с небольшим снижением в 2017 г. Темп прироста – 16,35%. Среднее значение показателя заболеваемости ВУИ за период с 2009 по 2017 г. составило 27,24 на 1000 новорожденных, что в среднем больше, чем по России (14,00 на 1000 новорожденных).

Анализ структуры заболеваемости ВУИ показал, что наиболее часто регистрируемыми инфекциями являются

внутриутробная инфекция без очага поражения и внутриутробная пневмония. Удельный вес данных инфекций за весь период наблюдения составил 27,98% и 66,78% соответственно. Такая закономерность наблюдается во всех описываемых РД. Столь огромная разница между удельным весом данных двух инфекций и остальными диагнозами свидетельствует о недостоверности регистрируемых данных и переводе в части случаев ИСМП в категорию ВУИ. Кроме того, отсутствие стандартных определений случаев для данных инфекций и очень широкий спектр критериев, по которым они могут быть диагностированы, ведут к неизбежной гипердиагностике.

Остальные зарегистрированные нозологии ВУИ имеют удельный вес менее 1,00% с 2009 по 2017 г., регистрация составляет всего 6–7 случаев в год (рис. 2).

РД № Х02 и № Х03 характеризуются аналогичной ситуацией по заболеваемости ИСМП новорожденных, как и РД № Х01.

Мощность РД № Х02 меньше, чем РД № Х01. За период с 2009 по 2017 г. среднее количество родов в РД № Х02 составило 2210. Среднее количество новорожденных за указанный временной период – 2264.

В РД № Х02 абсолютные значения ИСМП новорожденных низкие – не более шести случаев в год. Показатель заболеваемости – 1,46 на 1000 новорожденных, имеет тенденцию к снижению с темпом -6,32%.

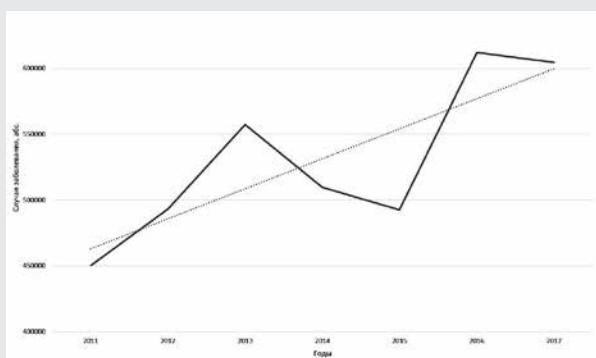


РИС. 5.
Динамика заболеваемости внебольничной пневмонией (абс.) в РФ с 2011 по 2017 год.

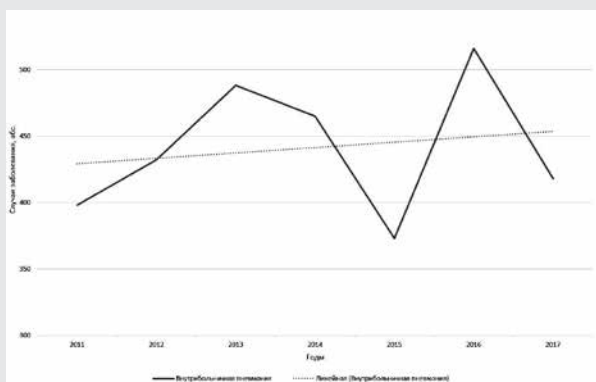


РИС. 6.
Динамика заболеваемости внутрибольничной пневмонией (абс.) в РФ с 2011 по 2017 год.

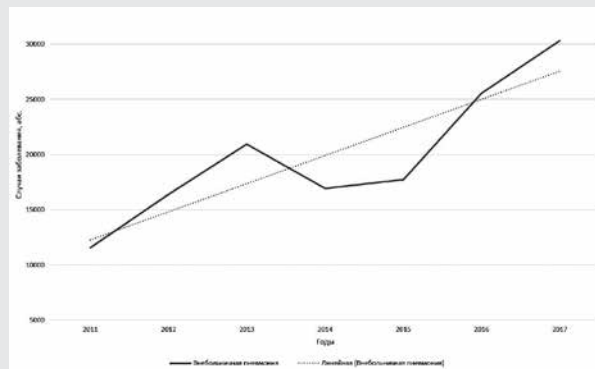


РИС. 7.
Динамика заболеваемости внебольничной пневмонией (абс.) в Москве с 2011 по 2017 год.

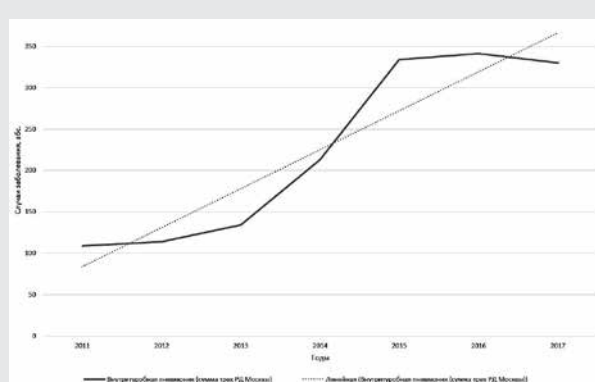


РИС. 8.
Динамика заболеваемости внутриутробной пневмонией (абс.) в Москве (сумма трех РД Москвы) с 2011 по 2017 год.

За исследуемый период было зарегистрировано 29 случаев ИСМП новорожденных, которые включали 11 нозологий. Наиболее часто встречающимися за весь указанный период являются омфалит (средний удельный вес с 2009 по 2017 г. составил 27,59%), конъюнктивит новорожденных (24,14%) и инфекции мочеполовых путей (10,34%). Описанные часто регистрируемые инфекции имеют тенденцию к снижению.

К редко регистрируемым инфекциям новорожденных в данном РД относятся импетиго, везикулопустулез (средний удельный вес 6,90%), пиодермия (6,90%), гнойный менингит новорожденных (6,90%), паронихия (3,45%) и др.

Показатель заболеваемости ВУИ в РД № Х02 имеет выраженную тенденцию к росту с темпом 6,79%. Среднее значение показателя заболеваемости ВУИ на 1000 новорожденных в несколько раз больше по сравнению с аналогичным показателем в целом по РФ: 43,42 и 14,00 соответственно.

Наиболее часто встречающимися нозологиями являются: внутриутробная инфекция без очага поражения (удельный вес за девятилетний период составил 23,58%) и внутриутробная пневмония (63,96%). Данные инфекции имеют волнообразное течение заболеваемости. При этом внутриутробная пневмония имеет тенденцию к снижению (темп снижения -1,9%), на фоне роста заболеваемости ВУИ без очага поражения (темп прироста 27,03%).

В отличие от РД № Х01 удельный вес остальных инфекций в РД № Х02, кроме двух лидирующих, находится в пределах 0,11–3,56%. Максимальное значение 3,56% приходится на инфекции мочеполовых путей (рис. 3).

РД № Х03 по мощности схож с РД № Х01. Среднее количество родов с 2009 по 2017 г. составило 3307. Среднее количество новорожденных за указанный временной период составило 3334.

Абсолютные значения ИСМП новорожденных низкие, но в сравнении с РД № Х01 и № Х02 максимальное количество зарегистрированных ИСМП новорожденных за год значительно выше – 17 случаев. Всего с 2009 по 2017 г. было зарегистрировано 67 случаев нозокомиальных инфекций новорожденных (13 различных нозологий).

Показатель заболеваемости ИСМП новорожденных в РД № Х03 имеет тенденцию к снижению с темпом прироста –5,77%. Среднее значение показателя заболеваемости за исследуемый период составило 2,23 на 1000 новорожденных.

Наиболее часто встречающимися нозологиями за весь указанный период являются омфалит (средний удельный вес с 2009 по 2017 г. составил 37,5%), конъюнктивит новорожденных (29,7%) и импетиго, везикулопустулез (9,4%).

К редко регистрируемым нозологиям относятся мастит (средний удельный вес с 2009 по 2017 г. составил 1,65%), пемфигус, пузырчатка новорожденных (4,69%), остеомиелит (6,25%) и другие.

Динамику заболеваемости оценить достаточно сложно, поскольку наблюдаются лишь единичные случаи регистрации ИСМП новорожденных. Наиболее показательными являются часто регистрируемые инфекции. Темп прироста импетиго, везикулопустулеза составил за исследуемый период 87,87%. Темп снижения конъюнктивита и омфалита -21,44% и -0,70% соответственно.

Абсолютное количество детей с диагнозом ВУИ в РД № Х03 имеет выраженную тенденцию к росту с 2009 по 2015 г., в период с 2016 по 2017 г. количество случаев ВУИ снизилось. Показатель заболеваемости ВУИ также имеет выраженную тенденцию к росту (темп прироста – 24,31%). Среднее значение показателя заболеваемости ВУИ на 1000 новорожденных за указанный период в несколько раз больше по сравнению с аналогичным показателем в целом по РФ – 48,2.

Наиболее часто встречающимися нозологиями за весь указанный период времени являются внутриутробная инфекция без очага поражения (средний удельный вес с 2009 по 2017 г. составил 46,37%), внутриутробная пневмония (35,98%).

Распределение удельного веса между остальными инфекциями выглядит иначе, чем в РД № Х01 и № Х02. Конъюнктивит новорожденного составляет 50% от всех остальных инфекций (рис. 4).

ТАБЛИЦА 1.
Удельный вес случаев ИСМП новорожденных с лабораторным подтверждением (%) в РД № Х01, Х02, Х03 в Москве за период с 2009 по 2017 год

Год	Количество случаев ИСМП новорожденных	Кол-во случаев ИСМП новорожденных с лабораторным подтверждением	Удельный вес случаев ИСМП новорожденных с лабораторным подтверждением (%)
Родильный дом № Х01			
2009	4	0	0
2010	4	1	25
2011	3	0	0
2012	4	1	25
2013	5	0	0
2014	3	0	0
2015	4	0	0
2016	3	0	0
2017	5	2	40
Всего	35	4	11,43
Родильный дом № Х02			
2009	6	2	33,33
2010	2	0	0,00
2011	2	0	0,00
2012	6	3	50,00
2013	4	2	50,00
2014	3	0	0,00
2015	2	1	50,00
2016	2	1	50,00
2017	3	1	33,33
Всего	30	10	33,33
Родильный дом № Х03			
2009	6	3	50,00
2010	0	0	#ДЕЛ/0!
2011	4	0	0,00
2012	8	1	12,50
2013	17	1	5,88
2014	4	0	0,00
2015	13	1	7,69
2016	5	1	20,00
2017	7	1	14,29
Всего	128	16	12,50

Таким образом, мы видим схожую картину по учету заболеваемости ИСМП новорожденных в трех РД г. Москвы: количество зарегистрированных случаев мало и измеряется в единицах по отдельным нозологиям, при этом в целом заболеваемость имеет тенденцию к снижению.

Однако, ВУИ имеют выраженную тенденцию к росту, и в трех РД выделяются две основные регистрируемые нозологии: внутриутробная инфекция без очага поражения и внутриутробная пневмония. Такое распределение диагнозов ВУИ характерно и для других РД. Так, в акушерском стационаре ГБУЗ «ГКБ им. Д. Д. Плетнева ДЗМ» с 2014 по 2016 г. в структуре внутриутробных заболеваний большая часть представлена внутриутробными инфекциями без очага – 47,9%, 39,2% составила пневмония, 8,7% – омфалит, 2,1% – инфекции мочевыводящих путей и по 0,1% приходится на сепсис, дакриоцистит, пемфигус [8].

В результате анализа заболеваемости было выявлено, что в трех РД среди ВУИ одной из регистрируемых нозологий является гнойный менингит новорожденных. Такое обозначение нозологии говорит о том, что этиологическая расшифровка не проводилась, что, в свою очередь, ставит качество регистрации под сомнение.

ТАБЛИЦА 2.

Удельный вес случаев ВУИ с лабораторным подтверждением (%) в РД № Х01, Х02, Х03 Москвы за период с 2009 по 2017 год

Год	Количество случаев ВУИ	Кол-во случаев ВУИ с лабораторным подтверждением	Удельный вес случаев ВУИ с лабораторным подтверждением (%)
Родильный дом № Х01			
2009	52	1	1,92
2010	35	3	8,57
2011	52	0	0,00
2012	75	1	1,33
2013	74	0	0,00
2014	100	0	0,00
2015	178	3	1,69
2016	182	13	7,14
2017	135	3	2,22
Родильный дом № Х02			
2009	98	3	3,06
2010	78	2	2,56
2011	55	1	1,82
2012	67	2	2,99
2013	86	3	3,49
2014	101	5	4,95
2015	122	6	4,92
2016	177	6	3,39
2017	115	1	0,87
Родильный дом № Х03			
2009	11	0	0,00
2010	32	0	0,00
2011	45	0	0,00
2012	29	1	3,45
2013	167	9	5,39
2014	231	6	2,60
2015	418	55	13,16
2016	439	115	26,20
2017	381	115	30,18

Одним из важнейших пунктов эпидемиологического надзора за ИСМП является лабораторная диагностика и мониторинг возбудителей. Это позволяет выявлять и контролировать этиологическую структуру инфекций новорожденных, вовремя корректировать антибактериальную терапию и контролировать таким образом антибиотикорезистентность. Кроме того, это дает возможность проводить динамическую оценку эпидемиологической ситуации в отделении и своевременно вмешиваться в эпидемический процесс с целью коррекции противоэпидемических мероприятий [9].

Совершенствование лабораторной диагностики и мониторинга возбудителей ИСМП является одной из приоритетных задач для профилактики нозокомиальных инфекций [10]. В описываемых родильных домах г. Москвы проводится лабораторное подтверждение случаев ИСМП новорожденных и ВУИ, но доля таких случаев крайне мала. Всего за исследуемый период с 2009 по 2017 г. в РД № Х01 удельный вес случаев нозокомиальных инфекций новорожденных с лабораторным подтверждением составил 11%, в РД № Х02 – 33%, в РД № Х03 – 12,5%. Данная статистика может говорить только об отсутствии в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) отлаженной системы мониторинга возбудителей ИСМП (таблица 1).

Удельный вес случаев ВУИ с лабораторным подтверждением меньше, чем удельный вес ИСМП, но это достигается за счет большего числа случаев. Средний удельный вес диагнозов ВУИ с лабораторным подтверждением за анализируемый период в РД № Х01 составил 2,54%, в РД № Х02 – 3,12%, в РД № Х03 – 9,00% (таблица 2).

Помимо малых абсолютных показателей зарегистрированных случаев ИСМП новорожденных, мониторинг возбудителей данных инфекций в описываемых РД проводится на крайне низком уровне. Охват лабораторными анализами при установлении диагноза везде практически одинаков. Аналогичная картина с лабораторным подтверждением диагнозов наблюдается и в отношении ВУИ.

В результате анализа ВУИ и ИСМП новорожденных в РФ и Москве были выявлены интересные закономерности между заболеваемостью внебольничной, внутрибольничной и внутриутробной пневмонией. Регистрация пневмонии по РФ в форме статистического наблюдения № 2 была начата в 2011 году, с чем связан выбор анализируемого периода времени. Так, с 2011 по 2017 г. в РФ наблюдается практически идентичная динамика заболеваемости вне- и внутрибольничной пневмонией с подъемами в 2013 и 2016 гг. и спадом в 2015 г., что свидетельствует о низком качестве оказываемой медицинской помощи (рис. 5, 6).

Для сравнительной оценки заболеваемости внутриутробной пневмонией в Москве использовались суммарные данные трех родильных домов, так как в форме № 2 отсутствует расшифровка по нозологиям ВУИ. Из графиков видно, что в Москве наблюдаются схожие тенденции внебольничной и внутриутробной пневмонии, но даже на фоне снижения первой не происходит закономерного уменьшения количества случаев внутриутробной пневмонии (рис. 7, 8). Таким образом, данная ситуация является косвенным подтверждением перевода части нозокомиальных инфекций, в данном случае пневмоний, во внутриутробные.

Заключение

На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что заболеваемость ВУИ и ИСМП новорожденных в Москве и РД повторяет закономерности, характерные для РФ в целом. Говоря о заболеваемости ИСМП новорожденных, в РФ и РД наблюдается тенденция к снижению. В Москве за счет резких подъемов в 2010 и 2011 гг. ИСМП новорожденных характеризуются тенденцией к росту.

В структуре ИСМП новорожденных можно выделить часто и редко регистрируемые инфекции. В РФ, Москве, а также РД, за исключением РД № Х02, эта структура очень схожа. К часто регистрируемым инфекциям относятся конъюнктивит, пиодермия, импетиго, мастит, панариций, паронихий, омфалит, флебит пупочной вены. В структуре РФ к часто регистрируемым нозологиям также относится пневмония. Отличие структуры заболеваемости среди часто регистрируемых ИСМП в РД № Х02 обуславливают инфекции мочеполовых путей. В структуре заболеваемости в РФ и Москве велика доля прочих инфекций. В отношении динамики заболеваемости в Москве и РД общая тенденция к снижению характерна только для конъюнктивита. К редко регистрируемым нозологиям ИСМП новорожденных в РФ, Москве и РД относятся сепсис, остеомиелит, бактериальный менингит, энтероколит.

ВУИ, как в РФ, так и в Москве и РД, характеризуются тенденцией к росту. ВУИ также можно разделить на две категории: часто и редко регистрируемые нозологии. Двумя лидирующими инфекциями, со значительным перевесом в удельном весе, в структуре ВУИ являются внутриутробная инфекция без очага поражения и внутриутробная пневмония. Доля редко регистрируемых инфекций крайне мала. Среди них можно выделить омфалит, конъюнктивит, дакриоцистит новорожденных.

Показатели заболеваемости ИСМП новорожденных и ВУИ, согласно регистрационным данным РД, вызывают сомнения в отношении их достоверности. Столь значительная разница в количестве случаев описываемых инфекций, их разнонаправленные тенденции заболеваемости, низкая доля случаев ВУИ и ИСМП новорожденных с лабораторным подтверждением, а также другие косвенные признаки в очередной раз указывают на сокрытие части нозокомиальных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

- European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2008: report on the state of communicable diseases in the EU and EEA/EFTA countries. Solna, Sweden: European Centre for Disease Prevention and Control. 2008.
- Устюжанин Ю.В. и др. Некоторые вопросы профилактики ИСМП в Тюменской области. Медицина и образование в Сибири. 2013. № 4. С. 71.
Ustyuzhanin YU.V. i dr. Nekotorye voprosy profilaktiki ISMP v Tyumenskoj oblasti. Meditsina i obrazovanie v Sibiri. 2013. № 4. S. 71.
- Ерегина А.А., Тумина С.С. Особенности эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), у новорожденных и родильниц в акушерских стационарах г. Вологды. Инфекция и иммунитет. 2017. Спецвып. С. 773. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35380283>.
- Eregina A.A., Tumina S.S. Osobennosti ehpidemicheskogo protsessa infektsij, svyazannykh s okazaniem meditsinskoj pomoshhi (ISMP), u novorozhdennykh i rodil'nic v akusherskikh statsionarah g. Vologdy. Infektsiya i immunitet. 2017. Spetsvyp. S. 773. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35380283>.
- Габбасова Н.В., Щербак К.В., Чернышева М.Л. Гнойно-септические инфекции новорожденных в Воронежской области. Вестник ТГУ. 2015. Т. 20. № 4. С. 828-834.
Gabbasova N.V., SHHerbakova K.V., Chernysheva M.L. Gnojno-septicheskie infektsii novorozhdennykh v Voronezhskoj oblasti. Vestnik TGU. 2015. T. 20. № 4. S. 828-834.
- Агарев А.Е., Здольник Т.Д., Сметанин В.Н. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, в родовспомогательных учреждениях Рязанской области. Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2017. С. 225-231.
Agarev A.E., Zdol'nik T.D., Smetanin V.N. Infektsii, svyazannye s okazaniem meditsinskoj pomoshhi v rodovspomogatel'nykh uchrezhdeniyakh Ryzanskoj oblasti. Nauka molodykh (Eruditio Juvenium). 2017. S. 225-231.
- Курова А.И., Волкова Н.А. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости новорожденных в г. Москве. Инфекция И Иммунитет. 2017. Спецвып. С. 793. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35380303>.
- Kurova A.I., Volkova N.A. EHpidemiologicheskaya kharakteristika zabolevayemosti novorozhdennykh v g. Moskve. Infektsiya I Immunitet. 2017. Spetsvyp. S. 793. <https://elibrary.ru/item.asp?id=35380303>.
- Андреева Е.Е. Управление рисками, связанными с оказанием медицинской помощи, на примере г. Москвы. Профилактическая и клиническая медицина. 2016. Т. 61. № 4. С. 4-10.
Andreeva E.E. Upravlenie riskami, svyazannymi s okazaniem meditsinskoj pomoshhi, na primere g. Moskvy. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina. 2016. T. 61. № 4. S. 4-10.
- Гладкова Л.С., Тихонова И.А., Восканян Ш.Л. Эпидемиологическая оценка показателя отношения случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, новорожденных к случаям внутриутробной инфекции. Московская медицина. 2016. № 51 (12). С. 97.
Gladkova L.S., Tikhonova I.A., Voskanyan S.H.L. EHpidemiologicheskaya otsenka pokazatelya otnosheniya sluchayev infektsij, svyazannykh s okazaniem meditsinskoj pomoshhi, novorozhdennykh k sluchayam vnutriutrobnoj infektsii. Moskovskaya meditsina. 2016. № 51 (12). S. 97.
- Авчинников А.В., Егоричева С.Д. Гигиенические аспекты профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в акушерских стационарах. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2015. Т. 14. № 3. С. 92-96.
Avchinnikov A.V., Egoricheva S.D. Gigienicheskie aspekty profilaktiki infektsij, svyazannykh s okazaniem meditsinskij pomoshhi v akusherskikh statsionarah. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii. 2015. T. 14. № 3. S. 92-96.
- Авчинников А.В., Егоричева С.Д. Гигиенические аспекты профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 6 ноября 2011 г.) [Электронный ресурс]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/#ixzz5ZTMpeENr> (дата обращения: 08.01.2019).
- Natsional'naya Kontsepsiya profilaktiki infektsij, svyazannykh s okazaniem meditsinskoj pomoshhi (utv. Glavnym gosudarstvennym sanitarnym vrachom RF 6 noyabrya 2011 g.) [EHlektronnyj resurs]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70000121/#ixzz5ZTMpeENr> (data obrashheniya: 08.01.2019).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ДИНАМИКИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБИОТИКАМ ДЛЯ ПРОГРАММ ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ

О. В. Тонко¹, Н. Д. Коломиец¹, О. Н. Ханенко¹, Н. Н. Левшина², А. В. Гойлова³,

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск, Беларусь,

²Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, г. Минск, Беларусь,

³Центр гигиены и эпидемиологии Фрунзенского района г. Минска, Беларусь

Тонко Оксана Владимировна – e-mail: oxana_tonko@tut.by

Дата поступления
29.08.2019

В большинстве стран мира наблюдается резкий рост распространенности различных видов устойчивых к антимикробным препаратам бактерий, в том числе энтеробактерий, устойчивых к карбапенемам, мультирезистентных штаммов *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* и *S. aureus*, устойчивых к бета-лактамым антибиотикам и гликопептидам. Целью исследования являлась оценка динамики выявления полирезистентных микроорганизмов в организациях здравоохранения г. Минска. Для сравнения структуры и устойчивости микроорганизмов проанализированы данные, полученные при исследовании изолятов, выделенных из крови пациентов анестезиолого-реанимационных отделений (АРО) детских стационаров и организаций здравоохранения для взрослого населения г. Минска в 2015–2017 годах. Установлено, что структура основных клинически значимых микроорганизмов, выделяемых из проб крови взрослых пациентов АРО, имеет отличия от микроорганизмов, выделенных из крови пациентов детских АРО. Установлены достоверные различия в уровне антибиотикорезистентности изолятов, выделенных от пациентов педиатрических стационаров и стационаров для взрослого населения. Так, уровень антибиотикорезистентности изолятов *Acinetobacter baumannii* к ампициллину/сульбактаму, цефтазидиму, цефепиму, ципрофлоксацину, имипенему выше в организациях здравоохранения для взрослых, чем в организациях здравоохранения для детей, тогда как более высокий уровень резистентных изолятов к гентамицину обнаружен в АРО педиатрических стационаров ($p < 0,05$). Устойчивость клебсиел находилась на высоком уровне в отношении всех тестируемых противомикробных препаратов. Показано, что уровень антибиотикорезистентности изолятов из проб от пациентов АРО взрослых стационаров выше по сравнению с таковым уровнем в АРО детских стационаров. Установлено достоверное различие в уровне устойчивости изолятов *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* к ампициллину, цефтазидиму, гентамицину ($p < 0,05$). Уровень резистентных изолятов *Staphylococcus aureus* ss. *aureus* из проб крови от пациентов АРО взрослых стационаров к оксациллину, гентамицину, левофлоксацину, эритромицину выше по сравнению с таковым уровнем в АРО педиатрических стационаров.

Ключевые слова: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, полирезистентные изоляты, микробиологическая лаборатория.

THE PRACTICE OF MICROBIOLOGICAL MONITORING OF THE DYNAMICS ANTIBIOTICS RESISTANCE FOR INFECTION PREVENTION AND CONTROL PROGRAM

O. V. Tonko¹, N. D. Kolomiets¹, O. N. Hanenko¹, N. N. Levshina², A. V. Goylova³,

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus,

²Minsk City Center of Hygiene and Epidemiology, Minsk, Belarus,

³Center of Hygiene and Epidemiology of the Frunzensky district of Minsk, Belarus

Tonko Oksana Vladimirovna – e-mail: oxana_tonko@tut.by

In the last decade, there has been a sharp increase in the prevalence of various types of antimicrobial resistant bacteria, including enterobacteria, resistant to carbapenems and multiresistant strains of *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* resistant to betalactam antibiotics and glycopeptides. The aim of the study was to assess the prevalence of multidrug-resistant microorganisms in healthcare organizations in Minsk. To compare the structure and resistance of microorganisms, the data obtained in the study of isolates isolated from the blood of patients from anesthesiology and resuscitation departments of children's hospitals of health organizations for the adult population of Minsk in 2015–2017 were analyzed. It has been established that the structure of the main clinically significant microorganisms isolated from the blood samples of adult patients has differences from the microorganisms isolated from the blood of children's hospitals patients. Significant differences in the level of antibiotic resistance of isolates isolated from patients in pediatric hospitals and hospitals for adults have been established. Thus, the level of antibiotic resistance of *Acinetobacter baumannii* isolates to ampicillin / sulbactam, ceftazidime, cefepime, ciprofloxacin is higher in adult healthcare organizations than in healthcare organizations for children, while the level of resistant isolates to gentamicin is higher ($p < 0,05$). Resistance was high for all tested antimicrobials. It has been shown that the level of antibiotic resistance of isolates from samples from adult patients is higher compared to that in the children's hospitals. A significant difference was found in the level of resistance of *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* to ampicillin, ceftazidime, gentamicin ($p < 0,05$). The level of resistant isolates of *Staphylococcus aureus* ss. *aureus*, from blood samples from patients in adult hospitals, to oxacillin, gentamicin, levofloxacin, erythromycin is higher compared to that in the pediatric patients.

Key words: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, multiresistant isolates, microbiological laboratory.

Введение

Основные задачи микробиологической лаборатории – изолировать и идентифицировать этиологического агента инфекции, используя наиболее подходящий, быстрый и точный метод диагностики и предоставить постоянно обновляемую информацию о резистентности микроорганизмов к антибиотикам, необходимую для разработки соответствующих рекомендаций по назначению лекарственных препаратов, помогать врачам в выборе наиболее адекватной эмпирической терапии и создании безопасной среды для пациентов. Эти данные должны быть проанализированы с различных точек зрения, включая инфекционный агент, образец, особенности пациентов, отделений, профили оказываемой медицинской помощи [1–3].

Составление периодических отчетов о локальной антимикробной резистентности этиологических агентов также является актуальной задачей микробиологической лаборатории, поскольку эти данные необходимо использовать для оценки тенденций показателей резистентности к противомикробным препаратам, для обучения клиницистов оптимальному использованию противомикробных препаратов и для оценки эффективности профилактических мер [3–6]. Все лабораторные результаты (предварительные и окончательные) должны быть представлены как можно скорее врачам и команде инфекционного контроля [3, 7, 8]. Ежедневные отчеты о достоверных микробиологических результатах и периодические отчеты о частоте изолированных возбудителей и распространенности резистентных микроорганизмов предоставляют врачам и команде инфекционного контроля точную и своевременную информацию, необходимую для отслеживания тенденций инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), и контроля ситуаций, требующих незамедлительных мер [1–3].

Доставка результатов через компьютерные программы является преимуществом, гарантируя, что все результаты будут легко доступны и своевременно доставлены, кроме того, электронные отчеты возможно объединить с другими системами данных наблюдения [3, 8, 9]. Программы, включающие информацию о пациенте, диагнозе, возбудителе и чувствительности к антибактериальным препаратам, являются фундаментальными, потому что они способствуют своевременному обмену информацией между медицинскими работниками [3, 8, 10].

Например, программа WHONET является хорошим примером такого рода систем. Она дает возможность анализировать разнородные источники данных и может быть использована для построения надзора за антибиотикорезистентностью бактерий, таким образом, помогая оптимизировать человеческие и экономические ресурсы [3, 8, 10, 11].

Проведение эпидемиологического наблюдения позволяет идентифицировать инфицированных пациентов, источники ИСМП и выявить пути их распространения. Поскольку большая часть этих данных формируется из сведений о выделенных микробиологических изолятах и других лабораторных идентификационных испытаний, микробиологическая лаборатория играет центральную роль не только в наблюдении и раннем распознавании вспышки, а также в мониторинге и анализе данных необычных результатов лабораторных исследований (напри-

мер, увеличение количества патогенов, появление мультирезистентных микроорганизмов, выделение необычных патогенов) [3, 12, 13].

Поскольку необычное увеличение патогенов или мультирезистентных микроорганизмов легко заметить, микробиологическая лаборатория в команде с госпитальным эпидемиологом и другими членами группы инфекционного контроля являются первыми, кто обнаруживает неблагополучие. Во время такой ситуации необходимы совместные усилия, чтобы предоставить информацию по эпидемиологическим особенностям этиологического агента; выявить и сохранить изоляты для дальнейшего тестирования; определить/выбрать соответствующие антисептические, дезинфекционные и антибактериальные препараты; выполнить соответствующие тесты для типирования штаммов (или отправить их в референс-лабораторию); проанализировать существующие результаты и провести дополнительные микробиологические исследования образцов от пациентов, персонала, из внешней среды [3, 12–14].

Лаборатории отводится важная функция в программах рационального использования антибиотиков, поскольку в ней генерируется большая часть информации, необходимой для биологической характеристики возбудителя, а именно, его идентификация, чувствительность к антибиотикам и оценка с участием микробиолога. Хорошим результатом роли микробиологической лаборатории в программах рационального использования антибиотиков является то, что в больницах, в которых установившейся практикой стало составление на постоянной основе отчетов об антимикробной чувствительности выделенных штаммов, антибиотики резерва используются гораздо реже и/или отмечается более низкая частота их неправильного применения [3, 8, 10, 15].

Цель исследования: провести сравнение структуры и частоты устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам, выделенным из крови пациентов анестезиолого-реанимационных отделений (АРО) детских стационаров и у пациентов стационаров для взрослого населения.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе лаборатории кафедры эпидемиологии и микробиологии ГУ «Белорусская медицинская академия последипломного образования», детского стационара № 1 и микробиологической лаборатории ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии».

Для составления микробного пейзажа детского стационара использованы данные базы WHONET из микробиологических лабораторий ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии» и детского стационара № 1 за 2015–2017 годы. Данные обработаны в объеме, представленном в табл. 1.

Для сравнения структуры и устойчивости микроорганизмов проанализированы данные, полученные при исследовании изолятов, выделенных из крови пациентов анестезиолого-реанимационных отделений детских стационаров № 1 и № 2 и анестезиолого-реанимационных отделений организаций здравоохранения (ОЗ) для взрослого населения № 1–8 г. Минска в 2015–2017 годах. Количество изолятов, включенных в исследование, представлено в таблице 2.

