

Коннова Т.В.
**ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С АНГИНОЙ,
ОСЛОЖНЕННОЙ ПАРАТОНЗИЛЛЯРНЫМ АБСЦЕССОМ**
Самара, Россия

С целью выявления генетически детерминированной предрасположенности к развитию паратонзиллярного абсцесса было предпринято исследование системы HLA по антигенам локусов А и В у 101 больного клиники инфекционных болезней ГОУ ВПО "СамГМУ Росздрава" с диагнозом ангина, осложненная паратонзиллярным абсцессом. Контроль составили 500 доноров города Самары, не болевших ангиной и не состоявших между собой в родстве.

У больных с паратонзиллярным абсцессом, в отличие от здоровых в распределении лейкоцитарных антигенов имелись определенные особенности. В локусе А чаще, чем в контрольной группе встречался антиген А32, редко – А9, вообще не обнаружен антиген А19. В локусе В чаще определялись антигены В16, В21, редко – В17, В22 и В44.

Однако, процентное содержание определенных антигенов HLA-системы локусов А и В не позволяет определить диагностическое значение отдельного параметра. В связи с этим, для выявления силы ассоциации между антигеном и болезнью определялся показатель относительного риска - RR.

С целью уточнения, какой из антигенов, часто встречающихся у больных ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом, обладает наиболее выраженной генетической связью с заболеванием, определяли показатель атрибутивного риска (σ), который является возрастающей функцией как относительного риска, так и частоты фактора риска в популяции.

Показатель относительного риска, по нашим наблюдениям, был значительным для антигенов А32 ($p < 0,001$), А9 ($p < 0,01$) и В16, В21 ($p < 0,001$).

Для антигенов В44 ($p < 0,001$), В17, В22 ($p < 0,01$) были выявлены отрицательные ассоциации с заболеванием, так как показатель относительного риска у них был меньше 0,5. Наибольшим протективным свойством в отношении развития ангин, осложненных паратонзиллярным абсцессом, обладал антиген В44 ($RR=0,15$), поскольку имел самые незначительные показатели относительного риска. Таким образом, риск развития заболевания, у больных ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом, не имеющих данный антиген, был выше.

Достоверно изменен атрибутивный риск для антигена В16 (повышение). Устойчивость к развитию ангины осложненной паратонзиллярным абсцессом, ассоциируется с антигенами В44, А9 (перечислены в порядке убывания силы ассоциации).

Таким образом, генетически обусловлена предрасположенность к заболеванию ангиной, осложненной паратонзиллярным абсцессом, носителей антигена В16. Антигеном резистентности при паратонзиллярных абсцессах является В44.

Кононенко В.В., Главацкий А.Я., Филипенко А.В., Хмельнов Д.В.
**СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ЭНЦЕФАЛИТОВ
И ЛИМФОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА**
Киев, Украина

Поражения центральной нервной системы (ЦНС) герпесвирусами с каждым годом становятся все более актуальными. Лидерами среди герпесвирусов в этом плане являются вирусы простого герпеса (HSV) и цитомегаловирус (CMV). Третье место в этимологической структуре герпесвирусных энцефалитов (ГЭ) принадлежит вирусу Эпштейна-Барр (EBV), что составляет около 10 %, а с учетом микст-герпесвирусных (EBV+HSV+CMV в разных сочетаниях) поражений ЦНС этот процент увеличивается в 1,5 – 2 раза. Известна также онкогенность ряда герпесвирусов, в частности в развитии лимфопролиферативных процессов. К таким опухолям в ЦНС относятся, в первую очередь, лимфомы и плазмоцитомы. Лимфомы чаще развиваются на фоне иммунодефицита, особенно у больных СПИДом. На сегодняшний день отмечается рост этих опухолей. Дифференциальная диагностика вирусных энцефалитов и первичных лимфом головного мозга представляет немалые сложности. Считаю полезным привести случай из собственной практики.

Больной Х., 1970 г.р., находился в инфекционной больнице г. Одесса с 13.09.04 до 27.09.04 г. Заболел за 1,5 месяца до госпитализации, когда постепенно появились головная боль, периодически тошнота и рвота. Исследовался амбулаторно: УЗИ органов брюшной полости, почек, предстательной железы - без существенных изменений; КТ грудной полости - данных за наличие объемных образований не выявлены, КТ-признаки последствий перенесенной левосторонней пневмонии. 17.08.04 КТ головного мозга: „В полости переднего рога левого бокового желудочка определяется объемное образование, размерами 2,8x2,1x2,4 см, плотностью +38 +41 ЕН. В левой лобной, правой височной, затылочной и теменной долях мозга определяются множественные очаги

снижения плотности мозгового вещества, размерами от 1,0 см в диаметре до 1,5-2,1-2,4 см. III желудочек по срединной линии. Боковые желудочки умеренно расширены. Срединные структуры не смещены. В левой гемисфере мозжечка, прилегая к IV желудочку определяется объемное образование, размерами 2,2x1,6x2,4 см, плотностью +37 +40 ЕН. После внутривенного усиления образования в полости левого желудочка и задней черепной ямке накапливают контрастное вещество до плотности +45 +47 ЕН, а очаги сниженной плотности накапливают контрастное вещество кольцеобразно по периферии. Заключение: КТ картина, с большей достоверностью, присуща для Mts поражения головного мозга". Исследование крови 20.08.04 в ИФА с ВИЧ, токсоплазмой IgG и IgM отрицательные, выявлен увеличенный уровень антител IgG к CMV. После консультации нейрохирурга направленный к инфекционисту, назначено противовирусное лечение: зовиракс в/в, лаферон, циклоферон, - в связи с подозрением на CMV-энцефалит. Состояние не улучшалось, госпитализирован.

Жалобы на общую слабость, умеренную головную боль, которая нарастала, головокружение, шаткость при ходьбе, спонтанная рвота. В стационаре появились расторможенность, снижение критики, усилилась атаксия, дисметрия, скандированная речь. За все время болезни респираторных явлений, жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, повышения температуры тела не отмечено, также не определялись менингеальные симптомы. В стационаре неоднократно консультирован нейрохирургом: „картина КТ головного мозга не характерная для опухолевого процесса, с наибольшей достоверностью CMV-энцефалит с нарастанием внутренней гидроцефалии". На глазном дне 15.09: диски зрительных нервов розовые, височные границы смазанные, отекшие, возле соска полосатые геморрагии, артерии несколько сужены. В общеклинических анализах без существенных отклонений, лишь незначительный лимфоцитоз до 39%, СОЭ 22 мм/ч. ЭКГ 13.09: синусовая аритмия, склонность к брадикардии, ЧСС 69-51 за 1 мин.

20.09.04 повторная КТ головного мозга с в/в контрастированием: „В сравнении с исследованием от 18.08.04г. имеющиеся очаги в головном мозге увеличились в размерах. Появились новые очаговые образования в виде мелких узелков и кольцевидных теней в задней черепной ямке, в лобно-теменных и височно-подкорковых отделах слева, в затылочной доле справа. Признаки отека незначительные, больше в правом затылочно-теменном участке. Подпаутинные конвекситальные пространства сглажены. Базальные цистерны сужены. Охватывающая цистерна и цистерна мостомозжечковых углов сужены. Желудочковая система не расширена, не смещена. IV желудочек по средней линии сдавлен. III и боковые желудочки не расширены, передние рога деформированы опухолью. Признаки сдавления ствола. Сильвиевы щели не деформированы. Срединные структуры не смещены. Заключение: Вторичное поражение мозга. Нарастание процесса".

Получал цимевен в/в, циклоферон. В связи с неэффективностью лечения, трудностями в диагностике церебральной патологии направлен в Институт эпидемиологии и инфекционных болезней 28.09.04 г. с диагнозом „Цитомегаловирусный энцефалит? Опухоль головного мозга?"

При поступлении состояние тяжелое: продуктивный контакт отсутствует, больной неадекватен, грубая мозжечковая атаксия. СМЖ 30.09.04: без цвета, прозрачная, цитоз 3 клетки/мл, лимфоциты, белок - 0,33 г/л, посев стерилен, антител Ig (G+M) к Toxocara, Trichinella, Cysticercus не выявлено, ДНК вирусов семейства герпеса 1-8 типов не выявлены. СМЖ 01.10.04: без цвета, прозрачная, цитоз 20 кл/мл, лимфоциты, белок - 0,45 г/л. Консультирован в Институте нейрохирургии 29.09.04: „множественное поражение головного мозга (инфекционного генеза). Mts - маловероятно."

Учитывая неэффективность предыдущей противовирусной терапии и подозрение на возможное паразитарное поражение головного мозга проводилось лечение: бисептол в/в, ципрофлоксацин в/в, противовоспалительная, противоотечная терапия. Несмотря на лечение, состояние больного прогрессивно ухудшалось, нарастали явления отека мозга и 04.10.04 г. констатирована биологическая смерть.

Заключительный клинический диагноз: „Многоочаговый энцефалит неустановленной этиологии? Злокачественное новообразование желудочка мозга? Отек головного мозга. Сердечно-сосудистая недостаточность".

Первично был выставлен патанатомический диагноз: 1. Основной: Энцефалит неустановленной этиологии: множественные разновеликие очаги деструкции и кисты в веществе всех отделов головного мозга.

Но, несмотря на совпадения клинического и патологоанатомического диагнозов, препараты с материалом были дополнительно консультированы и диагноз стал окончательным: Лимфома головного мозга (лимфоплазматитарный вариант).

Приведенный случай указывает на значительные трудности в проведении дифференциальной диагностики поражений головного мозга инфекционного характера (вирусы семейства герпеса могут приводить к многоочаговым поражениям мозга, кистообразованию, появлению очагов различной давности, сопровождаться некрозом и геморрагиями в мозговой ткани; бактериальные агенты также могут быть причиной многочисленных абсцессов мозга); паразитарной этиологии (эхинококкоз, цистицеркоз и др.) с одной стороны и с первичными новообразованиями головного мозга, а именно – лимфомами. При этом в трудном положении оказываются и неврологи, и инфекционисты, и нейрохирурги с нейрорентгенологами. Эта проблема требует дальнейшего изучения и усовершенствования дифференциальной диагностики.

Кононенко В.В., Матяш В.И., Гошко Е.Л., Рыбалко С.Л., Сольская Т.В.
**ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТЕФЛАЗИДА**

Киев, Украина

Терапия герпесвирусных инфекций (ГВИ) относится к одной из наиболее сложной и многокомпонентной в разделе инфектологии и фармакологии. В связи с этим поиски новых препаратов, которые бы позволили повысить эффективность терапии ГВИ продолжаются. В этом аспекте перспективным препаратом может стать «Протефлазид» (АТС J05 АХ) («Экофарм», Украина), который одновременно обладает противовирусным, интерферогенным, иммуномодулирующим эффектом.

Протефлазид (ПТ) — это жидкий спиртовой экстракт из диких злаковых растений *Deshampsia caespitosa* L. и *Calamagrotis erigeios* L., основными биологически активными веществами которого являются флавоноиды. Одна капля препарата содержит 2–5 мкг флавоноидных гликозидов. Препарат обладает противовирусным действием в результате подавление вирусспецифичных ферментов тимидинкиназы и ДНК-полимеразы в вирусинфицированных клетках, что приводит к снижению способности или полному блокированию репликации вирусных белков.

По данным доклинических и клинических исследований ПТ обладает широким спектром противовирусного действия в отношении вирусов герпеса 1, 2, 4, 5, 6, 8 типов, пикорнавирусов, паповавирусов, гепаднавирусов, риновирусов, реовирусов, парамиксовирусов, аденовирусов. ПТ индуцирует синтез эндогенных α - и γ -ИФН в высоких титрах уже спустя 3 часа после введения препарата. В экспериментах и на практике было отмечено, что препарат обладает целым рядом положительных свойств: апоптозомодулирующим; церебропротективным (нормализует процессы возбуждения и торможения в ЦНС, повышает умственную и физическую работоспособность); антиоксидантным; детоксикационным (инактивирует алкоголь и его альдегиды, наркотические и аммиаксодержащие вещества).

Объектом изучения явились 113 пациентов в возрасте от 18 до 70 лет (мужчин было 37, женщин — 76) с ГВ поражением нервной системы. Все пациенты по характеру терапии были разделены на 2 группы: основную (36 пациентов, терапия которых проводилась с использованием ПТ) и группу сравнения (77 пациентов, у которых терапия проводилась с применением химических противовирусных препаратов по традиционным схемам). Группы были статистически сопоставимы по возрасту и полу, клиническому диагнозу. Диагноз устанавливался на основании данных анамнеза, объективного обследования соматического и неврологического статусов пациентов, результатов вирусологических (ПЦР, ИФА в крови и/или ликворе) и инструментальных методов исследования (МРТ головного, спинного мозга, ЭЭГ, УЗДГ). Клиническая формулировка диагноза проводилась с учетом характера поражения центральной и периферической нервной системы и этиологического фактора согласно классификации ГВ поражений нервной системы [Кононенко В.В., 2003].

В период первичного стационарного или амбулаторного лечения ПТ пациентам основной группы назначался в течение 2 месяцев в дозе — по 10 капель 3 раза в день. В дальнейшем, пациенты с EBV, CMV инфекцией или ассоциированной ГВИ, с длительностью болезни более 3 лет, с тяжелым или хроническим рецидивирующим течением болезни (частотой рецидивов более 2-х раз в год) продолжали принимать ПТ с противорецидивной целью непрерывно в течение года (до 6 месяцев по 10 капель 3 раза в день, затем по 8 капель 3 раза в сутки — 3 месяца, в дальнейшем по 5 капель 3 раза в день — 3 месяца). Весь этот период они находились под диспансерным наблюдением, с контролем вирусологического и серологического профиля, каждые 2–3 месяца. Пациенты, у которых не было выше перечисленных признаков, принимали препарат с противорецидивной целью в течение 6 месяцев (до 3 месяцев по 10 капель 3 раза в день, 1 месяц — по 8 капель 3 раза в день, и 2 месяца по 5 капель 3 раза в день).

При проведении терапии нами было отмечено, что улучшение общего самочувствия, уменьшение выраженности астенического синдрома у большинства (83,3±6,3%) пациентов основной группы отмечалось на 8±2,1 день лечения, уменьшение размеров лимфатических узлов — на 9±1,7, нормализация температуры тела или появление периодов апиреksии — на 10±1,7 день лечения. Сохранение лихорадочного синдрома и лимфаденопатии по окончании лечения было отмечено только у 3 (8,3±4,7%) больных.

В неврологическом статусе уменьшение выраженности общемозговой симптоматики у 25 (69,4±7,8%) больных было отмечено на 8±1,9 день терапии. Но, несмотря на быструю начальную динамику, по окончании курса терапии у 30 (83,3±6,3%) больных, преимущественно с диагнозом АЭ (63,9±8,1%) наблюдалось сохранение видоизмененного цефалгического синдрома (с меньшей интенсивностью и периодичностью приступов). В сенсорной сфере уменьшение алгического синдрома с восстановлением болевой и тактильной чувствительности у 19 (52,8±8,4%) пациентов наблюдалось на 8±3,4 день лечения. Более длительное время отмечено сохранение позитивных сенсорных нарушений в группе пациентов с ЭМПР, до 12±2,6 дней. Со стороны рефлекторно-двигательной сферы восстановление тонуса, мышечной силы в конечностях, и исчезновение крампи было отмечено у преобладающего большинства пациентов с данными симптомами (66,7±12,6%) на 9±3,3 день терапии. Восстановление симметричности и выраженности сухожильных и периостальных рефлексов у 17 (77,3±9,1%)

пациентов, из 22 с явлениями анизорефлексии, наблюдалось на $7 \pm 4,0$ день. У 6 пациентов, преимущественно с диагнозом ЭМНР ($11,1 \pm 5,3\%$) признаки пирамидной недостаточности сохранялись и после выписки из стационара. Первые признаки восстановления функции тазовых органов у 5 пациентов были отмечены на $8 \pm 3,2$ день терапии. Со стороны отдельных ЧН отмечалась разная динамика регрессии патологической симптоматики. Так, первые признаки восстановления функции VII пары ЧН наблюдались на $7 \pm 3,2$ день, II пары — на $8 \pm 4,2$ день. Отмечено, что более длительное время сохраняются симптомы поражения (алгический синдром и сенсорные расстройства) V пары ЧН ($9,0 \pm 4,3$ дня) и глазодвигательные нарушения — до $10 \pm 2,3$ дней. Уменьшение выраженности головокружения (системного и несистемного характера) у 19 ($52,8 \pm 8,4\%$) пациентов наблюдалось на $7 \pm 4,6$ день лечения, более правильное выполнение координаторных проб у 16 ($57,1 \pm 9,5\%$) пациентов — на $8 \pm 3,5$ день, регрессия атаксического синдрома у 8 больных — на $9 \pm 4,0$ день лечения. Уменьшение выраженности эмоциональной лабильности, неврозоподобного синдрома, восстановление сна было отмечено у 28 ($77,8 \pm 7,0\%$) пациентов на $6,5 \pm 5,0$ день лечения, более стойкими в терапевтическом плане были ипохондрически-депрессивный и тревожно-депрессивный синдромы, что требовало применения специфических психотропных препаратов.

Выводы: 1. Препарат Протефлазид обладает умеренной терапевтической эффективностью в лечении больных с ГВИ (у ($44,4 \pm 8,4\%$) пациентов терапевтический эффект хороший, у ($55,6 \pm 8,4\%$) — как удовлетворительный): — положительная динамика в соматическом и неврологическом статусах на фоне терапии у пациентов наблюдаются на $8 \pm 2,6$ день лечения; — сероконверсия специфических антител у всех пациентов наступила на $2 \pm 0,8$ месяце приема препарата. 2. Протефлазид наряду с противовирусным действием, обладает органопротекторными и антиоксидантными, которые повышают эффекты патогенетических препаратов. 3. Протефлазид является безопасным лекарственным средством. Длительный прием препарата сопровождается минимальными транзиторными нежелательными явлениями (диспепсическим, гастралгическим синдромом) не более чем у $11,1\%$ пациентов.

Кононова Ю.В., Протопопова Е.В., Терновой В.А., Дупал Т.А.,

Зайковская А.В., Алексеев А.Ю., Шестопалов А.М., Локтев В.Б.

ВЫЯВЛЕНИЕ МАРКЕРОВ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА У МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ЛЕСОСТЕПНОЙ И СТЕПНОЙ ЗОН НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

пос. Кольцово, Новосибирск, Россия

Вирус Западного Нила (ВЗН) (Flaviviridae, Flavivirus, антигенный комплекс японского энцефалита) является причиной лихорадок и энцефалитов у человека и некоторых видов позвоночных животных. ВЗН экологически связан с птицами, передача вируса животным и человеку осуществляется в основном комарами. Вирус является эндемичным для Африки, южной Азии и южной Европы, на неэндемичные территории вирус может заноситься перелетными птицами. Главным показателем формирования местного очага циркуляции вируса на неэндемичной территории является выявление вирусных маркеров (антиген и РНК) у представителей местных видов комаров, оседлых видов птиц и диких млекопитающих.

На юге Западной Сибири маркеры ВЗН впервые были обнаружены у перелетных птиц в 2002 году (Терновой В.А. и др., 2004) и позже - у птиц оседлых видов (Кононова Ю.В. и др., 2004). С целью подтверждения возможности формирования местных очагов циркуляции ВЗН в этом регионе нами было проведено обследование диких мелких млекопитающих в лесостепной и степной зонах Новосибирской области.

В июне-июле 2004 г. в степной и лесостепной зонах Новосибирской области был произведен отлов мелких млекопитающих в разных биогеоценозах. Животные степной зоны были представлены грызунами родов *Microtus* (3 вида, 24 шт.), *Clethrionomys* (1 вид, 4 шт.), *Lagurus* (1 вид, 1 шт.), *Apodemus* (1 вид, 2 шт.), видами *Mus musculus* (домовая мышь, 6 шт.), *Micromys minutus* (мышь-малютка, 2 шт.); а также насекомоядными рода *Sorex* (4 вида, 13 шт.), и мелким хищником лаской *Mustela nivalis* (2 шт.). Видовой состав животных лесостепной зоны был представлен тремя видами грызунов - *Clethrionomys rutilus* (красная полевка 6 шт.), *Microtus gregalis* (узкочерепная полевка, 2 шт.), *Apodemus agrarius* (полевая мышь, 1 шт.), а также 4 видами насекомоядных рода *Sorex* (9 шт.). Исследование 54 (степная зона) и 18 (лесостепная зона) образцов головного мозга на наличие антигенов ВЗН проводилось с использованием иммуноферментного метода. Для исключения антигенного перекреста с вирусом омской геморрагической лихорадки (ОГЛ), циркулирующем в этих районах, все образцы были также обследованы на наличие антигена этого вируса.

По результатам анализа у всех животных (100%), отловленных в лесостепной зоне, был выявлен антиген ВЗН, в то время как среди животных, отловленных в степной зоне, антиген-положительные особи были обнаружены среди представителей трех видов рода *Microtus* (13 шт., $54,17\%$), домашних мышей (3 шт., 50%), мышей-малюток (1 шт., 50%), бурозубок (4 шт., $30,77\%$) и ласки (2 шт., 100%). Антиген-положительных особей к вирусу ОГЛ не было выявлено ни в одной обследованной группе животных. Антиген-положительные к ВЗН образцы от животных из лесостепной зоны были проанализированы на наличие вирусной РНК методом ОТ-ПЦР. РНК ВЗН была обнаружена у красных полевок (5 шт., $83,33\%$), бурозубок (2 шт., $22,22\%$) и полевой мыши (1 шт., 100%).

Выявление маркеров ВЗН среди мелких млекопитающих указывает на возможное вовлечение членистоногих в циркуляцию вируса и формирование местного очага в лесостепной и степной зонах юга Западной Сибири.

Константинов Д.Ю., Суздальцев А.А., Юрченко Н.Г., Глазкова Е.Я., Шульженко О.О., Семенная Е.В.
ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Самара, Россия

В последние годы среди факторов прогрессирования хронического гепатита С (ХВГ С) стали выделять стеатоз печени – жировую инфильтрацию гепатоцитов [Hourigan L.F., Macdonald G.A., Purdie D.M. et al]. Актуальность изучения стеатоза печени обусловлена высокой частотой его обнаружения при хроническом вирусном гепатите С.

Цель исследования заключалась в изучении взаимосвязи стеатоза печени у больных ХВГ С с генотипом вируса и клинико-лабораторными показателями метаболического синдрома.

В исследование были включены 76 пациентов в возрасте от 17 до 56 лет (мужчин-40, женщин-36) с ХВГ С (РНК HCV+) и явлениями жировой инфильтрации печени по данным гистологического исследования. У всех больных определяли генотип HCV методом обратной гибридизации. Кроме того, всем пациентам проводилось биохимическое исследование крови с определением липидного спектра, УЗИ и сцинтиграфия печени и билиарной системы. Также определялся индекс массы тела (ИМТ), с целью выявления избыточного веса. У 36 больных исследовали микрофлору толстой кишки.

По данным пункционной биопсии определялся индекс гистиоцитарной активности (ИГА) по Кноделю, а также степень фиброзирования. Стеатоз оценивался как незначительный (при поражении <10% гепатоцитов), умеренный (10-30% гепатоцитов), выраженный (>30% гепатоцитов), массивный (>60% гепатоцитов). Генотип 1b выявлен у 50% пациентов; генотип 2 у 7,9%; генотип 3а у 36,8%, а у 5,3% генотип был не определяемый. ИМТ у 52,7% больных не превышал показатели нормы (<25кг/м²); у 39,4% - был выше нормы (до 30 кг/м²); и у 7,9% пациентов превышал 30 кг/м². Степень стеатоза определена как незначительная - у 31,6%; умеренная - у 34,2%; выраженная - у 19,7%; массивная – у 14,5%. При изучении микрофлоры толстой кишки у всех пациентов был обнаружен дисбактериоз 2-3 степени, характеризующийся уменьшением количества типичной кишечной палочки, бифидобактерий и лактобактерий, а также наличием гемолитической кишечной палочки, клебсиелл, бактерии рода цитробактер.

Для достижения поставленной цели все больные были поделены на две группы. 1 группа – 36 (47,4%) больных ХВГ С с повышенной массой тела (ИМТ >25 кг/м²). 2 группа – 40 (52,6%), больные ХВГ С с нормальной массой тела (ИМТ <25кг/м²). В первой группе по данным пункционной биопсии стеатоз печени выявлен у 29 больных с генотипом 1b; у 1 с генотипом 2; у 4 с генотипом 3а; у 2 с нетипизируемым генотипом. Во второй группе стеатоз определялся у 9 человек с генотипом 1b; у 5 с генотипом 2; у 24 с генотипом 3а; у 2 с нетипизируемым генотипом.

Таким образом стеатоз печени при ХВГ С обнаруживается как среди больных с метаболическим синдромом, так и без такового. Жировая инфильтрация гепатоцитов выявляемая у больных с нормальной массой тела, чаще ассоциирована с 3а генотипом HCV.

Конькова-Рейдман А.Б.

ДИАГНОСТИЧЕСКИ И КЛИНИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ АСПЕКТЫ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ И МИКСТ-ИНФЕКЦИИ В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Челябинск, Россия

На территории Российской Федерации почти все очаги иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита являются сопряженными. В структуре инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в Южно-Уральском природном очаге заболеваемость иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ) за последние несколько лет составляла от 7,12 до 8,97 на 100 тыс. населения, клещевым энцефалитом (КЭ) от 5,5 до 6,68 на 100 тыс. населения. Обследовано 246 больных с различными клиническими вариантами инфекций, передающимися иксодовыми клещами. С иксодовыми клещевыми боррелиозами было 103 человека, из них 7 с нейроборрелиозом; 73 человека с менингеальными формами КЭ, 10 с очаговыми формами КЭ; микст-инфекцией (ИКБ+КЭ) -60 человек, из них с поражением ЦНС 16 человек. Для этиологической верификации заболевания использовались дискриминаторные для данной патологии серологические тесты. С целью генодиагностики ИКБ в работе использована диагностическая тест-система производства ЗАО «Вектор-Бест».

Клинический анализ показал, что иксодовые клещевые боррелиозы протекают в виде моно-инфекции (55,5 %), боррелиозной микст-инфекции (7,5 %), в сочетании с клещевым энцефалитом (до 37 %). При боррелиозной моно-инфекции и микст-инфекции инфицирование *B.garinii* наблюдалось в 42,8 % случаях, *B.afzelii* – у 32,1 % больных и *B.burgdorferi* s.s. – у 7,1 % пациентов. В структуре основных клинических проявлений боррелиозной моно-инфекции мигрирующая эритема наблюдалась в 68,2 % наблюдений ($p>0,05$), доброкачественная лимфоцитоматозная сыпь в 1 %, поражение нервной системы в 8 %, опорно-двигательного аппарата в 6 % и сердечно-сосудистой системы в 6 %, в 3,8 % наблюдался безжелтушный гепатит.

Для сочетания иксодового клещевого боррелиоза с клещевым энцефалитом характерно острое начало заболевания (77,9%) с развитием лихорадочной (52,9 %), менингеальной (41,4 %), очаговой (5,7 %) форм. В структуре клинических проявлений отдельного случая заболевания наблюдается либо доминирование признаков одной инфекции, либо их сочетание, либо одна из инфекций протекает в латентной форме. Отличительной чертой микст-инфекции (ИКБ+КЭ) в периоде разгара было наличие у большинства больных выраженного синдрома общей интоксикации и особенно у больных без клещевой мигрирующей эритемы. Важной отличительной характеристикой моно-инфекции КЭ от микст-инфекции КЭ была более частая лихорадочная (51,3% и 35 %, соответственно) и редкая очаговая формы. Напротив, менингит более часто регистрировался при КЭ (42,9%) и при микст-инфекции (23,3 %). Поражение периферической нервной системы были наиболее представительной патологией при нейроборрелиозе. Одновременное латентное течение как боррелиозной инфекции, так и клещевого энцефалита наблюдалось у 10 % больных.

Диагностическая значимость серологических методов НРИФ и ИФА одинакова как при боррелиозной моно-, так и микст-инфекции. Трехкратное серологическое обследование как моно-инфекции клещевого энцефалита, так и в случае его сочетания с иксодовым клещевым боррелиозом, значительно повышало чувствительность диагностики, так как у больных, получавших серотерапию в первые дни болезни, отмечалось временное угнетение активности иммуногенеза. Методом ПЦР ДНК боррелий определялась в 38,5 % при исследовании крови и в 20 % при исследовании ликвора. Применение в диагностике ИКБ метода ПЦР позволяет существенно повысить диагностическую ценность лабораторных методов.

Копча В.С.

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ ШИГЕЛЛ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ/СПИДА

Тернополь, Украина

Общепризнанно, что шигеллез – самолимитирующаяся инфекция, как правило, оканчивающаяся полным выздоровлением. Однако особенности течения этого заболевания у ВИЧ-инфицированных лиц изучены недостаточно, в частности не известны скорость и полнота освобождения организма от патогенных энтеробактерий.

Обследовано 48 больных острым шигеллезом Флекснера 2а, протекающим на фоне ВИЧ-инфекции/СПИДа. Шигеллез в остром периоде подтвержден бактериологически лишь у 29 (60,4 %) лиц, в остальных – с помощью ПЦР, которая обнаруживала ДНК шигелл в испражнениях и отдельно в соскобах со слизистой оболочки прямой кишки. 31 пациентка находилась в I клинической стадии ВИЧ/СПИДа (бессимптомное течение или персистирующая генерализованная лимфаденопатия) по классификации ВОЗ (2002), 16 – во II (минимальные кожно-слизистые проявления), 1 – в IV (саркома Капоши). Группу сравнения составили 35 больных острым шигеллезом Флекснера 2а, у которых ВИЧ-инфекции обнаружено не было. Все больные – женщины в возрасте 19-52 лет, отбывающие наказание в исправительной колонии. Пациентки получали лишь традиционное лечение дизентерии.

В 6 (12,5 %) ВИЧ-инфицированных установлена тяжелая степень шигеллеза, в 24 (50,0 %) – средняя, в остальных 18 (37,5 %) – легкая. В группе сравнения отмечено приблизительно такое же распределение по степени тяжести шигеллеза – соответственно 11,3, 49,1 и 39,6 %.

У больных обеих групп на протяжении 5-14 суток исчезли клинические признаки шигеллеза. У 40 (83,3 %) ВИЧ-инфицированных на протяжении 2 недель после исчезновения клинических признаков шигеллеза ПЦР свидетельствовала о наличии ДНК шигелл в кале, а также в слизистой прямой кишки, что указывало на формирование реконвалесцентного бактерионосительства. В группе сравнения такой исход шигеллеза наблюдался лишь у 5 (14,3 %) реконвалесцентов.

В соскобе со слизистой оболочки прямой кишки 17 (35,4 %) ВИЧ-инфицированных ДНК шигелл продолжала обнаруживаться на протяжении 2 мес. после полного исчезновения клинических признаков заболевания. Обследование в более поздний период (4 и 6 мес.) дало возможность установить, что в 9 (18,7 %) ВИЧ-инфицированных сформировалось затяжное или хроническое носительство. 7 из этих носителей находились в I, а 2 – во II клинической стадии ВИЧ/СПИДа. Даже спустя 12 мес. в 1 пациентки (2,1 %) со II клинической стадией ВИЧ/СПИДа ПЦР из соскобом со слизистой прямой кишки свидетельствовала о наличие ДНК шигелл.

Показательно, что в испражнениях ни одной из этих женщин ДНК шигелл не было. Очевидно, это может быть доказательством инвазионной способности и возможности длительного паразитирования шигелл внутри слизистой оболочки.

Важно отметить, что достичь полной санации кишечника от шигелл при отсутствии ВИЧ-инфекции удавалось во всех реконвалесцентов.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. Более информативным показателем формирования реконвалесцентного носительства шигелл является обнаружение ДНК возбудителя с помощью ПЦР не в испражнениях, а в соскобе со слизистой оболочки прямой кишки.

2. Шигеллез среди ВИЧ-инфицированных лиц в I-II клинической стадии протекает не тяжелее, чем у больных без иммунодефицита.

3. ВИЧ-инфекция/СПИД даже при бессимптомном течении способствует формированию реконвалесцентного носительства шигелл.

Корабельников И.В.

ДЕЗИНФЕКЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ – ОСНОВА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Сыктывкар, Россия

Очевидно, что успехи в борьбе с инфекционными заболеваниями и в их предупреждении, наряду с улучшением диагностики, лечения и иммунопрофилактики, достигнуты за счет использования методов неспецифической профилактики, среди которых ведущую роль играют дезинфекционные мероприятия. Проведение текущей и заключительной дезинфекции способствует уничтожению возбудителей и переносчиков инфекционных заболеваний во внешней среде. Современная дезинфектология - это комплексная наука, включающая в себя различные направления деятельности: дезинфекцию, дезинсекцию, дератизацию и проводимые во всех отраслях производства и оказания услуг. До девяностых годов прошлого века дезинфекция являлась методом, используемым в эпидемиологии для пресечения путей передачи инфекций. Большой вклад в развитие современной дезинфектологии, как науки, внесли сотрудники НИИ Дезинфектологии. Сегодня общепризнанным среди специалистов принят термин дезинфектология – наука о средствах, методах и способах организации и проведения дезинфекционных мероприятий, направленных на охрану здоровья человека, предупреждение и ликвидации инфекционных заболеваний. Учитывая важность и значимость дезинфекционных мероприятий, введена специальность «врач – дезинфектолог», открыты специализированные учебные кафедры дезинфектологии. Учитывая актуальность обеспечения биологической безопасности России, Калинин Ю.Т. с соавторами (1999), распределили источники биологической опасности на шесть групп: природно-очаговые инфекции, внезапно возникающие и возвращающиеся инфекции, аварии при техногенной деятельности, генетически измененные микроорганизмы в окружающей среде, угроза биотерроризма, военные угрозы. Объективно оценивая угрозу биологической опасности, следует отметить, что дезинфекционные мероприятия являются самым первым и важным звеном предупреждения этой опасности, а для таких инфекций, как ГЛПС, малярия, клещевой энцефалит, туляремия, птичий грипп – едва ли не самым основным.

В ходе реформирования системы здравоохранения произошли существенные изменения в структуре учреждений здравоохранения и выполнении различных функций. Внедрение рыночных отношений не обходит стороной и проведение различных видов дезинфекционной деятельности. Положительным явлением можно считать развитие рынка отечественных производителей и реализации дезсредств, благодаря чему ежегодно в стране регистрируются и реализуются сотни новых видов дезинфекционных средств и препаратов, способных удовлетворять потребности в этих средствах.

Вместе с тем, появление множества лиц и организаций, занимающихся дезинфекционной деятельностью, не всегда способствует качественному и эффективному оказанию различных видов услуг, так как главной задачей становится извлечение прибыли, а не обеспечение биологической безопасности. В ходе реформы происходит разрушение дезинфекционной службы, существовавшей многие годы и представленной сегодня в виде учреждений, организаций дезинфекционного профиля, подведомственных Федеральной службе Роспотребнадзора. Для обеспечения биологической безопасности России необходимо сохранить специализированные организации дезинфекционного профиля, рентабельно работающие и имеющие необходимое техническое оснащение. Вполне приемлемым может быть путь создание 2-3 таких организаций на федеральный округ, с учетом необходимости.

Коровушкин В.Г., Евсюков О.А., Мортикова С.Н., Морозова С.В., Серова В.В., Исаенко С.А.

МЕСТО МАЛОИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Москва, Россия

К малоинвазивной хирургии у ВИЧ-инфицированных больных мы относим оперативные вмешательства с использованием лапароскопических методик, операции с ультразвуковым наведением, эндоскопические исследования с остановкой кровотечения.

ВИЧ-инфекция предполагает снижение иммунитета, особенно у больных, в 3 и 4 стадиях заболевания. Необходимо помнить о медленных репаративных процессах, частых гнойных осложнениях (12-15%) и сопутствующих поражениях различных органов.

ВИЧ-инфицированным больным с острой хирургической патологией органов брюшной полости и малого таза в 85% (61 пациент) случаев выполнялись малоинвазивные операции: холецистэктомии – 16, холецистостомии – 8, аппендэктомии – 3, остановка внутрибрюшного кровотечения – 1, гинекологические операции – 33.

С помощью ультразвукового наведения у 7 ВИЧ-инфицированных пациентов выполнено дренирование псевдокист поджелудочной железы после перенесенного деструктивного панкреатита и у 3 пациентов произведено дренирование амёбных абсцессов печени. Осложнений во время операций и в послеоперационном периоде не отмечено.

Наибольший интерес для определения хирургической тактики представляет развитие осложнений в виде желудочно-кишечных кровотечений у ВИЧ-инфицированных больных с гепатитом С в стадии цирроза и развитием портальной гипертензии.

У 15 ВИЧ-инфицированных больных при эзофагогастродуоденоскопии удалось остановить кровотечение с применением различных методов из источника, располагающегося в пищеводе, желудке или двенадцатиперстной кишке. При невозможности остановки кровотечения эндоскопическим путем в 3 случаях выполнялась лапаротомия, гастротомия (2 больным выполнено прошивание кровоточащих сосудов и 1 – резекция нижней трети пищевода).

Таким образом, в лечении ВИЧ-инфицированных больных с острой хирургической патологией органов брюшной полости предпочтение отдается методам малоинвазивной хирургии. Важным положительным фактором малоинвазивной хирургии является защита медицинского персонала от ВИЧ-инфекции пациента.

Королук А.М., Емельяненко В.А., Младзиевская Ю.А.

БИОБЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, БАДОВ И ЛЕКАРСТВ НА ОСНОВЕ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ ОРГАНИЗМОВ (ДИСКУССИОННЫЕ АСПЕКТЫ)

Санкт-Петербург, Россия

Уже более двух десятилетий в медицинской практике успешно используются лекарственные препараты (гормон роста, инсулин, интерферон, интерлейкины) и вакцины, которые получены при помощи генно-модифицированных организмов (ГМО). Практической пользы этих генно-инженерных продуктов никто не оспаривает чего нельзя сказать о пищевых продуктах и биологически активных добавках к пище. Именно здесь разворачиваются наиболее ожесточенные дискуссии - несмотря на отсутствие убедительных научных аргументов у всех сторон. Спектр мнений при этом весьма широк – от этического отрицания генно-инженерных экспериментов в принципе и требования полного запрета трансгенных продуктов до безусловного их одобрения в рационе питания. В последнем случае обычно опираются на доказательства колоссальной экономической и технологической выгоды, а также на отсутствие подтвержденных фактов опасности энтеральных продуктов и препаратов, полученных при помощи ГМО. Обычно большинство людей не различают генетически модифицированные продукты и продукты, изготовленных с помощью ГМО, и не подозревает, что большая часть пива, вина и йогуртов произведена с помощью генно-модифицированных дрожжевых культур. Доказано, что многие разновидности полезных организмов, которые тысячелетиями отбирались людьми для практического использования, являлись мутантами, т.е. производными «естественной генной инженерии». Технология направленного переноса генов (трансгеноза) позволяет фантастически ускорять эти процессы. Поскольку есть вероятность реальных угроз вплоть до биотерроризма, научные разработки и новые продукты на основе ГМО должны быть под строгим контролем. Но как это реализовать практически? В России официально существует консорциум учреждений, которые призваны заниматься экспертизой пищевых продуктов, в том числе медико-генетической. Однако, по мнению «зеленых» и других оппонентов, персональный состав разработчиков и экспертов часто совпадает, а финансовые инвестиции в экспертные программы явно недостаточны и недостаточно контролируются. Авторитетные ученые полагают, что должно смениться несколько поколений потребителей, использующих в рационе продукты или компоненты, полученные из ГМО, чтобы можно было достоверно оценить безопасность новых продуктов.