При проведении исследования использовались микробиологические, эпидемиологические и статистические методы исследований.

ТАБЛИЦА 1.

Данные о микробиологических исследованиях пациентов, госпитализированных в детские стационары № 1 и № 2 в 2015–2017 годах

Организация здравоохранения	Детский стационар № 1			Детский стационар № 2		
	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Всего исследовано проб	8724	12549	8232	3686	7048	7457
Число обследованных пациентов	6718	8951	6903	2321	4739	4788
Рост микроорганизмов не обнаружен	2246 (25,7%)	2945 (23,5%)	2017 (24,5%)	882 (23,9%)	1896 (26,9%)	1890 (25,3%)

ТАБЛИЦА 2.

Число изолятов, выделенных из крови пациентов АРО г. Минска в 2015–2017 годах

Организация здравоохранения	Детские организации здравоохранения № 1 и № 2			Организации здравоохранения для взрослого населения		
	№ 1–8	2016 г.	2017 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Всего исследовано проб	743	1008	849	3846	4620	5451
Количество пациентов	611	671	631	2203	2610	3292
Рост микроорганизмов не обнаружен	607 (81,7%)	786 (78,0%)	614 (72,3%)	2800 (73%)	3527 (76,3%)	3961 (72,7%)

ТАБЛИЦА 3.

Структура и частота выделения изолятов из крови пациентов АРО детских стационаров

Микроорганизмы	Частота обнаружения в детских стационарах № 1 и № 2					
	2015 г. (n = 743)		2016 г. (n = 1008)		2017 г. (n = 849)	
	число изолятов		число изолятов		число изолятов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Acinetobacter baumannii	5	0,7	11	1,1	9	1,1
Candida parapsilosis	22	3,0	23	2,3	17	2,0
Candida pelliculosa	1	0,1	12	1,2	3	0,4
Enterococcus faecalis	4	0,5	3	0,3	8	0,9
Enterococcus faecium	0	0,0	1	0,1	4	0,5
Escherichia coli	1	0,1	1	0,1	2	0,2
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	11	1,5	16	1,6	28	3,3
Micrococcus spp.	11	1,5	14	1,4	11	1,3
Pseudomonas aeruginosa	3	0,4	2	0,2	3	0,4
Staphylococcus aureus ss. aureus	5	0,7	11	1,1	14	1,6
Staphylococcus epidermidis	24	3,2	29	2,9	27	3,2
Staphylococcus haemolyticus	3	0,4	7	0,7	11	1,3
Staphylococcus hominis ss. hominis	2	0,3	7	0,7	16	1,9
Другие	44	5,9	85	8,4	82	9,7
Нет роста	607	81,7	786	78,0	614	72,3

ТАБЛИЦА 4.

Структура и частота выделения изолятов из крови пациентов АРО для взрослого населения

Микроорганизмы	Частота обнаружения в организациях здравоохранения № 1–8					
	2015 (n = 3846)		2016 (n = 4620)		2017 (n = 5451)	
	число изолятов		число изолятов		число изолятов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Acinetobacter baumannii	126	3,3	139	3,0	159	2,9
Enterococcus faecalis	27	0,7	32	0,7	42	0,8
Enterococcus faecium	44	1,1	28	0,6	34	0,6
Escherichia coli	22	0,6	28	0,6	70	1,3
Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae	98	2,5	115	2,5	182	3,3
Pseudomonas aeruginosa	18	0,5	26	0,6	22	0,4
Staphylococcus aureus ss. aureus	153	4	127	2,7	87	1,6
Staphylococcus epidermidis	113	2,9	183	4,0	242	4,4
Staphylococcus haemolyticus	123	3,2	97	2,1	119	2,2
Staphylococcus hominis ss. hominis	117	3	104	2,3	149	2,7
Другие	205	5,3	214	4,6	384	7,0
Нет роста	2800	73	3527	76,3	3961	72,7

Для оценки антибиотикограмм микроорганизмов, полученных диско-диффузионным методом и методом серийных разведений, использовалась компьютерная аналитическая программа WHONET. Все количественные данные регистрировали и статистически обрабатывали в электронных таблицах. Ввод, статистическую обработку и анализ данных производили с помощью компьютерных программ Microsoft Excel версия 7.0, Statistica 7.0. Вычисляли абсолютные и относительные значения, доверительные интервалы. Статистическая обработка данных по сравнению частоты антибиотикорезистентности изолятов, выделенных от пациентов детских и взрослых АПО проводилась с применением t-критерия для независимых выборок. Оценка статистической значимости показателей и различий рассматриваемых выборок производилась при уровне значимости не ниже $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Исследования, проведенные в 2016 и 2017 годах по изучению видового состава клинически значимых возбудителей в организациях здравоохранения и их распространенности в различных отделениях и динамики данных показателей, указывают на необходимость углубленного изучения наиболее проблемных отделений по распространенности выделяемых изолятов.

Проведен анализ данных культурального исследования крови пациентов, находящихся на лечении в АПО организаций здравоохранения г. Минска. В 2015 году выделено 4159 изолятов от 2360 пациентов, при этом роста не дали 3160 посевов (76% от общего количества всех проб крови, взятых для бактериологического исследования) от 1555 пациентов. Установлено, что посев крови от каждого пациента выполнялся повторно практически в каждом случае.

Всего были положительными 999 проб крови (24% от общего количества всех проб крови, взятых для посева). Наиболее часто выделяемыми микроорганизмами являлись *Acinetobacter baumannii* (11%), *Enterococcus faecalis* (1%), *Enterococcus faecium* (4%), *Escherichia coli* (2%), *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* (10%), *Pseudomonas aeruginosa* (2%), *Staphylococcus aureus* ss. *aureus* (15%), *Staphylococcus epidermidis* (12%), *Staphylococcus haemolyticus* (11%), *Staphylococcus hominis* ss. *hominis* (12%).

При сопоставлении результатов бактериологических исследований крови пациентов АПО организаций здравоохранения г. Минска за 2016 год с результатами за 2015 год выявлено увеличение частоты выделенных изолятов *A. baumannii*, *E. faecalis* на 3%, *K. pneumoniae* ss. *pneumoniae*, *P. aeruginosa* на 1%, а также снижение частоты выделения изолятов *E. faecium* на 1%, *S. aureus* ss. *aureus* на 3%, *S. hominis* ss. *hominis* на 2%. Установлено снижение доли позитивных образцов от общего количества выполненных исследований на 2% (с 24 до 22%).

На основании проведенного исследования динамики распространенности и резистентности изолятов, выделенных в анестезиолого-реанимационных отделениях организаций здравоохранения г. Минска, было установлено:

- изоляты *A. baumannii* обладали высоким уровнем устойчивости к антибактериальным препаратам из групп цефалоспоринов 3-го поколения (более 84% в 2015 г., 100% в 2016 г.), к цефалоспорином 4-го поколения (цефепим) – более 90%. К карбапенемам уровень устойчивости изо-

лятов *A. baumannii* колебался от 84,6 до 100%. Устойчивость изолятов к ципрофлоксацину в 2016 году была ниже по сравнению с 2015 годом (от 73,3 до 88,2% в 2016 г. и от 84,6 до 100% в 2015 г.), а уровень устойчивости к левофлоксацину находился на одном уровне в течение анализируемого периода – от 70 до 100% изолятов. К колистину устойчивых штаммов *A. baumannii* не обнаружено;

- крайне высокий уровень устойчивости изолятов *K. pneumoniae* ко всем исследуемым антибактериальным препаратам из групп пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов, фторхинолонов. В 2016 г. обнаружены изоляты с устойчивостью к колистину;

- в 2016 году устойчивость *S. aureus* к оксациллину достоверно увеличилась – с 50 до 81,2% ($p < 0,05$) по сравнению с 2015 годом. Устойчивых изолятов к группе гликопептидов (ванкомицину, тейкопланину) за исследуемый период времени не обнаружено;

- выявлен высокий уровень резистентных изолятов *P. aeruginosa* к цефепиму – от 80 до 84,2%, и меропенему – от 86,7 до 89,5%, статистически значимых различий по годам не обнаружено.

Проанализирован микробный пейзаж детских стационаров инфекционного и хирургического профиля. В инфекционном детском стационаре преобладающими установлены изоляты *Escherichia coli* (7,2–9,5%), *Salmonella enteritidis* (6,2–8,0%), *Staphylococcus aureus* (7,0–10,2%), *Staphylococcus epidermidis* (6,9–10,8%). В хирургическом детском стационаре основными микроорганизмами являются *Acinetobacter baumannii* (5,0–7,5%), *Enterobacter cloacae* (3,4–7,8%), *Escherichia coli* (4,9–5,7%), *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* (9,1–15,3%) среди грамотрицательных бактерий, а *Staphylococcus aureus* ss. *aureus* (10,4–16,1%), *Staphylococcus epidermidis* (8,3–13,5%) среди грамположительных бактерий.

Проведен сравнительный анализ структуры видового состава микроорганизмов, выделенных из крови пациентов АПО детских стационаров и стационаров для взрослого населения. В исследуемых пробах крови пациентов детских АПО установлена видовая принадлежность изолятов к 39, 45 и 44 видам микроорганизмов в 2015, 2016 и 2017 годах соответственно. В исследуемых образцах крови взрослых пациентов АПО установлено гораздо большее видовое разнообразие бактерий, было идентифицировано 78, 82 и 97 видов микроорганизмов в 2015, 2016 и 2017 годах соответственно. В данном исследовании проведен анализ данных из двух детских и восьми взрослых стационаров, между которыми имеется видимая разница в объеме выборок.

Наиболее значимыми в клинической практике детских АПО являются микроорганизмы, выделенные из крови и представленные в таблице 3.

В АПО детских стационаров число выделенных изолятов *Acinetobacter baumannii* находится на более низком уровне по сравнению с АПО взрослых стационаров (в пределах 0,7–1,1% против 2,9–3,3% соответственно). В отношении изолятов *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* установлены такие же различия (1,5–3,3% в детских АПО против 2,5–3,3% в АПО стационаров взрослых). Число изолятов *Escherichia coli* в АПО стационаров для взрослого населения чуть выше уровня частоты выделения данных изолятов в детских АПО, но в целом уровень схож и варьирует в

пределах 0,1–0,2% в детских АРО и 0,6–1,3% во взрослых ОЗ. Уровень изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из крови, в АРО стационаров обоих типов находится на невысоком уровне и не превышает 0,6% из всех выделенных микроорганизмов в течение анализируемых лет.

В отношении грамположительных бактерий установлено, что частота выделенных энтерококков не высока, в относительных величинах это в пределах 0,1–0,9% в детских АРО и 0,6–1,1% в АРО взрослых стационаров; среди стафилококков чаще выделены такие виды, как *Staphylococcus aureus* ss. *aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis* ss. *hominis*. Уровень всех видов стафилококков в АРО взрослых стационаров выше по сравнению с таковым в АРО детских стационаров (например, 1,6–4,0% против 0,7–1,6% для изолятов *Staphylococcus aureus* ss. *aureus*).

Дополнительно в структуре выделенных изолятов из проб крови пациентов детских АРО значимый процент составляют изоляты рода *Candida* (2,0–3,0%), а также рода *Micrococcus* (1,3–1,5%).

Таким образом, структура основных клинически значимых микроорганизмов, выделяемых из проб крови пациентов взрослых АРО, отличается от микробного пейзажа детских АРО. Частота встречаемости таких изолятов, как *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* ss. *aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis* ss. *hominis*, в АРО детских стационаров ниже по сравнению с обнаружением данных микроорганизмов в пробах крови пациентов АРО взрослых стационаров. Частота выделения *Pseudomonas aeruginosa* не отличалась в АРО стационаров обоих типов.

Проведено сравнение антибиотикорезистентности трех наиболее клинически значимых видов микроорганизмов, выделенных из крови пациентов АРО педиатрических стационаров и пациентов стационаров для взрослого населения в 2015 и 2016 годах.

Для сравнения были выбраны *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* ss. *aureus*. Другие наиболее клинически значимые микроорганизмы, такие как *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas aeruginosa*, были выявлены в пробах крови в небольшом количестве (1–4 изолята за весь год в АРО двух детских стационаров), что затрудняет проводить достоверный сравнительный анализ по данным микроорганизмам.

При анализе устойчивости исследуемых изолятов установлены достоверные различия в уровне антибиотикорезистентности изолятов педиатрических стационаров и стационаров для взрослого населения.

В 2015 и 2016 годах из крови пациентов АРО двух детских стационаров, № 1 и № 2, выделено 5 и 11 изолятов *Acinetobacter baumannii* соответственно, а из образцов крови пациентов АРО организаций здравоохранения № 1–8 г. Минска – 126 и 139 изолятов соответственно.

В 2015 году уровень антибиотикорезистентности изолятов *Acinetobacter baumannii* к ампициллину/сульбактаму, цефтазидиму, цефепиму, ципрофлоксацину, имипенему выше в организациях здравоохранения № 1–8, чем в организациях здравоохранения для детей. К гентамицину уровень резистентных изолятов установлен выше в АРО педиатрических стационаров ($p < 0,05$) (таблица 5).

Установлено достоверное различие между уровнем устойчивости изолятов *Acinetobacter baumannii*, выделенных из крови пациентов АРО детских и взрослых стационаров

ТАБЛИЦА 5.

Устойчивость к антибиотикам Acinetobacter baumannii, выделенных из крови пациентов АРО в 2016 году

Противомикробные препараты	Количество устойчивых изолятов в 2015 году					Количество устойчивых изолятов в 2016 году				
	детские стационары (n = 5)		ОЗ № 1–8 (n = 126)		p	детские стационары (n = 11)		ОЗ № 1–8 (n = 139)		p
	абс	%	абс	%		абс	%	абс	%	
Ампициллин/сульбактам	1	20,0	80	63,5	<0,05	2	18,2	68	48,9	<0,05
Цефтазидим	3	60,0	112	88,9	>0,05	5	45,5	136	97,8	<0,05
Цефепим	2	40,0	125	99,2	<0,05	5	45,5	135	97,1	<0,05
Ципрофлоксацин	4	80,0	109	86,5	>0,05	2	18,2	80	57,6	<0,05
Имипенем	4	80,0	108	85,7	>0,05	4	36,4	114	82,0	<0,05
Гентамицин	4	80,0	56	44,5	<0,05	5	45,5	90	64,8	>0,05

ТАБЛИЦА 6.

Устойчивость к антибиотикам изолятов Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae, выделенных из крови пациентов АРО

Противомикробные препараты	Количество устойчивых изолятов в 2015 году					Количество устойчивых изолятов в 2016 году				
	детские стационары (n = 11)		ОЗ № 1–8 (n = 98)		p	детские стационары (n = 16)		ОЗ № 1–8 (n = 115)		p
	абс	%	абс	%		абс	%	абс	%	
Ампициллин	8	72,7	98	100	<0,05	15	93,8	108	93,9	>0,05
Амоксициллин/клавулановая кислота	7	63,6	82	83,7	>0,05	11	68,8	95	82,6	>0,05
Цефтазидим	4	36,4	82	83,7	<0,05	12	75,0	96	83,5	>0,05
Цефтриаксон	7	63,6	82	83,7	>0,05	8	50,0	65	56,5	>0,05
Ципрофлоксацин	7	63,6	82	83,6	>0,05	7	43,8	39	33,9	>0,05
Имипенем	4	36,4	60	61,2	>0,05	8	50,0	87	75,6	>0,05
Гентамицин	3	27,3	78	79,6	<0,05	10	62,5	85	73,9	>0,05

в 2016 году. Уровень устойчивости данных изолятов в АРО взрослых стационаров выше в отношении ампициллина/сульбактама, цефтазидима, цефепима, ципрофлоксацина и имипенема по сравнению с уровнем антибиотикорезистентности данных микроорганизмов в АРО детских стационаров, уровень значимости $p < 0,05$.

Количество выделенных изолятов *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* из крови пациентов АРО детских стационаров составило 11 и 16 изолятов в 2015 и 2016 годах соответственно, в АРО стационаров для взрослого населения – 98 и 115 изолятов соответственно. Устойчивость клебсиел находилась на высоком уровне в отношении всех антибактериальных средств как в детских АРО (в пределах 27,3–72,7% в 2015 году, 43,8–93,8% в 2016 году), так и в АРО взрослых (в 2015 году – 61,2–100%, в 2016 году – 33,9–93,9%). Практически в отношении всех тестируемых антибиотиков уровень антибиотикорезистентности изолятов из проб от пациентов АРО взрослых стационаров выше по сравнению с таковым уровнем в АРО детских стационаров. Установлено достоверное различие в уровне устойчивости изолятов *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae* к ампициллину, цефтазидиму, гентамицину в 2015 году, уровень значимости $p < 0,05$ (таблица 6).

Уровень резистентных изолятов *Staphylococcus aureus* ss. *aureus* к оксациллину, гентамицину, левофлоксацину, эритромицину и ванкомицину установлен выше в ОЗ № 1–8 как в 2015, так и в 2016 годах по сравнению с исследуемыми изолятами педиатрических стационаров.

В результате анализа данных установлено достоверное различие между уровнем устойчивых изолятов золотистого стафилококка к оксациллину, левофлоксацину в 2015 году с уровнем значимости $p < 0,05$, а также к гентамицину, эритромицину и левофлоксацину в 2016 году, $p < 0,05$. Устойчивых изолятов золотистого стафилококка к ванкомицину из проб крови пациентов АРО детских и взрослых стационаров в 2015–2016 годах не выявлено.

Заключение

В структуре микробного пейзажа, выделяемого из проб крови пациентов взрослых и детских АРО, имеются различия. Установлено, что уровень выделенных изолятов *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* ss. *pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* ss. *aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis* ss. *hominis* в АРО детских стационаров ниже по сравнению с уровнем данных микроорганизмов в пробах крови пациентов АРО взрослых стационаров. Дополнительно в структуре микробного пейзажа из проб крови пациентов детских АРО обнаружено значительное количество бактерий родов *Candida* и *Microsoccuss*. При анализе устойчивости исследуемых изолятов установлены достоверные различия в уровне антибиотикорезистентности изолятов педиатрических стационаров и стационаров для взрослого населения.

В организациях здравоохранения Беларуси постоянно проводится микробиологический мониторинг популяции микробов, выделяемых от пациентов в конкретных отделениях и стационарах. Анализ микробного пейзажа и свойств бактерий проводят, как правило, микробиологи и эпидемиологи центров гигиены и эпидемиологии. Ключевой

момент исследований – определение резистентности к широкому кругу антибактериальных препаратов. Сравнить сведения из разных лабораторий можно только при использовании одних и тех же стандартов тестирования. Международная компьютерная программа WHONET, одобренная ВОЗ, является удобным и надежным инструментом для быстрого и обоснованного выбора оптимальной антибиотикотерапии, а также проведения профилактических мероприятий в условиях функционирования системы инфекционного контроля. В целях стандартизации данных из различных лабораторий важным является использование единых подходов по выбору метода для тестирования чувствительности микроорганизмов и списка противомикробных препаратов, а также интерпретации результатов основных этиологических агентов инфекционно-воспалительных заболеваний в выявлении полирезистентных микроорганизмов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bauer K.A., Perez K.K., Forrest G.N., Goff D.A. Review of rapid diagnostic tests used by antimicrobial stewardship programs. *Clin. Infect. Dis.* 2014. Vol. 19. № 3. P. 134-145.
2. Peterson L.R., Brossette L.R. Hunting health care-associated infections from the clinical microbiology laboratory: passive, active, and virtual surveillance. *J. Clin. Microbiol.* 2002. № 40. P. 1-4.
3. Warhurst G., Maddi S., Dunn G., Ghrew M., Chadwick P., Alexander P. et al. Diagnostic accuracy of sepfast multi-pathogen real-time pcr in the setting of suspected healthcare-associated bloodstream infection. *Intensive Care Med.* 2015. № 41. P. 86-93.
4. Diekema D.J., Saubolle M.A. Clinical microbiology and infection prevention. *J. Clin. Microbiol.* 2011. Vol. 49. P. 57-60.
5. Grosek S. What does a clinician expect from a microbiologist? Towards an effective joint policy. *J. Hosp. Infect.* 1999. Vol. 43. № 1. P. 293-296.
6. Teodoro D., Pasche E., Gobeill J., Emonet S., Ruch P., Lovis C. Building a transnational biosurveillance network using semantic web technologies: requirements, design, and preliminary evaluation. *J. Med. Internet. Res.* 2012. 14:e73.
7. Kalenić S., Budimir A. The role of the microbiology laboratory in healthcare-associated infection prevention. *Int. J. Infect. Control.* 2009. Vol. 60. № 1. P. 57-60.
8. Newton D.W., Novak-Weekley S. Enhancing the function of clinical microbiology laboratories: can we navigate the road less traveled? *J. Clin. Microbiol.* 2011. Vol. 49. № 9. P. 72-76.
9. Cantón R. Role of the microbiology laboratory in infectious disease surveillance, alert and response. *Clin. Microbiol. Infect.* 2005. Vol. 11. № 1. P. 3-8.
10. Schreckenberger P.C., Binnicker M.J. Optimizing antimicrobial susceptibility test reporting. *J. Clin. Microbiol.* 2011. Vol. 49. P. 15-19.
11. Wilson M.P., Spencer R.C. Laboratory role in the management of hospital acquired infections. *J. Hosp. Infect.* 1999. № 42. P. 1-6.
12. Emori T.G., Gaynes R.P. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory. *Clin. Microbiol. Rev.* 1993. № 6. P. 428-442.
13. Thomson R.B., Wilson M.L., Weinstein M.P. The clinical microbiology laboratory director in the united states hospital setting. *J. Clin. Microbiol.* 2010. № 48. P. 3465-3469.
14. Singh A., Goering R.V., Simjee S., Foley S.L., Zervos M.J. Application of molecular techniques to the study of hospital infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006. № 19. P. 512-530.
15. Manual for the Laboratory Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Bacterial Pathogens of Public Health Importance in the Developing World. Geneva: World Health Organization. CDC. 2003. P. 62.

АНАЛИЗ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ЛЕГКИХ

А. И. Локоткова^{1,3}, Т. Ю. Шляпченкова², Э. Х. Мамкеев¹, И. С. Абасева², Д. В. Лопушов^{1,3},

¹Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМНПО Минздрава России,

²ФГАОВ ВО «Казанский (Приволжский) Федеральный университет», медико-санитарная часть,

³ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Локоткова Алла Ильинична – e-mail: allalok12@mail.ru

Дата поступления
19.07.2019

Внутрибольничные пневмонии являются одними из наиболее часто регистрируемых инфекционных осложнений у больных отделений реанимации и интенсивной терапии. Они составляют до 44% всех инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии. Риск их развития увеличивается при проведении искусственной вентиляции легких. **Цель исследования:** провести анализ этиологической структуры с оценкой спектра антибиотикорезистентности возбудителей, выделенных у пациентов с признаками инфекций дыхательных путей, находящихся на искусственной вентиляции легких в палате интенсивной терапии неврологического отделения. **Материалы и методы.** В исследование были включены 98 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, находящихся на искусственной вентиляции легких в реанимационной палате неврологического отделения за 2015–2017 годы. **Результаты.** За анализируемый период на основе эпидемиологического анализа была установлена неблагоприятно складывающаяся эпидемическая обстановка по инфекциям дыхательных путей среди пациентов, находящихся на ИВЛ в палате интенсивной терапии неврологического отделения многопрофильной больницы. По результатам микробиологических исследований, у этих пациентов в клиническом материале доминировали грамотрицательные бактерии. Параллельно проводилось исследование выделенных штаммов на чувствительность к антибиотикам. Высокий удельный вес полирезистентности чаще наблюдали среди *Acinetobacter baumannii*. **Заключение.** Проведение микробиологического мониторинга колонизации дыхательных путей позволит проводить целенаправленную профилактику и лечение инфекций нижних дыхательных путей, совершенствовать дезинфекционные мероприятия в отношении аппаратов искусственной вентиляции легких.

Ключевые слова: этиологическая структура, антибиотикорезистентность, вентилятор-ассоциированные пневмонии, профилактика.

ANALYSIS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA ASSOCIATED WITH ARTIFICIAL LUNG VENTILATION

A. I. Lokotkova^{1,3}, T. Yu. Shlyapchenkova², E. Kh. Mamkeev¹, I. S. Abaseva², D. V. Lopushov^{1,3},

¹SBEI APE «Kazan State Medical Academy», Kazan, Russian Federation,

²University clinic of Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation,

³FSBI HE «Kazan Medical University», Kazan, Russian Federation

Lokotkova Alla Il'ichna – e-mail: allalok12@mail.ru

Nosocomial pneumonia is one of the most frequently reported infectious complications with patients of intensive care units. They constitute up to 44% of all infections in the intensive care units. The risk of their development increases with the artificial lung ventilation. **Purpose of the study.** To analyze the etiological structure with an assessment of the spectrum of antibiotic resistance of pathogens extracted from patients with signs of infections of the respiratory tract patients on artificial lung ventilation in the intensive care unit of the neurological department. **Materials and methods.** The study included the records of 98 patients with acute cerebrovascular accident being on artificial lung ventilation in the resuscitation ward of the Neurological Department in 2015–2017. **Results.** During the analyzed period, based on the epidemiological analysis, an adverse epidemic situation on respiratory tract infections was established among patients on artificial lung ventilation in the intensive care unit of the neurological department of a multidisciplinary hospital. According to the results of microbiological studies, gram-negative bacteria dominated in the clinical material of these patients. In parallel, a study on strains susceptibility to antibiotics was conducted. A high proportion of polyresistance was more often observed among *Acinetobacter baumannii*. **Conclusion.** Microbiological monitoring of the colonization of the respiratory tract will allow targeted prevention and treatment of lower respiratory infections. To improve disinfection measures for artificial lung ventilation apparatus.

Key words: etiological structure, antibiotic resistance, ventilator-associated pneumonia, prevention.

Введение

Внутрибольничная пневмония является одним из наиболее часто встречаемых инфекционных осложнений в структуре инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителя и благополучия человека, наблюдается рост регистрации внутри-

больничных пневмоний с 13,4% в 2011 году до 26,3% в 2017 году. Впервые в 2016 году внутрибольничные пневмонии вышли на первое ранговое место в структуре ИСМП. Рост заболеваемости внутрибольничными пневмониями произошел за счет стационаров хирургического профиля [1, 2].

Наиболее значимые клинические и экономические последствия внутрибольничных пневмоний характерны для больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). В отделениях реанимации и интенсивной терапии вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) является одним из самых предсказуемых осложнений искусственной вентиляции легких и, по данным некоторых авторов, развивается у каждого третьего, находящегося на ИВЛ [3]. Согласно Национальным рекомендациям «Нозокомиальная пневмония у взрослых» пневмонию можно рассматривать как осложнение, если она развивается не ранее чем через 48 часов от момента интубации и начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент интубации [4]. Риск возникновения ВАП возрастает на 3% ежедневно в первые пять суток ИВЛ, на 2% – в следующие 5–10 суток и на 1% – в последующий период. Около половины всех случаев ВАП возникает в первые четыре дня искусственной вентиляции легких.

Установлено, что одной из эпидемиологических особенностей развития вентилятор-ассоциированной пневмонии является бактериальная колонизация дыхательных путей [5]. Колонизация ротоглотки *Streptococcus pneumoniae*, анаэробами, реже *Haemophilus influenzae* характерна для многих здоровых людей, тогда как колонизация ротоглотки грамотрицательными бактериями, и прежде всего *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., в норме встречается крайне редко. Вероятность колонизации дыхательных путей *Pseudomonas aeruginosa* и энтеробактериями возрастает по мере увеличения длительности пребывания в стационаре и (или) степени тяжести заболевания. У пациентов с колонизацией верхних дыхательных путей грамотрицательными бактериями риск развития нозокомиальной пневмонии выше почти в 10 раз [6, 7]. Факторами риска являются и турбулентные потоки воздуха в дыхательных путях, создаваемые аппаратом ИВЛ при раздувании легких, способствующие распространению бактерий с поверхности интубационной трубки и слизистой в неконтаминированные отделы легких [8–10]. Присоединение внутрибольничной пневмонии значительно ухудшает исходы лечения, вплоть до летального исхода. Так, по данным Руководства по лечению НП, опубликованного в 2008 году в Великобритании, летальность при ИВЛ-ассоциированных пневмониях составляет 24–50% и увеличивается при наличии полирезистентной микрофлоры до 76%. В то же время полирезистентные штаммы способны не только выживать, но и размножаться в

растворах дезинфектантов и антисептиков, сохраняя при этом свои гены антибиотикорезистентности [11].

Цель исследования: провести анализ этиологической структуры с оценкой спектра антибиотикорезистентности возбудителей, выделенных у пациентов с признаками инфекций дыхательных путей, находящихся на ИВЛ в палате интенсивной терапии неврологического отделения.

Материалы и методы

В основу эпидемиологического анализа включены сведения оперативного наблюдения за 2264 пациентами неврологического отделения многопрофильной больницы за 2015–2017 гг., включая результаты эпидемиологического обследования 98 пациентов с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения», находящихся на ИВЛ более трех дней с признаками инфекций дыхательных путей. При этом учитывалась следующая симптоматика: повышение температуры тела более 38°C, кашель, выслушиваемые влажные хрипы, бронхиальное дыхание. У всех пациентов с диагнозом «инфекция дыхательных путей» на бактериологическое исследование забиралась мокрота и промывные воды бронхов.

Средний возраст пациентов палаты интенсивной терапии составил 54 года (от 46 до 68 лет), с незначительным преобладанием лиц женского пола (56%).

Всем больным с симптомами инфекций дыхательных путей проводилось бактериологическое исследование промывных вод бронхов и мокроты на 3–5-й, 6–10-й день и после 10 дней после госпитализации. Микробиологическую идентификацию возбудителя и определение антибиотикочувствительности проводили согласно Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» от 23.05.2014.

Статистическую обработку проводили на основе расчета интенсивных и экстенсивных показателей, определения среднего арифметического (M), оценки достоверности различий с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования установлено, что за анализируемый трехлетний период максимальный уровень заболеваемости ИВЛ-ассоциированными инфекциями дыхательных путей был в 2017 году (5,1%), минимальный (2,5%) в 2015. Среднемноголетний уровень заболеваемости составил $4,3 \pm 0,43$ на 100 поступивших пациентов. Оценка многолетней динамики заболеваемости ИВЛ ассоциированными инфекциями дыхательных путей на

ТАБЛИЦА.

Чувствительность к антибиотикам возбудителей вентилятор-ассоциированных пневмоний

Антибиотик	<i>Ac. baumannii</i>		<i>Ps. aeruginosa</i>		<i>Kl. Pneumoniae</i>		<i>S. aureus</i>	
	Промывные воды, %	Мокрота, %	Промывные воды, %	Мокрота, %	Промывные воды, %	Мокрота, %	Промывные воды, %	Мокрота, %
Амикацин	6,3	0	100	100	100	100	93,3	100
Цефепим	6,3	0	95,5	100	70	100	93,3	100
Меропенем	6,3	0	90,9	100	100	100	93,3	100
Ципрофлоксацин	6,3	0	95,5	100	100	100	93,3	100
Амоксицилин	*	*	*	*	70	100	93,3	100
Тобрамицилин	100	100	100	100	100	100	100	100
Доксицилин	100	100	100	100	100	100	100	100

Примечание: * – чувствительность не определялась

протяжении анализируемого периода характеризуется достоверным ($p = 0,05$) ростом заболеваемости в 1,4 раза со среднегодовым увеличением пациентов с этой патологией на 42,8%.

Вентилятор-ассоциированные инфекции дыхательных путей у пациентов с диагнозом «нарушение мозгового кровообращения» развивались в разные сроки от начала интубации следующим образом: на первые 3–5 дней приходилось 46,9% (46), на 6–10 и более 10 дней приходилось от 25,5% (25) и 27,6% (27) ($p = 0,05$) соответственно.

При диагностировании инфекций дыхательных путей у пациентов забирались на бактериологическое исследование мокрота и промывные воды бронхов. Положительные результаты были получены в 95% случаев.

Анализ этиологической структуры инфекций дыхательных путей, связанных с проведением ИВЛ, позволил установить микробиологический пейзаж, который был представлен четырьмя микроорганизмами. Установлено, что из исследуемых проб высеивались *Acinetobacter baumannii* – в 42,9%, *Pseudomonas aeruginosa* – 24,5%, *Staphylococcus aureus* – 18,3%, *Klebsiella pneumoniae* – 14,3% случаев. Таким образом, грамотрицательным бактериям принадлежит ведущая роль.

Для оценки эпидемиологической опасности выделенные штаммы исследовали на чувствительность к антибиотикам. Чувствительность определяли к следующим препаратам: амоксиклаву, меропенему, цефепиму, ципрофлоксацину, доксициклину, амикацину и тобрамицину (таблица).

Наибольшая резистентность выявлена среди доминирующих возбудителей *Acinetobacter baumannii* от 93,7% в промывных водах до 100% изолятов в мокроте. В то же время *Pseudomonas aeruginosa* характеризовалась высокой чувствительностью к большинству применяемых антибиотиков. Резистентность была выявлена лишь у 4,5% штаммов к ципрофлоксацину и цефепиму и у 9,1% к меропенему. Микроорганизмы *Klebsiella pneumoniae* в 30% случаев были продуцентами БЛРС.

Таким образом, пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения, находящиеся на ИВЛ, относятся к группе риска для развития вентилятор-ассоциированных пневмоний. Учитывая, что все выделенные возбудители относятся к числу ESKAPE-патогенов, возникает необходимость разработки комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Выводы

1. За анализируемый нами период в палате интенсивной терапии неврологического отделения наблюдается увеличение уровня заболеваемости вентилятор-ассоциированными пневмониями в 1,4 раза со среднегодовым увеличением случаев на 42,8%.

2. Микробный пейзаж представлен возбудителями с высоким риском развития антибиотикорезистентности. Среди возбудителей наибольший удельный вес принадлежит грамотрицательной микрофлоре: *Acinetobacter baumannii* – 42,9%, *Pseudomonas aeruginosa* – 24,5%.

3. Среди выделенных штаммов микроорганизмов наибольшая устойчивость к большинству антибиотиков была характерна для *Acinetobacter baumannii*, с сохранением чувствительности к доксициклину и тобрамицину.

4. Выявленные особенности этиологической структуры инфекций дыхательных путей, ассоциированных с ИВЛ, у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения выдвигают необходимость дальнейшего изучения и разработки профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году». www.rospotrebnadzor.ru.

Gosudarstvennyj доклад «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2016 godu» www.rospotrebnadzor.ru

2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». www.rospotrebnadzor.ru.

Gosudarstvennyj доклад «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2017 godu» www.rospotrebnadzor.ru

3. Spalding M.C., Cripps M.W., Minshal C.T. Ventilator-Associated Pneumonia: New Definitions. *Crit. Care Clin.* 2017. № 33 (2). P. 277-292.

4. Чучалин А.Г., Гельфанд Б.Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых (Национальные рекомендации). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2009. Т. 11. № 2. С. 100-138.

Chuchalin A.G., Gel'fand B.R. Nozokomial'naya pnevmoniya u vzroslykh (Nacional'nye rekomendacii). Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya. 2009. T. 11. № 2. S. 100-138.

5. Синикин В.А., Белобородов В.Б. Проспективный мониторинг колонизации дыхательных путей как подход к профилактике нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2017. № 22 (3). С. 139-144.

Sinikin V.A., Beloborodov V.B. Prospektivnyj monitoring kolonizacii dyhatel'nyh putej kak podhod k profilaktike nozokomial'noj pnevmonii, svyazannoy s iskusstvennoy ventilyaciyey legkih. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 2017. № 22 (3). S. 139-144.

6. Craven D.E., Kunches L.M., Kilinsky V., Lichtenberg D.A., Make B.J., McCabe W.R. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986. № 133 (5). P. 792-796.

7. Holzapfel L., Chevret S., Madinier G., Ohen F., Demingon G., Coupry A., Chaudet M. Influence of long-term oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: results of a prospective, randomized, clinical trial. *Crit. Care Med.* 1993. № 21. P. 1132-1138.

8. Chastre J., Fagon J.Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002. № 165. P. 867-903.

9. Tumbarello M., De Pascale G., Trecarichi E.M. et al. Clinical outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia in intensive care unit patients. *Intensive Care Med.* 2013. № 39 (4). P. 682-692.

10. Adair C.G., Gorman S.P., Feron B.M., Byers L.M., Jones D.S., Coldsmith C.E. et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 1999. № 25 (10). P. 1072-1076.

11. Каменева О.А., Косякова К.Г. Устойчивость к антибиотикам *Serratia marcescens* и *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных из дезинфицирующих растворов. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2013. № 6. С. 58.

Kameneva O.A., Kosyukova K.G. Ustoychivost' k antibiotikam Serratia marcescens i Pseudomonas aeruginosa, vydelennykh iz dezinficiruyushih rastvorov. Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2013. № 6. S. 58.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА ЛОКАЛЬНОГО ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕКРОТИЗИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ОСЛОЖНЕННЫХ ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ

Д. С. Склизков, И. М. Батыршин, С. А. Шляпников, Н. Р. Насер,
Ю. С. Остроумова, Е. П. Михельсон, М. А. Бородина,

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе»

Склизков Дмитрий Сергеевич – e-mail: dsklizkov90@mail.ru

Дата поступления
19.07.2019

Актуальность. Одним из перспективных направлений в терапии некротизирующих форм инфекций мягких тканей является применение метода локального отрицательного давления. Объективная оценка эффективности ее использования остается актуальной задачей современной хирургии. **Цель:** улучшить результаты лечения пациентов с некротизирующей инфекцией мягких тканей (НИМТ). **Материалы и методы.** На базе городского центра по лечению тяжелого сепсиса НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе за 2017–2018 годы был пролечен 41 пациент с НИМТ, осложненной тяжелым сепсисом и септическим шоком. В группу исследования были включены 17 пациентов, в группу сравнения – 24 пациента. Группа исследования – пациенты, у которых для лечения ран применялась терапия локальным отрицательным давлением (NPWT), и контрольная группа – пациенты, у которых хирургическое лечение инфекционного очага проходило традиционным способом. **Результаты и обсуждение.** Отмечено статистически значимое снижение уровня летальности в группе пациентов, где применялись системы терапии отрицательным давлением. Летальный исход в группе сравнения (без NPWT) составил 54%, в группе исследования 24% (χ^2 -квadrat 0,0498; Фишер 0,0622). **Выводы.** Применение терапии локальным отрицательным давлением в комплексном лечении НИМТ достоверно позволяет снизить уровень летальности.

Ключевые слова: некротизирующая инфекция мягких тканей, терапия локальным отрицательным давлением, тяжелый сепсис.

USING THE METHOD OF NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY IN THE TREATMENT OF NECROTIZING SOFT TISSUE INFECTION COMPLICATED BY SEVERE SEPSIS

D. S. Sklizkov, I. M. Batyrshin, S. A. Shlyapnikov, N. R. Naser, J. S. Ostroumova, E. P. Mikhelson, M. A. Borodina,
Saint-Petersburg I. I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation

Склизков Дмитрий Сергеевич – e-mail: dsklizkov90@mail.ru

Relevance. One of the promising directions in the treatment of necrotizing forms of soft tissue infections is the application of the method of local negative pressure? Consequently objective assessment of the effectiveness of its use remains an urgent task of modern Surgery. **Purpose of the study.** Improve the results of treatment of patients with necrotizing soft tissue infection. **Materials and methods.** On the basis of the city center for the treatment of severe sepsis Research Institute of Emergency Care. I. I. Janelidze for the 2017–2018 year was treated 41 patients with NSTI, complicated by severe sepsis. The study group included 17 patients, the comparison group included 24 patients. The study group - patients in whom local negative pressure therapy (NPWT) was used for wound treatment and the control group – patients in whom surgical treatment of the infectious focus was conducted in the traditional way. **Results.** There was a statistically significant decrease in the level of mortality in the group of patients where negative pressure therapy systems were used. The lethal outcome in the comparison group (without NPWT) was 54%, in the study group (with NPWT) 24%. **Conclusions.** The use of local negative pressure therapy in the complex treatment of NIMT reliably reduces mortality.

Key words: necrotizing soft tissue infection, negative pressure wound therapy, severe sepsis.

Введение

Некротизирующие инфекции мягких тканей (НИМТ) характеризуются быстро прогрессирующим некрозом, в который могут вовлекаться подкожная жировая клетчатка, фасции и мышцы [1]. Эта группа нозологических форм всегда сопровождается выраженной интоксикацией, а в наиболее тяжелых случаях является причиной развития органной дисфункции, тяжелого сепсиса (ТС) и септического шока (СШ) [2, 3].

Несмотря на относительно низкую частоту встречаемости (0,04 случая на 1000 человек в год) [4, 5], некротизирующие инфекции занимают особое место в хирургической практике, что обусловлено высоким уровнем летальности при данной патологии (30–50%) [6].

Основные принципы лечения НИМТ, такие как ранняя диагностика, незамедлительная антибактериальная терапия, агрессивная этапная хирургическая санация, остаются неизменными вот уже несколько десятилетий. Практически неопровержимы данные о том, что задержка в лечении, особенно в хирургической санации, связана с увеличением риска неблагоприятного исхода [7]. Высокий уровень летальности диктует необходимость выработки новых подходов в комплексном лечении данной патологии.

Одним из перспективных направлений в терапии некротизирующих форм инфекций мягких тканей является применение метода локального отрицательного давления.

Объективная оценка эффективности ее использования остается актуальной задачей современной хирургии.

Цели исследования: улучшить результаты лечения пациентов с некротизирующей инфекцией мягких тканей.

Материалы и методы

На базе городского центра по лечению тяжелого сепсиса НИИ скорой помощи им. И. И. Джanelидзе за 2017–2018 годы был пролечен 41 пациент с НИМТ, осложненными ТС и СШ. Диагноз «тяжелый сепсис и септический шок» ставился на основании диагностических критериев, предложенных согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины – ACCP/SCCM (SEPSIS 2) при наличии критериев синдрома системной воспалительной реакции (SIRS) и полиорганной недостаточности. Тяжесть органной дисфункции на фоне септического процесса оценивалась по шкале SOFA.

Все исследуемые оценивались по демографическим показателям, наличию сопутствующей патологии и перенесенным заболеваниям в анамнезе. Также был изучен характер течения основного заболевания – длительность на момент обращения, площадь поражения, этиология, количество saniрующих оперативных вмешательств, способ закрытия раны. Для объективной оценки тяжести состояния пациентов, а также оценки эффективности проводимой комплексной терапии в момент поступления и в каждый последующий день проводился расширенный клинический мониторинг признаков системной воспалительной реакции и органной дисфункции. Также ежедневно выполнялся прокальцитонинный тест и определялся уровень С-реактивного белка.

Из 41 в группу исследования было включено 17 пациентов, в группу сравнения – 24 пациента. Группу исследования составили пациенты, у которых для лечения ран применялась терапия локальным отрицательным давлением (NPWT), контрольную группу – пациенты, у которых хирургическое лечение инфекционного очага проходило традиционным способом.

Обе группы репрезентативны по демографическим показателям. В группе исследования средний возраст составил $47,7 \pm 15,4$ года; мужчин – 9 (53%), женщин – 8 (47%); в группе сравнения средний возраст составил $52 \pm 12,8$ года; мужчин – 12 (50%), женщин – 12 (50%). Также группы были репрезентативны по площади инфекционного поражения (в группе с NPWT площадь первичного поражения составляла $4,25 \pm 1,98\%$ от площади тела, в группе без NPWT $5,71 \pm 3,11\%$ (Манна-Уитни 0,23)). В нашем исследовании НИМТ встречаются с одинаковой частотой, как у мужчин, так и у женщин (мужчин – 21 (52%), женщин – 20 (48%)). Наиболее частой локализацией были нижние конечности – 23 (56%).

Наиболее часто встречаемый тип НИМТ в исследуемой выборке – первый (полимикробная инфекция) – 88% случаев в группе исследования и 96% в контрольной группе.

В 60% случаев НИМТ возникали как осложнение после перенесенного оперативного вмешательства либо после полученной травмы. По нозологической форме – у всех пациентов был выставлен диагноз «некротизирующий целлюлофасцит».

По тяжести изначального состояния статистически значимых различий в обеих группах получено не было (таблица).

В исследование были включены пациенты, поступающие в приемный покой или, в связи с тяжестью состояния, в отделение реанимации с установленным диагнозом «некротизирующий целлюлофасцит». Больные, прооперированные по указанной нозологии в другом стационаре и после переведенные в НИИ, либо пациенты, уже получающие стационарное лечение по другой нозологии, у которых некротизирующие инфекции мягких тканей развились как конкурирующие заболевание, в исследование не включались.

В течение первого часа с момента выявления НИМТ начиналась эмпирическая антибактериальная терапия. Как правило, это была комбинация препаратов, включающая карбапенемы и антистафилококковые анти-MRSA препараты. Далее антибактериальная терапия назначалась таргетно, по результатам посевов.

Вскрытие и дренирование очага инфекции проводилось в первые часы от установки диагноза. В основной группе NPWT-система устанавливалась через сутки после первичного вскрытия и дренирования инфекционного очага, при отсутствии прогрессирования некротического процесса и при наличии удовлетворительного гемостаза (рис. 1). В случае если рана не удовлетворяла этим критериям, то

ТАБЛИЦА.

Тяжесть изначального состояния пациентов

Группа исследования	Группа сравнения
SIRS $2,52 \pm 0,6$	SIRS $2,75 \pm 0,6$
SOFA $3,41 \pm 3,24$	SOFA $5,01 \pm 3,91$
LRINEC $3,88 \pm 2,99$	LRINEC $5,09 \pm 2,29$
С-РБ $253,7 \pm 158,7$ мг/л	С-РБ $276,4 \pm 125,7$ мг/л



РИС. 1.
Первичная установка NPWT.



РИС. 2.
Смена NPWT через каждые 48–72 часа.

установка вакуум-ассистированной системы откладывалась на сутки, до следующей перевязки. Система терапии локальным отрицательным давлением работала в переменном режиме с давлением 120 и 80 мм рт. ст. по 5 и 3 минуты соответственно. Смена NPWT-системы осуществлялась каждые 24–48 часов (рис. 2). В группе сравнения после первичного вскрытия и дренирования целлюлофасциита выполнялись этапные санирующие хирургические вмешательства в условиях операционной каждые 24–48 часов, в количестве, необходимом для купирования некротического процесса в мягких тканях. Дальнейшее ведение раны осуществлялось согласно фазе раневого процесса и в соответствии с протоколом «TIME» Европейского общества ведения ран (EWMA) от 2005 г. При каждой этапной санирующей операции у всех исследуемых после удаления повязок брался мазок-отпечаток для гистограммы, осуществлялся посев отделяемого для микробиологического анализа, а также выполнялась рН-метрия раны.

Закрытие раневого дефекта выполнялось при купировании органной дисфункции и при наличии необходимых критериев регенерации со стороны раневого процесса (рост грануляций по результатам гистологического исследования, регенеративный тип цитограммы, КОЕ < 4 по результатам бактериологических посевов, рН раны < 7). При восстановлении раневого дефекта предпочтение отдавалось формированию полнослойного кожного лоскута (вторичные швы, пластика перемещенными местными тканями), в случае, когда это было невозможно, выполнялась свободная аутодермопластика перфорированным трансплантатом [8–10].

При статистическом анализе по группам, в случае измеряемых и шкалируемых величин использовались t-критерий для показателей, выборочные значения для которых были согласованы с нормальным распределением, и критерий Манна-Уитни для несогласованных с нормальным распределением выборок. Для зависимых выборок в случае согласованности с нормальным распределением использовался парный t-критерий, в случае отсутствия согласованности – критерий Вилкоксона.

Для подсчитываемых значений использовался точный критерий Фишера. Во всех случаях пороговым р-значением выбиралось 0,05.

Результаты исследования

Отмечено статистически значимое снижение уровня летальности в группе пациентов, где применялись системы терапии отрицательным давлением. Летальный исход в группе сравнения (без NPWT) составил 54%, в группе исследования 24% (хи-квадрат 0,0498; Фишер 0,0622).

С другой стороны, длительность госпитализации выше в группе исследования – 44±20,7 койко-дня (КД), а в группе сравнения 22±26 КД, количество этапных санирующих операций в группе исследования также больше – 5,18±2,7; медиана – 5, чем в группе сравнения: 3,38±4,61; медиана – 2.

По количеству дней купирования органной недостаточности по шкале SOFA статистически значимых отличий выявлено не было: 9,6±16,6 в контрольной группе, против 8,23±5,43 в группе исследования (Манна-Уитни 0,3).

Наиболее частым вариантом закрытия раневого дефекта в группе исследования и в контрольной группе являлось наложение вторичных швов – 53,8% и 78% соответственно.

Разницы в сроках закрытия раневого дефекта выявлено не было (19±6 дней в группе исследования и 20,3±10,7 дня в контрольной группе), Стьюдент 0,71.

Выводы

1. Применение терапии локальным отрицательным давлением в комплексном лечении НИМТ достоверно позволяет снизить уровень летальности.


2. Использование вакуум-ассистированных методик увеличивает длительность госпитализации.

3. Статистически достоверно отсутствует разница в количестве этапных санирующих операций и дней до закрытия раневого дефекта при применении NPWT и при стандартном ведении раны у пациентов с некротизирующими формами инфекций мягких тканей.

4. NPWT достоверно не снижает сроки купирования органной недостаточности (SOFA) и синдрома системной воспалительной реакции.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Гринев М.В., Будько О.А., Гринев К.М. Некротизирующий фасциит: патологические и клинические аспекты проблемы. Хирургия. 2006. № 5. С. 31-37.
Grinev M.V., Bud'ko O.A., Grinev K.M. Nekrotiziruyushchij fasciit: patofiziologicheskie i klinicheskie aspekty problemy. Hirurgiya. 2006. № 5. S. 31-37.
- Шляпников С.А. Хирургические инфекции мягких тканей – старая проблема в новом свете. Инфекции в хирургии. 2003. № 1 (1). С. 14-22.
Shlyapnikov S.A. Hirurgicheskie infekcii myagkih tkanej – staraya problema v novom svete. Infekcii v hirurgii. 2003. № 1 (1). S. 14-22.
- Goh T. Early diagnosis of necrotizing fasciitis. Br.J. Surg. 2014. Vol. 101. № 1. P. 119-25.
- Wang J.M., Lim H.K. Necrotizing fasciitis: eight – year experience and literature review. Braz. J. Infect. Dis. 2014. Vol. 18. № 2. P. 137-143.
- Glass G.E. Necrotizing soft tissue infection in a UK metropolitan population. Ann. R. CollSurgEngl. 2015. Vol. 97. № 1. P. 46-51.
- Липатов К. В., Комарова Е. А., Гурьянов Р. А. Диагностика и хирургическое лечение стрептококковой некротизирующей инфекции мягких тканей. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф.Б.М. Костюченко. 2015. № 1. С. 6-13.
Lipatov K. V., Komarova E. A., Gur'yanov R. A. Diagnostika i hirurgicheskoe lechenie streptokokkovoj nekrotiziruyushchej infekcii myagkih tkanej. Rany i ranevye infekcii. Zhurnal im. prof.B.M. Kostyuchenka. 2015. № 1. S. 6-13.
- Christine S. Cocanour, Chang Ph., Jared M. Huston et al. Management and Novel Adjuncts of Necrotizing Soft Tissue Infections. Surgical infections. 2017. Vol. 18. № 3. P. 250-267.
- Липатов К.В., Комарова Е.А. Особенности кожно-пластических реконструкций у больных со стрептококковой некротизирующей инфекцией мягких тканей. Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. 2015. № 4. С. 51-56.
Lipatov K.V., Komarova E.A. Osobennosti kozhno-plasticheskikh rekonstrukcij u bol'nyh so streptokokkovoj nekrotiziruyushchej infekciej myagkih tkanej. Annaly plasticheskoy, rekonstruktivnoj i ehsteticheskoy hirurgii. 2015. № 4. S. 51-56.
- Павленко И.В., Бесчастнов В.В., Рябков М.Г. Дозированное тканевое растяжение при подготовке донорской области к свободной аутодермопластике хронических ран. Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б.М. Костюченка. 2019. № 6 (1). С. 25-33. <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-6-1-25-33>.
- Pavlenko I.V., Beschastnov V.V., Ryabkov M.G. Dosed tissue stretching in the preparation of the donor site for chronic wounds split-skin grafting. Wounds and wound infections. The prof. B.M. Kostyuchenok journal. 2019. № 6 (1). S. 25-33. (In Russ.) <https://doi.org/10.25199/2408-9613-2018-6-1-25-33>.
- Krug E., Berg L., Lee C. et al. Evidence-based recommendations for the use of negative pressure wound therapy in traumatic wounds and reconstructive surgery: steps towards an international consensus. Injury. 2011. Vol. 42. Suppl 1. P. 1-12. 

АНАЛИЗ КОЛИЧЕСТВЕННОГО И ВИДОВОГО СОСТАВА ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ВОЗДУХЕ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Д. В. Кряжев,

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. акад. И. Н. Блохиной»

Кряжев Дмитрий Валерьевич – e-mail: micbiol2008@yandex.ru

Дата поступления
27.06.2019

Многочисленными исследованиями доказано, что микроскопические грибы принимают участие в патогенезе различных заболеваний человека, поэтому микромицеты в воздухе помещений рассматриваются как фактор, отрицательно влияющий на здоровье человека. Сосредоточение в лечебных учреждениях больных групп высокого риска развития оппортунистических инфекционных заболеваний диктует необходимость ведения контроля микогенной контаминации помещений. **Цель исследования:** определение количественного состава и видового разнообразия микобиоты воздуха помещений в одном из многопрофильных лечебно-профилактических учреждений Нижнего Новгорода. **Материалы и методы.** Отбор проб воздуха проводили методом аспирации на чашки Петри с плотными питательными средами. Затем определяли содержание колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1000 л воздуха. Видовую идентификацию выделенных культур выполняли классическими бактериологическими методами по их морфологическим и культуральным признакам. **Результаты.** Установлено, что в воздухе обследованных помещений в общей сложности циркулируют 32 различных вида плесневых грибов, относящихся к классу Hyphomycetes. При оценке видовой структуры установлено, что наиболее часто встречались представители двух видов – *Aspergillus niger* и *Penicillium simplicissium*, а также *Alternaria longipes*, *Fusarium gibbosum*, *Cladosporium elatum*. **Заключение.** Проведенные исследования показали, что в воздухе обследованных помещений циркулируют микроскопические грибы, относящиеся к ярко выраженным аллергенопродуцентам. Полученные данные могут служить предпосылкой для разработки микробиологического метода оценки санитарно-технического состояния ЛПУ и степени их потенциальной опасности для здоровья пациентов.

Ключевые слова: плесневые грибы, микобиота воздуха, больничные помещения, микозы, микогенная аллергия.

THE ANALYSIS OF QUANTITATIVE AND SPECIFIC STRUCTURE OF THE MOULD FUNGI CIRCULATING IN AIR OF MULTIPURPOSE HEALTH CENTER

D. V. Kryazhev,

Academician I. N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Kryazhev Dmitry Valerievich – e-mail: micbiol2008@yandex.ru

Numerous studies have proved that microscopic fungi take part in the pathogenesis of various human diseases, so micromycetes in the air of indoor spaces are considered as a factor that negatively affects to human health. Concentration in medical institutions sick persons pertain to groups of high risk of development of opportunistic infectious diseases dictates the need of conducting control of mycetogenic contamination of rooms. **Purpose of the study:** research of quantitative structure and specific variety of a mykobiota of the department's air in one of health care centers of Nizhny Novgorod. **Materials and methods.** Sampling of air was made by an aspiration method on Petri dish with solid mediums. Then was defined the maintenance of colony forming units (CFU) in 1000 liters of air. Specific identification of the marked-out cultures was carried out by classical bacteriological methods on their morphological and cultural features. **Results.** It was established that in air of the surveyed departments 32 various species of the mold fungi belonging to the class Hyphomycetes in total circulates. At assessment of specific structure it was established that representatives of two species – *Aspergillus niger* and *Penicillium simplicissium* most often met. Except them *Alternaria longipes*, *Fusarium gibbosum*, *Cladosporium elatum* were most often allocated. **Conclusion.** The conducted researches have shown that in air of the surveyed departments the microscopic fungi relating to pronounced aeroallergens are circulate. The obtained data can serve as a prerequisite for development of a microbiological method of assessment of a sanitary condition of health care centers and degree of their potential health hazard to patients.

Key words: mold fungi, air mycoflora, hospital departments, mycosis, mycetogenic allergic disease.

Введение

Состояние здоровья человека зависит от множества различных факторов: на 20–25% от окружающей среды и на 50% – от условий жизни [1]. Житель современного города значительную часть своего времени (до 90%) находится внутри зданий. В последнее время значительное внимание уделяют «синдрому больного здания» (sick building syndrome) – комплексу неспецифических симптомов, наблюдаемых у людей, длительно находящихся в

зданиях с нарушениями санитарно-гигиенического режима [2]. Известны факты, указывающие на роль микроскопических плесневых грибов в развитии вышеописанного явления. В атмосферном, приземном слое воздуха присутствует немало микромицетов, которые при дыхании попадают в легкие, некоторые из них могут спровоцировать развитие аллергических реакций. По данным санитарно-эпидемиологических служб, в последние годы

эта проблема приобрела особую актуальность, поскольку микровицы являются одними из наиболее распространенных в окружающей среде микроорганизмов [3, 4]. Плесневые грибы постоянно и повсеместно присутствуют в среде обитания человека. Они неизбежно будут находиться в почве и на поверхностях различных сооружений; контаминируют сельскохозяйственную продукцию, фармацевтические и косметические средства; их споры (прежде всего, споры) хорошо переносятся воздушными потоками, создавая своеобразный «аэропланктон», который будет вступать в тесный контакт с организмом человека в процессе дыхания. При этом грибы могут обладать рядом опасных для здоровья человека свойств, быть причиной ряда заболеваний, в том числе респираторных аллергозов, инвазивных микозов, микотоксикозов. Особенно значимым этот вопрос становится в условиях города, где благодаря антропогенным факторам микогенная контаминация как окружающей среды, так и закрытых помещений может приобретать характер значимого для здоровья человека риска [5]. Ранее микотические заболевания не вызывали массового интереса, так как наблюдались редко и были ограничены узкими географическими рамками. Сегодня такой постулат уже не вполне соответствует действительности. Принципиальные изменения, произошедшие в практической медицине за последние годы, серьезно повлияли на этиологическую структуру инфекционной патологии, сместив акцент в пользу заболеваний, вызываемых условно-патогенной микрофлорой. В этой ситуации микозы становятся все более заметным явлением, занимающим место в госпитальной практике.

Медицинские организации в большинстве случаев находятся в населенных пунктах, вследствие этого они испытывают все влияния городских условий, в том числе и постоянный микробный прессинг. Больничное здание вследствие особенностей своей конструкции может оказаться аккумулятором микроорганизмов, прямо или косвенно влияющих на здоровье лиц длительно в нем пребывающих.

В то же время следует учитывать, что не только в России, но и за рубежом не установлены и законодательно не закреплены единые уровни допустимой микогенной контаминации помещений. Для решения этого вопроса необходимо знание состава грибной биоты, непосредственно окружающей человека в условиях современного города [6, 7].

Цель исследования: определение количественного состава и видового разнообразия микобиоты воздуха помещений в одном из многопрофильных лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) города Нижнего Новгорода. Выявление наиболее типичных ее представителей.

Материалы и методы

Отбор проб воздуха для микробиологического исследования осуществляли согласно МУК 4.2.2942-11, МУ 2.1.4.1057-01 и МУК 4.2.734-99 методом аспирации в трех точках каждого помещения и трех повторностях в присутствии больных и медицинского персонала с помощью пробоотборника ПУ-1Б в режиме 100 л/мин на чашки Петри с плотными питательными средами Чапека, Сабуро, сусло-агаром. Точки отбора проб были равномерно расположены на высоте выполняемых операций. Затем чашки с отобранными пробами воздуха инкубировали в тер-

мостате при двух температурных режимах: 28°C и 37°C в течение от 5 до 14 дней. Через двое суток инкубации предварительно и на седьмые или четырнадцатые сутки окончательно, не открывая чашек, в счетчике колоний микроорганизмов «СКМ-1» подсчитывали количество жизнеспособных пропагул микроскопических плесневых грибов в отобранных пробах. Затем определяли содержание колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1000 л воздуха (1 кубический метр) [8]. Общее количество проб, отобранных для исследования, составило 144. Статистическую обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы Statistica 10. Данные по количественному содержанию микроскопических грибов в отобранных пробах воздуха обрабатывались методом непараметрического критерия Манна – Уилконсона – Уитни: $p \leq 0,05$; $n = 3$; $U_t = 0$; $U_{опытное} = 0$.

Видовую идентификацию выделенных культур выполняли классическими бактериологическими методами по их морфологическим и культуральным признакам. Для интерпретации количественных показателей содержания плесневых грибов в воздухе использовали рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), согласно которым число спор грибов в воздухе помещений не должно превышать допустимый уровень в 500 КОЕ/м³ [9]. Безусловно, данный показатель применим, прежде всего, к жилым, а не больничным зданиям, однако имеющиеся в научной литературе данные о концентрации микровицетов в помещениях, регулярный контакт с которыми может привести к развитию заболеваний, противоречивы и единого мнения на этот счет пока нет. Ряд авторов считают именно уровень, рекомендованный ВОЗ, максимально допустимым при микогенной контаминации воздушной среды закрытых помещений [10], а И. П. Чарушина прямо указывает, что при его превышении в больничных помещениях вероятность возникновения поверхностных и глубоких микозов, развития микогенной аллергии, бронхолегочного аспергиллеза и аллергического риносинусита многократно увеличивается [11].

Результаты и их обсуждение

Результаты количественной оценки уровня контаминации воздуха плесневыми грибами в одном из многопрофильных медицинских учреждений Нижнего Новгорода представлены в таблицах 1–4.

Проведенный визуально и под увеличением осмотр показал, что видимые очаги роста микроскопических грибов в обследованных нами помещениях отсутствовали. Однако, несмотря на это, в воздухе помещений урологического отделения (таблица 1) не наблюдали превышения пороговой концентрации плесневых грибов, установленной ВОЗ, только в перевязочных кабинетах, во всех остальных – выявили превышение норматива от 1,02 до 1,9 раза. В трансплантологическом отделении в палате (таблица 2) отмечали превышение норматива ВОЗ в 1,2 раза. В рентгенохирургическом отделении в перевязочном кабинете (таблица 3) превышение пороговой концентрации отсутствовало, однако оно имело место в процедурном кабинете (в 1,4 раза) и в палате (в 1,9 раза). В гинекологическом отделении в процедурном кабинете (таблица 4) превышения пороговой концентрации также не обнаружили, однако оно отмечалось в палате (в 1,5 раза).

Высокие концентрации плесневых грибов в воздушной среде обследованных помещений могут быть обусловлены различными факторами – санитарным состоянием самих помещений, давностью их постройки и текущего ремонта, наличием биоповреждений, повышенной влажностью, затрудненным воздухообменом. Известно, что основным фактором передачи микогенного агента является воздух и воздухопроводы вентиляционных систем. В связи с этим, необходимо принимать комплекс мер: дезинфекционные мероприятия с учетом выделенных внутрибольничных штаммов, контроль за работой приточно-вытяжной вентиляции и мониторинг плесневой контаминации воздуха в ЛПУ в весенне-летний период. Безусловно, наименьший уровень присутствия оппортунистических грибов будет выявляться в лечебных учреждениях, где имеется санитарный контроль состояния помещений. Необходимо обследовать функционирующие многопрофильные стационары для выявления степени контаминации возду-

ха грибами, потенциально патогенными для пациентов, что позволит целенаправленно проводить дезинфекционную обработку и более рационально осуществлять эпидемиологический контроль внутрибольничных инфекций. Тем не менее, микологическое обследование больничных помещений в настоящее время как в России, так и за рубежом проводится нерегулярно и бессистемно.