Разработка научно обоснованных критериев безопасности результатов генно-инженерной биотехнологии продолжается. Вместе с тем, применительно к штаммам-кандидатам в пробиотические микроорганизмы, некоторые из них уже определены. Любые новые пробиотические микроорганизмы обязательно должны соответствовать ряду строгих параметров, особого внимания заслуживают следующие:

- они не должны содержать R-плазмид, детерминирующих множественную устойчивость к антибиотикам, допускается только хромосомно обусловленная антибиотикорезистентность;
- они не должны иметь даже минимального генетического потенциала патогенности;
- они не должны быть аллергенными.

Помимо этого пробиотические штаммы непременно должны иметь набор генетически стабильных свойств, важных в биомедицинском и технологическом плане.

Котлярова С.И., Кафтырева Л.А., Щербак Л.Л., Кожевникова И.Л.
**СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ
ПО БРЮШНОМУ ТИФУ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ**
Санкт-Петербург, Россия

Среди острых кишечных инфекций в Санкт-Петербурге брюшной тиф являлся сравнительно редким заболеванием в течение 70-90-х годов. Согласно официальным материалам регистрации ежегодно констатировали не более 4-7-х случаев брюшного тифа, которые, как правило, были «завозными». Однако с конца 2004 года тифозная инфекция стала распространяться среди городских жителей, никуда не выезжавших за пределы региона. В 2004 году возбудителями брюшного тифа инфицировались 8 человек (заболеваемость 0,17). В 2005 году в Санкт-Петербурге показатель заболеваемости возрос более чем в 6 раз и составил 1,08: заболели 50 человек, среди них – один ребенок.

Принимая во внимание степень эпидемиологической опасности брюшного тифа в мегаполисе, провели анализ этих случаев за 2005 год. Среди 49 взрослых пациентов сравнительно молодого возраста ($33,09 \pm 2,3$ года) мужчины составляли большинство – 81,6% (40 человек). Установлены пять эпидемических очагов, у всех заболевших выделена *S. typhi*. Три квартирных очага (два – по 3 человека и один – 4 человека) выявлены среди совместно проживающих людей, не являющихся родственниками. 9 из заболевших являлись лицами без определенного места жительства, нигде не работали. Источник инфекции у них не установлен, они никуда не выезжали, но постоянно употребляли сырую воду, питались недоброкачественной пищей. Другие два очага были семейными (в каждом – по 2 человека). При этом трое из них являлись работающими.

Спорадическая заболеваемость зарегистрирована у 35 человек. Двое приехали из Индии, 1 – из Узбекистана, 1 – из Старой Руссы, 1 – из Таджикистана, т.е. 10,2% случаев были «завозными».

Половина от общего числа заболевших (51%) нигде не работали, при этом 34,6% из них являлись лицами без определенного места жительства, вели асоциальный образ жизни, не соблюдали правила личной гигиены. 44,8% пациентов длительно употребляли алкоголь, в том числе его суррогаты. Двое указали, что разбавляли суррогаты алкоголя речной водой из протоков Невы у 10 человек (20,4%) при поступлении в стационар выявлен головной и платяной педикулез. Среди заболевших встречались так называемые гастарбайтеры (16,3%). Таким образом, социально дезадаптированные лица среди заболевших составляли 36,5%. В 20,4% случаев у социально благополучных больных не удалось установить источник инфекции. Наибольшее число больных (38,7%) было направлено из Центрального района Санкт-Петербурга. Все случаи документированы бактериологически, и только одному больному по клинико-эпидемиологическим данным диагноз установлен комиссионно, без культурального подтверждения.

Таким образом, проведенный анализ позволяет заключить, что инициальным фактором возникновения брюшного тифа явились, по всей вероятности «завозные случаи», а резервуаром инфекции служат социально дезадаптированные лица.

Котова Н.В., Полянский В.А., Жукова Л.И., Городин В.Н.
**ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА
В ИММУНОПАТОЛОГИИ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ**
Краснодар, Россия

Обследовано 112 больных с различными формами рожистого воспаления (РВ). У больных изучали в динамике инфекционного процесса: фагоцитарную активность нейтрофилов крови, функциональную активность нейтрофилов крови в НСТ-тесте, абсолютное и относительное количество CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов, абсолютное и относительное количество В-лимфоцитов, концентрацию в крови иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G, E, количественный уровень и качественный состав циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Проведенные исследования показали, что к наиболее часто регистрируемым сдвигам со стороны показателей неспецифической резистентности и иммунитета у больных в начальном периоде относятся: снижение уровня завершенности фагоцитоза нейтрофилами; увеличение количества формазанпозитивных клеток; снижение абсолютного количества CD3+, CD4+ клеток; уменьшение коэффициента CD4+/CD8+ лимфоцитов; повышение в крови уровня ЦИК. Выявлено резкое угнетение показателей завершенности фагоцитоза, особенно со стороны нейтрофильных лейкоцитов. В начальном периоде заболевания существенно возрастает число спонтанных формазанпозитивных клеток и их выраженная активация. Полученные результаты свидетельствуют об избирательном, специфически ориентированном угнетении активности нейтрофилов у больных рожей в разгар заболевания.

Анализ показателей клеточного иммунитета выявил у больных рожей развитие абсолютной и относительной лимфопении параллельно с увеличением среднего числа лейкоцитов крови. В тоже время со стороны популяции В-

лимфоцитов существенных количественных отклонений от нормальных величин не зарегистрировано. В начальном периоде РВ выявлено значительное снижение в крови количества CD4+ лимфоцитов, обеспечивающих хелперно - индукторные функции. Существенно снижался и коэффициент CD4+/CD8+ лимфоцитов, за счет достоверного увеличения количества Т- супрессоров. Уровень IgA в начале заболевания был снижен практически у всех больных, достоверных отклонений в уровнях IgM и IgG не выявлено.

Доказано непосредственное участие специфических противострептококковых IgE в патогенезе РВ и её кожных проявлений. Зарегистрировано значительное повышение содержания ЦИК в крови больных рожистым воспалением, особенно в начальном периоде болезни.

Сдвиги исследованных показателей неспецифической резистентности и иммунитета у больных РВ по мере выздоровления претерпевали обратное развитие, но к моменту выписки больных из стационара нормальных величин достигали только средние показатели активности фагоцитоза, спонтанного НСТ- теста и относительного количества CD3+ лимфоцитов.

Выявленные у больных иммунологические сдвиги отражают своеобразие реагирования их систем защиты на внедрение, размножение и персистенцию гемолитического стрептококка. Выраженная сенсibilизация Т-лимфоцитов к компонентам гемолитического стрептококка и количественные сдвиги со стороны субпопуляций Т-клеток отражают, в большей степени, развитие не антимикробных, а компенсаторных реакций организма.

Использование комплексного подхода к раскрытию механизмов регуляции иммунопатологических реакций при рожистом воспалении, в том числе и аллергических, является перспективным направлением в плане совершенствования и оптимизации терапии этого заболевания.

Кочкалова Н.Н., Ива́нов Ю.В., Аленкина Т.В.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОВТОРНОЙ ЛИОФИЛИЗАЦИИ НА АКТИВНОСТЬ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ХОЛЕРНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКИ

Саратов, Россия

Процесс изготовления диагностических МИБП предполагает использование различного технологического оборудования, которое не гарантировано от серьезных поломок, мелких неисправностей, прекращения энергоснабжения и проч. Иногда выход из строя оборудования происходит непосредственно во время проведения технологической процедуры. В этой связи возникает вопрос о целесообразности продолжения производственного этапа после устранения неисправности или о необходимости выбраковывания препарата на стадии полуфабриката. Интерес представляет также и влияние тех или иных технологических отклонений на качество готового препарата.

Целью работы было изучение влияния прерывания процесса лиофилизации на качество готового препарата.

В эксперименте через 4 ч от начала лиофилизации сыворотки диагностической холерной Огава адсорбированной для РА на этапе подогрева (температура конденсатора -45°C) была отключена система подогрева. Температура материала в это время составляла $+3^{\circ}\text{C}$, -20°C и -30°C , в зависимости от уровня расположения. Вакуум из установки был медленно сброшен и через 1 час лиофилизацию продолжили. Температура материала при этом составляла $+5^{\circ}\text{C}$, 0°C и -15°C , соответственно. Далее этапы подогрева и досушивания проходил в обычном режиме.

Нарушение технологии привело к "вспениванию" материала, в результате чего из сухого препарата не была сформирована таблетка. Растворимость (в течение 1 мин), остаточная влажность (0,3%), рН 7,8, специфическая активность (рабочее разведение 1:800) и специфичность препарата соответствовали требованиям нормативной документации (ФСП), однако внешний вид препарата в ампулах не позволял признать его годным. Поэтому провели повторную лиофилизацию сыворотки, при чем одну ее часть (I) растворили 0,9% раствором натрия хлорида до первоначального объема (1 мл) в ампулах, другую часть (II), растворив, извлекли из ампул, вновь подвергли стерилизующей фильтрации и розливу. Далее сыворотки (I) и (II) лиофилизировали в обычном режиме. Сухие препараты (I) и (II) имели хорошо сформированную таблетку, полностью растворялись в течение 1 мин, после растворения представляли собой прозрачную жидкость. Остаточная влажность, рН и активность сывороток остались на прежних значениях.

Изменения свойств полученных сывороток (I) и (II) изучали в зависимости от температурных условий хранения – при $4-6^{\circ}\text{C}$, $20-25^{\circ}\text{C}$ и $36-38^{\circ}\text{C}$.

Результаты исследований показали, что через 3 года сыворотка (II), независимо от условий хранения сохранила показатели растворимости и остаточной влажности, при этом рН изменилось на 1 ед (до 6,8), а активность снизилась в 2 раза (до 1:400). Сыворотка (I), сохранив исходное значение рН, характеризовалась худшей растворимостью (3 ± 2) мин, увеличением остаточной влажности ($1,05\pm 0,35\%$) и снижением активности в 2 раза (1:400). Следует отметить, что срок годности аналогичного коммерческого препарата 5 лет.

Таким образом, прерывание лиофилизации холерной сыворотки на этапе нагрева и последующая повторная лиофилизация после ее растворения, приводит к снижению специфической активности и к изменению физико-химических показателей препарата в процессе хранения.

Кошеров Б.Н., Бегайдарова Р.Х., Кнаус А.А., Абилкасимов З.Е., Константиныди Т.А.
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «КЫЗЫЛМАЙ С ПРОПОЛИСОМ»
У ДЕТЕЙ ДЛЯ САНАЦИИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫХ БАКТЕРИОВЫДЕЛИТЕЛЕЙ**

Караганда, Республика Казахстан

Бактериовыделение после перенесенного сальмонеллеза является актуальной проблемой. Эпидемиологическое значение бактериовыделителей сальмонелл связано с тем, что длительное выделение и носительство может обусловить возникновение вторичных форм сальмонеллеза и новых очагов заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности различных схем лечения вне и внутрибольничного сальмонеллеза тяжелой формы на санацию сальмонелл.

Дети, с тяжелой формой сальмонеллеза были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии ОКИБ и получили следующее лечение:

- внебольничный сальмонеллез: I группа (15 детей) получили гентамицин+клафоран +линекс; II группа (15 детей) - гентамицин+клафоран + линекс + «Кызылмай с прополисом».\

- внутрибольничный сальмонеллез: I группа (35 детей) получили в комплексной терапии цiproфлoксацин+клафоран+линекс; II группа (30 детей) - цiproфлoксацин+клафоран +бифидумбактерин-форте + «Кызылмай с прополисом». Группы формировались методом случайной выборки.

Процент бактериовыделения в I группе вне- и внутрибольничного сальмонеллеза выше и составил 30% и 34,3% соответственно, а у больных II группы - 20% и 23,3%. Пациенты II группы наряду с традиционной этиотропной и пробиотической терапией получили в комплексном лечении «Кызылмай с прополисом» с первого дня госпитализации.

Продолжительность бактериовыделения при внебольничном сальмонеллезе составила в среднем 1-2 месяца, при внутрибольничном - 2-3 месяца. Вместе с тем, из числа обследованных при внебольничном сальмонеллезе только у 1 ребенка бактериовыделение продолжалось до 6 месяцев, а при внутрибольничном - у 8 детей из I группы.

Нами проведен анализ иммунологических показателей и микробиоциноза кишечника. Проведенное исследование позволило установить достоверные различия у реконвалесцентов в зависимости от лечения. Так, во II группе лечения отмечалось активация субпопуляций лимфоцитов CD3, CD4 и CD8, фагоцитоза и функционального резерва нейтрофилов, оцениваемого в стимулированном НСТ тесте, а так же улучшение показателей исходно измененного микробиоциноза кишечника. Наряду с бактериовыделением у пациентов I группы диагностирован дисбактериоз кишечника II и III степени, а в иммунограмме сохранялась супрессия клеточного звена иммунитета.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить, что использование при тяжелой форме сальмонеллеза «Кызылмай с прополисом» способствовало сокращению сроков бактериовыделения, ускорению нормализации микробиоциноза толстой кишки и оказало положительное влияние иммунологические данные. В целом применение «Кызылмай с прополисом» для бактериовыделителей позволяет решать не только лечебную задачу, но и эпидемиологическую по снижению заболеваемости сальмонеллезом, источником которого могут служить бактерионосители.

Кошеров Б.Н., Бегайдарова Р.Х., Кнаус А.А., Курдабаева С.Е., Абилкасимов З.Е., Алшимбекова Г.К.
**КОМПЛЕКСНАЯ ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ НОЗОКОМИАЛЬНОГО САЛЬМОНЕЛЛЕЗА
У ДЕТЕЙ ЦИПРОФЛОКСАЦИНОМ И КЛАФОРАНОМ**

Караганда, Республика Казахстан

Несмотря на значительные достижения в лечении сальмонеллеза, с начала 90-х годов участилась регистрация госпитальных вспышек с высокой лекарственной полирезистентностью. Поэтому возрастает интерес к этой сложной и до конца не решенной проблеме.

Целью настоящего исследования явилась оценка детоксицирующего действия на сальмонеллезный токсин и определение антибиотикочувствительности 21 антибактериального препарата к возбудителям внутрибольничного сальмонеллеза и изучение клинической эффективности.

В эксперименте (на 70 самцах белых беспородных мышей) по выживаемости животных через 24 и 48 часов выявлена высокая детоксицирующая активность у цiproфлoксацина (90%) и значительная – у клафорана (60%). Результаты исследования антибиотикочувствительности показали, что сальмонеллы, вызывающие внутрибольничный сальмонеллез, чувствительны только к фторхинолону II поколения – цiproфлoксацину и цефалоспорино III поколения – клафорану.

Под наблюдением находилось 65 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с диагнозом «Сальмонеллез», переведенных в инфекционную больницу из соматических стационаров, где лечились по поводу бронхолегочной патологии и инфицировались сальмонеллезом. У всех больных по клинико-эпидемиологическим данным диагностирован «Сальмонеллез внутрибольничный». Из анамнеза было установлено, что все больные получили 1-

2 курса антибактериальной терапии по поводу основного заболевания. Ввиду отсутствия положительной динамики и, принимая во внимание результаты нашего эксперимента и данные по антибиотикочувствительности, при поступлении назначалась комплексная терапия, включающая ципрофлоксацин по жизненным показаниям из расчета 25-30 мг/кг и клафоран -100 мг/кг парентерально, патогенетическую и пробиотическую терапию 1-2 курса. При введении ципрофлоксацина использовали ступенчатый метод.

При поступлении у 100% больных определялись симптомы токсикоза с эксикозом II, III степени, у 15,4% - нейротоксикоза и у 38,5% - инфекционно-токсического шока. Изучение клинических проявлений сальмонеллеза позволило установить, что у всех обследованных больных наблюдались гастроинтестинальные формы сальмонеллеза с частотой стула до 10 раз и выше.

На фоне проводимой терапии на 5 день лечения отмечалась четкая позитивная динамика основных клинических симптомов. Это проявилось снижением температуры тела до нормальных цифр, купированием симптомов токсикоза с эксикозом, ИТШ и нейротоксикоза, улучшением аппетита и эмоционального тонуса детей, уменьшением частоты стула до 7-8 раз в сутки. Антибактериальная терапия была продолжена до 10 дней. После окончания антибактериальной и пробиотической терапии полностью регрессировал диарейный синдром, дети были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, на основании результатов исследования детоксицирующего действия и антибиотикочувствительности сальмонелл рекомендуется применение ципрофлоксацина по жизненным показаниям вторым-третьим курсом лечения при тяжелой форме внутрибольничного сальмонеллеза с использованием ступенчатого метода введения в комбинации его с цефалоспорином III поколения - клафораном в качестве эффективной этиотропной терапии.

Кравченко И.Э., Зарипова Р.Г., Фазылов В.Х., Гармонов С.Ю., Яковлева А.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОТИПОВ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ АНГИНОЙ
Казань, Россия

Интерес к изучению роли наследственно обусловленного типа ацетилирования в патологии человека постепенно возрастает. По активности N-ацетилтрансферазы различают лиц с медленным и быстрым ацетиляторным фенотипом, так называемых быстрых и медленных ацетиляторов. Статус ацетилирования используют в качестве фенотипического маркера при оценке предрасположенности человека к заболеваниям, а также для прогнозирования нежелательных побочных эффектов лекарственных веществ. Выявлена взаимосвязь между способностью быстрых ацетиляторов медленно окислять лекарственные препараты и способностью, наоборот, медленных ацетиляторов быстро окислять лекарственные препараты.

На сегодняшний день сохраняется устойчиво высокий уровень заболеваемости населения ангиной, вызванной β-гемолитическим стрептококком с относительно частым развитием осложнений и метатонзиллярных заболеваний, поэтому представляет интерес изучение процессов ацетилирования у больных различными формами ангины.

Цель настоящей работы – изучение генетически детерминированных систем ацетилирования у больных ангиной.

Материалы и методы. Для изучения фенотипа ацетилирования были обследованы 85 больных ангиной (57 женщин и 28 мужчин) в возрасте от 17 до 35 лет. Больные распределялись по кратности заболевания: первичная форма – впервые заболевшие ангиной или через 2 года после ранее перенесенной (42 человека) и рецидивирующая – частые рецидивы ангина в анамнезе (43 человека). По характеру местного процесса преимущественно диагностировалась лакунарная ангина (у 71 больного – 83,5 %) и фибринозно-некротическая (у 14 больных – 16,5 %). Группу здоровых составили 110 добровольцев в возрасте от 18 до 25 лет.

Для определения фенотипа ацетилирования использовалась методика, основанная на определении концентрации экскретируемого с мочой пациента изониазида (гидразида изоникотиновой кислоты, ГИНК) по реакции с ванадатом аммония.