В дальнейшем проводили видовую идентификацию циркулирующих в воздухе обследованного ЛПУ плесневых грибов. Установлено, что в воздухе обследованных помещений в общей сложности циркулируют 32 различных вида плесневых грибов, относящихся к классу *Hyphomycetes*. При оценке их видовой структуры установили, что из них наиболее часто ($p = 0,05$) встречались представители двух родов – *Aspergillus niger* (31,0%) и *Penicillium simplicissium* (26,3%). Кроме них наиболее часто выделялись следующие виды: *Alternaria longipes* – 1,8%, *Fusarium gibbosum* – 12,0%, *Cladosporium elatum* – 9,4%. Все вышеназванные микромицеты, согласно литературным данным, относятся к наиболее важным источникам аллергенов и микотоксинов [12]. Следует также отметить, что большинство (~90%) выделенных штаммов микромицетов проявили способность к интенсивному росту при температуре 37°C, то есть близкой к температуре тела человека, что указывает на их потенциальную возможность при определенных условиях (длительный контакт с онкогематологическими больными, реципиентами органов, иммунокомпрометированными лицами) выступать в качестве оппортунистических патогенов.

Заключение

Проведенные исследования показали, что в воздухе обследованных нами помещений одного из многопрофильных медицинских учреждений Нижнего Новгорода, принадлежащих согласно нормативным документам к категориям «условно чистые» и «грязные», циркулируют микроскопические грибы, относящиеся к ярко выраженным аллергенопродуцентам. Особенности микобиоты воздушной среды обследованных помещений является присутствие в них представителей родов *Aspergillus* и *Penicillium*. Полученные данные могут служить предпосылкой для разработки микробиологического метода оценки санитарно-технического состояния ЛПУ и степени их потенциальной опасности для здоровья пациентов. К сожалению, в практике пока отсутствуют четкие критерии безопасного уровня потенциально патогенных грибов в среде обитания человека, несмотря на тот факт, что контроль микогенной контаминации помещений является одним из средств обеспечения биологической безопасности среды обитания человека. Продолжение специалистами-микробиологами работ по изучению количественного и видового состава микофлоры больничных зданий в тесном контакте с работниками практического здравоохранения, безусловно, будет способствовать более четкой постановке исследований и результативному решению проблем микробиологии человека в целях минимизации и снижения риска от вызываемых микроскопическими грибами заболеваний.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией данной статьи.

ТАБЛИЦА 1.

Количественная оценка микогенной контаминации воздуха урологического отделения одного из многопрофильных ЛПУ Н. Новгорода

Место взятия проб	Количество пропагул плесневых грибов в воздухе (КОЕ/м ³)
изолятор	892
палата	780
перевязочный кабинет	314
процедурный кабинет	804
кладовая чистого белья	686
кабинет дистанционной литотрипсии	510
приемное отделение	886

ТАБЛИЦА 2.

Количественная оценка микогенной контаминации воздуха трансплантологического отделения одного из многопрофильных ЛПУ Н. Новгорода

Место взятия проб	Количество пропагул плесневых грибов в воздухе (КОЕ/м ³)
перевязочный кабинет	292
процедурный кабинет	278
палата	614
кладовая белья, комната сестры-хозяйки	1022

ТАБЛИЦА 3.

Количественная оценка микогенной контаминации воздуха рентгенохирургического отделения одного из многопрофильных ЛПУ Н. Новгорода

Место взятия проб	Количество пропагул плесневых грибов в воздухе (КОЕ/м ³)
процедурный кабинет	928
перевязочный кабинет	226
палата отделения рентгенохирургии	700

ТАБЛИЦА 4.

Количественная оценка микогенной контаминации воздуха гинекологического отделения одного из многопрофильных ЛПУ Н. Новгорода

Место взятия проб	Количество пропагул плесневых грибов в воздухе (КОЕ/м ³)
палата гинекологического отделения	886
процедурный кабинет	160

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лугаскас А., Яскельявичюс Б. Микологическое состояние жилых помещений Вильнюса. Микология и фитопатология. 2009. № 43 (3). С. 207-215.
Lugauskas A., Yaskeljavičius B. Mikologischesкое sostojanie zhily'x pomeshhenij Vil'njusa. Mikologiya i fitopatologiya. 2009. № 43 (3). S. 207-215.
2. Старцев С.А. Синдром «больного здания». Проблемы медицинской микологии. 2002. № 4 (2). С. 74-79.
Starcev S.A. Sindrom «bol'nogo zdaniya». Problemy' medicinskoj mikologii. 2002. № 4 (2). S. 74-79.
3. Фельдблюм И.В., Захарова Ю.А. Организационные и методические основы микробиологического мониторинга, направленного на выявление внутрибольничных штаммов в учреждениях здравоохранения. Дезинфекция и антисептика. 2011. № 4 (8). С. 22-30.
Fel'dblyum I.V., Zaxarova Yu.A. Organizacionny'e i metodicheskie osnovy' mikrobiologicheskogo monitoringa, napravlennogo na vy'javlenie vnutribol'nichny'x shtammov v uchrezhdeniyax zdavoohraneniya. Dezinfekcija i antiseptika. 2011. № 4 (8). S. 22-30.
4. Глебов В.В. Состояние микогенной опасности в учебных заведениях. Успехи медицинской микологии. 2017. № 17 (17). С. 383-385.
Glebov V.V. Sostojanie mikogennoj opasnosti v uchebny'x zavedeniyax. Uspexi medicinskoj mikologii. 2017. № 17 (17). S. 383-385.
5. Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Глушко Н.И., Паршаков В.Р. Микогенная контаминация жилых помещений современной постройки. Материалы VI всероссийского конгресса «Успехи медицинской микологии». М.: Национальная Академия микологии. 2014. № 13. С. 53-55.
Haldeeva E.V., Lisovskaja S.A., Glushko N.I., Parshakov V.R. Mikogennaja kontaminacija zhily'x pomeshhenij sovremennoj postrojki. Materi-aly' VI vserossijskogo kongressa «Uspexi medicinskoj mikologii». M.: Nacional'naya Akademiya mikologii. 2014. № 13. S. 53-55.
6. Антонов В.Б. Где порог толерантности к микотической контаминации помещений? Материалы I всероссийского конгресса «Успехи медицинской микологии». М.: Национальная Академия микологии. 2007. № 9. С. 32-34.
Antonov V.B. Gde porog tolerantnosti k mikoticheskoj kontaminacii pomeshhenij? Materialy' I vserossijskogo kongressa «Uspexi medicinskoj mikologii». M.: Nacional'naya Akademiya mikologii. 2007. № 9. S. 32-34.
7. Антонов В.Б., Беляков Н.А., Васильева Н.В. и др. Биоповреждение больничных зданий и их влияние на здоровье человека. СПб. 2008. 232 с.
Antonov V.B., Belyakov N.A., Vasil'eva N.V. et al. Biopovrezhdenie bol'nichny'x zdaniy i ix vliyanie na zdorov'e cheloveka. SPb. 2008. 232 s.
8. Беляков Н.А., Щербо А.П., Елинов Н.П. и др. Вклад микробиоты в процессы старения больничных зданий и ее потенциальная опасность для здоровья больных. Проблемы медицинской микологии. 2005. № 7 (4). С. 3-12.
Belyakov N.A., Shherbo A.P., Elinov N.P., et al. Vklad mikrobioty' v processy' starenija bol'nichny'x zdaniy i eyo potencial'naya opasnost' dlya zdorov'ya bol'nyx. Problemy medicinskoj mikologii. 2005. № 7 (4). S. 3-12.
9. WHO. Indoor air quality: biological contaminants. Report on a WHO meeting. Copenhagen: WHO Regional publications. 1990. № 31. P. 1-67.
10. Губернский Ю.Д., Беляева Н.Н., Калинина Н.В., Мельникова А.И., Чуприна О.В. К вопросу распространения и проблемы гигиенического нормирования грибкового загрязнения воздушной среды жилых и общественных зданий. Гигиена и санитария. 2013. № 5. С. 98-104.
Gubernskij YU.D., Belyaeva N.N., Kalinina N.V., Mel'nikova A.I., Chuprina O.V. K voprosu rasprostraneniya i problemy gigienicheskogo normirovaniya gribkovogo zagryazneniya vozduшной среды zhilykh i obshchestvennykh zdaniy. Gigena i sanitariya. 2013. № 5. S. 98-104.
11. Чарушина И.П. Сравнительный анализ микобиоты стационаров различного профиля. Проблемы медицинской микологии. 2015. № 17 (1). С. 47-51.
Charushina I.P. Sravnitel'nyj analiz mikobioty stacionarov razlichnogo profilya. Problemy meditsinskoj mikologii. 2015. № 17 (1). S. 47-51.
12. Маянский А.Н. Патогенетическая микробиология: руководство. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2006. 520 с.
Mayanskij A.N. Patogeneticheskaya mikrobiologiya: rukovodstvo. N. Novgorod: Izd-vo NGMA, 2006. 520 s.



НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ИМПУЛЬСНЫХ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫХ УСТАНОВОК СЕРИИ «АЛЬФА» ДЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОЗДУХА И ПОВЕРХНОСТЕЙ ПОМЕЩЕНИЙ

Я. А. Гольдштейн, А. А. Голубцов, С. Г. Киреев, С. Г. Шашковский,
Научно-производственное предприятие «Мелитта», г. Москва

Во всем мире отмечается повышение роли антибиотикорезистентных и споровых форм микроорганизмов в структуре инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Мировой проблемой для клиник являются диареи, вызванные споровыми формами *Clostridium difficile*, передающимися в основном контактным путем. Одной из основных причин данной ситуации является недостаточное количество средств дезинфекции, способных на практике инактивировать их на поверхностях объектов внутрибольничной среды с эффективностью не менее 99,99%.

На сегодняшний момент Научно-производственное предприятие «Мелитта» имеет почти 15-летний успешный опыт серийного производства импульсных ультрафиолетовых установок серии «Альфа» (передвижная «УИКБ-01-Альфа», переносная «Альфа-05», стационарная «Альфа-02»), предназначенных для оперативного обеззаражи-

вания воздуха и поверхностей помещений от всех видов патогенной микрофлоры (бактерии, включая их антибиотикорезистентные и споровые штаммы, вирусы и грибы), а также в условиях загрязнения поверхностей биологическим материалом (кровь, моча, мокрота, слюна).

За это время большинство специалистов медицинских организаций, отвечающих за инфекционную безопасность, отметили высокую эффективность (99,9% и более), короткий период времени обработки помещений (от 30 сек.), простоту и надежность эксплуатации импульсных ультрафиолетовых установок, что позволяет отнести данные установки к числу наиболее эффективных методов профилактики ИСМП.

Ими был определен круг проблем и задач, реализация которых на практике позволит с помощью импульсных УФ-установок оптимизировать процедуру проведения дезинфекционных мероприятий, повысить их эффективность,

привести их в соответствие с международными стандартами, а также улучшить технико-эксплуатационные и пользовательские характеристики установок:

- отразить в нормативной и пользовательской документации возможность эффективного обеззараживания поверхностей объектов внутрибольничной среды импульсными УФ-установками;
- с учетом этого ввести режимы с возможностью выбора обеззараживания двух типов объектов: воздуха и поверхностей помещения;
- ввести кроме бактерицидного режима спороцидный, туберкулоцидный и фунгицидный режимы, обеспечивающие обеззараживание поверхностей помещений от данных видов микроорганизмов с эффективностью не менее 99,99%;
- ввести режимы, обеспечивающие экстренную дезинфекцию воздуха и поверхностей объектов помещений с эффективностью не менее 99,9% за минимальный промежуток времени (1–2 мин);
- внедрить в установки встроенный журнал обработок;
- внедрить в установки систему безопасности от несанкционированного доступа людей в обрабатываемое помещение.

Многочисленные выполненные исследования (более 60) в аккредитованных лабораторных центрах и успешный опыт их эксплуатации в более чем 500 медицинских организациях по обеззараживанию воздуха и поверхностей помещений (включая помещения класса чистоты «А») доказали высокую эффективность обработки поверхностей внутрибольничных объектов импульсными УФ-установками. Традиционные же методы дезинфекции по ряду основных характеристик уступают импульсным УФ-установкам: требуют более продолжительного времени (дезинфекция поверхностей способом протирания или орошения, использование ультрафиолетовых установок открытого типа с ртутными лампами) либо предназначены только для обеззараживания воздуха (облучатели закрытого типа).

Проведенные лабораторные и клинические исследования подтвердили высокую спороцидную активность импульсного УФ-излучения сплошного спектра, что позволило впервые внести импульсные ультрафиолетовые установки в Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике *Clostridium difficile* ассоциированной диареи (CDI) как высокоэффективный метод обеззараживания поверхностей помещений от антибиотикорезистентных спорных штаммов *Clostridium difficile*, выделенных из объектов внутрибольничной среды.

В медицинском учреждении присутствует большое количество помещений с интенсивным пациенто-потоком в течение всего рабочего дня, ограничивающим время на прием одного пациента и промежутки между их приемами. В такой ситуации проведение в таких помещениях профилактической текущей дезинфекции, особенно по обеззараживанию рабочих поверхностей, с помощью традиционных методов дезинфекции затруднено, что может способствовать инфицированию пациентов и персонала, а также приводить к нарушению утвержденного графика работы. Такая же ситуация характерна в случае экстренной госпитализации и выполнения экстренных операций и процедур.



РИС. 1.
Передвижная импульсная УФ-установка «АЛЬФА-06».



РИС. 2.
Переносная импульсная УФ-установка «АЛЬФА-09».



РИС. 3.
Примеры экранов сенсорной панели и дистанционного пульта управления работой установки.

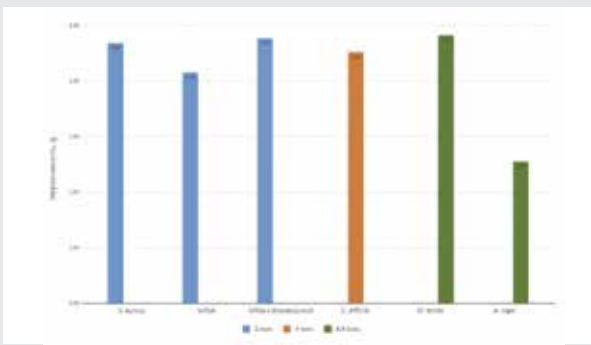


РИС. 4.
Эффективность обеззараживания поверхностей передвижной импульсной УФ-установкой «Альфа-05» на расстоянии 2 м от лампового узла.

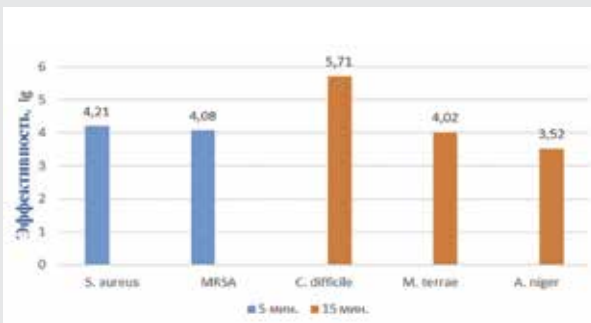


РИС. 5.
Эффективность обеззараживания поверхностей переносной импульсной УФ-установкой «Альфа-09» на расстоянии 2 м от лампового узла.

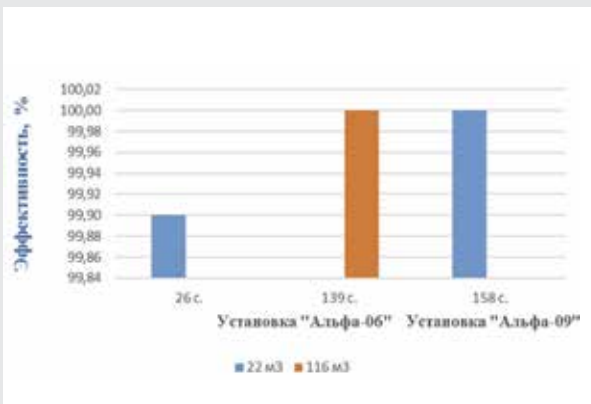


РИС. 6.
Эффективность обеззараживания воздуха помещений различного объема установками «Альфа-06» и «Альфа-09».

ТАБЛИЦА.

Меню журнала обработок	
Дата обработки	2.02.19
Время пуска установки	10:44
Длительность цикла обработки, мин	04:04
Порядковый номер пользователя, проводившего обработку	02
Название помещения (из списка помещений)	Операционная

Проведенное исследование в ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора выявило высокую эффективность переносной импульсной УФ-установки «Альфа-05» по обеззараживанию воздуха и рабочих поверхностей объектов кабинета врача-специалиста в промежутках между поликлиническим приемом пациентов при режиме ее работы в течение одной минуты.

Как правило, самостоятельное ведение журнала обработок помещений требует внесения в него большого количества информации, занимает много времени, не исключает негативного влияния «человеческого фактора» и не позволяет в полном объеме контролировать эффективность проведения в них дезинфекционных мероприятий.

В 2015 году Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций (НАСКИ) выпустила Федеральные клинические рекомендации «Применение импульсных ультрафиолетовых установок в эпидемиологическом обеспечении медицинских организаций», в которых присутствует рекомендованный для ведения «Журнал обработок». Часть необходимых параметров журнала автоматическим образом вносилась в память установки компьютеризированной системой управления ее работой (габариты помещения, суммарное количество обработанных импульсов, бактерицидная эффективность, перечень неисправностей и ошибок при эксплуатации).

Необходимость наличия системы безопасности от несанкционированного доступа людей в обрабатываемое помещение связана с предупреждением риска возникновения внештатной ситуации во время проведения процедуры обработки (возможность получения у пациентов, посетителей и персонала повреждений глаз в случае их несанкционированного входа в обрабатываемое помещение).

Одним из основных разделов проводимой компанией политики качества является постоянный учет мнений и предложений пользователей, на основании которых проводятся работы по модернизации и разработке новых источников излучения и моделей установок серии «Альфа», направленных на улучшение их технико-эксплуатационных и пользовательских характеристик.

Поставленные задачи были реализованы при создании второго поколения моделей – установки импульсной ультрафиолетовой передвижной для обеззараживания воздуха и поверхностей помещений «Альфа-06» и установки импульсной ультрафиолетовой переносной для обеззараживания воздуха и поверхностей помещений «Альфа-09».

Впервые установки, использующие высокоинтенсивное ультрафиолетовое излучение сплошного спектра, генерируемое импульсной ксеноновой лампой были зарегистрированы Росздравнадзором как медицинские изделия, предназначенные для обеззараживания не только воздуха, но и поверхностей помещений (регистрационные удостоверения № РЗН 2019/8553 и № РЗН 2019/8554 от 27 июня 2019 года), что позволило значительно расширить перечень показаний для их применения на практике.

Помимо традиционно присутствующих в установках серии «Альфа» компьютеризированной системы управления ее работой, систем непрерывного контроля бактерицидной дозы и поддержания ее на заданном уровне, самостоятельной диагностики и коррекции режимов

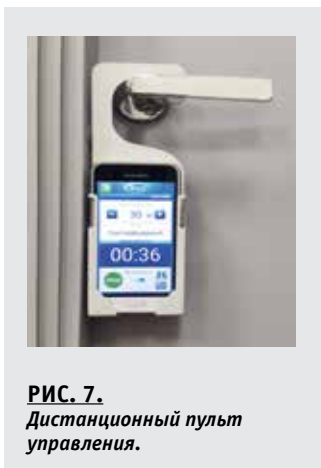


РИС. 7.
Дистанционный пульт управления.

работы, лампы с безопасным газом ксеноном внутри вместо ртути и химических веществ, обеспечивающей высокую экологическую чистоту процедуры обработки, в новых моделях впервые были использованы новые технико-эксплуатационные разработки, полностью отвечающие российским и международным стандартам по инфекционной безопасности и пожеланиям медицинских организаций.

Технические возможности

А. Наличие индивидуального пароля пользователя для исключения несанкционированного включения установки.

Б. Наличие встроенной сенсорной панели и дистанционного пульта управления работой установки, синхронизированные между собой и позволяющие: выводить на экран подробную информацию об изготовителе, установке и ламповом узле; заносить в память информацию об обрабатываемых помещениях (до 1000) – название, объем помещения с шагом 1 м³ и расстояние до обрабатываемой поверхности с шагом 0,1 м с возможностью ее корректировки; выбирать из общего списка конкретные помещения для проведения процедуры обработки; задавать режимы обработки помещения; запускать и/или экстренно прерывать работу установки в режиме излучения; выводить на экран таймер времени обработки; вести журнал обработок, содержащий данные обо всех проведенных обработках; выводить на экран информацию обо всех сбоях, произошедших во время работы установки.

В. Наличие встроенного журнала обработок помещений, в меню которого содержатся: полный перечень обрабатываемых помещений с их названием, порядковый номер оператора, проводившего обработку. Во время обработки помещения автоматически фиксируется дата, время пуска установки и длительность цикла обработки помещения без возможности внесения изменений и стирания занесенных данных.

Существует возможность проводить сортировку журнала с последующим его выводом на печать по Wi-Fi.

Такой алгоритм его ведения позволяет сотрудникам существенно сократить время, затрачиваемое на его ведение, исключить негативное влияние «человеческого фактора», осуществлять дистанционный контроль за процедурами обработки, проводить статистическую обработку данных, а также быть постоянно готовыми и успешно проходить плановые и внеплановые проверки проверяющих органов.

Г. Система безопасности встроена в дистанционный пульт управления и представляет собой акселерометр, автоматически моментально выключаящий установку при несанкционированной попытке людей зайти в обрабатываемое помещение; активируется при вложении его в устройство позиционирования и размещении его на двери обрабатываемого помещения.

Функциональные возможности

А. Впервые для ультрафиолетовых установок появилась возможность выбора объекта обеззараживания объектов в помещении – ПОВЕРХНОСТИ или ВОЗДУХ. Были разработаны необходимые режимы дезинфекции помещений в аккредитованных испытательных лабораторных центрах – Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского и НИИ дезинфектологии Роспотребнадзора – в соответствии с принятыми российскими и международными стандартами.

При этом предустановленная эффективность режимов обеззараживания воздуха составляет 99,9%, а обеззараживания поверхностей – 99,99%.

Б. «Бактерицидный» режим предназначен для инактивации вегетативных форм бактерий, их антибиотикорезистентных штаммов (MRSA, VRE, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* и др.), низкоустойчивых вирусов даже в условиях загрязнения поверхностей биологическим материалом (кровь, моча, мокрота, слюна) без потери эффективности.


В. «Экстренный» режим имеет фиксированную длительность (1–2 мин) в зависимости от используемой модели, вследствие чего впервые в истории медицины и дезинфектологии появилась возможность проводить дезинфекцию помещений в ультракороткий промежуток времени в помещениях с высоким пациенто-потоком, не нарушая графика их работы (кабинеты специалистов, процедурные, операционные и др.). На данный момент сопоставимых аналогов в мире не существует.

Г. «Спороцидный» режим предназначен для инактивации споровых штаммов бактерий (*C. difficile*).

Д. «Туберкулоцидный и фунгицидный» режим предназначен для инактивации микобактерий туберкулеза, включая их МЛУ- и ШЛУ-штаммы, спор плесневых и дрожжевых грибов, высокоустойчивых вирусов.

При использовании данных режимов все пространство (включая воздушную среду и открытые излучению поверхности), располагающееся ближе к месту расположения установки, обеззараживаются с большей эффективностью по сравнению с заданными параметрами.

Заключение

Разработанные и внедренные в новое поколение импульсных ультрафиолетовых установок серии «Альфа» технические и пользовательские возможности в совокупности позволяют повысить эффективность и качество контроля за проведением дезинфекционных мероприятий, производительность труда обслуживающего персонала, а в целом – НАДЕЖНОСТЬ, ПРОСТОТУ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИХ ЭКСПЛУАТАЦИИ. 

IV. Эпидемиология и профилактика неинфекционных болезней

УДК: 618.12-007.29

DOI: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-99-102>ФАКТОРЫ РИСКА ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН,
ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРОМЫШЛЕННОЙ ЧАСТИ ГОРОДА КАЗАНИС. Т. Аглиуллина¹, Л. М. Тухватуллина², Т. Е. Курманбаев³, Э. А. Хайруллина³, В. С. Попова¹,¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»,²Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ

ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»,

³ГАУЗ «Городская больница № 11» г. КазаниАглиуллина Саида Тахировна – e-mail: saida.agliullina@kazangmu.ruДата поступления
08.05.2019

Внематочная беременность представляет собой одно из грозных состояний и является причиной материнской смертности в 4,9% случаев в развитых странах, в 1,05% случаев в России. **Цель:** изучить факторы риска трубной беременности среди жительниц и работниц промышленных районов города Казани (Кировского, Авиастроительного, Московского, Ново-Савиновского). **Материалы и методы.** Использованы данные стационарных карт женщин, поступивших в гинекологическое отделение Городской больницы № 11 г. Казани за период 2017–2018 гг. с диагнозами «внематочная беременность» и «прогрессирующая маточная беременность». В исследование «случай-контроль» были включены данные 160 женщин с трубной беременностью (основная группа) и 160 женщин с прогрессирующей маточной беременностью (группа сравнения). **Результаты и заключение.** Были выявлены следующие факторы риска трубной беременности: количество половых партнеров более трех человек с начала половой жизни – отношение шансов ОШ 3,07 (95% доверительный интервал ДИ 1,56–6,02; $p = 0,001$); наличие спаечного процесса органов малого таза – ОШ 9,08 (95% ДИ 4,10–20,07; $p < 0,00001$); предшествующая внематочная беременность – ОШ 3,85 (95% ДИ 1,69–8,76; $p = 0,001$); выкидыши в анамнезе – ОШ 9,88 (95% ДИ 1,61–60,66; $p = 0,012$); ранний половой дебют (в 15 лет и младше) – ОШ 14,0 (95% ДИ 1,80–106,53; $p = 0,010$); врожденные пороки развития половых органов – ОШ 15,0 (95% ДИ 1,29–169,33; $p = 0,027$).

Ключевые слова: трубная беременность, факторы риска, половой дебют, контрацептивное поведение, женщины.

RISK FACTORS FOR TUBAL PREGNANCY IN WOMEN LIVING
IN THE INDUSTRIAL PART OF KAZANS. T. Agliullina¹, L. M. Tukhvatullina², T. E. Kurmanbaev³, E. A. Khairullina³, V. S. Popova¹,¹Federal State Budget Institution of higher education «Kazan State Medical University» under the Ministry of Public Health of the Russian Federation, Kazan, Russian Federation,²Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Federal State Budgetary Educational Institution

of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education», Kazan, Russian Federation,

³State Autonomous health care institution «City hospital № 11» of Kazan, Russian FederationАглиуллина Саида Тахировна – e-mail: saida.agliullina@kazangmu.ru

Ectopic pregnancy is one of the most dangerous conditions and is the cause of maternal mortality in 4,9% of cases in developed countries, in 1,05% of cases in Russia. **The purpose of the study** is to study the risk factors of tubal pregnancy among residents and workers of industrial districts of Kazan (Kirovskiy, Aviastroitelnyy, Moskovskiy, Novo Savinovskiy). **Materials and methods.** The data of inpatient cards of women admitted with the diagnosis of «Ectopic pregnancy» and «Progressive pregnancy» to the City hospital № 11 of Kazan for the period 2017–2018 were used. The case-control study included data from 160 women with tubal pregnancy (study group) and 160 women with progressive pregnancy (comparison group). **Results and conclusion.** The following risk factors for tubal pregnancy were identified: number of sexual partners three or more people since the beginning of sexual life – the odds ratio OR 3,07 (95% confidence interval CI 1,56–6,02; $p = 0,001$); the presence of adhesions of the pelvic organs – OR 9,08 (95% CI 4,10–20,07; $p < 0,00001$); previous ectopic pregnancy – OR 3,85 (95% CI 1,69–8,76; $p = 0,001$); miscarriages in history – OSH 9,88 (95% CI 1,61–60,66; $p = 0,012$); early sexual debut (15 years and younger) – OSH 14,0 (95% CI 1,80–106,53; $p = 0,010$); congenital malformations of the genital organs – OSH 15,0 (95% CI 1,29–169,33; $p = 0,027$).

Key words: tubal ectopic pregnancy, risk factors, sexual debut, contraceptive behavior, women.

Введение

Внематочная беременность является одним из грозных состояний, частота которого, по результатам зарубежных исследований, составляет около 1–2% от всех беременностей и по-прежнему является причиной материнской смертности в 4,9% случаев в развитых странах. В России она составляет 1,05% [1, 2].

Основными факторами риска возникновения внематочной беременности, по данным литературы, являются инфекционный анамнез (атрибутивный риск 0,33; отношение шансов для предыдущего инфекционного заболевания малого таза – 3,4; 95%-й доверительный интервал (ДИ) 2,4–5,0) и курение (атрибутивный риск 0,35; отношение

шансов – 3,9; 95% ДИ 2,6–5,9 для курящих >20 сигарет в день против женщин, которые никогда не курили). Из других факторов риска выделены возраст (сам по себе связанный с риском внематочной беременности), предшествующие самопроизвольные аборты, бесплодие в анамнезе и предшествующее использование внутриматочной спирали. Предыдущий медикаментозный (таблетированный) аборт связывают с риском внематочной беременности (отношение шансов – 2,8; 95% ДИ 1,1–7,2); однако при хирургическом аборте такой ассоциации не наблюдалось (отношение шансов – 1,1; 95% ДИ 0,8–1,6) [1].

Данная патология представляет серьезную опасность для физического здоровья женщины, ее фертильности, а также психозмоционального состояния (причиной до 40% женского бесплодия является трубный фактор) [3, 4]. По данным L. Jacob и соавт. выявлено, что перенесенная эктопическая беременность часто сопровождается депрессией, тревогой и посттравматическим стрессовым расстройством [1], что определяет и социальную значимость данной патологии.

Кроме того, выделяют предшествующие операции на придатках матки (риск развития внематочной беременности увеличивается в 2,5–3,0 раза), воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), особенно ассоциированные с хламидийной инфекцией, использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), особенно при эндометриозной болезни (риск возникновения внематочной беременности увеличивается в 1,3 раза) [1, 6, 7].

Выявление факторов риска внематочной беременности позволит выделить группы высокого риска среди женщин репродуктивного возраста и разработать меры профилактики.

Цель исследования: изучить факторы риска трубной беременности среди жительниц и работниц промышленных районов города Казани (Кировского, Авиастроительного, Московского, Ново-Савиновского).

Материалы и методы

Использованы данные стационарных карт женщин, поступивших в гинекологическое отделение Городской больницы № 11 г. Казани за период 2017–2018 гг. с диагнозами «внематочная беременность» и «прогрессирующая маточная беременность».

Всего поступило 1542 беременные, из них 160 – с трубной беременностью (10,6%), 1382 – с маточной беременностью на различных сроках гестации (89,4%).

Проведен анализ 320 историй болезни.

В исследование «случай-контроль» были включены данные 160 женщин с трубной беременностью (основная группа) и 160 женщин с прогрессирующей маточной беременностью (группа сравнения). Группы были сопоставлены по возрасту: средний возраст женщин основной группы составил 30,5±4,9 года, группы сравнения – 30,4±6,1 года (p > 0,05).

В качестве предполагаемых факторов риска мы проанализировали возраст полового дебюта, наличие родов, абортов, выкидышей, неразвивающейся беременности, внематочной беременности в анамнезе, число половых партнеров в течение жизни, приверженность барьерным методам контрацепции, наличие сопутствующей гинекологической патологии, спаечного процесса органов малого таза, наличие инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), семейный статус (наличие или отсутствие официального брака).