Результаты и обсуждение. При фенотипировании активности NAT по разработанной методике в обследуемой группе здоровых лиц имеет место равное соотношение быстрых и медленных ацетиляторов (по 50%).

При фенотипировании активности NAT у больных ангиной у 48 человек наблюдался быстрый тип ацетилирования (58%), а у 35 человек – медленный тип (42 %), соответственно, быстрый тип ацетилирования является преобладающим у больных ангиной.

Мы не выявили достоверной разницы в соотношении быстрых и медленных ацетиляторов в острый период заболевания у больных первичной и рецидивирующей формами ангины.

В острый период заболевания у больных лакунарной ангиной преобладал быстрый фенотип ацетилирования (60,5 % пациентов), у больных фибринозно-некротической ангиной – медленный фенотип (57,1 % пациентов).

Результаты проведенного исследования показали, что в группе быстрых ацетиляторов, наблюдается более раннее выздоровление, чем в группе медленных ацетиляторов, что проявляется меньшей длительностью ведущих синдромов заболевания - интоксикационного, тонзиллярного, регионарного лимфаденита. Это, очевидно, связано с

более медленным метаболизмом лекарственных препаратов в организме и отсутствием развития побочных явлений от проводимой терапии.

Краева Л.А., Ценева Г.Я., Сабадаш Н.В., Беспалова Г.И.
**ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *S. DIPHThERIAE* К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ
И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИХ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Санкт-Петербург, Россия

Проблема дифтерийной инфекции продолжает оставаться актуальной как для Санкт-Петербурга и Ленинградской области, так и для многих регионов России. Это объясняется регистрацией заболеваний среди детей и особенно взрослых, нередко тяжелыми формами течения, даже с летальными исходами, наличием групповых заболеваний и носительством токсигенных штаммов *S. diphtheriae*.

При лечении дифтерии в отечественной и зарубежной практике обычно используют помимо антитоксической сыворотки (или без нее, в зависимости от формы и степени тяжести заболевания) антибиотики для элиминации возбудителя. При этом препаратами выбора являются пенициллины, карбапенемы, макролиды и тетрациклины. Целью работы явилось сравнение чувствительности штаммов *S. diphtheriae*, циркулировавших на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области с 1994 по 2005 гг., к наиболее часто используемым антибиотикам в опытах *in vitro* и при лечении больных и носителей.

Изучена чувствительность 110 штаммов *S. diphtheriae* различных биоваров и степени токсигенности, выделенных в 1994-1995 гг., 2001-2002 гг. и 2004-2005 гг., к следующим антибиотикам: эритромицин, тетрациклин, рифампицин, кларитромицин, бензилпенициллин, азитромицин, а также дана клиническая эффективность их применения у 98 больных локализованной формой дифтерии и 34 носителей *S. diphtheriae*.

Установлено, что уровни минимальной подавляющей концентрации (МПК) наиболее эффективного антибиотика, рифампицина, увеличились для штаммов *S. diphtheriae* на 22% с 1994 до 2005 гг. МПК второго по эффективности препарата, эритромицина, за этот же период возросла на 23%, МПК пеницилина – на 21%. МПК тетрациклина и кларитромицина для штаммов, выделенных в 2005 г., осталась на уровне чувствительности штаммов, выделенных в 1994 – 1995 гг. В то же время в 2004 -2005 гг. на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области циркулировали штаммы *S. diphtheriae*, более чувствительные к азитромицину, чем штаммы, выделенные на этой территории в 1994-1995 гг.

Изучение эффективности указанных антибиотиков при лечении больных и бактерионосителей показало, что элиминация возбудителя у носителей наступала чаще (на 16-25% случаев), чем у больных дифтерией. В то же время МПК этих антибиотиков для штаммов, выделенных от больных дифтерией, на 12-30% больше, чем для штаммов от бактерионосителей. Наибольшей чувствительностью ко всем изученным антибиотикам обладали штаммы, выделенные от так называемых «здоровых бактерионосителей» при профилактических обследованиях.

Часть токсигенных штаммов *S. diphtheriae*, выделенных как в 1994-1995 гг., так и циркулирующих в настоящее время, на 11-23% по уровням МПК более устойчивы к изученным антибиотикам, чем нетоксигенные штаммы. Уровни МПК всех указанных антибиотиков для штаммов *S. diphtheriae* var. *mitis* на 12-28% больше, чем для *S. diphtheriae* var. *gravis*.

Учитывая, что в настоящее время на фоне снижения количества циркулирующих токсигенных штаммов на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области отмечается увеличение среди них доли варианта *mitis*, возникает проблема с выбором адекватного препарата для антибактериального лечения дифтерии. Наиболее оптимальными для лечения больных и санации носителей являются представители группы макролидов: кларитромицин и азитромицин.

Красавина Э.Н., Пак С.Г., Белушкина Н.Н., Малов В.А., Замаева Н.Ю., Дмитриева Л.Н., Фадеева О.А.
**ПОКАЗАТЕЛИ АПОПТОЗА ПОЛИМОРФНОЯДЕРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ
КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ШИГЕЛЛЕЗОМ**

Москва, Россия

Целью настоящего исследования явилось изучение апоптоза нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у больных острым шигеллезом в динамике заболевания.

Исследование апоптоза полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ), выделенных из периферической крови, проводили у больных с подтвержденным бактериологическим методом острым шигеллезом. Под нашим наблюдением находилось 10 человек, пациентов инфекционного отделения ГКБ № 4: у 8 больных в качестве возбудителя выделена *shigella sonnei*, у двух *shigella flexneri*. Забор крови осуществлялся дважды при поступлении в стационар, до начала лечения и в период ранней реконвалесценции. Группу контроля составили 16 практически здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту. Регистрация апоптоза ПМЯЛ осуществлялась с помощью проточной цитофлуориметрии с применением йодистого пропидия в качестве флуорохрома на приборе Epics XL-2 (Beckman Colter, США). Фракция ПМЯЛ была представлена в основном нейтрофильными гранулоцитами.

Процент клеток в состоянии апоптоза, подсчитывали по программе STAT PASC, анализировали флуоресценцию не менее 10000 клеток в каждом образце.

Результаты исследования. При поступлении у пациентов показатели апоптоза составили $2,28 \pm 1,07$ (от 2,87 до 5,8). В период ранней реконвалесценции показатели апоптоза у больных составили $8,08 \pm 1,44$ и $5,6 \pm 1,27$ у здоровых доноров соответственно.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в динамике заболевания у всех обследованных нами больных острым шигеллезом отмечаются однонаправленные изменения уровня апоптоза ПМЯЛ. При первичном исследовании показатели апоптоза различались в зависимости от дня болезни на момент поступления (1-2-3 сутки). Показатели уровня апоптоза ПМЯЛ у больных острым шигеллезом, в период ранней реконвалесценции (5-7 сутки от начала заболевания) достоверно превышали соответствующие показатели в контрольной группе ($p < 0,05$).

Красавина Э.Н., Пак С.Г., Белушкина Н.Н., Малов В.А., Полуэктова В.Б., Горобченко А.Н., Дмитриева Л.Н.

ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ДНК НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ШИГЕЛЛЕЗОМ

Москва, Россия

Внутренний путь индукции апоптоза играет важную роль в регуляции продолжительности жизни клеток, в частности нейтрофилов. Количественное исследование повреждений ДНК – определение одностранных разрывов с помощью прямого флуориметрического метода применяется для выявления клеток на ранних стадиях апоптоза.

Под нашим наблюдением находились 13 пациентов с острым шигеллезом, диагноз во всех случаях подтверждался бактериологическим методом. Забор крови у пациентов осуществлялся в период разгара болезни, при выраженности интоксикационного синдрома. Контрольную группу составили 16 практически здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту.

Нами проведено исследование одного из основных факторов индукции внутреннего пути апоптоза – повреждения ДНК, представленного в виде одностранных разрывов (ОР), возникающих под действием внешних и внутренних повреждающих факторов. В процессе апоптоза образуются преимущественно ОР ДНК, а двустранные разрывы возникают при близко расположенных ОР в противоположных нитях линкерных участков ДНК.

В нашей работе мы производили измерение интенсивности флуоресценции ДНК лизатов серии проб: 1) не подвергшихся щелочной денатурации, 2) после ограниченного щелочного лизиса, и 3) с полностью денатурированной ДНК (фоновая флуоресценция). Величину, соответствующую доле ДНК, остающейся в виде одностранных ДНК при стандартных условиях лизиса, рассчитывали по специальной формуле, с учетом показателей всех проб. Расчетная величина (в %) используется в качестве непосредственного показателя для количественной оценки степени повреждения ДНК клеток и позволяет судить о целостности нативной ДНК. Чем больше повреждений содержит ДНК исследуемых клеток, тем выше полученный показатель. В остром периоде заболевания показатели повреждения структуры ДНК гранулоцитов (ОР) больных (8 человек) со среднетяжелым течением заболевания достоверно были выше, чем в донорской группе ($17,96 \pm 1,9$ и $14,2 \pm 1,8$ соответственно, $p < 0,05$); у больных с легким течением заболевания (5 человек) достоверного отличия от показателей в контрольной группе получено не было ($12,66 \pm 2,67$ и $14,2 \pm 1,8$ соответственно, $p > 0,05$).

Красавцев Е.Л., Мартемьянова Л.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ФИБРОЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Гомель, Беларусь

Распространенность и выраженность морфологических изменений в биоптатах печени, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания (Серов В.В., Севергина Л.О, 1996), сравнивалась у 100 больных ХГС различного пола, возраста и биохимической активности. Учитывались выраженность перипортального, синусоидального фиброза, распространенность фиброза портальных трактов, наличие фиброза с образованием септ и ложных долек и цирроза печени, составляющие гистологический индекс стадии хронизации (ГИСХ). Среди этих больных были 28 женщин и 72 мужчин.

ГИСХ у мужчин составил – $4,63 \pm 0,71$ балла, у женщин – $5,41 \pm 1,21$ балла. По результатам исследования биоптатов цирроз был у 6,9% мужчин и 7,1% женщин. Выраженность фиброза портальных трактов у мужчин составила $2,69 \pm 0,29$ балла, у женщин $3 \pm 0,43$ балла, фиброза с образованием септ и ложных долек – $10,5 \pm 1,08$ баллов у мужчин и $10 \pm 1,87$ баллов у женщин.

У больных ХГС старше 40 лет ГИСХ ($6,86 \pm 1,46$ балла) был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов до 20 лет ($1,67 \pm 0,56$ балла). Среди больных ХГС 21-40 лет ГИСХ был – $4,15 \pm 0,63$ балла. Цирроз по данным исследования биоптатов был поставлен 2 больным (3,23%) 21-40 лет и 3 (15,8%) – старше 40 лет (различия достоверны, $p < 0,05$). Среди пациентов ХГС до 20 лет не встречался синусоидальный фиброз большинства долек и фиброз с

образованием септ. У больных до 20 лет фиброз портальных трактов оценивался в $2,5 \pm 0,29$ балла, 21-40 лет – в $2,79 \pm 0,27$ балла, старше 40 лет – $2,43 \pm 0,61$ балла. Синусоидальный фиброз, который был выявлен у единственного больного старше 40, оценивался в 4 балла. У больных 21-40 лет синусоидальный фиброз был обнаружен у 4 больных. Фиброз с образованием портальных септ у больных 21-40 лет составил $9,33 \pm 0,93$ балла, а у больных старше 40 лет – $11 \pm 1,8$ балла.

ГИСХ у больных с минимальной активностью оценивался в $2,4 \pm 0,93$ балла и $5,12 \pm 0,75$ балла у лиц с умеренной активностью ХГС. Различия не были достоверны. Только у больных с умеренной активностью регистрировался фиброз с образованием септ и ложных долек ($19,1\%$). Синусоидальный фиброз большинства долек выявлялся у одного пациента из 8 с минимальной активностью и у 2 из 68 с умеренной активностью ХГС. Фиброз портальных трактов у больных с минимальной активностью составил при его полуколичественной оценке $1,75 \pm 0,25$ балла, у пациентов с умеренной активностью – $2,32 \pm 0,17$ баллов (различия не достоверны). Синусоидальный фиброз обнаруживался у одного больного с минимальной активностью и у 2 пациентов с умеренной активностью. Фиброз с образованием септ и ложных долек у больных с умеренной активностью гепатита составлял $11,15 \pm 0,84$ балла, а у пациентов с минимальной активностью признаков такого фиброза не было обнаружено. Цирроз печени по результатам исследования биоптатов был только у больных с умеренной активностью ХГС (7 больных, $10,3\%$).

Таким образом, при сравнении частоты обнаружения и выраженности различных проявлений фиброза у мужчин и женщин достоверных отличий не было выявлено. У больных ХГС старше 40 лет ГИСХ ($6,86 \pm 1,46$ балла) был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов до 20 лет ($1,67 \pm 0,56$ балла). Цирроз по данным исследования биоптатов был поставлен 2 больным ($3,23\%$) 21-40 лет и 3 ($15,8\%$) – старше 40 лет ($p < 0,05$). Цирроз печени по результатам исследования биоптатов был только у больных с умеренной активностью ХГС (7 больных, $10,3\%$).

Краснова М.В., Афиногенов Г.Е., Афиногенова А.Г., Петрова Т.М.

ДИНАМИКА МИКРОБНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Санкт-Петербург, Россия

В ходе развития гнойной инфекции состав микробиоты претерпевает изменения, которые могут касаться либо одного вида, либо качественной и количественной структуры микробной ассоциации в целом. В госпитальных условиях особое значение имеет накопление в микробной популяции антибиотикорезистентных штаммов, что неизбежно влечет за собой проблемы антибиотикотерапии и приводит к продлению сроков лечения. В свою очередь, опасность длительного пребывания пациента в стационаре заключается в возрастании риска инфицирования госпитальными антибиотикоустойчивыми штаммами. Настороженность в отношении определенных видов возбудителей, в зависимости от длительности пребывания пациента в стационаре, может способствовать рациональной антибиотикотерапии гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений. Выявить динамику высеваемости инфекционных агентов явилось целью исследования.

Нами проведен ретроспективный анализ результатов бактериологических исследований у 100 пациентов РНИИТО им. Р.Р. Вредена, получавших лечение в отделении гнойной хирургии по поводу раневой инфекции и гнойно-воспалительных заболеваний костей и мягких тканей. Продолжительность лечения у пациентов с хроническими гнойными процессами, включенных в исследование, достигала 15 недель. Количество видов микроорганизмов на 1 пробу в среднем превышало 1,5 ($1,2-2,0$ в различные сроки).

Анализ видового состава микробиоты показал, что основными возбудителями гнойных инфекций были представители родов *Staphylococcus* и *Enterococcus*. Среди грамотрицательных возбудителей лидировали штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, в более поздние сроки незначительно возрастал удельный вес представителей сем. *Enterobacteriaceae*. Примечательна динамика высеваемости основных инфекционных агентов в зависимости от длительности пребывания больного в стационаре. Выявлено, что независимо от сроков, преобладали грамположительные кокки, среди которых доминировали *S. aureus*. Их доля составляла 32-33%, за исключением периода 3-4 недели, в который удельный вес *S. aureus* снизился до 24%. Представители рода *Enterococcus* сохраняли в структуре удельный вес на уровне 13-17%, но в самые поздние сроки (более 10 недель) их доля увеличилась до 19%. Штаммы *P. aeruginosa* при первичном взятии материала из локуса инфекции выделялись в 6% случаев, однако, с увеличением длительности пребывания больных в отделении, удельный вес этого инфекционного агента возрастал и в период 10-14 недель составлял 25%. Таким образом, доля *P. aeruginosa* в общей массе грамотрицательных возбудителей в самые поздние сроки достигала 66%. У 78% пациентов при длительном лечении антибиотиками не удавалось добиться полной эрадикации возбудителей. В тех ситуациях, когда микробиота оставалась неизменной (21%), ее составляли множественнорезистентные штаммы *S. aureus*, неферментирующие грамотрицательные бактерии и микробные ассоциации. Отмечено, что суперинфицирование (18%) и смена возбудителей (39%) чаще осуществлялись за счет штаммов грамотрицательных микроорганизмов. При длительном пребывании пациентов в стационаре наблюдалось усиление признаков антибиотикорезистентности высеваемых штаммов. В последнее время показано, что бактерии способны образовывать биопленки, что может являться дополнительным механизмом фенотипической устойчивости. Особенности динамики высеваемости отдельных видов микроорганизмов могут обуславливаться нерациональным использованием в клинической практике многочисленных антимикробных препаратов. Таким образом, микробный

фактор в развитии гнойно-септических осложнений ран имеет большое значение, поскольку позволяет не только назначать оптимальную антибактериальную терапию, но и определить роль микробной инвазии в прогнозе, течении и исходе гнойно-септического процесса.

Кривогуз А.А., Дракина С.А., Недзьведь Г.К.
**ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМИ
ХРОНИЧЕСКИМИ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТАМИ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С
ГЕРПЕСВИРУСАМИ**
Минск, Республика Беларусь

Развитие первичных хронических энцефалитов (менингоэнцефалитов, энцефаломиелитов) обусловлено способностью герпесвирусов длительно персистировать в ЦНС и периодически реактивироваться под влиянием иммунных нарушений. Как правило, течение их подострое либо медленно прогрессирующее, поэтому они трудно диагностируются. Патогенез заболевания мало изучен.

Цель - определить содержание основных популяций лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD20), экспрессию иммунокомпетентными клетками активационного маркера HLA-DR), концентрации иммуноглобулинов классов А, М и G, а также содержание в сыворотке крови ИЛ-4 и γ -ИФН.

Обследовано 20 больных (7 мужчины и 13 женщин в возрасте от 19 до 55 лет). Средняя продолжительность заболевания на момент обследования составила $6,27 \pm 1,49$ лет. Клинический диагноз основывался на анамнестических данных, результатах клинического и параклинического обследования (магнитно-ядерная компьютерная томография головного мозга), серологических исследований крови и цереброспинальной жидкости. Контролем служили иммунологические показатели доноров (n=22).

Имунофенотипическая характеристика лимфоцитов проведена методом лазерной проточной цитофлюориметрии с использованием моноклональных антител фирмы «МедБиоСпектр» (Москва), меченных FITC. Определение концентрации сывороточных IgG, IgM и IgA осуществлялась методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини. Концентрацию ИЛ-4 и γ -ИФН в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью наборов фирмы «Вектор-бест» (Москва).

Для статистической обработки данных использовали прикладную программу «Statistica 6.0». Достоверность различий выборок оценивали по критерию Мана-Уитни.

У 90% (n=18) больных были выявлены иммунные нарушения, затрагивающие популяции CD4 и CD8-лимфоцитов. Эти нарушения носили разнонаправленный характер. У 50% больных обнаружено угнетение популяции CD4-лимфоцитов ($p < 0,01$), что привело к снижению иммунорегуляторного индекса (ИРИ) ($p < 0,05$). У 40% больных обнаружено угнетение CD8-лимфоцитов ($p < 0,05$) и высокие значения ИРИ ($p < 0,05$). Достоверных различий в содержании В-лимфоцитов, IgG, IgM и IgA, а также в экспрессии HLA-DR у больных не выявлено. Установлено достоверное увеличение ($p < 0,05$) концентрации γ -ИФН у больных (n=20) в сравнении с контролем и отсутствие различий в концентрациях ИЛ-4.

Полученные данные позволяют говорить, что в основном страдает Т-клеточное звено иммунитета. Известно, что Т-хелперы, выделяя тот или иной набор цитокинов, по-разному влияют на многообразные виды клеточной кооперации. Наблюдаемое снижение численности CD4-клеток у больных приводит к тому, что Т-хелперы не могут оказывать помощь В-клеткам в образовании специфических противовирусных антител, а также активировать цитотоксические лимфоциты (CD8), главной функцией которых является устранение клеток, зараженных вирусом. Такие нарушения способствуют длительной персистенции вируса, что усугубляет течение заболевания. Механизмы этих нарушений требуют дальнейших исследований.

Крылова Е. В., Дмитраченко Т.И., Лавринович Д.Н., Семенов В.М.
**ДИНАМИКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ
ОСНОВНЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ПАТОГЕНОВ
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В ПЕРИОД 1997-2005 ГГ.**

Витебск, Россия

Проблема выбора антибактериальной терапии при лечении острых кишечных инфекций остается актуальной до настоящего времени, что связано в первую очередь с постоянно растущей резистентностью патогенов к стандартно используемым препаратам. Основное место среди бактериальных кишечных инфекций до настоящего времени принадлежит шигеллам и сальмонеллам. Чувствительность указанных микроорганизмов и определяет выбор antimicrobial терапии при кишечных инфекциях.

Нами проведен сравнительный анализ результатов определения чувствительности шигелл и сальмонелл к традиционно используемым препаратам в двух временных периодах: 1997-1999 и 2004-2005 гг.

При исследовании чувствительности 901 штамма *S. flexneri* к антибактериальным препаратам в оба исследуемых периода была обнаружена устойчивость к большинству традиционно рекомендуемых и наиболее

часто используемых для лечения антибиотиков таких, как ампициллин (89,3-92,98%), хлорамфеникол (81,8-83,4%), доксициклин (63,7-67,8%), фуразолидон (70,6-68,4%). В то же время сохранялась высокая чувствительность к таким препаратам, как цефалоспорины III-IV поколений, налидиксовая кислота, ципрофлоксацин. Число резистентных к ним изолятов не превышало 5%. Наряду с этим было обнаружено снижение чувствительности *S.flexneri* к полимиксину (с 97,2% до 72,7%) при увеличении чувствительности к ко-тримоксазолу с 49,3% до 86,6%.

При определении чувствительности 265 клинических изолятов *S.sonnei* отмечена тенденция к снижению чувствительности к ампициллину (с 89,7% до 81%), хлорамфениколу (с 92,5% до 72%), полимиксину (с 98,5% до 85,7%), при этом чувствительность к доксициклину выросла с 8,9% до 42,1%. В течение всего периода исследований не было выявлено ни одного резистентного изолята *S.sonnei* к ципрофлоксацину, цефалоспорином III поколения.

Результаты проведенных исследований показали, что для 80 клинических изолятов *S.typhimurium*, выделенных на всем протяжении исследования, был характерен высокий уровень резистентности к большинству антибактериальных препаратов. При этом продолжает возрастать резистентность к ампициллину (с 89,3% до 93,3%), доксициклину (с 60,4% до 83,3%), полимиксину (с 1,4% до 14,3%), гентамицину (с 51% до 62,5%). В тоже время в последние годы снизилась резистентность *S.typhimurium* к хлорамфениколу с 85,3% до 64,5%, цефалоспорином III поколения с 61,1% до 21,3%, что, вероятно, связано с уменьшением доли госпитальных штаммов *S.typhimurium*. Наиболее тревожным является появление резистентности *S.typhimurium* к ципрофлоксацину (4,5%) в период 2004 – 2005 гг., что не регистрировалось в предыдущем периоде. В течение всего времени исследований не было выявлено ни одного резистентного изолята к меропенему и амикацину.

Таким образом, проведенные исследования показали, что уровень резистентности сальмонелл и шигелл является постоянно меняющейся величиной, требующей проведения мониторинга. В то же время период наблюдения менее 10 лет не позволил выявить существенные изменения в уровнях резистентности, требующие принципиальной смены антибактериальной терапии.

Крумения А., Залите М., Чапенко С., Муровска М., Виксна Л.
**ЗНАЧИМОСТЬ АКТИВАЦИИ ГВЧ-6 И ГВЧ-7
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**
Рига, Латвия

Герпес вирус человека 6 (ГВЧ-6) и герпес вирус человека 7 (ГВЧ-7) являются широко распространёнными лимфотропными вирусами и относятся к подсемейству beta-herpesvirinae. При первичной инфекции, обычно в раннем детском возрасте, вирусы являются причиной exanthem subitum. После разрешения первичной инфекции вирусы сохраняются в организме в латентно/персистентном состоянии и иммуносупрессия является причиной их активации. Активная репликация вирусов вызывает развитие различных осложнений. Данные вирусы обладают широким спектром клеточного и тканевого тропизма и способны усугублять иммунодефицит. До настоящего времени спектр заболеваний ассоциированных с активацией ГВЧ-6 и ГВЧ-7 остаётся недостаточно изученным.

Целью данного исследования являлось изучение роли активации ГВЧ-6 и ГВЧ-7 при различных инфекционных заболеваниях.

Материалы и методы. Образцы периферической крови были получены от 72 пациентов, которые находились на стационарном или амбулаторном лечении в Латвийском инфектологическом центре за период 2002-2005 года. В зависимости от заболевания пациенты были разделены на 7 групп: 1 - хроническая рецидивирующая герпесвирусная инфекция (24), 2 - хроническая рецидивирующая герпесвирусная инфекция и полинейропатии (9), 3 - хроническая рецидивирующая герпесвирусная инфекция с симптоматикой поражения ЦНС (5), 4 - синдром хронической усталости (17), 5 - диффузное поражение печени неясной этиологии (7), 6 - гепатит С и гепатит В (6), 7 - бактериальный сепсис (4). ДНК была выделена из лейкоцитов крови (ЛК) с использованием фенол-хлороформной экстракции и из плазмы с использованием QIAamp Blood Kit. Гнездовая полимеразная цепная реакция (гПЦР) была использована для выявления вирусных последовательностей в образцах ДНК изолированных из ЛК (маркер латентной/персистентной инфекции) и плазмы крови (маркер активной инфекции).

Результаты и обсуждение. Латентная/персистентная герпесвирусная инфекция выявлена у всех 72 пациентов. ГВЧ-6 инфекция была обнаружена у 45 (62,5%) пациентов, ГВЧ-7 - у 56 (77,8%) и смешанная инфекция - у 30 (41,7%) пациентов. Активная герпесвирусная инфекция была выявлена у 36/72 (50,0%) пациентов – из них в 1 группе у 13/24 (54,2%), во 2 – у 5/9 (55,6%), в 3 - у 3/5 (60,0%), в 4 – у 8/17 (47,1%), в 5 - у 4/7 (57,1%), в 6 – у 2/6 (33,3%), в 7 – у 1/4 (25,0%) пациентов.

Таким образом, полученные результаты показали, что активация ГВЧ-6 и ГВЧ-7 усугубляет течение основного заболевания и связана с развитием разного рода осложнений. Нельзя исключить и вовлечение данных вирусов в этиопатогенез таких заболеваний как синдром хронической усталости, нейропатии, поражения ЦНС, а также нарушений функции печени.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ В И С У БЕРЕМЕННЫХ

Волгоград, Россия

Лечение гепатитов В (ГВ) и С (ГС) у беременных представляет собой одну из актуальных проблем инфектологии и акушерства. Риск осложнений течения беременности, родов, послеродового периода у больных ГВ и ГС зависит от активности вирусного процесса и значительно уменьшается при минимальной степени ее выраженности. Наибольшее значение имеет рациональная терапия при хроническом гепатите В (ХГВ) и С (ХГС) в фазе репликации, так как во-первых, при этих состояниях мы наиболее часто наблюдали осложнения течения беременности и родов, а во-вторых, именно эти формы заболевания являются показанием к назначению этиотропной терапии, которая включает в себя α -интерфероны и (или) аналоги нуклеозидов. Однако препараты данных групп в лечебных дозах не рекомендованы во время беременности, что и послужило причиной поиска новых средств патогенетической терапии ГВ и ГС у беременных.

С целью лечения ГВ и ГС у беременных и профилактики осложнений беременности, родов, послеродового периода мы использовали биологически активный препарат Виусид для орального применения («Catalysis, S.L.», Испания).

Эффективность Виусида оценивали у 20 беременных с хроническим вирусным гепатитом (8 с ХГВ и 12 с ХГС) в возрасте от 19 до 32 лет (средний возраст 23,3 ± 2,6 года). Препарат назначался в репликативной фазе заболевания перорально 3 раза в день по 3,2 г в 100 мл воды/молока/сока за 30 минут до еды на фоне базисной терапии в течение 1 месяца, начиная с III триместра. Контрольную группу составили 24 беременные (средний возраст 22,9 ± 3,1) с ХГВ и ХГС в фазе репликации, получающие базисную терапию. Оценка эффективности препарата проводилась на основании клинических, биохимических и иммунологических показателей.

Отмечено, что у беременных с ХГВ и ХГС наблюдалась более выраженная положительная динамика клинико-лабораторных показателей на фоне приема Виусида, чем в контрольной группе. В процессе исследования установлено, что Виусид обладает иммуномодулирующим действием, активизируя Т-клеточное звено иммунитета, а также противовирусным действием: после курса приема Виусида у 36% беременных с ХГС и 29% с ХГВ наблюдалось снижение репликативной активности вируса.

Проанализировано течение беременности, родов и послеродового периода у беременных с ХГВ и ХГС, получавших Виусид, в сравнении с контрольной группой. У беременных, получавших Виусид, значительно реже наблюдались осложнения течения беременности, родов и послеродового периода. Так, угроза прерывания беременности отмечалась в 4,6 раза, гестоз в 3,3 раза, хроническая гипоксия плода в 3,9 раза, фетоплацентарная недостаточность в 2,9 раза реже по сравнению с беременными контрольной группы. До начала лечения Виусидом у 60,0% беременных была диагностирована анемия и они получали традиционную «антианемическую» терапию. По окончании курса лечения у 83,3% из них отмечена нормализация показателей гемоглобина. Преждевременные роды в основной группе не наблюдались ни у одной пациентки, в то время как в контрольной группе – у 16,7%. Из осложнений послеродового периода у беременных, получавших Виусид, ни у одной женщины не наблюдались кровотечения и инфекционные осложнения.

Таким образом, клинический эффект Виусида у пациенток с ХГВ и ХГС в 2,7 раза выше по сравнению с традиционной терапией, у 33,3% больных наблюдалось значительное уменьшение степени активности заболевания. Проводимая терапия оказывает благоприятное влияние на течение беременности, родов и послеродового периода, значительно снижая риск осложнений их.

Кузин А.А., Бояринцев В.В., Суборова Т.Н., Гаврилин С.В., О.П. Сидельникова, А.В. Шныров, Г.В. Гончаров

ХАРАКТЕРИСТИКА ИСТОЧНИКОВ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ РАНЕННЫХ И ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛЫМИ РАНЕНИЯМИ И ТРАВМАМИ

Санкт-Петербург, Россия

Известно, что источниками внутрибольничной инфекции (ВБИ) в лечебном учреждении могут являться больные с манифестными формами, носители из числа медицинского персонала и родственников, посещающих больных, а также инфицированные элементы внешней среды (предметы больничной обстановки, инструменты, руки медработников и т.п.), как промежуточные звенья реализации эпидемического процесса.

В ходе работы, выполненной на базе клиники военно-полевой хирургии ВМедА, были установлены клинико-эпидемиологические особенности источников инфекции среди раненых и пострадавших с тяжелыми повреждениями. К обуславливающим их заразительность относятся стадийность течения инфекционного процесса, определяющая возможность выделения возбудителей из различных биологических сред организма, и длительность клинических проявлений. Появление инфекционных осложнений у раненых и пострадавших с тяжелыми ранениями и повреждениями связано с вовлечением пациента в эпидемический процесс ВБИ, опосредованный действием многочисленных факторов риска (тяжестью травмы, лечебно-диагностическими

мероприятиями и др.). При этом их развитие сопровождается появлением ряда клинических форм, общая длительность которых определяет период заразительности источника инфекции.

Следует отметить, что первой их формой являлся трахеобронхит, вызванный аспирацией крови (в 70% случаев), желудочного содержимого (5%) и ушибом легких (25%), за два дня проходящий на фоне интубации трахеи и проведения искусственной вентиляции легких морфологические стадии от слизисто-гнойного до гнойно-некротического поражения верхних дыхательных путей. Им создаются благоприятные условия для перемещения возбудителей по трахеобронхиальному дереву, активно реализующиеся при недостаточной антиинфекционной защите его санации. Это приводит к быстрому развитию нозокомиальной пневмонии, связанной с проведением искусственной вентиляции легких. Развивающаяся в этот же период инфекция мочевыводящих путей, связанная с длительной (более 2-х дней) катетеризацией мочевых путей, позволяет выделить сочетанную форму ВБИ, характерную для пациентов, имеющих инфекционные процессы в различных областях организма.

У пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии более пяти суток, в дальнейшем развиваются и другие осложнения, связанные с оперативными вмешательствами (раневые инфекции), неподвижностью (инфицированные пролежни), выполнением инвазивных процедур (пролежень трахеи при длительном стоянии трахеотомической трубки), нарушением функции органов и систем (поражение глаз в форме конъюнктивита за счет нарушения слезоотделения) и др. Несмотря на то, что ведущая локализация повреждения, как правило, определяет доминирующую форму ВБИ, эта закономерность не была характерна для раненых и пострадавших, имеющих сочетанные и множественные повреждения, каждое из которых может сопровождаться развитием инфекционных осложнений.

В качестве приблизительной оценки мощности резервуара ВБИ нами были рассчитаны показатели пораженности, изменения которых показали наибольшую значимость апреля и декабря месяцев как времени риска развития ВБИ у поступающих пациентов. В летние периоды резервуар возбудителей был мало активен, что можно объяснить сокращением численности пациентов вследствие их выписки и частичного закрытия клиники в перерыве учебного года, установленного в академии. В другие временные интервалы пораженность пациентов исследуемого стационара была стабильно высокой, что свидетельствует о достаточной мощности резервуара ВБИ на протяжении календарного года. В многолетней динамике этот показатель имеет положительную направленность и тенденцию к росту со средним темп прироста 3,17%, что свидетельствует о существовании резервуара на протяжении всех пяти исследуемых лет.

Наиболее подверженными риску заражения ВБИ оказались раненые и пострадавшие, пораженность которых в несколько раз в многолетней динамике превзошла аналогичный показатель для хирургических больных. Внутригодовые тенденции пораженности раненых (пострадавших) и хирургических больных свидетельствовали об активном их вовлечении в эпидемический процесс на протяжении календарного года с максимумами в декабре ($72,94 \pm 5,73\%$ и $17,79 \pm 5,05\%$ соответственно), апреле ($65,70 \pm 4,34\%$ для раненых и пострадавших) и октябре ($14,68 \pm 1,72\%$ для хирургических больных), минимумами в июне-августе (для обеих групп).

Другой особенностью ВБИ при тяжелых ранениях и травмах является формирование ее источника, заключающееся в ранней колонизации пациентов штаммами микроорганизмов, циркулирующими в стационаре, переходящая в инфекционный процесс.

Таким образом, в результате исследования было показана характеристика источников внутрибольничных инфекций среди раненых и пострадавших, имеющих тяжелые ранения и повреждения, свидетельствующая о формировании длительно существующих их очагов, определяемых временем действия ведущих факторов риска.

Куклев В.Е., Осина Н.А., Яшечкин Ю.И.

МУЛЬТИЛОКУСНАЯ ПЦР ДЛЯ ОДНОВРЕМЕННОГО ОБНАРУЖЕНИЯ ДНК ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЧУМЫ, ТУЛЯРЕМИИ И СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

Вопрос совершенствования лабораторной диагностики особо опасных инфекций в последние годы приобретает все большее значение в связи с угрозой биотерроризма. Возбудители чумы, сибирской язвы и туляремии являются наиболее значимыми в этом отношении среди бактерий. Очевидна актуальность разработки эффективных средств экспресс-анализа материала, подозрительного на зараженность этими инфекциями, с целью раннего проведения адекватных противоэпидемических мероприятий.

Методология многофакторного амплификационного анализа увеличивает его скорость и информативность. Мультилокусная ПЦР, основанная на одновременном обнаружении нескольких ДНК-мишеней в одной реакционной смеси, дает возможность увеличить диагностическую ценность исследования, охарактеризовать изолят по интересующим признакам.

Целью настоящей работы была разработка мультилокусной ПЦР для одновременного выявления ДНК возбудителей чумы, туляремии и сибирской язвы.

В работе использовано 16 штаммов *Y. pestis*, 7 штаммов *B. anthracis*, 5 штаммов *F. tularensis*, и 15 гетерогенных штаммов: *Y. pseudotuberculosis* (5), *Y. enterocolitica* (1), *E. coli* (2), *P. vulgaris* (1), *B. abortus* (1), представители рода

Bacillus (5), а также 65 культур, выделенных от клещей на территории Саратовской области. Все штаммы получены из Государственной коллекции патогенных бактерий РосНИПЧИ “Микроб”. Для контроля специфичности тестировали ДНК человека.

Выбор оптимального состава праймеров для мультилокусной ПЦР осуществляли с использованием разработанного нами алгоритма на базе Visual Basic 6.0. Специфичность и комплементарность праймеров определяли с помощью программы BLAST. Подобраны 3 пары праймеров, обеспечивающих амплификацию фрагмента размером 177 п.н. у чумного микроба (видоспецифичный хромосомный локус размером 41,7 т.п.н.), фрагмента 268 п.н. у туляремийного микроба (ген, кодирующий белок 23 кДа) и фрагмента размером 368 п.н. у сибиреязвенного микроба (ген *pagA*, кодирующий протективный антиген).

ДНК выделяли методом нуклеосорбции с гуанидинтиоцианатом. ПЦР проводили в амплификаторе “Герцик МС-02” (ДНК-Технология). Продукты ПЦР анализировали методом электрофореза в 2,5 % агарозном геле, окрашенном бромидом этидия.

При тестировании штаммов *Y. pestis* во всех случаях наблюдали образование ампликонов размером 177 п.н., соответствующих видоспецифичному фрагменту хромосомы возбудителя чумы. У всех использованных в работе штаммов *F. tularensis* амплифицировался фрагмент размером 268 п.н., свидетельствующий о наличии гена белка 23 КДа. У штаммов *B. anthracis*, обладающих плазмидой *pXO1*, в ПЦР с праймерами отмечали наличие ампликонов размером 368 п.н., что соответствует фрагменту гена *pagA*. Чувствительность мультилокусной ПЦР составила 1×10^3 м.к./мл.

При тестировании гетерогенных штаммов и геномной ДНК человека образования специфичных фрагментов ни в одном случае зафиксировано не было.

Таким образом, разработанный метод, основанный на мультилокусной ПЦР, позволяет одновременно обнаружить ДНК *Y. pestis*, *F. tularensis* и *B. anthracis* с высокой чувствительностью (1×10^3 м.к./мл) и специфичностью (100 %). Эта разработка позволит проводить одновременную индикацию указанных микроорганизмов при отсутствии информации о возможной природе ПБА, что немаловажно в связи с высокой вероятностью применения их в качестве агентов биотерроризма.