Данные историй болезни обработаны с использованием программ Microsoft Office Excel и программной среды R-Studio. Качественные данные представлены в виде относительного показателя (доли, %), количественные данные – в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (25%; 75%).

В исследовании «случай-контроль» сила связи внематочной беременности с различными факторами оценена при помощи показателя отношения шансов (ОШ) с его

ТАБЛИЦА.

Результаты анализа факторов риска трубной беременности

Фактор	Основная группа абс. (%)	Группа сравнения абс. (%)	Отношение шансов (95% ДИ нескорректированный)	p	Отношение шансов (95% ДИ скорректированный*)	p
Роды в анамнезе	97 (60,6%)	87 (54,4%)	1,3 (0,8–2,0)	0,258	1,05 (0,50–2,22)	0,890
Аборты в анамнезе	79 (49,4%)	58 (36,3%)	1,7 (1,1–2,7)	0,018	0,62 (0,27–1,41)	0,246
Выкидыши в анамнезе	30 (18,8%)	2 (1,3%)	18,2 (4,2–80,1)	0,0001	9,88 (1,61–60,66)	0,012
Неразвивающаяся беременность в анамнезе	21 (13,1%)	32 (20%)	0,6 (0,3–1,1)	0,1	0,48 (0,16–1,46)	0,187
Внематочная беременность в прошлом	75 (46,9%)	18 (11,3%)	7,0 (3,9–12,6)	<0,00001	3,85 (1,69–8,76)	0,001
Сопутствующая гинекологическая патология:						
• отсутствует	30 (18,8%)	44 (27,5%)
• ВЗОМТ	109 (68,1%)	94 (58,8%)	1,7 (1,0–3,0)	0,054	0,50 (0,22–1,13)	0,088
• врожденные пороки развития	5 (3,1%)	1 (0,6%)	7,3 (0,8–69,0)	0,075	15 (1,29–169,33)	0,027
• другие (миомы, кисты и др.)	16 (10%)	21 (13,1%)	1,1 (0,5–2,5)	0,785	1,74 (0,55–5,45)	0,336
Наличие спаечного процесса органов малого таза	110 (68,8%)	29 (18,1%)	9,9 (5,8–16,9)	<0,00001	9,08 (4,10–20,07)	<0,00001
ИППП в анамнезе	30 (18,8%)	19 (11,9%)	1,7 (0,9–3,2)	0,090	1,69 (0,67–4,24)	0,254
Ранний половой дебют (в 15 лет и младше)	25 (15,6%)	2 (1,3%)	14,6 (3,3–64,8)	0,0003	14 (1,80–106,53)	0,010
Три и более половых партнера в течение жизни	103 (64,4%)	48 (30%)	4,2 (2,6–6,8)	<0,00001	3,07 (1,56–6,02)	0,001
Барьерные методы контрацепции	16 (10%)	16 (10%)	1,0 (0,5–2,1)	1	1,83 (0,68–4,93)	0,225
Официальный брак	79 (49,4%)	102 (63,8%)	0,6 (0,4–0,9)	0,010	0,63 (0,32–1,26)	0,183

Примечание: * – по результатам множественной логистической регрессии

95% доверительными интервалами (95% ДИ). Для учета потенциальных конфаундеров проведена множественная логистическая регрессия. Результаты рассматривались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Распределение предполагаемых факторов риска развития внематочной беременности среди женщин основной группы и группы сравнения представлено в таблице.

Женщины обеих групп не имели значимых различий по таким признакам, как наличие родов и неразвивающихся беременностей в анамнезе. Женщин, имевших выкидыши, аборт в прошлом, и женщин с внематочной беременностью в анамнезе было статистически значимо больше в группе «случаев» (основная группа) (таблица).

Основная группа и группа сравнения не имели существенных различий по наличию сопутствующей гинекологической патологии и ИППП. Доля женщин со спаечным процессом органов малого таза различной степени тяжести статистически значимо выше в основной группе женщин (68,8% против 18,1%).

Проведен анализ возраста полового дебюта как возможного фактора риска развития внематочной беременности, поскольку ранний сексуальный дебют позиционируют более рискованным за счет низкой приверженности к использованию барьерных методов контрацепции в юном возрасте, что увеличивает риск ИППП [8]. Медиана среднего возраста начала половой жизни исследуемых женщин составила 18 (17; 19) лет. Женщины основной группы раньше начинали половую жизнь в сравнении с группой сравнения. Так, среди «случаев» Ме среднего возраста начала половой жизни составила 17 (16; 18) лет, минимальный возраст сексуального дебюта – 13 лет, максимальный – 23 года. В группе сравнения этот показатель составил 18 (17; 19) лет, минимальный возраст полового дебюта – 15 лет, максимальный – 28 лет. Доля женщин, начавших половую жизнь до 15 лет, статистически значимо выше среди «случаев», чем в группе сравнения: 15,6% против 1,3% (таблица).

Поведенческие факторы также могут оказывать влияние на развитие внематочной беременности. Доля женщин, имевших трех и более половых партнеров за всю жизнь, статистически значимо выше в основной группе ($p < 0,00001$). Была обнаружена одинаково низкая приверженность к использованию барьерных методов контрацепции среди женщин как основной, так и группы сравнения.

Доля женщин, находящихся в официальном браке, была значимо выше в группе сравнения в сопоставлении со «случаями» ($p = 0,010$).

В результате проведенной множественной логистической регрессии были выявлены следующие факторы риска трубной беременности (таблица):

- количество половых партнеров более трех человек с начала половой жизни – ОШ 3,07 (95% ДИ 1,56–6,02; $p = 0,001$);
- наличие спаечного процесса органов малого таза – ОШ 9,08 (95% ДИ 4,10–20,07; $p < 0,00001$);
- предшествующая внематочная беременность – ОШ 3,85 (95% ДИ 1,69–8,76; $p = 0,001$);
- выкидыши в анамнезе – ОШ 9,88 (95% ДИ 1,61–60,66; $p = 0,012$);

- ранний половой дебют (в 15 лет и младше) – ОШ 14,0 (95% ДИ 1,80–106,53; $p = 0,010$);
- врожденные пороки развития половых органов – ОШ 15,0 (95% ДИ 1,29–169,33; $p = 0,027$).

Результаты нашего исследования отчасти сопоставимы с данными зарубежных исследований [1, 5, 9–10].

К сожалению, роль ИППП как фактора риска развития внематочной беременности в нашем исследовании до конца не была установлена по нескольким причинам: женщины при поступлении в стационар либо умалчивают о перенесенных ИППП, либо не знают о них. Тем не менее, спаечный процесс в полости малого таза, на наш взгляд, может быть расценен как косвенный признак перенесенного инфекционного процесса.

Выводы

1. Группу высокого риска развития трубной беременности составляют женщины, имевшие трех и более половых партнеров с начала половой жизни; наличие спаечного процесса или врожденных аномалий развития половых органов, а также женщины с внематочной беременностью и выкидышами в анамнезе. Женщины, начавшие сексуальную жизнь в 15 лет и младше, имеют в 14 раз больше шансов развития внематочной беременности в сравнении с женщинами с половым дебютом в 16 лет и старше.

2. Необходимо повысить внедрение здоровьесберегающих образовательных технологий среди подростков и молодежи, включающих половое воспитание.

3. Формирование правильного «контрацептивного поведения» сексуально активного слоя населения.

4. Необходимо своевременное выявление и лечение ИППП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Jacob L., Kalder M., Kostev K. Risk factors for ectopic pregnancy in Germany: a retrospective study of 100,197 patients. *GMS German Medical Science* 2017. Vol. 15. P. 1-9. DOI: 10.3205/000260.
2. Здравоохранение в России. Статистический сборник. М.: Росстат. 2017. 175 с. *Zdravookhranenie v Rossii. Statisticheskij sbornik. M.: Rosstat. 2017. 175 s.*
3. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Козаченко А.В., Куликов А.В., Попов А.А. и др. Внематочная (эктопическая) беременность. Клинические рекомендации. Протокол лечения. 2017. 35 с. *Adamyan L.V., Artymuk N.V., Belokrinskaya T.E., Kozachenko A.V., Kulikov A.V., Popov A.A. i dr. Vnematochnaya (ehktopicheskaya) beremennost'. Klinicheskie rekomendatsii. Protokol lecheniya. 2017. 35 s.*
4. Сайфетдинова Ю.Ф., Тюрина Н.А. Причины женского бесплодия. *Ogarev-online*. 2014. № 12. С. 1-9. *Sajfetdinova YU.F., Tyurina N.A. Prichiny zhenskogo besplodiya. Ogarev-online. 2014. № 12. S. 1-9.*
5. Na E.D., Jung I., Choi D.H., Kwon H., Heo S.J., Kim H.Ch. et al. The risk factors of miscarriage and obstetrical outcomes of intrauterine normal pregnancy following heterotopic pregnancy management. *Medicine*. 2018. Vol. 97. № 37. P. 1-6. DOI: 10.1097/MD.00000000000012233.
6. Hoenderboom B.M., van Benthem B.H.B., van Bergen J.E.A.M., Dukers-Muijers N.H.T.M., Götz H.M., Hoebe C.J.P.A. et al. Relation between Chlamydia trachomatis infection and pelvic inflammatory disease, ectopic pregnancy and tubal factor infertility in a Dutch cohort of women previously tested for chlamydia in a chlamydia screening trial. *Sex Transm Infect*. 2019. P. 1–7. DOI: 10.1136/sextrans-2018-053778.

7. Cuevas M., Flores I., Thompson K.J., Ramos-Ortolaza D.L., Torres-Reveron A., Appleyard C.B. Stress exacerbates endometriosis manifestations and inflammatory parameters in an animal model. *Reproductive Sciences*. 2012. № 19 (8). P. 851-862. DOI: 10.1177/1933719112438443.

8. Аглиуллина С.Т., Хасанова Г.Р., Курманбаев Т.Е., Хайруллина Э.А. Правильный выбор контрацепции – важный компонент профилактики ВИЧ-инфекции. *Журнал инфектологии*. 2017. Т. 9. № 4 (Прил. 1). С. 100-101.

Agliullina S.T., Khasanova G.R., Kurmanbaev T.E., Hayrullina E.A. *Pravil'nyj vybor kontratseptsii – vazhnyj komponent profilaktiki VICH-infektsii. ZHurnal infektologii*. 2017. T. 9. № 4. (Pril. 1). S. 100-101.

9. Moini A., Hosseini R., Jahangiri N., Shiva M., Akhoond M.R. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study. *J Res MedSci*. 2014. № 19 (9). P. 844-849.

10. Parashi S., Moukhah S., Ashrafi M. Main risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study in a sample of Iranian women. *Int J Fertil Steril*. 2014. № 8 (2). P. 147-154.



УДК: 616.36-008.5-036.22-053-055-07-089-036.8:311(048.8)

DOI: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-102-109>

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОПУХОЛЕВОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ (СРАВНИТЕЛЬНЫЙ КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

М. В. Кукош¹, В. Э. Федоров², О. А. Логвина³,

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», г. Н. Новгород,

²ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»,

³Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, г. Нальчик

Федоров Владимир Эдуардович – e-mail: v.e.fedorov@yandex.ru

Дата поступления
16.04.2019

Эпидемиология механической желтухи (МЖ), обусловленной осложнениями желчнокаменной болезни, имеет свою специфическую, исторически сложившуюся характеристику: первые успехи до периода, связанного с накоплением первичного материала, затем – освоение дополнительных методов диагностики холецистита и его осложнений. Современный этап связан с внедрением и развитием высокотехнологичных малоинвазивных технологий. Среднестатистические показатели частоты данного заболевания постепенно растут. Прежде всего это связано с внедрением в работу хирурга ультразвуковой и эндоскопической диагностики, что позволило разделить механическую желтуху на стадии патологического процесса: внепеченочный холестаз, конкременты в желчных протоках с гепатоцитозом и гнойный холангит, имеющий септические проявления. Процент частоты каждой стадии стали отличаться в зависимости от пола, возраста и тяжести синдрома взаимного отягощения сопутствующими болезнями. Осложнения в виде МЖ стали чаще встречаться у мужчин, хотя ранее они преобладали у женщин. Пациенты с МЖ в преклонном и старческом возрасте чаще стали госпитализироваться в хирургические стационары для операций. Это привело к резкому увеличению числа больных с тяжелой сопутствующей патологией или сочетанием одной или нескольких декомпенсированных болезней. На высоких цифрах остаются показатели осложнений и летальности, которые не имеют тенденции к снижению.

Ключевые слова: механическая желтуха, осложнения заболевания, сопутствующая патология, коморбидность.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE COURSE OF NON-TUMOR MECHANICAL JAUNDICE (COMPARATIVE CLINICAL AND STATISTICAL REVIEW)

M. V. Kukosh¹, V. E. Fedorov², O. A. Logvina³,

¹FSBEI HE «Privolzhsky Research Medical University», Nizhny Novgorod, Russian Federation,

²Saratov state medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation,

³Kabardino-Balkar state University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russian Federation

Fedorov Vladimir Eduardovich – e-mail: v.e.fedorov@yandex.ru

The epidemiology of mechanical jaundice (MJ) caused by complications of cholelithiasis has its own specific historical characteristic: the first successes before the period associated with the accumulation of primary material, then – the development of additional methods of diagnosis of cholecystitis and its complications. The modern stage is connected with the introduction and development of high-tech minimally invasive technologies. The average rate of this disease is gradually increasing. This is primarily due to the introduction to the work of the surgeon, ultrasound and endoscopic diagnostics, allowing to separate a mechanical jaundice at the stage of the pathological process: extrahepatic cholestasis, stones in the bile ducts with hepatocytes and purulent cholangitis with septic manifestations. The percentages of frequency of each stage began to differ depending on the sex, age and severity of the syndrome of mutual aggravation of concomitant diseases. Complications in the form of MJ began to occur more often in men, although previously they prevailed in women. Patients with MJ in old age and old age often began to be hospitalized in surgical hospitals for operations. This led to a sharp increase in the number of patients with severe comorbidities or a combination of one or more decompensated diseases. At high figures remain indicators of complications and mortality, which do not tend to decrease.

Key words: cholelithiasis, mechanical jaundice, complications of the disease, concomitant pathology, comorbidity.

Изучение течения, лечения и исходов хирургического лечения неопухолевой механической желтухи (МЖ) всегда начинается со сравнительного эпидемиологического клинико-статистического анализа. Приведенные данные, как правило, отражают актуальность избранной темы исследования. Таким образом, возникает первичная основа для последующей логики рассуждений, обоснования научных сравнений и практических выводов.

Однако, в настоящее время именно такие традиционные статистические показатели, как частота причин МЖ, их структура, возрастные и гендерные особенности патологических процессов в билиарной системе стали фрагментарны. В литературе они иногда просто многократно дублируются, основываясь на одних и тех же данных только крупных ведущих клиник, хотя в жизни они значительно разнообразнее.

Исторически, с момента начала хирургии желчевыводящих путей, показатели распространенности неопухолевой МЖ накапливались постепенно, «мало-помалу», но их место среди прочих осложненных болезней желчного пузыря и билиарной системы изначально сразу же определилось: поражение внепеченочных желчных протоков в виде МЖ является главным и наиболее частым осложнением желчнокаменной болезни (ЖКБ). Так считал патриарх отечественной хирургии желчных путей С. П. Федоров [1], с работ которого начинается отсчет российских хирургических работ, посвященных гепатобилиарно-панкреатическим вопросам. При этом в те годы статистические данные о распространенности и частоте МЖ еще не были опубликованы или основывались на очень небольшом опыте или личных наблюдениях.

Далее, в эпоху «накопления опыта билиарной хирургии», частота обнаружения камней в желчных протоках при хроническом холецистите определилась, но колебалась в довольно широких пределах: от 4 до 24% [2–4].

К этому времени появились клиники, в которых изучение холецистохоледохолитиаза стало приоритетом. В них колебания показателей также были значительными, например, В. В. Виноградов и соавт. писали, что при ЖКБ поражение не только желчного пузыря, но и протоков с вовлечением в патологический процесс большого дуоденального соска встречается у 6–25% больных [5]. Это было связано с тем, что конкременты в протоках и МЖ, по-видимому, рассматривались как единое целое.

Позднее ведущие советские хирурги И. Б. Розанов, В. С. Савельев и соавт., А. А. Вишневский и соавт. представили еще более высокие цифры частоты неопухолевой МЖ. По их мнению, при остром холецистите количество пациентов с осложнениями в виде поражений внепеченочных протоков достигало 25–60%, а МЖ встречалась у 13,9–43,6% пациентов [6–8]. Данные цифры объяснялись концентрацией больших потоков больных с холецистохоледохолитиазом на крупных лечебных и, одновременно, научных базах с современной инструментальной и рентгенологической диагностикой. Хотя размах колебаний показателей вновь оставался значительным.

Еще позднее, с дальнейшим улучшением до- и интраоперационной диагностики за счет повсеместного применения УЗИ и эндоскопии, цифры распространенности неопухолевой МЖ в некоторых клиниках стали достигать 32,4–52% [9–11].

По мнению Н. А. Кузнецова и соавт., в последние 45–50 лет заболеваемость холелитиазом каждые десять лет удваивалась [12].

С начала двухтысячных годов тенденция рассматривать калькулезный холецистит не только как «поражение» желчного пузыря, но и как изменение всей билиарной системы стала повсеместной [13–15]. В появившихся в те годы монографиях и статьях крупных журналов изменения в желчевыводящей системе всегда рассматривались как единое целое, а изменения в протоках и желчном пузыре рассматривались как этапы патогенеза; к этому времени частота холедохолитиаза при ЖКБ, осложненного МЖ, составляла от 15 до 35% [16–18].

К 2005–2013 годам, в эпоху внедрения и широкого развития эндохирургии, данные цифры распространенности и частоты МЖ существенно не увеличились, что подтверждалось данными множества самых разнообразных клиник [19–24].

Ведущие столичные авторы, детально изучавшие ЖКБ с поражением желчных ходов, отмечают, что холедохолитиаз – наиболее частый этиологический фактор развития подпеченочной желтухи и наблюдается у 35% больных, страдающих ЖКБ [25].

Наиболее опытными и компетентными хирургами нашей страны в этом вопросе является коллектив исследователей во главе с профессором-хирургом и известным отечественным гепатологом, профессором кафедры хирургии Первого Московского медицинского университета имени И. М. Сеченова Э. И. Гальпериним [25]. Они провели самое разностороннее и широкомасштабное изучение особенностей течения МЖ и холангита. За многие годы в их клинике анализу подвергнуто 704 случая острого гнойного холангита, причем у 613 (87,1%) пациентов такого профиля острый гнойный холангит был вызван холедохолитиазом, а у 537 (87,6%) из них была МЖ. Тяжесть состояния у 226 различных больных холедохолитиазом оценивалась на основании анализа клинических и лабораторных проявлений синдрома системной воспалительной реакции. Для подтверждения критериев тяжести состояния в дальнейшем на кафедре ими же проведены экспериментальные исследования МЖ и холангита на 510 крысах, на которых моделировалась блокада холедоха. В исследовательской работе на данной кафедре достаточно широко использовались поисковые системы Pubmed и ELSEVIER. Именно такой многогранный подход позволял получить наиболее полные сведения о течении данного патологического процесса, а также определить его точную распространенность и частоту с учетом патофизиологических особенностей поражения билиарной системы.

В литературе представлены материалы и других, нестолчных клиник. Например, кафедра госпитальной хирургии Самарского государственного медицинского университета, размещающаяся на базе экстренного хирургического отделения, представила опыт 1560 миниинвазивных оперативных вмешательств при различных формах и осложнениях ЖКБ, в том числе при лечении 165 (10,6%) больных острым калькулезным осложненным МЖ [26, 27].

Миниинвазивные вмешательства в лечении ЖКБ у больных пожилого и старческого возраста анализировались на кафедре общей хирургии Санкт-Петербургской

медицинской академии последипломного образования профессором Н. И. Глушковым и соавт., используя опыт лечения 403 пациентов, из которых у 63 (13,1%) имелась МЖ [28].

Несмотря на то, что в данных клиниках опыт диагностики и лечения МЖ был значительно меньше как в абсолютном исчислении, так и в процентах, их вклад в решение проблем неопухоловой желтухи был значительным.

Следует отметить, что в рекомендациях научного общества гастроэнтерологов по диагностике и лечению ЖКБ указано, что частота холедохолитиаза составляет 15%, а в пожилом и старческом возрасте – 30–35%. Это точно совпадает с данными хирургов, занимающихся экстренной хирургией. Для гастроэнтерологов принципиально выделение двух видов холедохолитиаза – резидуального и рецидивного. Рецидивными считаются конкременты, образование которых обусловлено стриктурами, стенозом большого дуоденального сосочка и наличием инородных тел (шовный материал) в общем желчном протоке, а резидуальные камни – «оставшиеся» после хирургического вмешательства [29].

Важно то, что гастроэнтерологи всегда обращают внимание на следующее: клинически холедохолитиаз – это не только МЖ, хотя в некоторых случаях он имеет выраженные симптомы (желтуха, лихорадка, болевой синдром). Наличие конкрементов в протоках может протекать бессимптомно. В таких случаях, по их мнению, важную роль играет инструментальное подтверждение диагноза. Трансабдоминальное ультразвуковое сканирование позволяет диагностировать протоковые камни только в 40–70% случаев. Поэтому в этих ситуациях его дополняют эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографией. Но следует учитывать противопоказания к исследованию, возможность развития осложнений, а также низкую частоту выявления в холедохе камней диаметром менее 5 мм. Ведущие гастроэнтерологи страны считают, что золотым стандартом в диагностике холедохолитиаза следует признать эндоскопическую ультрасонографию, чувствительность которой составляет 96–99%, а специфичность – 81–90% [29].

С 2000 года в публикациях о холедохолитиазе и его осложнениях в виде МЖ все громче и громче стал провозглашаться слоган об эпидемии ЖКБ и ее осложнений, распространившейся на большинство развитых стран [30, 31]. К этому времени, по некоторым сведениям отечественных и зарубежных исследователей, частота данного осложнения достигала очень больших величин, составляющих 61,3–72,2% [32, 33].

Мнения о гендерных различиях при неопухоловой МЖ сложились издавна: эта патология встречается преимущественно у женщин – в этой группе их всегда большинство. Свидетельств немало. А. И. Хрипун, И. В. Сажин провели анализ течения заболевания у 249 больных с острым холециститом. Среди больных явно преобладали лица женского пола, что составило 80,7% [34].

К. Р. Назирбоев, К. М. Курбонов (2017) наблюдали калькулезный холецистит и его осложнения в виде МЖ у 32,5% мужчин и 67,5% женщин [35].

В клинике профессоров А. В. Оноприева и И. В. Аксенова находилось на лечении по поводу острого калькулез-

ного холецистита 2893 больных. Атипичные методики выполнения лапароскопической холецистэктомии потребовались при лечении 482 больных с острым холециститом, мужчин было 148 (30,7%), женщин – 334 (69,3%), то есть женщин было больше в два раза [36].

К. М. Курбонов и соавт. наблюдали 140 пациентов с послеоперационными желчеистечениями после выполнения холецистэктомии лапароскопическим ($n = 95$) и традиционным методом ($n = 45$). Мужчин было 40 (28,5%), женщин – 100 (71,5%) [37].

Р. М. Гариповым и соавт. проведен ретроспективный анализ лечения 158 больных холедохолитиазом. Основную массу больных составили пациенты женского пола, соотношение мужчин и женщин было 1:2,7 [38].

А. Ю. Корольков и соавт. считали, что среди таких лиц было 66,1% женщин и 33,9% мужчин [39].

И. А. Криворучко и соавт. провели анализ результатов хирургического лечения 1226 больных с ЖКБ, из которых женщин было 831 (67,8%), а мужчин – 395 (32,2%) [40].

А. В. Капшитарь выявил околопузырный инфильтрат у 218 (38%) пациентов. Среди них мужчин было 62 (28,4%), женщин – 156 (71,6%) [41].

На основании вышеприведенных данных можно утверждать, что в самых различных хирургических стационарах и самых различных группах больных мнение о частоте МЖ среди женщин является преобладающим.

Но есть другое, противоположное, мнение. Из 614 (28%) пролеченных У. О. Абидовым и соавт. больных с холедохолитиазом наблюдалось 329 (54%) женщин и 285 (46%) мужчин, то есть гендерные различия были невелики, почти одинаковыми [42].

Появляются сообщения о том, что ЖКБ и ее осложнения постепенно превращаются из «женской» болезни в «мужскую» [43–45].

Неблагоприятная тенденция роста заболеваемости среди лиц пожилого и старческого возраста также отмечалась уже давно. По данным многих авторов, осложнения калькулезного холецистита, проявляющиеся в виде МЖ, встречались у 14–20% госпитализированных, причем среди них явно преобладало старшее поколение [46–49].

Хотя есть и противоположное мнение и оно – не единичное. Еще в 1985 году Д. И. Кривицкий и соавт. отмечали, что часто сталкивались с хроническим калькулезным холециститом, осложненным МЖ, у пациентов разных возрастных групп [50]. По их данным, в процентном соотношении больные распределились так: 21,1% составили лица молодого возраста, а 34,4% – пациенты старших возрастных групп. То есть разница частоты лиц молодого и пожилого возраста была невелика.

Об этом же свидетельствуют данные С. С. Слесаренко и соавт., опубликованные еще в 1993 году, о хирургическом лечении ЖКБ и ее осложнений, в том числе и в виде МЖ, у детей [51].

Позднее, в 2006 году, С. Н. Chen et al. также отмечали, что операции на желчевыводящей системе все чаще стали выполняться у молодых пациентов в возрасте до 20 лет [52].

Но все-таки в целом основная масса современных исследователей сталкивается со старшей возрастной группой пациентов с МЖ, особенно старше 70 лет, как самой распространенной и самой тяжелой [53–55]. Авторы, пре-

жде всего, связывают это как с общностью патогенеза, так и с рядом неблагоприятных обстоятельств, среди которых на первом месте стоит синдром взаимного отягощения, возникающий на фоне сопутствующих заболеваний.

Характеристика и тяжесть данного синдрома активно анализировались в 70–90-е годы, когда хирурги пришли к выводу о том, что коморбидность следует рассматривать как серьезный фактор, влияющий на исходы оперативного лечения [56]. В те годы выявлено, что неблагоприятный фон в виде сердечно-легочных расстройств имелся у 64,4% больных, а признаки дыхательной недостаточности у пожилых и престарелых в той или иной степени встречались у всех пациентов [57, 58]. У 18% таких больных печеночно-почечная недостаточность нарастает как следствие системной артериальной гипотензии и селективного изменения гемодинамики внутренних органов, часто возникающих на фоне хронических заболеваний (ИБС, инфаркта миокарда в анамнезе, гипертонии) [59].

По данным Ю. М. Свитич, F. Glenn, уже давно замечено, что образование конкрементов в билиарной системе часто наблюдается у лиц с ожирением и другими «болезнями цивилизации», поэтому с возрастом заболеваемость возрастает [60, 61]. Причем сопутствующий фон при неопухоловой МЖ создает такой неблагоприятный фон для лечения, что больные становятся иноперабельными.

В публикациях T. Kaye, N. Mendez-Sancher et al. еще в 1996 году обращалось пристальное внимание на «болезни цивилизации» как фактор риска системных послеоперационных осложнений и их признавали наиболее опасными в плане развития осложнений [62, 63]. Позднее E. Bjornsson et al. сообщали о таких же серьезных рисках лечения больных с осложнениями ЖКБ в виде МЖ, развившихся у лиц с сочетанными заболеваниями, обусловленными возрастом и атеросклерозом. В таких случаях нередко основное заболевание сопровождается тромбозами и тромбозами сосудов сердца, легких, мозга [64].

Внедрение современных технологий в хирургическую практику привело к увеличению и расширению диапазона операций на фоне сопутствующих заболеваний. Тем более, что последние годы при МЖ сопутствующая патология встречается все чаще и чаще, составляя основную долю в тяжести состояний больных: сейчас именно синдром взаимного отягощения приводит к осложнениям и неблагоприятным исходам.

Р. М. Гарипов и соавт. проводили ретроспективный анализ лечения 158 больных холедохолитиазом, среди которых у 62,8% встречались такие отягощающие сопутствующие заболевания, как ишемическая болезнь сердца – 21,7%, гипертоническая болезнь – 25,4%, сахарный диабет – 14,2%, морбидное ожирение – 8,1%, патология бронхо-легочной системы – 9,4%, спаечная болезнь брюшины – 3,4%, а у 46,9% – сочетание заболеваний [38].

Р. Рахматуллаев и соавт. оперировали 720 больных с осложненными формами ЖКБ с соматически отягощенным анамнезом. Из их числа 356 (49,4%) больных страдали гипертонической болезнью, 126 (17,5%) – ишемической болезнью сердца, 52 (7,2%) пациента в анамнезе имели инфаркт миокарда, 48 (6,6%) страдали обструктивным бронхитом, у 52 (7,2%) больных имел место са-

харный диабет, у 86 (11,9%) было отмечено сочетание более двух сопутствующих заболеваний [65].

Учитывая широко распространенную коморбидность при осложнениях ЖКБ, в настоящее время возник новый термин – «неприкасаемые больные», то есть лица, основную тяжесть которых составляют сопутствующие тяжелые болезни или их сочетания в стадии декомпенсации [66–69].

Внедрение в практику хирурга современных малотравматичных технологий предоставило шанс и этой тяжелой группе пациентов. За счет неинвазивных внутрипросветных и эндохирургических процедур число и процент умирающих с МЖ постепенно уменьшаются [70–72].

Следует обратить внимание на то, что при неопухоловой МЖ послеоперационные осложнения и летальность всегда напрямую зависели от неблагоприятного фона сопутствующих заболеваний, развившихся у лиц пожилого возраста [73]. Именно из-за этого в различных клиниках послеоперационная летальность при неопухоловой МЖ колебалась в очень широких пределах: от 1,8 до 33% [46, 47, 49]. Еще это может объясняться концентрацией больных в крупных клиниках с возможностями для их современного лечения. Например, А.Е. Борисов располагал опытом лечения 169 больных с МЖ, гнойным холангитом и холангиогенными абсцессами печени с результатами. По его данным, полученные результаты были лучшими среди представленных в литературе. Если по литературным данным летальность достигала от 27 до 80%, то в клинике у лиц с гнойным холангитом летальность после усовершенствования методов лечения снизилась с 54,5 до 18% [9].

В новом тысячелетии летальность при холедохолитиазе, желтухе и холангите не снизилась и по-прежнему оставалась высокая, составляя 30% и выше [13, 15, 74]. В случаях неосложненного течения МЖ многим хирургам удавалось достичь заметного улучшения результатов. А. Г. Бебуришвили и соавт. анализировали результаты лечения 1548 больных с МЖ. Течение патологического процесса у большинства из них проходило без септического компонента, поэтому эндоскопические методы позволили сократить число послеоперационных осложнений и снизить летальность у пациентов до 4,7% [75].

Д. В. Захаров и соавт. оперировали 903 больных острым холециститом, среди них лапароскопическая холецистэктомия была выполнена у 844 больных. В раннем послеоперационном периоде зарегистрировано восемь осложнений. В позднем послеоперационном периоде осложнения возникли у трех больных. Для купирования этого осложнения во всех случаях была проведена релапароскопия с ушиванием желчного свища. Интересно, что летальные исходы отмечены в 3,6%. Возраст этих больных составил 81 и 92 года соответственно, а непосредственная причина летального исхода не была связана с дефектом хирургического пособия [76].

Таким образом, эпидемиология МЖ, обусловленной осложнениями ЖКБ, имеет свою специфическую исторически сложившуюся характеристику, имеющую определенную четкую последовательность. Сначала – это первые успехи, за которыми следует период, связанный с накоплением первичного материала, затем – освоение хирургами дополнительных методов диагностики холецистита и его осложнений. Следующий этап – это внедрение и развитие

высокотехнологичных инструментальных и эндоскопических малоинвазивных технологий с последующим накоплением и анализом материала.

С течением перечисленных временных периодов распространенность и частота «хирургической» желтухи в различных стационарах увеличивалась, уменьшалась или стабилизировалась в широком процентном диапазоне. Среднестатистические показатели частоты данного заболевания постепенно росли. В конечном итоге исследователями констатирована повсеместная эпидемия ЖКБ, сопровождающаяся увеличением числа больных с ее осложнениями в виде МЖ.

Причины роста частоты неопухолевой МЖ были различными. Сначала рост заболеваемости ЖКБ и ее осложнениями в виде МЖ был связан с накоплением больных. Внедрение в работу хирурга ультразвуковых и эндоскопических диагностических способов резко повысило выявляемость МЖ и позволило ее структурировать. В результате постепенно разделились стадии патологического процесса: холедохолитиаз с гипербилирубинемией, конкременты в желчных протоках с гепатодуоденитом и самая тяжелая форма течения – гнойный холангит, имеющий септические проявления. При этом проценты частоты каждой патологии с проявлениями МЖ стали отличаться в зависимости от пола, возраста и тяжести синдрома взаимного отягощения сопутствующими болезнями.

Одновременно за время развития эпидемиологических особенностей изменялись гендерные характеристики: осложнения в МЖ стали чаще встречаться у мужчин. Пациенты с МЖ в преклонном и старческом возрасте все чаще стали госпитализироваться в хирургические стационары для операций. Это привело к резкому увеличению числа больных с тяжелой сопутствующей патологией или сочетанием одной или нескольких декомпенсированных болезней. Хирурги стали вынуждены заниматься «неприкасаемыми» больными и оказывать им хирургическую и малоинвазивную помощь.

Именно поэтому у таких пациентов по-прежнему на высоких цифрах остаются показатели осложнений и летальности, которые не имеют тенденции к снижению, что является основанием, чтобы продолжить изучение этиопатогенеза и анализ различных патологических симптомов и синдромов, возникающих на неблагоприятном фоне тяжелой сопутствующей патологии и преклонного возраста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Федоров С.П. Камни желчного пузыря. Труды IX съезда российских хирургов. Л. 1909. С. 128.
Fedorov S.P. Kamni zhelchnogo puzyrya. Trudy IX s"ezda rossijskikh khirurgov. L. 1909. S. 128.
2. Тальман И.М. Хирургия желчного пузыря и желчных протоков. Л. 1963. С. 5-25.
Tal'man I.M. KHirurgiya zhelchnogo puzyrya i zhelchnykh protokov. L. 1963. S. 5-25.
3. Петров Б.А., Гальперин Э.И. Хирургия внепеченочных желчных протоков М.: Медицина, 1971. 199 с.
Petrov B.A., Gal'perin E.H.I. KHirurgiya vnepechenochnykh zhelchnykh protokov M.: Meditsina, 1971. 199 s.
4. Pribram B.O. Chirurgische Indication bei Stiller und auffler mender Cholecolitiasis. Wien. Klin.Wschr. 1960. Bd. 72. P. 761-765.
5. Виноградов В.В., Базилевич Ф.В., Зима П.И. и др. Хирургическое лечение камней большого дуоденального соска. Хирургия. 1985. № 1. С. 10-15.
Vinogradov V.V., Bazilevich F.V., Zima P.I. i dr. KHirurgicheskoe lechenie kamnej bol'shogo duodenal'nogo soska. KHirurgiya. 1985. № 1. S. 10-15.
6. Розанов И.Б. Воспалительные заболевания желчного пузыря и желчных протоков: автореф. дис. ... д. м. н. М. 1965. С. 7-14.
Rozanov I.B. Vospalitel'nye zabolevaniya zhelchnogo puzyrya i zhelchnykh protokov: avtoref. dis. ...d. m. n. M. 1965. S. 7-14.
7. Савельев В.С., Буянов В.М., Щербак Е.П. Острый холецистит. Острый холецистит и его осложнения. Л. 1965. С. 102.
Savel'ev V.S., Buyanov V.M., SHHerbakova E.R. Ostryj kholetsistit. Ostryj kholetsistit i ego oslozhneniya. L. 1965. S. 102.
8. Вишневецкий А.А., Гришкевич Э.В., Саркисов Д.С. Хронический калькулезный холецистит и его хирургическое лечение. Л. 1967. С. 12-37.
Vishnevskij A.A., Grishkevich E.H.V., Sarkisov D.S. KHronicheskij kal'kuleznyj kholetsistit i ego khirurgicheskoe lechenie. L. 1967. S. 12-37.
9. Борисов А.Е., Глушков Н.И., Борисова Н.А. и др. Современные методы лечения гнойного холангита и холангиогенных абсцессов печени. Метод. реком-и. Майкоп. 1993. 21 с.
Borisov A.E., Glushkov N.I., Borisova N.A. i dr. Sovremennye metody lecheniya gnojnogo kholangita i kholangiogenykh abstsessov pecheni. Metod. rekom-i. Majkop. 1993. 21 s.
10. Benmark S., Alinder G., Hammarstrom E. Modern Trends in der Gallen Chirurgie. Zbl. Chir. 1983. Bd. 108. № 16. P. 1001-1006.
11. Alinder G., Herlin P., Lindgren B., Holmin T. The cost-effectiveness of early or delayed surgery in acute cholecystitis. Wld. J. Surg. 1985. Vol. 9. № 2. P. 329-334.
12. Кузнецов Н.А., Соколов А.А., Артемкин Э.Н., Кудишкина И.Н. Механическая желтуха в ранние сроки после холецистэктомии. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. 2010. № 2. С. 55-59.
Kuznetsov N.A., Sokolov A.A., Artemkin E.H.N., Kudishkina I.N. Mekhanicheskaya zheltukha v rannie sroki posle kholetsistektomii. Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya RAMN. 2010. № 2. S. 55-59.
13. Клименко Г.А. Холедохолитиаз, диагностика и оперативное лечение. М.: Медицина, 2000. 223 с.
Klimenko G.A. KHoledokholitiaz, diagnostika i operativnoe lechenie. M.: Meditsina, 2000. 223 s.
14. Нечитайло М.Е., Грубник В.В. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных протоков. М. 2005. 424 с.
Nechitajlo M.E., Grubnik V.V. Minimal'no invazivnaya khirurgiya patologii zhelchnykh protokov. M. 2005. 424 s.
15. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. СПб.: Скифия, 2003. 448 с.
Borisov A.E. Rukovodstvo po khirurgii pecheni i zhelcheyvodyashhikh putej. Spb.: Skifiya, 2003. 448 s.
16. Луцевич О.Э., Кондратенко Г.Г. Результаты малоинвазивных хирургических вмешательств на внепеченочных желчных протоках. Эндоскопическая хирургия. 2007. № 1. С. 54.
Lutsevich O.E.H., Kondratenko G.G. Rezul'taty maloinvazivnykh khirurgicheskikh vmeshatel'stv na vnepechenochnykh zhelchnykh protokakh. EHndoskopicheskaya khirurgiya. 2007. № 1. S. 54.
17. Нечитайло М.Е., Огородник П.В., Дейниченко А.Г. и др. Миниинвазивная хирургия осложненных форм холедохолитиаза. Харківська хірургічна школа. 2013. № 2 (59). С. 12-17.
Nechitajlo M.E., Ogorodnik P.V., Dejnichenko A.G. i dr. Miniinvazivnaya khirurgiya oslozhnennykh form kholeдохолитиаза. KHarkiv's'ka khirurgichna shkola. 2013. № 2 (59). S. 12-17.
18. Bingerer J., Schwesinger W.H. Management of common bile ductstones in a rural area of the United States/ Results of a survey/ Surg. Endosc. 2006. Vol. 207. № 4. P. 577-579.

19. Башилов В.П., Брехов Е.И., Малов Ю.Я., Василенко О.Ю. Сравнительная оценка различных методов в лечении больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом. Хирургия. 2005. № 10. С. 40-45.
Bashilov V.P., Brekhov E.I., Malov YU.YA., Vasilenko O.YU. Sravnitel'naya otsenka razlichnykh metodov v lechenii bol'nykh ostrym kal'kuleznym kholetsistitom, oslozhnennym kholodokholitiazom. KKhirurgiya. 2005. № 10. S. 40-45.
20. Савельев В.С. 80 лекций по хирургии. М. 2008. 378 с.
Savel'ev V.S. 80 lektсий po khirurgii. M. 2008. 378 s.
21. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М. и др. Оптимизация диагностического алгоритма и повышение эффективности малоинвазивных хирургических вмешательств при механической желтухе. Анналы хирургической гепатологии. 2008. № 4. С. 96-101.
Shevchenko YU.L., Vetshev P.S., Stojko YU.M. i dr. Optimizatsiya diagnosticheskogo algoritma i povyshenie ehffektivnosti maloinvazivnykh khirurgicheskikh vmeshatel'stv pri mekhanicheskoy zheltukhe. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2008. № 4. S. 96-101.
22. Федоров И.В. Диагностика и лечение холедохолитиаза в эпоху эндохирургии. Вестник хирургии. 2012. № 1. С. 43-46.
Fedorov I.V. Diagnostika i lechenie kholodokholitiaz a v ehpokhu ehndokhirurgii. Vestnik khirurgii. 2012. № 1. S. 43-46.
23. Баулина Е.А., Алленов А.В., Баулин А.А., Щекин О.Н., Николашин В.А., Николашин О.А. и др. Ретроградная холангиопанкреатография и эндоскопическая папиллосфинктерография в новой схеме эндохирургической тактики лечения холецистита, сопровождающегося билирубинемией. Вестник хирургии. 2013. № 3. С. 86-88.
Baulina E.A., Allenov A.V., Baulin A.A., SHHeKin O.N., Nikolashin V.A., Nikolashin O.A. i dr. Retrogradnaya kholangiopankreatografiya i ehndoskopicheskaya papillosfinkterografiya v novej skheme ehndokhirurgicheskoy taktiki lecheniya kholetsistita, soprovozhdayushhegosya bilirubinemiyej. Vestnik khirurgii. 2013. № 3. S. 86-88.
24. Chalya Ph.L., Kanumba T.S., Mabula Mchembe M. Etiological spectrum and treatment outcome of Obstructive jaundice at a University teaching Hospital in northwestern Tanzania: A diagnostic and therapeutic challenges. BMC Research Notes. 2011. № 4. 147 p.
25. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / под ред. Гальперина Э.И., Ветшева П.С. 2-е изд. М.: Видар-М, 2009. 568 с.
Gal'perin E.H.I. Rukovodstvo po khirurgii zhelchnykh putej / pod red. Gal'perina E.H.I., Vetsheva P.S. 2-e izd. M.: Vidar-M, 2009. 568 s.
26. Быстров С.А., Жуков Б.Н. Миниинвазивные вмешательства при остром холецистите, осложненном механической желтухой. Медицинский альманах. 2011. № 2 (15). С. 87-89.
Bystrov S.A., Zhukov B.N. Miniinvazivnye vmeshatel'stva pri ostrom kholetsistite, oslozhnennom mekhanicheskoy zheltukhoj. Meditsinskij al'manakh. 2011. № 2 (15). S. 87-89.
27. Быстров С.А., Жуков Б.Н., Бизярин В.О. Коррекция системы гемостаза у больных холелитиазом при видеолaparoskopической и мини-laparотомной холелитэктомии / Тезисы XVIII Съезда Общества эндоскопических хирургов России (Москва, 17-19 февраля 2015 г.). Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. 2015. № 1.
Bystrov S.A., Zhukov B.N., Bizyarin V.O. Korrektsiya sistemy gemostaza u bol'nykh khololitiazom pri videolaparoskopicheskoy i mini-laparotomnoj kholestsistektomii / Tezisy XVIII S"ezda Obshhestva ehndoskopicheskikh khirurgov Rossii (Moskva, 17-19 fevralya 2015 g.). Al'manakh Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo. 2015. № 1.
28. Глушков Н.И., Мосягин В.Б., Верховский В.С. и др. Миниинвазивные вмешательства в лечении желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста. Хирургия. 2010. № 10. С. 53-58.
Glushkov N.I., Mosyagin V.B., Verkhovskij V.S. i dr. Miniinvazivnye vmeshatel'stva v lechenii zhelchnokamennoy bolezni u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Khirurgiya. 2010. № 10. S. 53-58.
29. Ильченко А.А. Рекомендации Научного общества гастроэнтерологов России по диагностике и лечению желчнокаменной болезни и краткие комментарии. Consilium medicum. 2012. № 8. Т. 14. С. 21-29.
Il'chenko A.A. Rekomendatsii Nauchnogo obshhestva gastroehnterologov Rossii po diagnostike i lecheniyu zhelchnokamennoy bolezni i kratkie kommentarii. Consilium medicum. 2012. № 8. T. 14. S. 21-29.
30. Асташов Е.И. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном хирургическом лечении механической желтухи неопухолевого происхождения: автореф. дис. ... к. м. н. Саратов, 2000. 19 с.
Astashov E.I. Primenenie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya v kompleksnom khirurgicheskom lechenii mekhanicheskoy zheltukhi neopukholevogo proiskhozhdeniya: avtoref. dis. ... k. m. n. Saratov, 2000. 19 s.
31. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. М.: Издательский дом Видар-М, 2006. 568 с.
Gal'perin E.H.I., Vetshev P.S. Rukovodstvo po khirurgii zhelchnykh putej. M.: Izdatel'skij dom Vidar-M, 2006. 568 s.
32. Прудков М.И., Ковалевский А.Д., Натрошвили И.Г. Эндоскопические чрезфистульные и трансабдоминальные вмешательства при холангиолитиазе. Анналы хирургической гепатологии. 2013. № 1. С. 42-53.
Prudkov M.I., Kovalevskij A.D., Natroshvili I.G. EHndoskopicheskie chrezfistul'nye i transabdominal'nye vmeshatel'stva pri kholangiolitiaz e. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2013. № 1. S. 42-53.
33. Шаповальянц С.Г., Мыльников А.Г., Никонов А.А., Веселова В.С. Профилактика и лечение хирургического холедохолитиаза. Анналы хирургической гепатологии. 2013. № 1. С. 16-22.
SHapoval'yants S.G., Myl'nikov A.G., Nikonov A.A., Veselova V.S. Profilaktika i lechenie khirurgicheskogo kholodokholitiaz a. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2013. № 1. S. 16-22.
34. Хрипун А.И., Сажин И.В. Сложные лапароскопические холецистэктомии при остром холецистите. Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского / Тезисы XVIII Съезда Общества эндоскопических хирургов России Москва, 17-19 февраля 2015 г. 317 с.
KHripun A.I., Sazhin I.V. Slozhnye laparoskopicheskie kholetsistektomii pri ostrom kholetsistite. Al'manakh Instituta khirurgii imeni A.V. Vishnevskogo / Tezisy XVIII S"ezda Obshhestva ehndoskopicheskikh khirurgov Rossii Moskva, 17-19 fevralya 2015 g. 317 s.
35. Назирбоев К.Р., Курбанов К.М. Миниинвазивные методы декомпрессии билиарного тракта при механической желтухе. Альм. Института хирургии им. А.В. Вишневского / Тезисы Общероссийского хирургического форума - 2018 с международным участием, г. Москва, 3-6 апреля 2018 г. 2018. № 1. С. 338-339.
Nazirboev K.R., Kurbonov K.M. Miniinvazivnye metody dekompressii biliarnogo trakta pri mekhanicheskoy zheltukhe. Al'm. Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo / Tezisy Obshherossiyskogo khirurgicheskogo foruma - 2018 s mezhdunarodnym uchastiem, g. Moskva, 3-6 aprelya 2018 g. 2018. № 1. S. 338-339.
36. Оноприев А.В., Аксенов И.В. Технические особенности выполнения лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите. Альм. Института хирургии имени А.В. Вишневского / Тезисы XVIII Съезда Общества эндоскопических хирургов России, Москва, 17-19 февраля 2015 г. 13 с.
Onopriev A.V., Aksenov I.V. Tekhnicheskie osobennosti vypolneniya laparoskopicheskoy kholestsistektomii pri ostrom kholetsistite. Al'm. Instituta khirurgii imeni A.V. Vishnevskogo / Tezisy XVIII S"ezda Obshhestva ehndoskopicheskikh khirurgov Rossii Moskva, 17-19 fevralya 2015 g. 13 s.
37. Курбанов К.М., Назирбоев К.Р. Выбор хирургической тактики у больных с механической желтухой доброкачественного генеза. Альм. Института хирургии им. А.В. Вишневского / Тезисы Национального хирургического конгресса совместно с XX Юбилейным съездом РОЭХ, Москва, 4-7 апреля 2017 г. 2017. № 1. С. 1286-1287.
Kurbonov K.M., Nazirboev, K.R. Vybor khirurgicheskoy taktiki u bol'nykh s mekhanicheskoy zheltukhoj dobrokachestvennogo geneza. Al'm. Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo / Tezisy natsional'nogo khirurgicheskogo kon-

gressa sovместno s XX vubilejnym s"ezdom ROENKH, Moskva, 4-7 aprelya 2017 g. 2017. № 1. S. 1286-1287.

38. Гарипов Р.М., Сагитов Р.Б., Тимербулатов Ш.В. и др. Проблемные вопросы диагностики и лечения холедохолитиаза в эпоху широкого внедрения малоинвазивной хирургии. Альм. Института хирургии им. А.В. Вишневого / Тезисы Общероссийского хирургического форума - 2018 с международным участием, Москва, 3-6 апреля 2018 г. 2018. № 1. С. 149-150.

Garipov R.M., Sagitov R.B., Timerbulatov SH.V. i dr. Problemnye voprosy diagnostiki i lecheniya kholedokholitiazaz v ehpokhu shirokogo vnedreniya maloinvazivnoj khirurgii. Al'm. Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo / Tezisy Obshherossijskogo khirurgicheskogo foruma - 2018 s mezhdunarodnym uchastiem, Moskva, 3-6 aprelya 2018 g. 2018. № 1. S. 149-150.

39. Корольков А.Ю., Попов Д.Н., Танцев А.О. и др. Современная тактика лечения пациентов с холецистохоледохолитиазом с позиций мультимодальной стратегии fast-track. Альм. Института хирургии им. А.В. Вишневого / Первый Съезд хирургов Центрального федерального округа Российской Федерации – Рязань, 27-29 сентября 2017 г. 2017. № 2. С. 577-578.

Korol'kov A.YU., Popov D.N., Tantshev A.O. i dr. Sovremennaya taktika lecheniya patsientov s kholetsistokholedokholitiazom s pozitsij mul'timodal'noj strategii fast-track. Al'm. Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo / Pervyj S"ezd khirurgov Tsentral'nogo federal'nogo okruga Rossijskoj Federatsii – Ryazan', 27-29 sentyabrya 2017 g. 2017. № 2. S. 577-578.

40. Криворучко И.А., Тесленко С.Н., Тонкоглас А.А. и др. Оптимальные сроки выполнения ранней лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите. Альм. Института хирургии имени А.В. Вишневого / Тезисы XVIII Съезда Общества эндоскопических хирургов России, Москва, 17-19 февраля 2015 г. 189 с.

Krivoruchko I.A., Teslenko S.N., Tonkoglas A.A. i dr. Optimal'nye sroki vypolneniya rannej laparoskopicheskoy kholetsistektomii pri ostrom kholetsistite. Al'm. Instituta khirurgii imeni A.V. Vishnevskogo / Tezisy XVIII S"ezd Obshhestva ehndoskopicheskikh khirurgov Rossii Moskva, 17-19 fevralya 2015 g. 189 s.

41. Капшитарь А.В. Плановая холецистэктомия при желчнокаменной болезни до внедрения мини-доступа // Первый съезд хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием): сб. материалов (под редакцией М.В. Кукоша и соавт.). Н. Новгород, 2016. С. 227-228.

Kapshitar' A.V. Planovaya kholetsistektomiya pri zhelchnokamennoj bolezni do vnedreniya mini-dostupa // Pervyj s"ezd khirurgov Privolzhskogo federal'nogo okruga (s mezhdunarodnym uchastiem): Sb. materialov (pod redaktsiej M.V. Kukosha i soavt.). N. Novgorod, 2016. S. 227-228.

42. Абидов У.О., Хайдаров А.А., Бафоев З.П. и др. Возможности эндоскопического лечения холедохолитиаза // Первый съезд хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием): сб. материалов (под редакцией М.В. Кукоша и соавт.). Н. Новгород, 2016. С. 215.

Abidov U.O., KHajdarov A.A., Bafoev Z.P. i dr. Vozmozhnosti ehndoskopicheskogo lecheniya kholedokholitiazaz // Pervyj s"ezd khirurgov Privolzhskogo federal'nogo okruga (s mezhdunarodnym uchastiem): Sb. materialov (pod redaktsiej M.V. Kukosha i soavt.). N. Novgorod, 2016. S. 215.

43. Аралова М.В., Кузнецов В.А. Хирургическое лечение больных механической желтухой. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2010. Т. 3. № 2. С. 168-173.

Aralova M.V., Kuznetsov V.A. KHirurgicheskoe lechenie bol'nykh mekhanicheskoy zheltukhoj. Vestnik ehksperimental'noj i klinicheskoy khirurgii. 2010. T. 3. № 2. S. 168-173.

44. Notash A.Y., Salimi J., Golfam F., Habibi G., Alizadeh K. Preoperative clinical and para clinical predictors of choledocholithiasis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2008. June. № 7 (3). P. 304-307.

45. Wittenburg H. Hereditary liver disease: gallstones. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010. Oct. № 24 (5). P. 747-756.

46. Столин А.В., Прудков М.И. Возможности хирургического лечения больных острым калькулезным холециститом, осложненным механической желтухой. Эндоскопическая хирургия. 2007. № 1. С. 54.

Stolin A.V., Prudkov M.I. Vozmozhnosti khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh ostrym kal'kuleznym kholetsistitom, oslozhnennym mekhanicheskoy zheltukhoj. EHndoskopicheskaya khirurgiya. 2007. № 1. S. 54.

47. Беляев А.Н., Беляев С.А., Костин С.В., Хвостунов С.И., Елистратов Ю.В., Церковнов С.С. Интенсивная терапия печеночной недостаточности при механической желтухе. Медицинский альманах. 2012. № 2 (21). С. 167-170.

Belyaev A.N., Belyaev S.A., Kostin S.V., KHvostunov S.I., Elistratov YU.V., TSerkovnov S.S. Intensivnaya terapiya pechenochnoj nedostatochnosti pri mekhanicheskoy zheltukhe. Meditsinskij al'manakh. 2012. № 2 (21). S. 167-170.

48. Ratchyk V.M. Diagnostic-treatment algorithm in patients with obstructive jaundice of nontumoral etiology. Klin. Khir. 2008. Sep. P. 17-19.

49. Starosec V.N., Khilco S.S., Vlahov A.K. et al, Modern tendencies in surgical treatment of patients with obturation jaundice complicated by hepatic insufficiency. Klin. Khir. 2009. Vol. 4. P. 117-123.

50. Кривицкий Д.И., Гвоздяк Н.И., Поляков Н.Г. и др. Особенности хронического калькулезного холецистита у молодых и больных старших групп. Вестник хирургии. 1985. № 4. С. 46-49.

Krivitskij D.I., Gvozdjak N.I., Polyakov N.G. i dr. Osobennosti khronicheskogo kal'kuleznogo kholetsistita u molodykh i bol'nykh starshikh grupp. Vestnik khirurgii. 1985. № 4. S. 46-49.

51. Слесаренко С.С., Коссович М.А., Агапов В.В. и др. Операции на желчевыводящей системе у лиц молодого возраста // Заболевания органов пищеварения у детей: Тез. докл. конф. по детской гастроэнтерологии. Саратов, 1993. С. 12-13.

Slesarenko S.S., Kossovich M.A., Agapov V.V. i dr. Operatsii na zhelchevyvodnyashhej sisteme u lits molodogo vozrasta // Zabolevaniya organov pishhevarenija u detej: Tez. dokl. konf. po detskoj gastroehnterologii. Saratov, 1993. S. 12-13.

52. Chen C.H., Huang M. H., Yang J. C., Nien C. K., Etheredge G. D., Yang C.C. et al. Prevalence and risk factors of gallstones disease in an adult population of Taiwan: epidemiological survey. J. Gastroenterol Hepatol. 2006. № 21. P. 1737-1743.

53. Хожигаев А.М., Агаджанов Ш.К., Хакимов Б.Б., Хошимов М.А., Малоинвазивные вмешательства при остром холецистите, осложненном механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста. Вестник хирургии. 2007. Т. 166. № 3. С. 66-69.

KHozhibayev A.M., Agadzhanov SH.K., KHakimov B.B., KHoshimov M.A., Maloinvazivnye vmeshatel'stva pri ostrom kholetsistite, oslozhnennom mekhanicheskoy zheltukhoj, u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Vestnik khirurgii. 2007. T. 166. № 3. S. 66-69.

54. Чарышкин А.Л., Мидленко О.В., Мидленко В.И., Чарышкин А.Л. Оптимизация хирургической коррекции механической желтухи при осложненных формах холецистита. Медицинский альманах. 2010. № 1 (10). С. 149-150.

CHaryshkin A.L., Midlenko O.V., Midlenko V.I., CHaryshkin A.L. Optimizatsiya khirurgicheskoy korrektsii mekhanicheskoy zheltukhi pri oslozhnennykh formakh kholetsistita. Meditsinskij al'manakh. 2010. № 1 (10). S. 149-150.

55. Хацко В.В., Шаталов А.Д., Войток В.Н., Фоминов В.М., Матвиенко В.А. Острый холангит и билиарный сепсис (научный обзор). Украинский журнал хирургии. 2013. № 2. С. 152-157.

KHatsko V.V., SHatalov A.D., Vojtyuk V.N., Fominov V.M., Matvienko V.A. Ostryj kholangit i biliarnyj sepsis (nauchnyj obzor). Ukrainskij zhurnal khirurgii. 2013. № 2. S. 152-157.

56. Мышкин К.И., Кон Л.М. Сочетание консервативных и оперативных методов лечения острого холецистита. Клиническая хирургия. 1978. № 10. С. 45-47.

Myshkin K.I., Kon L.M. Sochetanie konservativnykh i operativnykh metodov lecheniya ostrogo kholetsistita. Klinicheskaya khirurgiya. 1978. № 10. S. 45-47.

57. Уханов А.П. Послеоперационная летальность при холецистите и некоторые пути ее снижения. Вестник хирургии. 1988. № 7. С. 42-45.

Ukhanov A.P. Posleoperatsionnaya letal'nost' pri kholetsistite i nekotorye puti ee snizheniya. Vestnik khirurgii. 1988. № 7. S. 42-45.

58. Burdiles P., Csendes A., Diaz A., Maluenda F. Factors affending mortality in patients over 70 yrs of age submitted to surgery for gallbladder or common bile duct stones. *Hepatogastroenterology*. 1989.
59. Ужва В.Н., Бондаренко И.Н. Острая послеоперационная печеночная недостаточность у хирургических больных. *Вестник хирургии*. 1990. № 5. С. 120-122.
Uzhva V.N., Bondarenko I.N. Ostraya posleoperatsionnaya pechenochnaya nedostatochnost' u khirurgicheskikh bol'nykh. Vestnik khirurgii. 1990. № 5. S. 120-122.
60. Свитич Ю.М. Выбор метода тактики при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста с учетом факторов риска : автореф дис. ... к. м. н. Иркутск, 1991. 21 с.
Svitich YU. M. Vybora metoda taktiki pri ostrom kholetsistite u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta s uchetoм faktorov riska : avtoref dis. ... k. m. n. Irkutsk, 1991. 21 s.
61. Glenn F. Trend in surgical treatment of calculous disease of biliary tract. *S., gynec. et obst.* 1975. Vol. 140. № 6. P. 877-884.
62. Kaye T. Prevention of gallstones during weight reduction. *Ann. Int. Med.* 1996. Vol. 124. № 5. P. 532-533.
63. Mendez-Sanchez N., Lizardi C. J., Uribe M. Prevention of gallstones during weight reduction. *Amer. Int. Med.* 1996. Vol. 124. № 5. P. 533-534.
64. Bjornsson E., Gustafsson J., Borkman J. et al. Fate of patients with obstructive jaundice. *Jornal of hospital Medicine*. 2008. Vol. 3 (1, 2). P. 117-123.
65. Рахматуллаев Р., Ибрагимов Ш.Б., Курбанов Дж. М. и др. Минилапаротомный доступ в лечении осложненной желчнокаменной болезни у больных с соматически отягощенным анамнезом. *Альм. Института хирургии им. А.В. Вишневского / Тезисы Общероссийского хирургического форума - 2018 с международным участием, Москва, 3-6 апреля 2018 г.* 2018. № 1. С. 546.
Rakhmatullaev R., Ibragimov SH.B., Kurbanov Dzh. M. i dr. Minilaparotomnyj dostup v lechenii oslozhnennoj zhelchnokamennoj bolezni u bol'nykh s somaticheski otyagoshennym anamnezom. Al'm. Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo / Tezisy Obshherossijskogo khirurgicheskogo foruma - 2018 s mezhdunarodnym uchastiem, Moskva, 3-6 aprelya 2018 g. 2018. № 1. S. 546.
66. Охотников О.И., Яковлева М.В. Чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия в комплексном лечении острого холецистита у пациентов пожилого и старческого возраста. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006. Т. 5. № 4. С. 704-705.
Okhotnikov O.I., Yakovleva M.V. Chreskozhnaya chresphechenochnaya mikrokholecistostomiya v kompleksnom lechenii ostrogo kholetsistita u patsientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh. 2006. T. 5. № 4. S. 704-705.
67. Шапкин Ю.Г. и др. Оптимизация хирургической тактики при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста с использованием эхоконтролируемых малоинвазивных вмешательств. *Анналы хирургии*. 2009. № 3. С. 45-47.
Shapkin YU.G. i dr. Optimizatsiya khirurgicheskoy taktiki pri destruktivnom kholetsistite u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta s ispol'zovaniem ehkhokontroliruemyykh maloinvazivnykh vmeshatel'stv. Annaly khirurgii. 2009. № 3. S. 45-47.
68. Добровольский С.Р. и др. Результаты использования различных вариантов холецистэктомии у больных старших возрастных групп. *Хирургия*. 2011. № 9. С. 11-14.
Dobrovol'skij S.R. i dr. Rezul'taty ispol'zovaniya razlichnykh variantov kholetsistektomii u bol'nykh starshikh vozrastnykh grupp. KHirurgiya. 2011. № 9. S. 11-14.
69. Алиев Ю.Г. и др. Результаты хирургического лечения желчнокаменной болезни из лапаротомного и миниинвазивных доступов. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014. № 7. С. 21-25.
Aliev YU.G. i dr. Rezul'taty khirurgicheskogo lecheniya zhelchnokamennoj bolezni iz laparotomnogo i miniinvazivnykh dostupov. KHirurgiya. ZHurnal im. N.I. Pirogova. 2014. № 7. S. 21-25.
70. Рыбачков В.Б., Кабанов Е.Н., Лимица М.И. Острый холецистит у больных старческого возраста. *Клин. геронтология*. 2008. № 4. С. 57-61.
Rybachkov V.B., Kabanov E.N., Limina M.I. Ostrij kholetsistit u bol'nykh starcheskogo vozrasta. Klin. gerontologiya. 2008. № 4. S. 57-61.
71. Копылов В.В. и др. Отдаленные результаты малоинвазивных вмешательств при остром холецистите у больных старших возрастных групп. Современные проблемы науки и образования. 2014. № 3. С. 498. (Электронный журнал) URL: www.science-education.ru/117-13432 (дата обращения: 15.10.2015).
Kopylov V.V. i dr. Otdalennye rezul'taty maloinvazivnykh vmeshatel'stv pri ostrom kholetsistite u bol'nykh starshikh vozrastnykh grupp. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2014. № 3. S. 498. (EHlektronnyj zhurnal) URL: www.science-education.ru/117-13432 (data obrashheniya: 15.10.2015).
72. Копылов В.В. и др. Оценка эффективности различных вариантов хирургической тактики при остром холецистите у больных пожилого и старческого возраста с позиций изучения отдаленных результатов. В мире научных открытий. 2015. № 7 (67). С. 44-59.
Kopylov V.V. i dr. Otsenka ehffektivnosti razlichnykh variantov khirurgicheskoy taktiki pri ostrom kholetsistite u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta s pozitsij izucheniya otdalennykh rezul'tatov. V mire nauchnykh otkrytij. 2015. № 7 (67). S. 44-59.
73. Дедерер Ю.М., Прохоров В.И. Декомпрессия желчного пузыря как метод снижения летальности при остром холецистите. *Хирургия*. 1981. № 10. С. 22-25.
Dederer YU.M., Prokhorov V.I. Dekompressiya zhelchnogo puzyrya kak metod snizheniya letal'nosti pri ostrom kholetsistite. KHirurgiya. 1981. № 10. S. 22-25.
74. Нечитайло М.Е., Огородник П.В., Дейниченко А.Г. и др. Миниинвазивная хирургия осложненных форм холедохолитиаза. *Харківська хірургічна школа*. 2013. № 2 (59). С. 12-17.
Nechitajlo M.E., Ogorodnik P.V., Dejnichenko A.G. i dr. Miniinvazivnaya khirurgiya oslozhnennykh form kholodokholitiaza. KHarkivs'ka khirurgichna shkola. 2013. № 2 (59). S. 12-17.
75. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Веденин Ю.И. и др. Стратегия желчеотведения при синдроме механической желтухи. *Альм. Института хирургии им. А.В. Вишневского / Тезисы Общероссийского хирургического форума - 2018 с международным участием, Москва, 3-6 апреля 2018 г.* 2018. № 1. С. 176-177.
Beburishvili A.G., Zyubina E.N., Vedenin YU.I. i dr. Strategiya zhelcheotvedeniya pri sindrome mekhanicheskoy zheltukhi. Al'm. Instituta khirurgii im. A.V. Vishnevskogo / Tezisy Obshherossijskogo khirurgicheskogo foruma - 2018 s mezhdunarodnym uchastiem. Moskva, 3-6 aprelya 2018 g. 2018. № 1. S. 176-177.
76. Захаров Д.В., Уханов А.П., Большаков С.В. и др. Опыт использования миниинвазивных вмешательств при лечении больных с холедохолитиазом и холангитом. *Альм. Института хирургии им. А.В. Вишневского / Тезисы Общероссийского хирургического форума - 2018 с международным участием, Москва, 3-6 апреля 2018 г.* 2018. № 1. С. 418-419.
Zakharov D.V., Ukhanov A.P., Bol'shakov S.V. i dr. Opyt ispol'zovaniya miniinvazivnykh vmeshatel'stv pri lechenii bol'nykh s kholodokholitiazom i kholangitom. Al'm. Institutakhirurgiim. A.V. Vishnevskogo/TezisyObshherossijskogo khirurgicheskogo foruma - 2018 s mezhdunarodnym uchastiem. Moskva, 3-6 aprelya 2018 g. 2018. № 1. S. 418-419.