Кулагина О.И., Бородкина О.Д., Климкина Г.И., Черных М.В.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Кемерово, Россия

ВИЧ-инфекция уникальна по своему влиянию на здоровье человека. Многочисленными исследованиями доказано, что на продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции происходит снижение количества лимфоцитов с фенотипом CD4+ и нарастание вирусной нагрузки в плазме. Прогрессирующая иммуносупрессия сопровождается риском развития СПИД-индикаторных заболеваний, в том числе саркомы Капоши и первичной лимфомы головного мозга. Феномен развития других злокачественных новообразований (В 21.3–МКБ10) на ранних, бессимптомных стадиях заболевания, характеризующий интактность противоопухолевого иммунитета, по мнению авторов, требует дальнейшего изучения.

Под нашим наблюдением находились 242 пациента с ВИЧ-инфекцией, в том числе 25 пациентов (10,3%) на продвинутых стадиях болезни (IVA-B, по классификации В.И. Покровского, 2001) и 217 человек (89,7%) – на латентной. Умерло 34 больных (14%), из них на клинически выраженных стадиях болезни – 9 человек (3,7%). Злокачественные новообразования в структуре смерти составляли 14,7%. Патоморфологическая структура неоплазм характеризовалась следующим образом: иммунобластные лимфосаркомы (у 40% пациентов), центральный рак легкого (у 20%), мезотелиомы легких (у 20%), лимфогранулематоз (у 20%).

Все пациенты были мужчины со средним возрастом 32,8 лет. Длительность инфицирования ВИЧ составляла 3,5 года. Средний показатель абсолютного содержания лимфоцитов с фенотипом CD4+ был равен 782,3/мкл. Только один больной находился на продвинутой стадии ВИЧ-инфекции и имел СПИД-индикаторные заболевания (ЦМВ-ретинит, прогрессирующую многоочаговую лейкоэнцефалопатию) и иммунобластную лимфосаркому. Содержание его CD4+ лимфоцитов было 200-270/мкл. У остальных больных не было зарегистрировано признаков инфекционной уязвимости, связанной с иммуносупрессией. Большинство пациентов (80%) были потребителями инъекционных психоактивных веществ и имели маркеры хронической HCV-инфекции. Злокачественные новообразования характеризовались высокой метастатической активностью, протекали на фоне фебрильной лихорадки, тяжелой анемии, с высокими показателями ЦИК ($0,8 \cdot 0,001$), сопровождались изнуряющим синдромом. АРВТ пациенты не получали в связи с низкой приверженностью к лечению, за исключением одного клинического случая, где антиретровирусные препараты не были назначены из-за нарастающей тяжелой анемии (Hb–10-30 г/л). Средняя продолжительность жизни после появления симптоматики составляла – 6,5 месяцев.

Таким образом, злокачественные новообразования могут регистрироваться на ранних бессимптомных стадиях ВИЧ-инфекции, существенно утяжеляя прогноз и ограничивая возможности антиретровирусной терапии.

Кулагина О.И., Фишер И.А., Черных М.В.
**СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
КРАСНУШНОЙ ИНФЕКЦИИ В Г. КЕМЕРОВО**

Кемерово, Россия

В последние годы в РФ краснуха приобрела особую эпидемиологическую и социально-экономическую значимость, что объясняется высоким уровнем заболеваемости и увеличением врожденной патологии у детей.

Ретроспективный анализ заболеваемости краснушной инфекцией в г. Кемерово показал, что эпидемический процесс характеризуется подъемами и спадами заболеваемости, чередующимися каждые 4 года. В 2004 году в г. Кемерово наступил период эпидемического подъема, когда было зарегистрировано 160 случаев (показатель заболеваемости составил 30,6 на 100 тыс. населения). В 2005 году отмечался пик заболеваемости краснушной инфекцией – 2877 случаев, что составило 550,5 на 100 тыс. населения (рост заболеваемости в 18 раз). 35% от всех заболевших составили взрослые. Эпидемия краснушной инфекция началась с февраля 2005 года и среди студентов высших и средних учебных заведений г. Кемерово, в связи с непрерывным учебным процессом и высокой контагиозностью. Было зарегистрировано 758 случаев в 2005 году и рост заболеваемости в 42 раза по сравнению с 2004 годом (18 случаев).

На базе ГИКБ № 8 г. Кемерово в 2005 году пролечено 181 больной краснушной инфекцией, из них 117 детей и 64 взрослых. В стационар госпитализировались пациенты со средне-тяжелым и тяжелым течением заболевания, а также из организованных коллективов. Больные с тяжелым течением заболевания составили 5,5%, средней степени тяжести – 70,7%. У всех пациентов краснуха протекала в типичной форме. У взрослых больных был распространён симптом артралгий (77,9%). Экзантематозный синдром был типичным, более ярко выраженным у взрослых и купировался в среднем на 1–2 дня позже, чем у детей. В 100% случаев наблюдалась энантема и лимфаденопатия с преимущественным поражением затылочных и заднешейных лимфоузлов. У подростков и взрослых отмечался лимфаденит с выраженным болевым синдромом. У всех больных регистрировался катаральный синдром разной степени выраженности с яркими проявлениями склерита. Параклинически диагноз подтверждался обнаружением плазматических клеток в периферической крови, появлением IgM и нарастанием титра IgG в ИФА. Среди пролеченных больных встречались такие осложнения, как пневмония (2,2%), синуситы (9,9%) и редкие осложнения: тромбоцитопеническая пурпура (1,65%) и менинго-энцефалит (1,65%).

В целях предупреждения распространения заболеваемости краснухой среди беременных женщин были обследованы студенты (329 человек) 4-х курсов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов КемГМА перед прохождением акушерской производственной практики. Определяли антитела классов IgM и IgG (ИФА) к вирусу краснухи. Результаты показали, что 58,4% студентов имеют антитела к вирусу краснухи с защитным титром. 41,6% студентов были неиммунными и им была рекомендована вакцинопрофилактика.

Таким образом, несмотря на свое доброкачественное в большинстве случаев течение, краснуха представляет в настоящее время серьезную проблему для здравоохранения в силу своей убиквитарности. Решение проблемы краснушной инфекции возможно только с помощью вакцинопрофилактики с охватом не менее 95% и совершенствования эпидемиологического надзора за этой инфекцией с целью снижения заболеваемости, трансплацентарного инфицирования плода и профилактики синдрома врожденной краснухи.

Куляшова Л.Б., Березина Л.А., Гончаров С.Б., Ковалевская Н.Н.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ХЛАМИДИОЗА

Санкт-Петербург, Россия

Эффективность использования различных методов диагностики *S. trachomatis* изучена при обследовании 347 женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Показано, что для лабораторной диагностики хламидиоза перспективно применение комплекса методов в определенном сочетании и последовательности, что дает информацию о возбудителе, его биологических свойствах, помогает назначить достаточную этиотропную и иммунокорректирующую терапию.

В работе применяли метод прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) с моноклональными антителами ("Ниармедик"). Штаммы *S. trachomatis* выделяли на перевиваемой культуре клеток McCoу по традиционной методике. Определяли специфические IgA, IgG методом ИФА. Показатели иммунного статуса изучали в соответствии с методическими рекомендациями (Тоголян А.А., 1999). Проводили подсчет количества CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25-клеток в цитотоксическом тесте, определяли спонтанную миграцию лейкоцитов и РТМЛ с использованием в качестве стимулятора ФГА, фагоцитарную активность нейтрофилов при фагоцитозе частиц зимозана, концентрацию IgM, IgA, IgG в реакции иммунодиффузии в агар по Манчини и уровень IgE методом ИФА, а также уровень циркулирующих иммунных комплексов. Интерфероновый статус изучали в препаратах

цельной крови по общепринятой методике на модели культуры клеток L41 (Ершов Ф.И., 1996; Григорян С.С. и др., 1989). В качестве тест-вируса использовали вирус везикулярного стоматита. За единицу активности интерферона (ИФН) принимали величину, обратную его разведению, задерживающую деструкцию клеточного монослоя на 50%.

В начале применяли метод ПИФ, с помощью которого в 203 пробах (58,5%) был обнаружен специфический хламидийный антиген. Затем проводили посев пробы на культуре клеток. У пациенток с положительными результатами ПИФ выделили 78 штаммов *S. trachomatis* (38,4%), а с отрицательными результатами - из 8 проб (5,5%). Определяли чувствительность к антибиотикам изолированных штаммов, 2 штамма были полирезистентны к применяемым в терапии хламидиоза антибиотикам.

В случае отрицательных результатах ПИФ и культурального исследования в сыворотках больных определяли специфические IgM, IgA, IgG и у 12 пациенток (8,8%) обнаружены антитела всех трех классов в диагностических титрах, что трактовалось как активный инфекционный процесс. В 10 случаях обнаружены IgG вследствие перенесенной инфекции, у 114 больных (32,8%) хламидиоз не был диагностирован ни одним из использованных методов.

Больным с положительными результатами ПИФ, не подтвержденными культуральным или серологическим методами, исследовали показатели иммунного статуса и системы ИФН для определения показаний к иммунокоррекции. Выявлены разнонаправленные изменения иммунологических показателей, установлена незначительная гиперглобулинемия А у 50% группы, а у 64,3% пациенток - гиперглобулинемия Е.

В связи с болезнью обследованы на хламидиоз 10 домашних кошек (соскобы с конъюнктив, мазки из прямой кишки), а также женщины, хозяйки кошек (мазки из урогенитального тракта в ПЦР, определение специфических сывороточных IgG). Результаты лабораторного обследования людей были отрицательными. В соскобах с конъюнктив двух кошек с неблагоприятным акушерским анамнезом методом ПЦР были выделены *S. Psittaci*.

Курганова Т.Ю., Николаева Т.Н., Макарова Г.Л., Соколова И.Р., Золотилов В.В.

СИТУАЦИЯ ПО ДИФТЕРИИ В Г. ВОЛОГДЕ

Вологда, Россия

Дифтерия в связи с высоким уровнем заболеваемости является особо актуальной проблемой в г. Вологде. В 2005 году зарегистрировано 21 заболевание, что составляет 16% от выявленных случаев дифтерии в России. Показатель заболеваемости составил 7,1 на 100 тысяч населения, превысив уровень Российской Федерации в 12,5 раза. В структуре заболевших 23,8% оказались не привитыми против дифтерии, а 35% больных были иммунизированы более 6 лет назад. У 6 заболевших наблюдались токсические формы (28,6%), при этом летальность составила 9,5%. 70% больных с токсическими формами относились к асоциальным, неработающим, не привитым лицам.

Заболеваемость дифтерией обусловлена циркуляцией коринебактерий биовара гравис, на долю которого приходится 61% всех выделенных культур. Штаммы биовара митис среди токсигенных культур не встречались.

С увеличением заболеваемости дифтерией возросло и число носителей токсигенных коринебактерий. Так, в истекшем году зарегистрировано 65 бактерионосителей дифтерии, среди которых 61% составили дети. Наибольшее число носителей (39) приходится на коррекционную школу для детей с ограниченными умственными возможностями, где кроме этого зарегистрированы 4 клинических случая дифтерии. В эпидемический процесс вовлечено 16% школьников в 17 классах данной школы. В рамках противоэпидемических мероприятий проведено одномоментное бактериологическое обследование 240 детей и взрослых. У 41 человека выделены токсигенные коринебактерии биовара гравис, высеваемость составила 17%. Для оценки состояния коллективного иммунитета у учащихся и преподавателей проведен серологический мониторинг. Обследовано 279 человек, из них 65% составили дети. По результатам исследований выявлено 6,8% серонегативных к дифтерии лиц. Наиболее высокий уровень незащищенности отмечается у педагогов (12,4%), в то время как у школьников этот показатель составил 3,9%. Данные серологического мониторинга свидетельствовали об удовлетворительном состоянии привитости против дифтерии и, вероятно, обусловили преобладание бактерионосительства коринебактерий в закрытом коллективе.

С учетом эпидемиологической ситуации в городе организована и проведена в рамках Европейской недели иммунизации массовая прививочная кампания среди взрослого населения. Только за три недели привито более 14 тысяч человек.

Одной из причин распространения инфекции в городе Вологде является продолжающаяся интенсивная циркуляция возбудителей. У асоциальных, не привитых лиц развиваются токсические формы дифтерии. Закрытый коллектив неполноценных детей является группой риска и требует особых профилактических мероприятий.

Курдина М.И., Ананьева Л.П., Макаренко Л.А.
СКЛЕРОДЕРМИЯ КАК ВОЗМОЖНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ БОЛЕЗНИ ЛАЙМА
Москва, Россия

Болезнь Лайма (БЛ) - природно-очаговая трансмиссивная инфекция, вызываемая *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bb), характеризующаяся прогрессивным течением и полиморфизмом клинических проявлений. Некоторые формы ограниченной склеродермии рассматриваются как проявление хронического течения БЛ. Целью нашего исследования было двухступенчатое серологическое обследование больных с впервые выявленной ограниченной склеродермией для исключения БЛ.

Было обследовано 30 пациентов (соотношение мужчин и женщин 1:2) в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст 46,1±3). До начала лечения проводилось определение антител к Bb: у всех пациентов в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) с отечественным антигеном IP21 (*Borrelia afzelii*), у 10 из них в иммуноблоте (ИБ) с американским референсным штаммом В31 (*Borrelia burgdorferi sensu stricto*).

У всех пациентов при сборе эпидемиологического анамнеза были отмечены отягощающие факторы: посещение леса и/или парковых зон, контакт с клещами и/или дикороссами. В РНИФ антитела были обнаружены у всех обследованных, однако в диагностических титрах (1/40 и выше) только у 22(73%) пациентов. При проведении ИБ - только у 2 больных получены положительные результаты. Полученные данные могут быть обусловлены генотипическими и антигенными различиями возбудителей, циркулирующих в различных регионах: на американском континенте преобладает *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, на европейском представлен более широкий спектр боррелий – *Borrelia afzelii* и *Borrelia garinii*.

Таким образом, ограниченная склеродермия может быть клиническим проявлением болезни Лайма, однако для уточнения роли *Borrelia burgdorferi sensu lato* как этиологического агента необходимы разработка и внедрение в клиническую практику иммуноблота с отечественными антигенами.

Курлович Н.А., Кашуба Э.А., Паромова Я.И., Грязева М.А.,
Выродова С.Г., Тимохина Т.Х., Варницына В.В., Тимочко В.Р., Туркин А.А.
ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ
Тюмень, Россия

Не смотря на стремительное совершенствование способов диагностики, этиотропной и патогенетической терапии, а также профилактики, высокий процент гнойно-септических осложнений протекает в клинической форме госпитальной инфекции, но не находит бактериологического подтверждения. Поэтому разработка современных подходов к диагностике, лечению и профилактике госпитальных инфекций актуальна в настоящее время.

Цель исследования – выявить особенности иммунологической реактивности у пациентов с подтвержденной госпитальной инфекцией.

Проведен анализ морфо-функциональных и цитохимических свойств нейтрофильных гранулоцитов периферической крови, а также концентрации цитокинов в плазме крови у здоровых лиц, пациентов с локализованным и генерализованным воспалением, а также при госпитальной инфекции. Во всех случаях возбудителем инфекционного воспаления был *S. aureus*. Для идентификации госпитальных штаммов микроорганизмов использовались как классические (полиантибиотикорезистентность), так и методы, основанные на спектральном анализе биоритмов пролиферативной активности.

При локализованных формах наблюдается накопление в крови нейтрофильных гранулоцитов с выраженными морфологическими признаками активации фагоцитарной активности (базофильная зернистость, увеличение кривизны цитоплазмы, увеличение количества спонтанно розеткообразующих форм). Отмечается активация метаболических процессов в клетках, умеренное снижение активности миелопероксидазы, увеличение активности в клетках щелочной фосфатазы и содержания катионных белков. Характеристика цитокинового спектра выявила преобладание Th-1 формы иммунного ответа.

При генерализованных формах воспаления, вызванных золотистым стафилококком с типичными биологическими свойствами, обнаружен срыв механизмов адаптивного напряжения функций нейтрофильных гранулоцитов. В крови пациентов преобладают округлые нейтрофилы, в цитоплазме которых содержится большое количество газовых вакуолей, свидетельствующих о внутриклеточном персистировании микроорганизмов. Вакуолизованные нейтрофилы имеют сниженный уровень кислородзависимых окислительных реакций, значительно сниженную активность миелопероксидазы, щелочной фосфатазы и содержание катионных белков. Анализ концентрации цитокинов в плазме крови выявил преобладание Th-2 формы иммунного ответа.

При госпитальной инфекции выявлена гетерогенность реакций нейтрофильных гранулоцитов и цитокинового каскада плазмы крови. В крови пациентов наряду с нейтрофилами имеющими выраженные признаки активации фагоцитарной функции имеются клетки с вакуолизацией цитоплазмы. При этом вакуолизованные клетки имеют высокий антимикробный потенциал, что проявляется выраженным накоплением продуктов цитохимических

реакций. Характеристика цитокинового спектра активацию как ТН-2 формы иммунного ответа, так и значительную активацию системы мононуклеарных фагоцитов.

Таким образом, инфекционное воспаление, возбудителем которого являются госпитальные штаммы золотистого стафилококка, имеет значительные особенности иммунологической реактивности. Внутриклеточная персистенция микроорганизмов, способствующая распространению и генерализации, формируется на фоне высокого антимикробного потенциала нейтрофилов, а также высокой активности гуморального и клеточного иммунитета, и обусловлена, в большей степени, патологическими свойствами микроорганизма.

Куропатенко М.В., Желенина Л.А., Азамова З.Ш., Шпилева Т.И.
ПАЗАРИТОЗЫ – ЗНАЧИМЫЙ ФАКТОР ЭКОЛОГИИ МЕГАПОЛИСА
Санкт-Петербург, Россия

Жители городов, по данным зарубежных исследований, болеют паразитозами чаще, чем жители сельской местности. Согласно работам, в которых было обследовано одинаковое число сельских и городских респондентов, у последних частота заражения гельминтами и лямблиями была статистически значимо выше. Эта тенденция вступает в противоречие с общими положениями эпидемиологии паразитозов. Очевидно, что в сельской местности имеется многократно больший риск инвазирования, так как там ниже санитарно-бытовой уровень жизни, чаще контакт с землей и с домашним скотом.

Преобладание паразитарных инфекций у жителей мегаполисов является характерным примером комплексной эколого-медицинской проблемы. С одной стороны, в больших городах нарушены естественные природные механизмы самоочищения и самовосстановления воды и почвы. С увеличением плотности жилых застроек снижается мощность водоочистных сооружений, эффективность работы канализационных сетей. Все это приводит к накоплению инвазионного материала, к росту зараженности городских почв и водоемов яйцами и личинками гельминтов. С другой стороны, рождение и проживание в мегаполисе сопряжено с неблагоприятным воздействием большого числа экофакторов на иммунную систему человека. Так, многократно показано, что распространенность atopических заболеваний среди городских жителей существенно выше, чем среди сельчан.

В 1997-2001 гг мы сравнили распространенность энтеробиоза, аскаридоза и лямблиоза среди детского населения (среднегодовая численность 10388 ± 417) одного из участков Красногвардейского р-на г. Санкт-Петербург и среди детей того же участка, страдающих бронхиальной астмой. Среди больных астмой лямблиоз ($OR=3,42 \pm 1,45$) и нематодозы ($OR=1,76 \pm 0,19$) встречались чаще, чем среди остальных детей.

Анализ клинико-лабораторных показателей, результатов антиастматической и специфической противопаразитарной терапии и наблюдение в динамике в течение 5 лет позволили сделать следующие выводы. Исходное состояние иммунной системы ребенка и его возраст в момент первой встречи с паразитарными антигенами оказывают наибольшее влияние на дальнейшее развитие событий. Если инвазирование происходит на фоне уже имеющихся в организме хозяина иммунопатологических сдвигов, то наблюдается недостаточность механизмов противопаразитарной защиты: не происходит адекватной выработки специфических антител с последующей гибелью и элиминацией паразита. Паразитарная инфекция приобретает затяжное течение, которое нередко сопровождается реинвазированием, заражением другими видами антропонозов и во всех случаях усугублением иммунологической несостоятельности.

Как правило, первая встреча с гельминтными антигенами происходит в раннем возрасте, когда ребенок начинает ползать и ходить, т.е. в 6-9 месяцев. В городских санитарно-бытовых условиях риск инвазии в этом возрасте минимален, особенно для геогельминтозов. В сельской местности риск инвазии высок. Однако нагрузка на иммунную систему сельского жителя меньше, почвы и воды, с которыми он контактирует, самовосстанавливаются и очищаются, контакт с инвазионным материалом чаще происходит на фоне защитного действия материнского молока.

Таким образом, современный комплекс экологических и медицинских факторов приводит к тому, что, не смотря на меньший риск заражения, распространенность паразитарных инфекций среди жителей мегаполисов превышает таковую среди сельского населения.

Кустарников Г.К., Михайлов В.Б., Бастрикова И.И., Кононова И.Н.
**ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ
ПРИРОДНООЧАГОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**
Ижевск, Россия

Территория Удмуртской республики является активным природным очагом геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), клещевого энцефалита (КЭ) и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ). Так, заболеваемость ГЛПС в 2004 году составила 128,3 на 100 тыс. населения, превысив среднероссийский показатель в 18 раз, а уровень заболеваемости КЭ и ИКБ превысили среднероссийские показатели в том же году в 7 раз и составили, соответственно 21,0 и 21,1 на 100 тыс. населения.

Работа по совершенствованию качества медицинской помощи проводится согласно комплексной республиканской программы «Природноочаговые инфекции». Для выполнения поставленной задачи нами разработана и внедрена с 1997 года единая информационная система мониторинга, согласно которой, на каждого пациента ГЛПС, КЭ, ИКБ во всех лечебных учреждениях республики заполняется индивидуальная карта. На основании этих карт осуществляется анализ каждого случая с определением уровня качества диагностики, лечения и реабилитации. Для этого мы используем следующие показатели: сроки госпитализации и установления окончательного диагноза, расхождение диагнозов поликлиники и стационара, критерии оценки степени тяжести, перечень лечебно-диагностических мероприятий, результаты диспансерного наблюдения и связь остаточных явлений с качеством терапии в остром периоде, анализ летальных исходов.

В реализации поставленных задач, особенно в сельских районах республики, большую помощь оказывают кураторы и бригады экстренной консультативной помощи, организуемые из числа сотрудников Республиканской клинической инфекционной больницы. Полученные результаты регулярно анализируются на семинарах и клинических конференциях.

В результате проведенных организационно-методических мероприятий за последние пять лет удалось снизить сроки поздней госпитализации с 63% до 42% и установления окончательного диагноза с 6 до 3 дней, сократить процент расхождения диагнозов поликлиники и стационара с 23% до 15%. Кроме того, были унифицированы критерии оценки степени тяжести и разработаны единые подходы к организации терапевтических мероприятий.

Таким образом, внедрение централизованной информационной системы слежения за больными природноочаговыми инфекциями в Удмуртии позволило улучшить качество лечебно-диагностической помощи путем своевременного выявления и устранения ее недостатков.

Кутарева М.Н., Васильев В.В.

ЗНАЧЕНИЕ ТОКСОПЛАЗМОЗА В ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Санкт-Петербург, Россия

Токсоплазмоз — зооантропонозное природноочаговое заболевание, вызываемое облигатным внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*.

Toxoplasma gondii имеет сложный факультативно-гетероксенный цикл развития, агамное (бесполое) развитие токсоплазм происходит в промежуточных и в дефинитивных (окончательных) хозяевах. Дефинитивным хозяином токсоплазмы являются домашняя кошка (*Felis catus*) и другие представители семейства кошачьих (*Felidae*): рысь, оцелот, пума, ягуар, леопард и т.д. Промежуточные хозяева — более 400 видов позвоночных: мышевидные и зайцеобразные грызуны, плотоядные, всеядные, насекомоядные, сумчатые, приматы (включая человека), многие виды птиц, включая кур, голубей, канареек. Заражение происходит при заглатывании цист или ооцист, путем трансплацентарной передачи, при переливании крови, трансплантации органов и в результате непосредственного контакта с возбудителем представителей некоторых профессий.

Актуальность проблемы токсоплазмоза обусловлена практически повсеместным распространением возбудителя в природе, высокой частотой инфицированности токсоплазмами, ролью этой инфекции в перинатальной патологии и у больных с ослабленным иммунитетом (инфицированных и не инфицированных вирусом СПИДа).

Зараженность токсоплазмами в той или иной степени выявлена в большинстве стран Европы, Америке, Африке, в странах Азии и колеблется от 0,5 до 90%. В России инфицированность составляет от 14 до 32% в зависимости от региона.

По данным многих авторов, женщины инфицируются чаще, чем мужчины, что можно объяснить социально-бытовыми факторами (контакт с сырым мясом, дегустация мясного фарша, кормление домашних животных). В исследованиях Mandell G.L. et al. 1990 г., отмечено, что среди больных как латентными, так и манифестными формами токсоплазмоза женщины молодого и среднего возраста составляют большинство (80 – 87%).

Учитывая высокие показатели заболеваемости токсоплазмозом женщин детородного возраста, становится очевидным, что нарушение репродуктивной функции при токсоплазмозе является серьезной медико-социальной проблемой.

На сегодняшний день достаточно хорошо изучен вопрос острого токсоплазмоза при беременности. Общепризнано, что заражение плода токсоплазмой происходит от матери со свежей инфекцией, то есть приобретенной во время данной беременности, когда имеется паразитемия и возбудитель с кровью попадает в плаценту. В ней может сформироваться первичный очаг инфекции, откуда токсоплазмы гематогенным путем попадают к плоду. Внутриутробное инфицирование плода в данном случае приводит к выкидышу или развитию врожденного токсоплазмоза.

При хронической же токсоплазмозной инфекции случаев передачи возбудителя плоду практически неизвестно. Полагают, что паразитемия отсутствует, и плод защищен сформировавшимся у матери иммунитетом (циркуляция Ig G).

Сведения о роли хронического токсоплазмоза (ХТ) в формировании патологии беременности разноречивы. Большинство исследователей полагают, что ХТ является одной из причин невынашивания беременности и

бесплодия (Казанцев А. П., 1985; Саидов М. С., 1990; Барановская Е.И., Жаворонок С.В., 2001; Giorgino F. L., Mega M., 1981; Sahwi S. Y. et al., 1995). Рядом авторов этиологическая связь хронического токсоплазмоза с нарушениями репродуктивной функции опаривается (Асатова М. М., 1991; Stray-Pederson B.S., Lorentson A.M., 1977).

Г.В.Султанов и М.С.Саидов (1998) установили достоверно более высокую частоту зараженности токсоплазмами женщин, страдающих повторными самопроизвольными выкидышами по сравнению с частотой инфицированности беременных женщин в проспективных исследованиях, что свидетельствует о бесспорной роли этой инфекции в этиологии самопроизвольных выкидышей.

По данным исследований Колесниковой-Татырских (1998), Барановской Е.И., Жаворонок С.В. (2001) хроническая токсоплазменная инфекция является одной из причин невынашивания беременности, спонтанные аборт при хроническом токсоплазмозе происходят чаще в ранние сроки, отмечена высокая частота выявления маркеров токсоплазменной инфекции при отсутствии клинической симптоматики заболевания у женщин с привычным невынашиванием беременности.

Механизм выкидышей при хроническом токсоплазмозе, очевидно, отличается от такового при остром токсоплазмозе у беременной. Если при остром токсоплазмозе он обусловлен внутриутробной инфекцией плода, то при хроническом токсоплазмозе (когда уже доказано отсутствие передачи инфекции плоду) приходится искать другие объяснения. По мнению ряда авторов здесь могут играть роль деструктивные изменения миометрия, нарушение его функции в результате хронического специфического метроэндометрита, нейроэндокринные расстройства или развитие аутоагрессивного синдрома.

Связь невынашивания беременности с хроническим токсоплазмозом подтверждается и высокой эффективностью специфического противотоксоплазмозного лечения (Саидов М.С. и соавт., 1984,1990; Казанцев А.П., 1985; Керимова Л.Р.и соавт., 1990; Хаев А.Е.и соавт., 1993).

О возможности невынашивания беременности у женщин с хронической токсоплазмозной инфекцией свидетельствуют и эпидемиологические исследования. Так, у женщин с самопроизвольными выкидышами в анамнезе значительно чаще наблюдается антитела к токсоплазмам (Мельников В. Д., 1988; Беляева Т. В.и соавт., 1988 и др.). У 25% женщин 20-39 лет с токсоплазмозом наблюдалось невынашивание беременности, у 50% — бесплодие (Казанцев А. П., 1993).

Колесниковой-Татырских Л.А., 1998 проведено исследование о выяснении роли токсоплазменной инфекции в этиологии не только невынашивания, но и бесплодия, использован статистический метод сопоставления частоты изучаемого вида патологии в группах лиц, серопозитивных в отношении токсоплазмоза (инфицированных) и серонегативных, т. е. свободных от данной инфекции. Выявлено, что бесплодие в группе женщин с токсоплазменной инфекцией отмечалось статистически достоверно чаще, чем в контроле. Это позволяет признать этиологическую связь данной патологии с токсоплазмозом.

В генезе бесплодия при токсоплазмозе, очевидно, играет роль не только воспаление, но и гормональные нарушения как следствие специфического воспаления в яичниках (гормональное бесплодие). Хронический сальпингоофорит приводит к гипофункции яичников и вторичному нарушению функции гипоталамо-гипофизарной системы. Наряду с этим не исключена возможность и первичного или параллельного (одновременного) нарушения функции гипоталамо-гипофизарной системы, так как при токсоплазмозе закономерно поражается головной мозг и особенно его диэнцефальная область.

Учитывая вышеизложенное можно сказать, что все исследования в области взаимосвязи хронического токсоплазмоза и патологии беременности основываются на результатах обследования женщин с отягощенным акушерским анамнезом на наличие специфических антител к токсоплазмам. До настоящего времени нет работ связанных с оценкой клинико-лабораторных проявлений собственно токсоплазмоза у женщин с нарушением репродуктивной функции.

Таким образом, следует отметить, что на ряду со значительными достижениями по изучению хронического токсоплазмоза в этой области остается ряд недостаточно изученных вопросов. В первую очередь окончательно не решена проблема этиологической связи хронического токсоплазмоза с патологией беременности. Кроме того, не изучены особенности течения хронического токсоплазмоза у женщин с нарушением репродуктивной функции.

Куцабенкова З.И., Башмакова Н.А., Макарова Г.Л., Смирнова Е.Ю., Перевозчикова Е.М.

ВЫЯВЛЕНИЕ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Вологда, России

В настоящее время достоверно установлено, что немаловажная роль в возникновении острых респираторных заболеваний (ОРЗ) принадлежит *Mycoplasma pneumoniae* (*M.pneumoniae*). В этиологии ОРЗ в г. Вологде за 2005 год на долю *M.pneumoniae* приходится 33,6%.

Проанализированы истории болезни 24 человек с заключительными диагнозами «микоплазменная инфекция», госпитализированных в инфекционный стационар с диагнозами: ОРВИ – 3 (12,5%), ОРВИ и ларинготрахеит с

синдромом крупа - 2 (8,3%), острый бронхит – 8 (33,3%), ОРВИ и пневмония – 8 (33,3%), коклюш – 3 (12,5%). Состояние пациентов расценивалось как среднетяжелое у 91,6%, тяжелое - у 8,4%. При поступлении 91,7% больных имели выраженные симптомы интоксикации (слабость, снижение аппетита, повышение температуры тела), однако основными в клинике были респираторные синдромы: кашель (100%), гиперемия слизистой ротоглотки (100%), ринит (87,5%), одышка (33,3%).

В стационаре ведущими клиническими синдромами являлись кашель (100%) и длительно сохраняющаяся бронхообструкция до 6 ± 2 дней (66%). При физикальном обследовании наблюдалось жесткое дыхание в 66,6% случаев, ослабленное дыхание (33,3%), выслушивались влажные (33,3%) и сухие (16,3%) хрипы, которые всегда выявлялись у больных с сегментарной и полисегментарной бронхопневмонией. В среднем лихорадка продолжалась 7 – 12 дней. При рентгенологическом обследовании у 31,5% определялось инфильтративное поражение легких с усилением легочного рисунка, у 42,1% - перибронхиальная инфильтрация, правостороннее поражение легких при пневмониях - у 75% больных.

Для уточнения диагноза проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование. В периферической крови пациентов отмечалось нормальное количество лейкоцитов ($7,4 \pm 1,2 \cdot 10^9/\text{л}$) и умеренное повышение СОЭ ($22 \pm 3,4$ мм/ч). Этиологическое подтверждение проводилось с применением методов прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) для поиска антигена *M. pneumoniae* в мазках со слизистой носа и иммуноферментного анализа (ИФА) для определения IgM и IgG к данному возбудителю в сыворотке крови.

Исследования ИФА выполнялись на тест-системах производства «ЭКОлаб», обследовались все больные, антитела к *M. pneumoniae* выявлялись в 100% случаев, в т.ч. IgM у 12,5%, IgM и IgG – у 25,0%. Таким образом, на 7-14 день болезни у 37,5% пациентов были обнаружены IgM, свидетельствующие о первичной микоплазменной инфекции. У 62,5% больных определялись только IgG, в т.ч. 37,5% имели значимую концентрацию IgG в титрах от 1/450 до 1/5000.

Одновременно двумя методами (ПИФ и ИФА) обследовано 54% пациентов. Совпадение результатов получено в 29,2% случаев, причем у 85,7% лиц с выявленным антигеном *M. pneumoniae* в ПИФ в ИФА определялись IgM, у 14,3% - IgG.

Таким образом, клинические проявления у больных с респираторным микоплазмозом не имеют характерных особенностей и сходны с инфекциями, вызываемыми другими микроорганизмами. Для подтверждения этиологической роли микоплазм требуются дополнительные методы лабораторной диагностики. Иммуноферментное исследование сывороток крови больных с целью обнаружения антител к *M. pneumoniae* в настоящее время является наиболее информативным и убедительно подтверждает клинический диагноз.

Куценко О.В., Доскожаева С.Т., Буланьков Ю.И.
ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ВИЧ/СПИД
Санкт-Петербург, Россия

Герпесвирусная инфекция является одной из рано формирующихся суперинфекций у больных ВИЧ-инфекцией, причем частота манифестных форм простого герпеса имеет достоверную тенденцию к росту.

Мы обследовали 86 больных ВИЧ-инфекцией - потребителей инъекционных форм наркотиков (ПИН), имеющих поражение кожи в целях расшифровки этиологии кожных поражений. При этом у 37,2% больных диагностирован кандидоз, у 26,7% - простой герпес, у 11,6% - стафило- стрептодермия, у 8,1% - себорейный дерматит, у 5,9% - опоясывающий герпес и у 9,3% другие поражения кожи (псориаз, гнездовая алопеция, чешотка, розовый лишай), у 1,2% - саркома Капоши.

Для оценки особенностей клинического течения простого герпеса у больных ВИЧ-инфекцией ПИН мы обследовали 112 больных, у 53 из которых была выявлена ВИЧ-инфекция. В результате клинико-серологического обследования ВИЧ-инфицированных ПИН (53 человека) у 26 из них (48,3%) была диагностирована первичная форма простого герпеса и у 27 (51,7%) – реактивация процесса.

У 76,7% больных этой группы простой герпес протекал в виде урогенитального герпеса, у 14,2% - в виде локализованных кожных проявлений (герпес каймы губ, крыльев носа, угла рта); у 6,2% - по типу острой респираторной вирусной инфекции и у оставшихся 2,9% больных наблюдалась генерализованная форма заболевания. У 32 больных (62,5%) отмечены часто рецидивирующие варианты генитального герпеса.

Ретроспективный анализ клинического течения показал, что манифестация герпетической инфекции у больных ВИЧ-инфекцией происходит через 3-6 лет после заражения ВИЧ, и является одной из наиболее частых суперинфекций.

Развитие манифестной герпетической инфекции у ВИЧ-инфицированных наблюдается на фоне выраженного снижения количества CD4 и соотношения CD4/CD8 и часто свидетельствует о переходе ВИЧ-инфекции в более продвинутую стадию.

Лаврух И.Ф., Чернобровый В.Ф., Губернаторова В.В., Довгалюк Т.И.,
Федоровых Л.П., Федосеева Е.С., Шибачева Н.Н., Лебедев С.Е.

**ДИЗЕНТЕРИЯ: ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА
В ИВАНОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Иваново, Россия

Нами в течение 11 лет проводились многолетние наблюдения за уровнем заболеваемости дизентерией в Ивановской области в зависимости от особенностей водоснабжения, питания и санитарного состояния. По уровню заболеваемости вся территория была разделена на три зоны: с высокой заболеваемостью (более 200 на 100 тыс.); с умеренной (от 100 до 200 на 100 тыс.); низкой (менее 100 на 100 тыс.).

На всей территории, преимущественно в городах, отмечается высокий уровень заболеваемости, превышающий общесоюзный показатель в 1,37 раза.

Анализ санитарно-эпидемиологической обстановки в области свидетельствует о возрастании числа случаев заболевания населения, связанных с водным фактором. Отмечается зависимость повышенной заболеваемости шигеллезом от неудовлетворительного водоснабжения. Именно водный фактор является главным на ряде территорий области.

Установлена прямая корреляционная связь между заболеваемостью дизентерией и количеством проб воды с коли-индексом 20 и более в городах Иванове ($r=+0,6$, $p<0,05$), Кинешме ($r=+0,7$, $p<0,05$), Наволоки Кинешемского района ($r=+0,8$, $p<0,05$), Юрьевце ($r=+0,8$, $p<0,05$), Вичуге ($r=+0,8$, $p<0,05$).

Связь между заболеваемостью дизентерией и удельным весом неудовлетворительных по микробиологическим показателям продуктов питания не достоверна в целом по области ($r=0,283$), только в Приволжском и Комсомольском районах взаимосвязь пищевого фактора с заболеваемостью шигеллезом оказалась сильной ($r=+0,7$).

Основными причинами эпидемического неблагополучия по заболеваемости шигеллезом в области явились: ухудшение экономической ситуации, недостаточное внимание санитарной очистке населенных мест, санитарно-гигиенические нарушения при организации уличной торговли, неудовлетворительное состояние водоснабжения и водоотведения, ухудшение социального уровня жизни населения и, по-прежнему, низкий уровень санитарной культуры населения.

Лазовская Н.В., Олингер С.М., Еремин В.Ф., Мюллер К.П., Карпов И.А., Жмуровская Л.С., Гасич Е.Л.

**ГЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСОВ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ,
ВЫЯВЛЯЕМЫХ В БЕЛАРУСИ В ПОПУЛЯЦИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ**

Минск, Республика Беларусь; Люксембург, Люксембург

На 1 января 2006 года в Республике Беларусь зарегистрировано 7014 ВИЧ-инфицированных и больных СПИД (71.6 на 100 тыс. населения).

Как показали наши ранние исследования, более 70% ВИЧ-инфицированных и больных СПИД являются носителями вируса гепатита С, 22% вируса гепатита В и 8% имеют микст инфекцию гепатитов В и С.