ФАКТОРЫ РИСКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. М. Сиразиев¹, Г. Р. Хасанова¹, М. Ю. Ульянин²,

¹ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»,

²ГАУЗ «Республиканская клиническая больница», г. Казань

Сиразиев Айрат Маратович – e-mail: Sirazievair95@mail.ru

Дата поступления
23.08.2019

Рак предстательной железы характеризуется высокими показателями заболеваемости и смертности населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, за 2018 год было зарегистрировано 1,2 млн случаев заболевания и 358 000 смертей. Данная нозология занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости мужчин и шестое – в структуре смертности мужчин от онкологических заболеваний. Изучению этиопатогенеза рака предстательной железы посвящено большое число работ. В данном обзоре мы предприняли попытку суммировать некоторые результаты исследований факторов риска данного заболевания. В статье проведен анализ результатов исследований о возможном влиянии на развитие заболевания как биологических факторов (возраст, раса, наличие тех или иных генетических полиморфизмов), так и факторов, связанных с образом жизни (питание, ожирение, употребление алкоголя, табакокурение). Несмотря на чрезвычайную актуальность проблемы и огромное число проведенных исследований, на сегодняшний день лишь для ряда немодифицируемых факторов, таких как возраст, раса, наследственность, доказана их безусловная роль в развитии рака простаты. В отношении значимости роли модифицируемых, в том числе поведенческих, факторов в развитии заболевания ясности нет. Результаты проведенных исследований достаточно противоречивы. Необходимо продолжение исследований в данном направлении для получения достоверной информации о вкладе потенциальных факторов риска в этиопатогенез рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, эпидемиология, факторы риска.

RISK FACTORS OF PROSTATE CANCER

A. M. Siraziev¹, G. R. Khasanova¹, M. Y. Ulyanin²,

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation,

²Republic clinical hospital, Kazan, Russian Federation

Siraziev Airat Maratovich – e-mail: Sirazievair95@mail.ru

Prostate cancer is characterized by high morbidity and mortality rates. According to the World Health Organization data, 1.2 million cases of the disease and 358,000 deaths because of prostate cancer were recorded in 2018. This nosology takes the second place in the structure of oncological morbidity, and the sixth place in the structure of cancer-associated mortality. A large number of works have been devoted to the study of the etiopathogenesis of prostate cancer. In this review, we attempted to summarize some of the results of studies of risk factors for this disease. The article analyzes the results of studies on the possible impact on the development of the disease of both biological factors (age, race, the presence of certain genetic polymorphisms), and lifestyle-related factors (nutrition, obesity, alcohol use, smoking). Despite the urgency of the problem and the huge number of studies conducted, up to date, only for a number of unmodifiable factors, such as age, race, heredity, their unconditional role in the development of prostate cancer have proved. There is no clarity regarding the significance of the role of modifiable factors, including behavioral, in the development of the disease. The data from the studies are contradictory and not very convincing. Further research in this direction is necessary to get information about the contribution of potential risk factors to the etiopathogenesis of prostate cancer.

Key words: prostate cancer, epidemiology, risk factors.

Рак предстательной железы (РПЖ) играет значимую роль в структуре заболеваемости и смертности населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2018 году было зарегистрировано 1,2 млн случаев заболевания и 358 000 случаев смерти [1]. РПЖ занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости мужчин и шестое – в структуре смертности мужчин от онкологических заболеваний [2]. По прогнозам некоторых исследователей, в 2030 году количество новых случаев РПЖ в мире составит 1,7 млн, а число смертельных исходов от него – порядка 500 тысяч [3]. Изучению этиопатогенеза РПЖ посвящено большое число работ. В данном обзоре мы предприняли попытку суммировать некоторые

результаты исследований факторов риска заболевания. Изучалось возможное влияние на развитие заболевания разных факторов, как биологических (возраст, раса, наличие тех или иных генетических полиморфизмов), так и факторов, связанных с образом жизни.

Поиск информации проведен с использованием базы данных медицинских публикаций PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) и BMJ Evidence-Based Medicine (<https://ebm.bmj.com>), а также источников литературы из научной электронной библиотеки (<http://elibrary.ru>) и материалов библиотечного фонда Казанского государственного медицинского университета за период с 1980 (самая ранняя публикация из списка) по 2019 год.

Не вызывает никакого сомнения тот факт, что риск развития РПЖ увеличивается с возрастом. Рак простаты традиционно считается болезнью пожилых людей. Заболевание довольно редко встречается у лиц до 45 лет, после этого заболеваемость увеличивается с максимальными показателями в возрастной группе 65–74 года [4]. Предполагается, что это связано с тем, что с возрастом накапливаются последствия кумулятивных воздействий экологических факторов с формированием клеточных повреждений, ведущих к неоплазии [5].

Наследственность. К настоящему времени проведено большое число исследований роли различных генетических полиморфизмов в развитии рака предстательной железы. К примеру, L. M. FitzGerald с соавт. изучена роль 13 однонуклеотидных полиморфизмов развития РПЖ в популяции кавказских мужчин. Исследование включало 1308 пациентов с раком простаты и 1267 пациентов контрольной группы. Изучена связь каждого полиморфизма с риском заболевания, стратифицированного по семейному анамнезу рака предстательной железы. Результаты регрессионного анализа подтвердили, что несколько недавно идентифицированных однонуклеотидных полиморфизмов rs4242382 и rs2735839 связаны с риском рака простаты [6]. Продемонстрирована также значимость таких полиморфизмов, как HOXB13, BRCA1, CHEK2 RARf12 и RASSF1A, в развитии РПЖ [7, 8]. Интересно то, что для отдельных полиморфизмов, таких как GSTM1, GSTT1, GSTP1 и AR, доказана их протективная роль [8]. Выявлен ряд генов, ассоциированных с развитием «семейных» случаев РПЖ. К ним относятся: MSR1, RNASEL, M1C1, TRL4, TLR1-TLR6-TLR10, IL1-RN, IL10. Они рассматриваются в качестве молекулярно-генетических маркеров рака предстательной железы [9–15].

Число изученных полиморфизмов, значимых для РПЖ, столь велико, что не представляется возможным суммировать их все в данном обзоре. Можем лишь констатировать, что наследственность в настоящее время считается важным фактором риска рака предстательной железы и имеет существенное значение как для прогноза вероятности развития заболевания в целом, так и его тяжелых, прогрессивных, форм.

Принадлежность к негроидной расе или к этнической группе латиноамериканцев увеличивает риск РПЖ. Среднегодовые показатели заболеваемости на 100 тысяч мужского населения в возрасте 70 лет составляют 1600, 1000 и 700 для афроамериканцев, белых и американцев азиатского происхождения, соответственно. Относительную давность проведенных исследований в данном случае можно рассматривать как преимущество. В связи с тем, что результаты были получены до массового внедрения теста на простат-специфический антиген (ПСА), разница показателей частоты заболевания в группах не может быть обусловлена различной доступностью тестирования на уровень ПСА для жителей разных стран и представителей разных этнических групп [16–18].

Факторы, связанные с образом жизни

Ожирение. В исследованиях связи ожирения с раком простаты получены крайне противоречивые результаты. R.J. MacInnis и D.R. English провели мета-анализ с целью оценки связи индекса массы тела, роста, веса, окружности талии и соотношения объемов талии и бедер с риском рака

простаты. В исследование был включен 55 521 случай РПЖ, выявленный в суммарной когорте из 2 818 767 мужчин из 31 когортного исследования, а также 13 232 «случая» и 16 317 «контролей» из 25 исследований типа «случай-контроль». Значение относительного риска (RR) для индекса массы тела составило 1,05 на увеличение ИМТ на каждые 5 кг/м², с 95%-м доверительным интервалом (95% ДИ) 1,01; 1,08. Таким образом, результаты хоть и не совсем убедительны, но статистически значимы. Значение RR было выше в группах пациентов с более поздними стадиями заболевания (RR 1,12 на увеличение ИМТ на каждые 5 кг/м², 95% ДИ 1,01; 1,23), тогда как для групп пациентов с заболеванием на стадии T1 связь и вовсе не была продемонстрирована (RR 0,96, 95% ДИ 0,89; 1,03). Интересно то, что в данной работе рост также оказался ассоциирован с риском РПЖ (RR 1,05 на разницу в росте +10 см, 95% ДИ 1,02; 1,09) [19].

Употребление алкоголя. Мета-анализ, проведенный V. Bagnardi с соавт. в 2001 году, по результатам 235 исследований с анализом более чем 117 000 случаев не смог выявить связи между употреблением алкоголя и раком простаты [20]. Аналогичные результаты были получены в более позднем проспективном исследовании для группы из 10 660 мужчин, не употребляющих алкоголь или употребляющих его в умеренном количестве (от 0 до 50 г этанола в сутки). Тем не менее в группе из 260 мужчин, употребляющих этанол в больших количествах (≥ 50 г/сутки), продемонстрировано повышение риска тяжелого, прогрессирующего РПЖ (RR – 2,0 (95% ДИ 1,3; 3,1) [21].

Вопрос о влиянии употребления этанола на риск РПЖ остается по-прежнему дискуссионным. Исследования этого вопроса более других подвержены разного рода систематическим ошибкам в связи с объективными и субъективными трудностями оценки количества употребляемого алкоголя и возможного влияния большого числа конфаундеров. J. Zhao с соавт. было найдено 340 исследований, выполненных до 2014 года, посвященных данному вопросу, из которых лишь 27 удовлетворяли критериям качества. На основе проведенного ими мета-анализа исследователи делают вывод, что алкоголь все же является фактором риска РПЖ; при этом риск выше у лиц, употребляющих большие дозы, составляя RR 1,08 ($p < 0,001$), 1,07 ($p < 0,01$), 1,14 ($p < 0,001$) и 1,18 ($p < 0,001$) для людей, принимающих минимальные, средние, большие и очень большие дозы алкоголя, соответственно. Максимальный риск РПЖ выявлен для группы людей, употребляющих алкоголь в настоящий период времени (RR 1,22, $p < 0,05$) [22].

Табакокурение. Изучалось влияние курения сигарет как на риск развития рака простаты, так и на его прогноз (вариант прогрессирования и риск смерти). Данные, полученные по этому вопросу, противоречивы. Мета-анализ 24 проспективных когортных исследований, включивших более чем 26 000 случаев РПЖ, проведенный H. Michael с соавт. в 2010 году, не выявил повышения риска возникновения рака простаты в целом у лиц, страдающих никотиновой зависимостью в период проведения исследования (RR 1,04; 95% ДИ 0,87; 1,24). В то же время риск возрастал с увеличением количества выкуриваемых в день сигарет. В дополнении к этому у лиц, злоупотребляющих табакокурением в настоящий период, отмечено повышение риска фатального рака простаты (RR 1,14; 95% ДИ 1,06; 1,19), что равнозначно увеличению абсолютного риска на 24–30% [23].

Мета-анализ с целью оценки связи курения и РПЖ был также проведен F. Islami с соавт. в 2014 году. Проанализированы данные более 50 000 пациентов с раком простаты, в т. ч. 11 000 фатальных случаев. Связь табакокурения с риском развития РПЖ выявлена не была, однако оказалось, что табакокурение статистически значимо повышает риск смерти от рака простаты (относительный риск для курящих в сравнении с некурящими составил 1,24; 95% ДИ 1,18; 1,31), при этом с увеличением количества выкуренных сигарет риск повышался [24]. Полученные данные созвучны результатам другого мета-анализа, проведенного V. Foerster с соавт. в 2018 г., в котором продемонстрирован большой риск биохимических рецидивов, метастазирования и смерти для лиц, курящих в настоящее время, в сравнении с лицами, никогда не курившими или курившими ранее [25]. Таким образом, складывается впечатление, что курение, по-видимому, влияет не столько на риск возникновения РПЖ, сколько на тяжесть его течения.

Диета/питание и использование пищевых добавок

Животный жир. Потребление пищевых продуктов с высоким содержанием животного жира может являться важным фактором в развитии рака предстательной железы [26–29]. В частности, отмечается, что наличие в рационе повышенного количества альфа-линоленовой кислоты и, в свою очередь, низких количеств линолевой кислоты повышает риск РПЖ. Данная комбинация названных кислот преобладает в некоторых молочных продуктах и в красном мясе [28–30].

Низкое потребление овощей также может являться фактором риска развития рака предстательной железы [27, 31, 32]. В исследовании «случай-контроль» у мужчин, употреблявших 28 и более порций овощей в неделю, отмечен меньший риск РПЖ по сравнению с теми, кто употребляет менее 28 порций в неделю (отношение шансов 0,6595%; ДИ 0,45; 0,94) [31]. Наиболее пристальное внимание исследователей привлечено к томатам в связи с тем, что томаты содержат достаточное количество ликопина, который обладает выраженной антиоксидантной активностью. Было высказано предположение о возможном влиянии ликопина и продуктов на основе томатов на частоту и характер прогрессирования рака простаты. Поначалу поиск в этом направлении не дал особых результатов [32–34]. Недавно проведенное проспективное исследование когорты из 51 529 мужчин-медицинских работников показало, что потребление ликопина в рационе связано с меньшей частотой возникновения рака предстательной железы и снижением риска смертельного рака простаты [35].

Жирные кислоты омега-3 и рыбий жир, потребление рыбы. В исследованиях «случай-контроль» было показано, что высокий уровень жирных кислот омега-3, содержащихся в рыбьем жире, был связан с повышенным риском развития клинически значимого, прогрессивного рака простаты [36, 37]. Аналогичные результаты получены в японском проспективном исследовании: повышенный риск рака простаты отмечался у мужчин, потреблявших рыбу более четырех раз в неделю, по сравнению с мужчинами, которые ели рыбу менее двух раз в неделю (отношение шансов 1,54; 95% ДИ 1,03; 2,31). В этом исследовании никакие другие продукты питания, включая соевые продукты, не были в значительной степени связаны с риском развития рака простаты [38].

Фолиевая кислота и витамин В12. Высокие уровни фолиевой кислоты и витамина В12 могут быть связаны с увеличением риска рака простаты. По результатам исследования «случай-контроль», включавшего 6875 мужчин, болеющих раком простаты, и контрольную группу из 8104 человек, более высокие уровни фолиевой кислоты были связаны с повышенным риском развития рака простаты (отношение шансов 1,13; 95% ДИ 1,02; 1,26). Более высокие уровни витамина В12 также ассоциировались с повышенным риском развития заболевания (отношение шансов 1,12; 95% ДИ 1,01; 1,25 [39]. Несмотря на статистическую значимость полученных результатов, как в том, так и в другом случае, выводы требуют подтверждения в других исследованиях в связи с очень неубедительными доверительными интервалами.

Цинк. Продемонстрирована связь между употреблением пищевых добавок, содержащих цинк, и повышенным риском рака простаты [40, 41]. К примеру, по результатам проспективного когортного исследования, проводившегося в течение 14 лет, у мужчин, которые ежедневно потребляли более 100 мг цинка, относительный риск развития рака предстательной железы составил 2,29 (95% ДИ 1,06; 4,95; $p = 0,003$) в сравнении с теми, кто не употреблял содержащих цинк пищевых добавок; у тех, кто принимал указанную дозу цинка в течение 10 и более лет, относительный риск был еще выше и составил 2,37 (95% ДИ 1,42; 3,95; $p < 001$) [40].

Потребление сои. Предполагается, что фитоэстрогены, которые содержатся в соевых продуктах, могут снижать риск рака простаты либо благодаря присущим им эстрогенным свойствам с возможным изменением гормонального фона, либо путем ингибирования фермента 5-альфа-редуктазы. Высказывались предположения о том, что популярность соевых продуктов среди азиатских мужчин является одной из причин низкой заболеваемости раком простаты среди этих мужчин [42]. При этом когортные исследования показали весьма скромный вклад потребления сои в профилактику рака простаты [42–44]. Тем не менее мета-анализ по двум когортным исследованиям и шести типа «случай-контроль» выявил протективный в отношении РПЖ эффект потребления в пищу соевых продуктов с RR 0,70 (95% ДИ 0,59; 0,83) [45].

Простатит. Опубликованные данные оригинальных исследований в целом свидетельствуют об умеренном или значительном увеличении риска рака простаты у мужчин с хроническим простатитом [46–49]. Мета-анализ по результатам 15 исследований типа «случай-контроль» также показал, что наличие клинически выраженного хронического простатита может увеличить риск РПЖ [50]. В то же время при интерпретации этих данных следует помнить о большой вероятности систематической ошибки измерения, связанной с тем, что пациенты с хроническим простатитом часто демонстрируют повышенные значения ПСА, соответственно, чаще подвергаются и биопсии предстательной железы. Это неизбежно приведет к большей частоте выявления РПЖ в группе больных с простатитом, чем без него.

Уровень тестостерона. В целом нет четкого ответа на вопрос: «Влияет ли уровень тестостерона на риск развития рака простаты у людей?». A.W. Roddam с соавт. в 2010 г. установили отсутствие влияния уровня тестостерона, дигидротестостерона, эстрогенов на риск РПЖ [51]. В то же время отдельным ученым удалось выявить наличие связи относи-

тельно высокого уровня тестостерона с риском РПЖ как в исследованиях типа «случай-контроль» [52], так и когортных [53]. Мета-анализ, выполненный Т. Shaneyfelt с соавт., показал, что у мужчин, общий тестостерон которых находится в самом высоком квартиле, вероятность развития рака простаты в 2,34 раза выше (95% ДИ 1,30; 4,20) [54].

Парадоксально то, что уровень тестостерона ниже референсного значения также может ассоциироваться с повышенным риском РПЖ (отношение шансов – 2,02, 95% ДИ 1,10; 3,72) [55].


Заключение

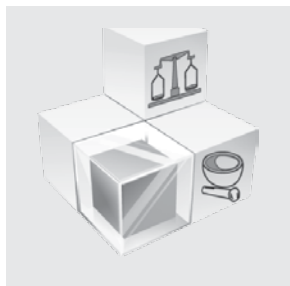
Таким образом, несмотря на чрезвычайную актуальность проблемы и огромное число проведенных исследований, на сегодняшний день лишь для ряда немодифицируемых факторов, таких как возраст, раса, наследственность, доказана их безусловная роль в развитии РПЖ. В отношении значимости роли модифицируемых, в том числе поведенческих, факторов в развитии заболевания ясности нет. Данные проведенных исследований достаточно противоречивы и не очень убедительны. Необходимо продолжение исследований в данном направлении для получения достоверных ответов о вкладе потенциальных факторов риска в этиопатогенез рака предстательной железы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. The Global Cancer Observatory [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://gco.iarc.fr> – (Дата обращения: 04.08.2019).
2. Center M.M., Jemal A., Lortet-Tieulent J., Ward E., Ferlay J., Brawley O., Bray F. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur. Urol.* 2012. № 61 (6). P.1079-1092.
3. Schröder F.H., Roobol M.J. Prostate cancer epidemic in sight? *Eur. Urol.* 2012. № 61 (6). P.1093-1095.
4. Delongchamps N.B., Singh A., Haas G.P. The role of prevalence in the diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control.* 2006. № 13. P. 158-168.
5. Miller D.G. On the nature of susceptibility to cancer: the presidential address. *Cancer.* 1980. № 46. P. 1307-1318.
6. FitzGerald L.M., Kwon E.M. et al. Analysis of Recently Identified Prostate Cancer Susceptibility Loci in a Population-based Study: Associations with Family History and Clinical Features. *Clin Cancer Res.* 2009. № 15 (9). P. 3231-3237.
7. Сивков А.В., Кешишев Н.Г., Меринова О.В., Северин С.Е., Савватеева М.В., Кузнецова Е.М. и др. Маркеры GST π 1, RAR β 2 и RASSF1A в диагностике рака предстательной железы: результаты исследования. Экспериментальная и клиническая урология. 2016. № 4. С. 38-43.
Sivkov A.V., Keshishev N.G., Merinova O.V., Severin S.E., Savvateeva M.V., Kuznetsova E.M. i dr. Markery GST π 1, RAR β 2 i RASSF1A v diagnostike raka predstatel'noj zhelezy: rezul'taty issledovaniya. EHksperemental'naya i klinicheskaya urologiya. 2016. № 4. S. 38-43.
8. Канаева М.Д., Воробцева И.Е. Генетические маркеры предрасположенности к возникновению рака предстательной железы. *Окноурология.* 2015. № 3. С. 16-23.
Kanaeva M.D., Vorobtseva I.E. Geneticheskie markery predraspolozhenosti k vozniknoveniyu raka predstatel'noj zheleza. Oknourologiya. 2015. № 3. S. 16-23.
9. Xu J., Zheng S.L., Komiya A. et al. Germline mutations and sequence variants of the macrophage scavenger receptor 1 gene are associated with prostate cancer risk. *Nat. Genet.* 2002. № 32 (2). P. 321-325.
10. Carpten J., Nupponen N., Isaacs S. et al. Germline mutations in the ribonuclease L (RNase L) Gene in hereditary prostate cancer 1 (HPC1)-linked families. *Nat. Genet.* 2002. № 30 (2). P. 181-184.
11. Lindmark F., Zheng S.L., Wiklund F. et al. H6D polymorphism in macrophage-inhibitory cytokine-1 gene associated with prostate cancer. *J. Natl. Cancer Inst.* 2004. № 96 (16). P. 1248-1254.
12. Zheng S.L., Augustsson-Balter K., Chang C. et al. Sequence variants of toll-like receptor 4 are associated with prostate cancer risk: results from the Cancer Prostate in Sweden study. *Cancer Res.* 2004. № 64 (8). P. 2918-2922.
13. Sun J., Wiklund F., Zheng S.L. et al. Sequence variants in Toll-like receptor gene cluster (TLR6-TLR1-TLR10) and prostate cancer risk. *J. Natl. Cancer Inst.* 2005. № 97 (7). P. 525-532.
14. Lindmark F., Zheng S.L., Wiklund F. et al. Interleukin-1 receptor antagonist haplotype associated with prostate cancer risk. *Br. J. Cancer.* 2005. № 93 (4). P. 493-497.
15. McCarron S.L., Edwards S., Evans P.R. et al. Influence of cytokine gene polymorphisms on the development of prostate cancer. *Cancer Res.* 2002. № 62 (12). P. 3369-3372.
16. Baquet C.R., Horm J.W., Gibbs T., Greenwald P. Socioeconomic factors and cancer incidence among blacks and whites. *J Natl Cancer Inst.* 1991. № 83 (8). P. 551-557.
17. Ingles S.A., Coetzee G.A., Ross R.K. et al. Association of prostate cancer with vitamin D receptor haplotypes in African-Americans. *Cancer Res.* 1998. № 58 (8). P. 1620-1628.
18. Platz E.A., Rimm E.B., Willett W.C. et al. Racial variation in prostate cancer incidence and in hormonal system markers among male health professionals. *J Natl Cancer Inst.* 2000. № 92 (24). P. 2009-2017.
19. MacInnis R.J., English D.R. Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis. *Cancer Causes Control.* 2006. № 17. P. 989-1003.
20. Bagnardi V., Blangiardo M., La Vecchia C., Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *British Journal of Cancer.* 2001. № 85. P. 1700-1705.
21. Gong Z., Kristal A.R., Schenk J.M. et al. Alcohol consumption, finasteride, and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial. *Cancer.* 2009. № 115. P. 3661-3669.
22. Zhao J., Stockwell T., Roemer A., Chikritzhs T. Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2016. № 16. P. 845-858.
23. Huncharek M., Haddock K.S., Reid R., Kupelnick B. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. *Am J Public Health.* 2010. № 100. P. 693-701.
24. Islami F., Moreira D.M., Boffetta P., Freedland S.J. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *Eur Urol.* 2014. № 66. P. 1054-1064.
25. Foerster B., Pozo C., Abufaraj M. et al. Association of smoking status with recurrence, metastasis, and mortality among patients with localized prostate cancer undergoing prostatectomy or radiotherapy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2018. № 4. P. 953-961.
26. Kolonel L.N., Nomura A.M., Cooney R.V. Dietary fat and prostate cancer: current status. *J Natl Cancer Inst.* 1999. № 91. P. 414-428.
27. Colli J.L., Colli A. International comparisons of prostate cancer mortality rates with dietary practices and sunlight levels. *Urol Oncol.* 2006. № 24. P. 184-194.
28. Giovannucci E., Rimm E.B., Colditz G.A. et al. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1993. № 85. P. 1571-1579.
29. Sinha R., Park Y., Graubard B.I. et al. Meat and meat-related compounds and risk of prostate cancer in a large prospective cohort study in the United States. *Am J Epidemiol.* 2009. № 170. P. 1165-1177.
30. Gann P.H., Hennekens C.H., Sacks F.M. et al. Prospective study of plasma fatty acids and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1994. № 86. P. 281-286.
31. Cohen J.H., Kristal A.R., Stanford J.L. Fruit and vegetable intakes and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst.* 2000. № 92. P. 61-68.

32. Jian L., Du C.J., Lee A.H., Binns C.W. Do dietary lycopene and other carotenoids protect against prostate cancer? *Int J Cancer*. 2005. № 113. P. 1010-1014.
33. Peters U., Leitzmann M.F., Chatterjee N. et al. Serum lycopene, other carotenoids, and prostate cancer risk: a nested case-control study in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007. № 16. P. 962-968.
34. Kristal A.R., Till C., Platz E.A. et al. Serum lycopene concentration and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011. № 20. P. 638-646.
35. Zu K., Mucci L., Rosner B.A. et al. Dietary lycopene, angiogenesis, and prostate cancer: a prospective study in the prostate-specific antigen era. *J Natl Cancer Inst*. 2014. № 106. P. 430.
36. Brasky T.M., Till C., White E. et al. Serum phospholipid fatty acids and prostate cancer risk: results from the prostate cancer prevention trial. *Am J Epidemiol*. 2011. № 173. P. 1429-1439.
37. Brasky T.M., Darke A.K., Song X. et al. Plasma phospholipid fatty acids and prostate cancer risk in the SELECT trial. *J Natl Cancer Inst*. 2013; № 105. P. 1132-1141.
38. Allen N.E., Sauvaget C., Roddam A.W. et al. A prospective study of diet and prostate cancer in Japanese men. *Cancer Causes Control*. 2004. № 15. P. 911-920.
39. Price A.J., Travis R.C., Appleby P.N. et al. Circulating folate and vitamin b12 and risk of prostate cancer: a collaborative analysis of individual participant data from six cohorts including 6875 cases and 8104 controls. *Eur Urol*. 2016. № 70. P. 941-951.
40. Leitzmann M.F., Stampfer M.J., Wu K. et al. Zinc supplement use and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2003. № 95. P. 1004-1007.
41. Zhang Y., Coogan P., Palmer J.R. et al. Vitamin and mineral use and risk of prostate cancer: the case-control surveillance study. *Cancer Causes Control*. 2009. № 20. P. 691-698.
42. Kolonel L.N., Hankin J.H., Whittemore A.S. et al. Vegetables, fruits, legumes and prostate cancer: a multiethnic case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000. № 9. P. 795-804.
43. Jacobsen B.K., Knutsen S.F., Fraser G.E. Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Study (United States). *Cancer Causes Control*. 1998. № 9. P. 553-557.
44. Kurahashi N., Iwasaki M., Inoue M. et al. Plasma isoflavones and subsequent risk of prostate cancer in a nested case-control study: the Japan Public Health Center. *J Clin Oncol*. 2008. № 26. P. 5923-5929.
45. Yan L., Spitznagel E.L. Meta-analysis of soy food and risk of prostate cancer in men. *Int J Cancer*. 2005. № 117. P. 667-669.
46. Hung S.C., Lai S.W., Tsai P.Y. et al. Synergistic interaction of benign prostatic hyperplasia and prostatitis on prostate cancer risk. *Br J Cancer*. 2013. № 108. P. 1778-1783.
47. Wang Y.C., Chung C.H., Chen J.H. et al. Gonorrhea infection increases the risk of prostate cancer in Asian population: a nationwide population-based cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017. № 36. P. 813-821.
48. Rybicki B.A., Kryvenko O.N., Wang Y. et al. Racial differences in the relationship between clinical prostatitis, presence of inflammation in benign prostate and subsequent risk of prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016. № 19. P. 145-150.
49. Sutcliffe S., Giovannucci E., De Marzo A.M. et al. Gonorrhea, syphilis, clinical prostatitis, and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006. № 15. P. 2160-2166.
50. Perletti G., Monti E., Magri V. et al. The association between prostatitis and prostate cancer. Systematic review and meta-analysis. *Arch Ital Urol Androl*. 2017. № 89. P. 259-265.
51. Endogenous Hormones and Prostate Cancer Collaborative Group, Roddam A.W., Allen N.E. et al. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 2008. № 100. P. 170.
52. Gann P.H., Hennekens C.H., Ma J. et al. Prospective study of sex hormone levels and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1996. № 88. P. 1118-1126.
53. Pierorazio P.M., Ferrucci L., Kettermann A. et al. Serum testosterone is associated with aggressive prostate cancer in older men: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *BJU Int*. 2010. № 105. P. 824-829.
54. Shaneyfelt T., Husein R., Bublely G., Mantzoros C.S. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2000. № 18. P. 847-853.
55. Morgentaler A., Rhoden E.L. Prevalence of prostate cancer among hypogonadal men with prostate-specific antigen levels of 4.0 ng/mL or less. *Urology*, 2006. № 68. P. 1263-1267. 



ФАРМАЦИЯ

УДК: 615.12

DOI: <http://dx.doi.org/10.21145/2499-9954-2019-3-115-120>

РОЗНИЧНАЯ АПТЕКА В СТРУКТУРЕ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Т. А. Баранкина^{1,2}, И. В. Краснопеева^{1,2}, О. Н. Якименко^{1,2},

¹ФГБУ «Федеральный сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России», г. Красноярск,

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»

Якименко Ольга Николаевна – e-mail: Yakimenko_on@skc-fmba.ru

Дата
поступления
29.07.2019

Введение. Меняющиеся условия фармацевтического бизнеса, в том числе за счет изменения нормативно-правовой базы, вытесняют с рынка государственные предприятия, что существенно влияет на сложившуюся систему здравоохранения в целом и приводят к необходимости нестандартных управленческих решений – организации розничной торговли лекарственными препаратами и медицинскими изделиями на территории лечебно-профилактического учреждения. **Цель исследования:** исследование эффективности управленческого решения по открытию розничной аптеки в структуре медицинской организации, анализ окупаемости проекта, перспективное моделирование показателей. **Материал и методы.** Исследования выполнены по результатам анализа деятельности системы здравоохранения ЗАТО города Зеленогорска ФМБА России, обеспечивающей медицинскими и фармацевтическими услугами 64 тысячи населения закрытого города в период с 2005 по 2018 г. **Результаты и обсуждение.** Ретроспективный анализ деятельности ФГУП «Аптека № 42» на территории ЗАТО города Зеленогорска позволяет выявить недостатки в лекарственном обеспечении после реорганизации государственного предприятия в период рыночных отношений. Для решения проблем пациентов и медицинской организации целесообразно получение фармацевтической лицензии на розничную торговлю и открытие на территории поликлиник аптечных пунктов с целью реализации ЛП немедленного реагирования и обеспечения расходными материалами работы процедурных кабинетов амбулаторно-поликлинического звена. Безубыточность таких бизнес-проектов доказана на примере ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России, в структуре которого существует уже четыре аптечных пункта в каждой из поликлиник города Красноярска.

Ключевые слова: государственная аптека, розничная аптека, фармацевтический бизнес, доступность лекарственных препаратов, локальный рынок, результаты интеллектуальной деятельности.

RETAIL PHARMACY IN THE STRUCTURE OF THE MEDICAL ORGANIZATION

T. A. Barankina^{1,2}, I. V. Krasnopeeva^{1,2}, O. N. Yakimenko^{1,2},

¹FSBI «Federal Siberian Research and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia», Krasnoyarsk, Russian Federation,

²Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russian Federation

Yakimenko Olga Nikolaevna – e-mail: Yakimenko_on@skc-fmba.ru

Introduction. The changing conditions of the pharmaceutical business, including changes in the legal and regulatory framework, squeeze state enterprises out of the market, which significantly affects the current health care system as a whole and requires non-standard management decisions – organizing retail trade of drugs and medical products in the medical institutions. **Purpose of the study.** Starting a retail pharmacy in the medical institution effectiveness evaluation, analysis of the project payback period, prospective modeling of indicators. **Material and methods.** The studies were carried out according to the results of the analysis of the health care system of FMBA of Russia in Zelenogorsk, which provides medical and pharmaceutical services to 64 000 people living in the city from 2005 to 2018. **Results and discussion.** A retrospective analysis of the activities of FSUE Federal State Unitary Enterprise Pharmacy № 42 in Zelenogorsk city allows identifying deficiencies in drug supply after the reorganization of the state enterprise during the period of market economy establishment. To solve the problems patients face, it is advisable to obtain a pharmaceutical license for retail trade and open pharmacy retail store in the polyclinics in order to implement an immediate drug supply and provide outpatient departments with the required treatment supplies. The break-even point of such business projects is proved by the example of the Federal State Budgetary Institution Federal Siberian Clinical Center FMBA of Russia (FSRCC FMBA of Russia). There are already four pharmacy retail stores functioning in each of the clinics of FSRCC FMBA of Russia in Krasnoyarsk.

Key words: state pharmacy, retail pharmacy, pharmaceutical business, availability of medications, local market.

Введение

Меняющиеся условия фармацевтического бизнеса, в том числе за счет изменения нормативно-правовой базы, вытесняют с рынка государственные предприятия, что существенно влияет на сложившуюся систему здравоохранения в целом. Требования сохранения экономических показателей деятельности медицинской организации, выполнения программы государственных гарантий и выполнения социальной функции приводят к необходимости нестандартных управленческих решений – организации розничной торговли лекарственными препаратами и медицинскими изделиями на территории лечебно-профилактического учреждения.

Цель исследования: исследование эффективности управленческого решения по открытию розничной аптеки в структуре медицинской организации, анализ окупаемости проекта, перспективное моделирование показателей.

Материалы и методы

Исследования выполнены по результатам анализа деятельности системы здравоохранения ЗАТО города Зеленогорска ФМБА России, обеспечивающей медицинскими и фармацевтическими услугами 64 тысячи населения закрытого города в период с 2005 по 2018 г. Изучены показатели АФХД государственной аптеки, проведен ретроспективный анализ реорганизации предприятий системы Росатом. Для прогноза деятельности розничной аптеки в структуре медицинской организации (МО) использована модель расчета потока денежных средств (метод кэш-фло).

Результаты и их обсуждение

В ЗАТО Зеленогорска все социально-экономические изменения происходят с запаздыванием на 5–10 лет в силу его закрытости, географической удаленности и особенностей менталитета его жителей, которые уже пятьдесят пять лет живут в условиях «соцгорода». Именно обстоятельства закрытости позволяют говорить о том, что все процессы протекают на локальном рынке и потому являются идеальной моделью для изучения.

Система здравоохранения города представлена монополистом в сфере комплексного медицинского обслуживания населения города, в том числе предприятий Росатома – филиалом федерального государственного бюджет-

ного учреждения «Федеральный сибирский научно-клинический центр ФМБА России – Клиническая больница № 42» (далее – КБ № 42), который имеет лицензии на виды медицинской деятельности для оказания ее на трех установленных нормативно-правовыми актами в сфере здравоохранения уровнях.

Все виды фармацевтической помощи, в том числе обеспечение готовыми ЛС и МИ КБ № 42 (43 отделения, 715 коек), а также всего населения города до 2008 года осуществлялось единственным в городе фармпредприятием ФГУП «Аптека № 42» ФМБА России (далее – Аптека № 42), имеющее на тот момент сеть аптек и аптечных пунктов, в том числе размещенных в поликлиниках МО. Имущественный комплекс (муниципальная собственность) находился в пользовании предприятия на праве хозяйственного ведения; в штате организации трудилось свыше 50 сотрудников, в том числе 13 провизоров и 14 фармацевтов.

Аптека № 42 наряду с лицензией на розничную торговлю имела лицензию на изготовление, хранение, перевозку и отпуск ЛП; структура товарооборота определялась пятью статьями доходов (рис.).

Как видно из рисунка, основной доход предприятия составляет реализация ЛС и МИ населению города Зеленогорска. Наценка в тот период регулировалась Постановлением Совета администрации Красноярского края от 02.08.2002 № 294-п. [1], согласно которому предельные торговые надбавки были определены не более 25%, в Зеленогорске за весь период монопольного существования Аптеки № 42 наценка не превышала 21,8%. На втором месте реализация ЛС льготным категориям пациентов по рецептам: со 100% скидкой в соответствии с ПП РФ от 30.07.1994 № 890 [2], с 50% скидкой в соответствии с Законом Красноярского края от 10.12.2004 № 12-2711 [3], Законом Красноярского края от 10.12.2004 № 12-2703 [4], Законом Красноярского края от 10.12.2004 № 12-2703 (региональные льготники) [5].

На третьем месте основным потребителем и стратегическим партнером на протяжении многих лет была МО. Специально отлаженный механизм регулирования поставок и достаточное финансирование позволяли иметь МО обеспечение ЛП и МИ на высоком уровне, тем самым

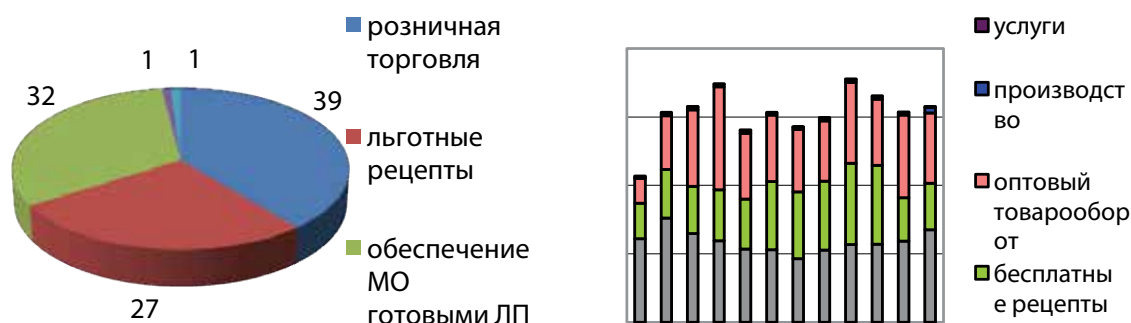


РИС.
Структура и сезонность товарооборота Аптеки № 42 за 12 мес. 2005 года.

быть на хорошем счету среди медицинских учреждений системы ФМБА России.

Товарооборот в динамике по месяцам имеет ярко выраженный подъем в периоды рыночной активности – апрель и сентябрь – и спад в летние месяцы. Явление типично именно за счет большой доли розничной торговли, активность которой определяется только покупателем-потребителем, без участия внешнего влияния в лице государства.

Особенностью аптечного товарооборота является проявление желания потребителем лекарств лечиться в разные времена года. Объективной причиной роста продаж является весенне-осенний подъем заболеваемости, в том числе ОРЗ, гриппом и другими вирусными заболеваниями сезонного характера.

По статьям товарооборота «оптовые поставки» и «льготные рецепты» тоже наблюдаются явления, типичные для затрат, финансируемых из бюджетов различных уровней, – задержка выплат в начале финансового года и необходимость истратить все запланированные средства в конце. В целом динамика оборачиваемости активов показывает, с какой скоростью совершается полный цикл производства и обращения, а также отражает уровень деловой активности предприятия, она положительна (3,13–3,80).

В 2006 году, при изменении законодательства в сфере имущественных отношений, недвижимость МО и Аптеки № 42 из муниципальной собственности передана в ведение ФМБА России, в связи с тем, что местный бюджет более не рассматривался как источник финансирования городской системы здравоохранения.

До вступления в силу № 94-ФЗ от 21.07.2005 [7] в ФГУП Аптека № 42 функционировал отдел заказов, однако, изменения в законодательстве нанесли существенный урон коммерческой деятельности. Подразделение Аптеки № 42, занимающееся изготовлением ЛП, было упразднено, его персонал, как и отдел заказов, перешел в структуру КБ № 42, где на основании полученной лицензии было организовано новое структурное подразделение – «больничная аптека».

В тот же период в Аптеке № 42 был проведен АФХД, который показал, что бюджет предприятия по доходной части недовыполнен за счет снижения средств на финансирование льготного отпуска ЛП декретированной части населения города. По расходной части перерасход бюджета на 149% произошел за счет увеличения себестоимости проданных товаров и удорожания стоимости услуг сторонних организаций.

Переход к рынку привел к послаблению режима ЗАТО для субъектов предпринимательской деятельности, территория Зеленогорска стала доступной для других (иногородних) фармацевтических организаций. Возникла ситуация жесткой конкуренции на локальном рынке – в настоящее время в городе уже 18 аптек разного масштаба, в том числе сетевых; снижается финансирование льготных категорий, поэтому основная цель в тот период – повышение прибыли за счет увеличения товарооборота, расширения ассортимента, в том числе и парафармацевтических товаров, мерчендайзинга и других маркетинговых усилий. В 2008 году свое предприятие открывает КГБУ «Губернские аптеки», ему же по распоряжению краевых

органов исполнительной власти передано обслуживание части рецептов федеральных льготников.

АФХД по итогам 2010 года показал убыточную работу Аптеки № 42, поступления от реализации готовых ЛС, парафармацевтических товаров и очковой оптики недостаточно для покрытия собственных затрат. Более того, 2011 год стал критическим в связи с проводимой реформой ЕСН – повышением страховых взносов за работников до 34% в связи с тем, что аптеки более не отнесены к предприятиям, исполняющим социальную функцию.

Неопределенные перспективы привели к необходимости дополнительного анализа. Изучив для сравнения статистические данные по развитию фармацевтического рынка в Красноярске за тот же период, мы видим, что каждые полгода в краевом центре открываются три–четыре новые аптеки, при этом уже существующие не закрываются, а значит, работают на уровне заложенной рентабельности. Собственные расчеты дают возможность оценить обеспеченность населения крупного города аптеками – 2460 жителей на одну торговую точку. В Зеленогорске при наличии 18 аптек обеспеченность составила 4029 человек на одну торговую точку. Казалось бы, емкость рынка по потреблению ЛП в Зеленогорске достаточно велика для перспективного развития аптечного бизнеса. Однако, анализ показал что это не так. Уже были случаи, когда «новички», открывшиеся в Зеленогорске после 2009 года, закрывались, поскольку работали себе в убыток [8].

Причина, на наш взгляд, в льготном обеспечении ЛП всех нуждающихся, проживающих на территории города. Согласно данным 2011 года, в среднем каждый житель города за год «потреблял» 848 рублей в виде льготных медикаментов, «приобретаемых» через Аптеку № 42. В Красноярске эта цифра составила на одного жителя 342 рубля. Еще один немаловажный фактор – ЗАТО города Зеленогорска является компактным образованием, и несмотря на достаточное количество аптек в шаговой доступности, пациент обязательно доберется до той аптеки, где ему лекарство отпускают по льготному рецепту.

С 2014 года обслуживание льготных рецептов по Постановлению Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 по инициативе исполнительных органов власти субъекта уже в полном объеме передано в краевое аптечное учреждение «Губернские аптеки», что повлекло изъятие из оборота Аптеки № 42 более 30 млн рублей.

Усугублением кризиса для ФГУП Аптека № 42 стала необходимость с 1 января 2017 года осуществления закупок в соответствии с ФЗ № 44-ФЗ. Учитывая, что основным видом деятельности для Аптеки № 42 стала розничная торговля и на практике товар у контрагентов берется под реализацию, данный вариант работы с поставщиками стал бы незаконным, соответственно, ФГУП заявило процедуру банкротства, и фармацевтическая деятельность в части розничной торговли на территории МО прекратилась, что вызвало массу неудобств, в первую очередь для пациентов поликлиники. Невозможным оказалось обеспечение ЛП и МИ для оказания медицинских услуг в процедурном кабинете.

В связи с прекращением деятельности Аптеки № 42 в городской поликлинике КБ № 42 был открыт аптечный пункт как собственное подразделение МО. Новая лицензия на

осуществление фармацевтической деятельности разрешает следующие виды услуг:

- перевозка, хранение, изготовление лекарственных средств (аптека производственная с правом изготовления асептических лекарственных препаратов);
- перевозка, хранение и отпуск лекарственных препаратов для медицинского применения (аптека готовых лекарственных форм);
- хранение, отпуск и розничная торговля лекарственными препаратами для медицинского применения (аптечный пункт).

Производственная аптека обеспечивает отделения МО экстермпоральными ЛП; аптека готовых лекарственных форм осуществляет отпуск ЛП во все отделения; аптечный пункт, размещенный в поликлинике, обеспечивает ЛП и МИ пациентов, получающих услуги в процедурном кабинете; сохранилась возможность приобретать ЛП сразу после назначения врача.

Необходимость наличия аптечного пункта на территории поликлиники неоспорима – кроме решения проблем пациентов поликлиники, тесное сотрудничество фармацевтов и врачей на одной территории дают новые преимущества как аптечному подразделению, так и врачам, работающим в рамках одного юридического лица.

Во-первых, аптеки получают конкурентное преимущество, позиционируя себя на фармацевтическом рынке как «аптека и врач», указывая на реальные возможности работы «под заказ» конкретного врача, либо корректировки назначений под конкретного пациента с врачом, сделавшим назначение.

Во-вторых, совместные образовательные мероприятия врачей и фармацевтов легко позволяют поднять выручку аптечного пункта за счет грамотного консультирования «первостольником» о терапевтической цепочке. Проводя постоянный мониторинг предпочтений врачей и размеров диспансерных групп, можно добиться отсутствия невостребованных товаров и первыми отреагировать на сезонный подъем заболеваемости. В соответствии с приказом

МЗ РФ от 11.07.2017 № 403н [9] отпуск осуществляется по рецептам – исключается возможность влияния внешних агентов. С целью повышения заинтересованности врача направлять пациента в аптечный пункт МО, предложено использование механизма внутреннего маркетинга – врач получает процент от объема продаж по его назначениям в виде стимулирующих выплат. Формирование больничного фонда за счет приносящей доход деятельности (ПДД) делает это абсолютно законным.

В-третьих, в соответствии с № 61-ФЗ от 12.04.2010 [11] у МО были трудности в обеспечении фармакотерапией пациентов стационаров ЛП, не включенными в формуляр МО. Пациент согласно полису ДМС (либо за счет собственных средств) претендует на препарат, которым больничная аптека не может обеспечить его немедленно в рамках существующих контрактов. Теперь возможно приобретение ЛП, не входящих в формуляр ЛС, в аптечной сети этого же ЛПУ, что дает гарантию качества препаратов, в том числе, возможность эффективной фармакотерапии за рамками ПГГ.

Оценим экономическую эффективность реализации проекта по организации работы аптечного пункта в структуре МО, который рассматривается всего лишь как новое направление хозрасчетной деятельности. Первоначальные затраты произведены за счет беспроцентного внутреннего займа из фонда от ПДД. Расширение видов услуг при осуществлении фармацевтической деятельности и прием на работу двух работников в масштабе МО численностью около трех тысяч сотрудников, не предполагает создание дополнительной инфраструктуры. Соответственно, отдельный учет косвенных затрат и накладных расходов в рамках одного юридического лица не имеет смысла. Поэтому для экономического анализа используем предпринимательский подход, – изучение потока денежных средств в процессе формирования кэш-фло [10].

Аптечный пункт, открытый в апреле 2017 года, начал давать прирост выручки в размере 10,5% через шесть ме-

ТАБЛИЦА.

Поток движения денежных средств (фрагмент 1, с 1 по 4 месяца) в ходе реализации проекта «Создание розничной аптеки в структуре медицинской организации»

		апрель 2017	май 2017	июнь 2017	ноябрь 2017	дек. 2017	январь 2018	фев. 2018
Показатель	1 мес	2 мес	3 мес	4 мес	9 мес	10 мес	11 мес	12 мес
1. Поступления от реализации	0	42 181	421 320	461 296	646 348	714 214	789 207	872 073
2. Денежные затраты, всего	1 033 247	482 525	463 807	343 024	501 760	551 032	685 478	665 641
Первоначальные затраты (внутренний беспроцентный займ МО за счет ПДД)	1 000 750	0	0	0	0	0	80 000	–
Закупка аптечных товаров, в т. ч. ЛП	0	450 027	431 309	310 526	469 262	518 534	572 980	633 143
Заработная плата	24 960	24 960	24 960	24 960	24 960	24 960	24 960	24 960
Отчисления в фонды	7 537	7 537	7 537	7 537	7 537	7 537	7 537	7 537
3. Чистый поток (стр. 1 – стр. 2)	-1 033 247	-440 343	-42 486	118 272	144 588	163 182	103 728	206 432
4. Финансирование	0	0	0	0	0	0	0	0
5. Чистый поток с учетом финансирования (стр. 3 + стр. 4)	-1 033 247	-440 343	-42 486	118 272	144 588	163 182	103 728	206 432
6. Чистый поток с учетом финансирования нарастающим итогом	-1 033 247	-1 473 591	-1 516 077	-1 397 805	-900 237	-737 055	-633 327	-426 895

сяцев; за полгода поступления составили около 3 млн рублей. При этом основными затратами в этот период были первоначальный закуп товаров и заработная плата сотрудников, величина ее равна установленному МРОТ и продолжает оставаться таковой до момента, когда показатель таблицы «Чистый поток денежных средств с учетом финансирования» (строка 5) сменит знак «-» на знак «+». Только тогда можно увеличивать оплату труда на стимулирующий процент от объема продаж.

При анализе таблицы необходимо отметить отсутствие строки «налоги». Размер организации по количеству сотрудников и величине дохода от ПДД однозначно определяет соблюдение фискальной дисциплины на общих основаниях в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 26.06.2015 № 640 [11]. Согласно этому документу МО оплачивает все эксплуатационные расходы пропорционально источнику дохода (финансирования). То есть доход от розничной аптеки учитывается в общем фонде от ПДД, затраты пропорционально списываются отсюда же.

Добившись положительной выручки, говорить о рентабельности пока не имеет смысла. Но можно оценить валовый доход от реализации – разницу между товарооборотом по ценам продаж и закупок. За шесть месяцев сумма дохода еще отрицательная, уровень дохода составил -4%.

Важнее ответ на вопрос – когда МО сможет вернуть себе деньги, вложенные в аптечный пункт. Для этого экстраполируем данные с учетом понимания сезонной динамики поступления денежных средств (модельная часть таблицы представлена на цветном фоне). Обратившись к ретроспективному анализу работы Аптеки № 42 [12], вспоминаем о том, что еще существуют муниципальные программы обеспечения определенных категорий граждан льготными ЛП. В соответствии с Постановлением Совета депутатов договор с фармпредприятием заключается на год, и уже в 2018 году такой договор был заключен с юридическим лицом ФГБУ ФСНКЦ ФМБА Рос-

сии в соответствии с имеющейся лицензией на фармдеятельность.

Следующая часть таблицы показывает, как меняется поток денежных средств с привлечением Программы «Обеспечение лекарственными препаратами беременных женщин города Зеленогорска в 2018 г.». Сумма обеспечения составляет 400 тыс. руб. в год, распределяется поквартально, отсрочка возмещения 90 дней (сумма указана в строке 4).

На фрагменте 3 таблицы отражена важная точка развития «бизнеса» – розничная аптека начинает «возвращать» деньги медицинской организации. В строке 6 «Чистый поток с учетом финансирования нарастающим итогом» значение показателя становится положительным. Полный возврат инвестиций, с учетом Программы, произойдет согласно построенной модели через 19 месяцев; без ее учета окупаемость проекта состоялась бы на три месяца позже.

Изучив «траекторию бизнеса», обратимся к содержательной части. Анализ продаж за исследуемый период позволяет выявить лидеров по высокой скорости реализации. На первом месте везде МИ и ЛП, обеспечивающие оказание медицинских услуг в процедурном кабинете и дневном стационаре поликлинического звена: шприцы, системы, растворы для инъекций. Среди лидеров продаж «на руки» с апреля по октябрь, в тройке первых препарат Омепразол. Осень в десятке обозначилась препаратами Кагоцел, Ингавирин, назальными спреями. Необходимо отметить, что все ЛП относятся к группе «немедленного реагирования» – пациент не станет тратить время на поиски по другим аптекам, а купит сразу же после рекомендации врача.

Таким образом, по результатам анализа работы аптечного пункта на территории поликлиники МО в течение шести месяцев и моделирования его работы до полной окупаемости вложенных средств можно сделать вывод об экономической целесообразности этого проекта и его социальной значимости.

ТАБЛИЦА (ПРОДОЛЖЕНИЕ).

Поток движения денежных средств (фрагмент 1, с 1 по 4 месяц) в ходе реализации проекта «Создание розничной аптеки в структуре медицинской организации»

	март 2018	апрель 2018	январь 2018	фев. 2018	март 2018	апрель 2018
Показатель	13 мес	14 мес	11 мес	12 мес	13 мес	14 мес
1. Поступления от реализации	963 641	1 064 823	789 207	872 073	963 641	1 064 823
2. Денежные затраты, всего	732 121	885 582	685 478	665 641	732 121	885 582
Первоначальные затраты (внутренний беспроцентный займ МО за счет ПДД)	-	80 000	80 000	-	-	80 000
Закупка аптечных товаров, в т. ч. ЛП	699 623	773 084	572 980	633 143	699 623	773 084
Заработная плата	24 960	24 960	24 960	24 960	24 960	24 960
Отчисления в фонды	7 537	7 537	7 537	7 537	7 537	7 537
3. Чистый поток (стр. 1 – стр. 2)	231 519	179 241	103 728	206 432	231 519	179 241
4. Финансирование	0	100 000	0	0	100 000	-
5. Чистый поток с учетом финансирования (стр. 3 + стр. 4)	231 519	279 241	103 728	206 432	331 519	179 241
6. Чистый поток с учетом финансирования нарастающим итогом	-195 375	83 866	-640 077	-433 645	-102 125	77 116

Заключение

Ретроспективный анализ деятельности Аптеки № 42 на территории ЗАТО города Зеленогорска позволяет выявить недостатки в лекарственном обеспечении после реорганизации государственного предприятия в период рыночных отношений:

– государственные аптеки и аптечные пункты в условиях рыночной экономики неконкурентоспособны по отношению к предприятиям частной формы собственности, в связи с чем их количество неумолимо сокращается без государственной поддержки (обеспечение льготных рецептов);

– даже работа с льготниками вследствие существовавшего алгоритма возмещения потраченных предприятием оборотных средств на приобретение ЛП для льготного обеспечения, со сроком их возмещения до 90 дней, являлась тяжелой ношей за счет временного изъятия денежных средств из финансового оборота.

Проведенный анализ подтверждает результаты других авторов, которые исследовали историю развития государственных аптек на территории крупного города [14], и пришли к выводу, что в условиях нерегулируемого рынка их рентабельность составляет 1–3%.

Однако, для решения проблем пациентов и медицинской организации целесообразно получение фармацевтической лицензии на розничную торговлю и открытие на территории поликлиник аптечных пунктов с целью реализации ЛП немедленного реагирования и обеспечения расходными материалами работы процедурных кабинетов амбулаторно-поликлинического звена. Безубыточность таких бизнес-проектов доказана на примере ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России, в структуре которого существует уже четыре аптечных пункта в каждой из поликлиник города Красноярска.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Постановление Совета Администрации Красноярского края от 02.08.2002 № 294-п «О государственном регулировании торговых надбавок к ценам на лекарственные средства».

Postanovlenie Soveta Administratsii Krasnoyarskogo kraja ot 2.08.2002 № 294-p «O gosudarstvennom regulirovanii torgovykh nadbavok k tsenam na lekarstvennye sredstva».

2. Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшении обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения»

Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 30.07.1994 № 890 «O gosudarstvennoj podderzhke razvitiya meditsinskoj promyshlennosti i uluchshenii obespecheniya naseleniya i uchrezhdenij zdравоохранения lekarstvennymi sredstvami i izdeliyami meditsinskogo naznacheniya»

3. Закон Красноярского края от 10.12.2004 № 12-2711 «О мерах социальной поддержки реабилитированных лиц и лиц, признанных пострадавшими от политических репрессий»

Zakon Krasnoyarskogo kraja ot 10.12.2004 № 12-2711 «O merakh sotsial'noj podderzhki reabilitirovannykh lits i lits, priznannykh postradavshimi ot politicheskikh repressij»

4. Закон Красноярского края от 10.12.2004 № 12-2703 «О мерах социальной поддержки ветеранов»

Zakon Krasnoyarskogo kraja ot 10.12.2004 № 12-2703 «O merakh sotsial'noj podderzhki veteranov»

5. Закон Красноярского края от 10.12.2004 № 12-2703 «О мерах социальной поддержки ветеранов» (региональные льготы).

Zakon Krasnoyarskogo kraja ot 10.12.2004 № 12-2703 «O merakh sotsial'noj podderzhki veteranov» (regional'nye l'gotniki).

6. Артюхов И.П., Наркевич И.А., Баранкина Т.А., Богданов В.В., Едунова Т.Е., Якименко О.Н. Оптимизация закупки лекарственных препаратов для стационара многопрофильной медицинской организации. Сибирское медицинское обозрение. 2013. № 2. С. 91-93.

Artyukhov I.P., Narkevich I.A., Barankina T.A., Bogdanov V.V., Edunova T.E., YAkimenko O.N. Optimizatsiya zakupki lekarstvennykh preparatov dlya stacionarna mnogoprofil'noj meditsinskoj organizatsii. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie. 2013. № 2. S. 91-93.

7. Федеральный закон РФ от 21.07.2005 № 94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд».

Federal'nyj zakon RF ot 21.07.2005 № 94-FZ «O razmeshhenii zakazov na postavki tovarov, vypolnenie rabot, okazanie uslug dlya gosudarstvennykh i munitsipal'nykh nuzhd».

8. Баранкина Т.А., Якименко О.Н. Особенности формирования локального рынка медицинских услуг. Вестник СибГАУ. Красноярск. 2009. № 23 (2). С. 354-359.

Barankina T.A., YAkimenko O.N. Osobennosti formirovaniya lokal'nogo rynka meditsinskikh uslug. Vestnik SibGAU. Krasnoyarsk. 2009. № 23 (2). S. 354-359.

9. Приказ Минздрава РФ от 11.07.2017 № 403н «Об утверждении правил отпуска лекарственных препаратов для медицинского применения, в том числе иммунобиологических лекарственных препаратов, аптечными организациями, индивидуальными предпринимателями, имеющими лицензию на фармацевтическую деятельность».

Priraz Minzdrava RF ot 11.07.2017 № 403n «Ob utverzhdenii pravil otpuska lekarstvennykh preparatov dlya meditsinskogo primeneniya, v tom chisle immunobiologicheskikh lekarstvennykh preparatov, aptechnymi organizatsiyami, individual'nymi predprinimatel'nyimi, imeyushimi litsenziyu na farmatsevticheskuyu deyatel'nost'».

10. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

Federal'nyj zakon ot 12.04.2010 № 61-FZ «Ob obrashhenii lekarstvennykh sredstv».

11. Постановление Правительства РФ от 26.06.2015 № 640 «О порядке формирования государственного задания на оказание государственных услуг (выполнение работ) в отношении федеральных государственных учреждений и финансового обеспечения выполнения государственного задания».

Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 26.06.2015 № 640 «O poryadke formirovaniya gosudarstvennogo zadaniya na okazanie gosudarstvennykh uslug (vypolnenie rabot) v otnoshenii federal'nykh gosudarstvennykh uchrezhdenij i finansovogo obespecheniya vypolneniya gosudarstvennogo zadaniya».

12. Постановление Правительства Красноярского края от 30.09.2013г. № 502-п Государственная программа Красноярского края «Содействие занятости населения».

Postanovlenie Pravitel'stva Krasnoyarskogo kraja ot 30.09.2013g. № 502-p Gosudarstvennaya programma Krasnoyarskogo kraja «Sodejstvie zanyatosti naseleniya».

13. Баранкина Т.А., Якименко О.Н., Дмитрук С.Е. Пути оптимизации лекарственного обеспечения в условиях ЗАТО г. Зеленогорска. Бюллетень сибирской медицины. Томск: Сибирский государственный университет. 2010. № 3. С. 131.

Barankina T.A., YAkimenko O.N., Dmitruk S.E. Puti optimizatsii lekarstvennogo obespecheniya v usloviyakh ZATO g. Zelenogorska. Byulleten' sibirskoj meditsiny. Tomsk: Sibirskij gosudarstvennyj universitet. 2010. № 3. S. 131.

14. Карева Н.Н., Марченко Н.В. Государственное регулирование развития аптечного дела в России: уроки истории. Фармация. 2017. № 6. С. 33-37.

Kareva N.N., Marchenko N.V. Gosudarstvennoe regulirovanie razvitiya aptechnogo dela v Rossii: uroki istorii. Farmatsiya. 2017. № 6. S. 33-37.