Для определения генотипов и субтипов вирусов гепатита В и С нами были отобраны образцы плазмы крови от 170 пациентов в возрасте от 18 до 56 лет, из которых 44 являлись положительными по HBsAg и имели острую или хроническую форму гепатита В, 115 имели маркеры вируса гепатита С (с острой или хронической форме гепатита С) и 10 человек имели микст инфекцию по гепатитам В и С. Из числа пациентов с гепатитом С 70% являлись ВИЧ-инфицированными.

Секвенирование образцов вирусов гепатита В проводили по району preS/S гена, а гепатита С по участку 5'UTR/E1. Как показали проведенные исследования, среди больных гепатитом В выявлялись генотипы D (88.6%) и A (11.4%). Все последовательности, отнесенные к генотипу А, принадлежат к его европейскому кластеру или субгенотипу Ae.

Генотип D является наиболее широко распространенным и доминирует во многих странах, не исключая и наших ближайших соседей Россию. Филогенетический анализ белорусских секвенсов ясно демонстрирует наличие среди образцов всех четырех кластеров генотипа D, выявленных в мире, с преобладанием D2 (88,1% образцов). Для субгенотипов D1-D4 не характерна строгая принадлежность к определенным географическим регионам, как это отмечается для генотипов А, В и С. Однако, по данным литературы субгенотип D1 чаще встречается на Среднем Востоке, в то время как D3 — в Южной Африке. Один из образцов по результатам филогенетического анализа pre-S участка генома был отнесен к субгенотипу D4, который прежде выявлялся только в Океании и Австралии, что доказывает необходимость секвенирования полного генома данного вируса для более обоснованного вывода в отношении принадлежности к данному субгенотипу.

В группе пациентов с ВИЧ-коинфекцией не было выявлено закономерности принадлежности к определенному генотипу HBV: субгенотип D2 преобладал, но в то же время в данной группе пациентов были обнаружены генотипы D1 и Ae.

Филогенетический анализ, проводившийся отдельно для рге-S и S фрагментов генома HBV указывает на отсутствие рекомбинаций по данным участкам.

В популяции пациентов, инфицированных вирусом гепатита С наблюдалось присутствие разнообразных генотипов. При этом, чаще выявлялся генотип 1b (53.8%), немного реже генотип 3a (38.5%), а также генотипы 1a (5.1%) и 4a (2.5%).

Анализируя результаты секвенирования образцов от пациентов с ВИЧ-коинфекцией и без мы пришли к выводу, что не существует определенной зависимости в распределении генотипов вируса гепатита С в этих двух группах.

Лайшконис А., Барейшене М.В., Ионелюнене В., Симанайтите Д.
**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА НЕЙРОИНФЕКЦИЙ
В КАУНАССКОМ РЕГИОНЕ ЛИТВЫ В ПЕРИОД 2000-2004 Г.Г.**

Каунас, Литва

Цель: изучить этиологическую структуру нейроинфекций в Каунасском регионе Литвы, где проживают 1.079.000 млн. жителей с целью предложения профилактических мероприятий.

Методы. Проведен ретроспективный анализ 1610 историй болезни больных, которые лечились по поводу нейроинфекций в клинике инфекционных болезней Каунасского медицинского университета, куда поступают больные из 1/3 Литвы. Диагнозы нейроинфекций были обоснованы наличием клинических симптомов, эпидемиологического анамнеза, бактериологических исследований цереброспинальной жидкости и крови, серологических исследований – определением антител против вируса клещевого энцефалита (anti-FSME IgM) и герпес вируса (anti HSV IgM) в цереброспинальной жидкости и крови, инструментальными методами (компьютерная томография и магнитный резонанс).

Результаты. В течение 2000-2004 г.г. в общей структуре нейроинфекций преобладал клещевой энцефалит – 886 (55%) случаев. Вирусные менингоэнцефалиты разной этиологии составляли 547 (34%) и бактериальные менингоэнцефалиты – 177 (11%) всех случаев. Среди вирусных менингоэнцефалитов преобладали заболевания неустановленной этиологии, так как только у 41 больного (7,5%) диагноз подтвержден наличием вируса простого герпеса. Диагнозы бактериальных менингоэнцефалитов подтверждены бактериологическим выявлением возбудителя только у 28,8% больных. Основные возбудители бактериальных нейроинфекций – менингококки и пневмококки. Смертельных исходов за вышеуказанный период не было.

Выводы. В течение 2000-2004 г.г. в Каунасском регионе Литвы преобладали нейроинфекции вирусной этиологии, среди которых больше половины (61,8%) составлял клещевой энцефалит, уровень заболеваемости которым оставался стабильным. Это указывает на наличие эндемического очага клещевого энцефалита. Снизить заболеваемость клещевым энцефалитом возможно только при помощи расширенной иммунизации населения, так как проводимая иммунизация отдельных групп риска населения недостаточна. Для установления этиологии других вирусных и бактериальных нейроинфекций требуется современная технически оснащенная лабораторная база.

Ласкин А.В.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГАСТРОЭНТЕРОКОЛИТА,
АССОЦИИРОВАННОГО С BLASTOCYSTIS HOMINIS**

Санкт-Петербург, Россия

С целью сравнения особенностей клинической симптоматики у больных острым гастроэнтероколитом с сопутствующей инвазией *Blastocystis hominis* и без таковой, под нашим наблюдением находилось 28 больных с острым гастроэнтероколитом неустановленной этиологии, в испражнениях которых, при тщательном паразитологическом исследовании не выявлялись простейшие, в том числе и *B. hominis* (1 группа) и 88 пациентов с *B. hominis* и клинической картиной острого гастроэнтероколита (2 группа).

У всех пациентов обеих групп заболевание характеризовалось острым началом. У больных 1 группы максимальная температура тела до 37,9 °С наблюдалась в 60,7% случаев, от 38 до 38,9 °С - у 39,34%. В то же время во 2 группе больных чаще регистрировался субфебрилитет (78,4%), а фебрильная и надфебрильная лихорадка отмечалась реже (13,6% и 8,0% соответственно). При этом длительность лихорадки от начала терапии в обеих группах приблизительно одинаковой (1 группа 3,2±2,3 дня, 2 группа - 3,3±2,9). Не выявлено существенных различий в частоте регистрации таких симптомов, как: общая слабость (1 группа - 78,6%, 2 группа - 83,0%), тошнота (78,6% и 73,9% соответственно), рвота (57,1% и 48,9%), головная боль (28,6% и 20,5%) и головокружение (28,6% и 18,2%). Озноб (28,6% и 36,4%) и адинамия (7,1% и 58,0%) достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечались у пациентов 2 группы.

У пациентов 1 группы чаще отмечались болезненность при пальпации в эпигастральной и левой подвздошной областях, в то время как, у пациентов 2 группы были более выражены признаки колита. Патологические примеси в кале выявлялись макроскопически не у всех больных. Примесь слизи обнаружена у 64,3% больных 1 группы и 44,6% 2 группы, в то время как кровь была выявлена лишь у пациентов 2 группы (4,8%). В копрограмме

эритроциты, лейкоциты, слизь, неперевариваемая растительная клетчатка и крахмал достоверно чаще обнаруживались у больных 2 группы, что подтверждает вовлечение в патологический процесс толстой кишки. В то время, как для пациентов 1 группы было характерно более частое выявление признаков нарушения пищеварения на уровне желудка и верхних отделов тонкой кишки – большое количество мышечных волокон и перевариваемой растительной клетчатки ($p < 0,05$), при относительно слабо выраженных признаках колитического синдрома.

Изменения в составе периферической крови больных обеих групп носили слабовыраженный и разнонаправленный характер. Однако у пациентов 2 группы достоверно чаще регистрировалась эозинофилия ($< 0,05$).

Ле Тоан, Нечаев В.В., Иванов А.К.

ВИЧ И ГЕМОКОНТАКТНЫЕ ГЕПАТИТЫ – БОЛЬШАЯ ПРОБЛЕМА В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ВО ВЬЕТНАМЕ

Санкт-Петербург, Россия

Вьетнам находится на 12-ом месте в мире по заболеваемости туберкулезом. Хотя страна за последние годы получила высокую оценку ВОЗ по профилактике и лечению туберкулеза, но количество больных туберкулезом с каждым годом увеличивается. Так в 2005 году зарегистрировано 232000 больных туберкулезом, из них у 81900 выделены МБТ и 20800 человек умерли от туберкулеза. Одной из причин снижения эффективности профилактики и лечения заболевания являются ВИЧ – инфекция и гемоконтактные гепатиты у больных туберкулезом. Число ВИЧ у больных туберкулезом стремительно увеличивается, и в настоящее время достигло 4,3%. В 10 городах страны этот показатель уже превысил 5%, а в Хошимине и Ханое – 8-10%. Примерно 12 млн. человек (15%) от всего населения имеют маркеры вирусных гепатитов, больше всего ВГВ. У больных туберкулезом вирусные гепатиты не регистрируются. Учитывая огромные масштабы и неблагоприятные тенденции этих инфекций, высокие риски одновременного заражения, нередко последовательное возникновение туберкулеза у ВИЧ – инфицированных, следует предположить, что число больных микст – инфекцией (ВИЧ + ВГ, ВГ + ВИЧ + Туберкулез) достаточно высоко и будет возрастать. Эти инфекции стали индикаторами социально – эпидемиологического и экономического неблагополучия во Вьетнаме.

Нами проведено обследование 56 больных, пролеченных в противотуберкулезной больнице Фам Нгок Тхачь города Хошимина в 2005 году. У 32 больных установлен диагноз: туберкулеза легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией и гемоконтактными гепатитами (Iгр), у 24 – туберкулез и гепатиты (IIгр). Среди 32 больных Iгр 20 являлись женщинами (62,5%) и 12 – мужчинами (37,5%). Средний возраст пациентов Iгр составил $26,3 \pm 0,9$ лет. 16 женщин (50%) и 3 мужчины (9,4%) – приезжие люди из других провинций и не имели постоянного места жительства в городе. Во IIгр преобладали мужчины (75%) среднего возраста $35,5 \pm 1,2$ лет, и в основном работающие.

Установлено, что у 96,9% пациентов Iгр туберкулез активизировался или возник на фоне сниженного иммунитета. В Iгр больные в основном являлись наркопотребителями и работниками сексуальной сферы, большинство из них были приезжими из других городов и имели низкий уровень образования.

Большинство больных Iгр не знали, что они инфицированы ВИЧ – инфекцией и вирусами гепатитов. ВИЧ и ВГ обнаружены только при обращении к врачу по другим причинам. Установлено, что среди 16 женщин (80%) причиной заражения ВИЧ – инфекцией являлся половой путь, в результате контактов с незнакомыми, наркоманами или партнерами (мужьями), инфицированными ВИЧ – инфекцией, 3 пациента (15%) заразились через внутривенное введение наркотиков. У мужчин в отличие от женщин причиной заражения являлись внутривенное введение наркотиков (66,7%) и случайные половые контакты (33,3%).

Вирусные гепатиты у большинства больных обеих групп имели латентное хроническое течение. При госпитализации клинику гепатомегалия оказалась самым частым симптомом у больных Iгр и определялась в 90,6% случаях.

При поступлении в клинику у больных IIгр ВГ выявлены у 87,5% в том числе в 54,2% – ГВ, 25% – ГС, 20,8% – микст.

Представленные нами предварительные данные подтверждают факт широкого распространения инфекций, вызванных ВГВ и ВГС среди больных, страдающих ВИЧ – инфекцией в сочетании с туберкулезом.

Ле Тоан, Нечаев В.В., Иванов А.К., Нгуен Шон

ВИЧ – ИНФЕКЦИЯ – НАСТОЯЩАЯ УГРОЗА ВО ВЬЕТНАМЕ

Санкт-Петербург, Россия

Общенациональные уровни распространения ВИЧ во Вьетнаме являются низкими по сравнению с некоторыми другими странами юго-восточной Азии. Однако численность населения во Вьетнаме столь велика, что даже низкий показатель распространенности ВИЧ означает большое число людей, живущих с ВИЧ. Рискованное

поведение, зачастую имеющее различные формы, по-прежнему способствует развитию серьезных эпидемий СПИДа во Вьетнаме. В основе эпидемий СПИДа во Вьетнаме лежат такие движущие силы как употребления инъекционных наркотиков и незащищенные половые контакты, во многом на коммерческой основе. В то же время стратегии профилактики мало учитывает факт, что такое сочетание факторов рискованного поведения обеспечивает широкое распространение ВИЧ – инфекции в нашей стране.

Употребление инъекционных наркотиков является наиболее сильным первоначальным фактором для распространения ВИЧ-инфекций во Вьетнаме. Даже если число потребителей инъекционных наркотиков относительно невелико, их вклад в общее развитие эпидемии ВИЧ в стране может оказаться значительным. Большинство потребителей наркотиков во Вьетнаме активно ведут половую жизнь, и в как некоторых странах большая доля таких потребителей наркотиков покупает или продает сексуальные услуги. По этой причине ВИЧ - инфицированные потребители инъекционных наркотиков могут способствовать созданию «критической массы» инфекций в сетях сексуальной сферы, откуда ВИЧ может затем распространяться в широкие слои населения. Такой процесс приобрел широкие масштабы во Вьетнаме. Презервативы, как правило, используют нечасто или даже редко. В таком контексте не удивительно, что показатель распространенности ВИЧ среди работников секс - бизнеса, например в Хошимине, в 2003 году достиг необычно высокого уровня с охватом всех провинций и городов страны, вследствие результирующего влияния употребления инъекционных наркотиков и секс - бизнеса - основного фактора развития серьезной эпидемии во Вьетнаме.

Начиная с 2000 года число людей, живущих с ВИЧ (ВИЧ инфицированные-135000, СПИД – 13100, умершие – 10750) удвоилось и, по оценкам UNAIDS, в 2005 году достигло 263000 человек, из них 59000 больных СПИДом и 53500 умерших от СПИДа (МЗВ, 2005). Потребители инъекционных наркотиков в стране в основном молодые люди (средний возраст 25 лет) и очень часто пользуются нестерильными иглами; показатели распространенности ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков на уровне 40% не являются редкостью. Приблизительно каждый третий потребитель инъекционных наркотиков инфицирован ВИЧ, а показатель распространенности ВИЧ в таких городах, как Канто, Хайфон, Ханой и Хошимин, значительно выше (МЗВ, 2005). В результате средний общенациональный показатель распространенности ВИЧ среди работников секс-бизнеса примерно составляет 16%, а уровни распространенности инфекции в Хайфоне, Хошимине, Ханое и Канто еще выше (МЗВ, 2005). В стране возможно развитие более масштабной эпидемии, особенно в Хошимине, в котором живет около четверти всех ВИЧ-инфекций в стране, а показатель распространенности ВИЧ в 2003 году составил 1,2%. В прибрежных городах на севере страны по оценкам 1,1% взрослого населения инфицировано ВИЧ. Эпидемия во Вьетнаме достигла такой стадии, когда любое промедление может привести к утрате многих тысяч человек. В то же время система здравоохранения в стране должна быть готова к тому, чтобы справиться с новыми случаями СПИДа в будущем, число которых может составлять от 5 до 10 тысяч в год (МЗВ и др., 2005).

Лебедев В.В., Михайлошина Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Краснодар, Россия

Нами обследовано 80 больных, находившихся на лечении в специализированной клинической инфекционной больнице и Российском центре функциональной хирургической гастроэнтерологии города Краснодара. В соответствии с целями и задачами исследования больные были разделены на 4 группы. Первую группу составили 20 больных хроническим панкреатитом (ХП) в сочетании с хроническим гепатитом С (ХГС). Во вторую группу вошли 20 пациентов с ХП при хроническом неverifiedированном гепатите (ХНГ). Третья группа была представлена больными ХГС в количестве 20 человек, а четвертая – 20 пациентами с ХП.

Проведена оценка результатов индикации спектра антител к различным антигенным детерминантам структурных и неструктурных белков, РНК HCV у больных ХП в сочетании с ХГС в зависимости от уровня трансаминаз. Анализ показал, что при ХП в сочетании с ХГС статистически достоверно чаще антитела к HCV core Ig M и анти-HCV NS4 выявлялись у больных с гипертрансаминаземией и значительно реже – с нормальным уровнем АЛТ ($p < 0,001$). Результаты исследования сывороток крови у наблюдавшихся больных на наличие РНК ВГС методом ПЦР дали следующие результаты: в I группе пациентов РНК HCV обнаружена в 83,3 %, в III группе – в 68,6% случаев ($p < 0,05$).

При исследовании Т-клеточного иммунитета выявлено его угнетение у обследованных больных, причем в большей степени в I группе: на фоне снижения абсолютного количества лимфоцитов выявлено снижение относительного и абсолютного содержания клеток CD3-лимфоцитов ($49,2 \pm 3,8\%$ по сравнению с $57,8 \pm 4,6\%$ в IV группе, $p < 0,05$). Достоверно низкий процент CD4-лимфоцитов крови в I группе при сравнении с IV ($30,0 \pm 2,7\%$ и $42,5 \pm 2,7\%$, $p < 0,05$) свидетельствует о том, что при хронической HCV-инфекции CD4-Т-клеточный пролиферативный ответ на антигены HCV является достаточно слабым. Исследование содержания лимфоцитов

крови CD8 показало его незначительное снижение у пациентов I группы по сравнению с больными IV группы ($18,9 \pm 1,8\%$ против $20,7 \pm 1,5\%$ соответственно, $p > 0,05$). Повышенная экспрессия CD19-общего популяционного рецептора В-лимфоцитов при ХП у больных ХГС свидетельствует об активном участии В-лимфоцитов в противовирусном иммунном ответе. Вместе с тем их протективная эффективность в условиях персистенции HCV-инфекции ограничена. Определено умеренное увеличение содержания Ig M при ХП в сочетании с ХГС при сравнении со II, III, IV группами ($p < 0,05$). Концентрация IgG увеличена во всех группах, но средние значения достоверно выше в I группе при сравнении с пациентами других групп ($p < 0,05$).

Для выявления зависимости иммунологических нарушений от фазы инфекционного процесса (репликативной и нерепликативной) проведено сопоставление характера иммунного ответа у больных с РНК HCV(+) и РНК HCV(-) по данным ПЦР. У РНК-положительных больных ХП в сочетании с ХГС установлено достоверное снижение абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов, более высокий уровень Ig M и ЦИК по сравнению с РНК-негативными пациентами.

Таким образом, исследование показало, что у больных ХП в сочетании ХГС развивается комбинированная иммунная недостаточность, способствующая повышению репликации вируса и предрасполагающая к дальнейшему прогрессированию заболевания.

Лебедев В.В., Черникова Н.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА И РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ АМИКСИНА

Краснодар, Россия

Под нашим наблюдением в специализированной клинической инфекционной больнице Краснодара находилось 30 больных с рецидивирующим генитальным герпесом. Диагноз заболевания был подтвержден методами ПЦР, ПИФ, ИФА. У 18 (60,0%) человек наблюдалась тяжелая форма течения болезни – более 6 рецидивов в год, у 12 (40,0%) – среднетяжелая – от 3 до 5 рецидивов. Мужчин было 9, женщин 21.

Рецидивы генитального герпеса у 9 (30,0%) пациентов провоцировало переохлаждение, у 7 (23,3%) – рецидив возникал на фоне ОРВИ, у 6 (20,0%) – рецидив провоцировала менструация, у 3 (10,0%) – нервный стресс, у 1 (3,3%) – половой контакт. В 4 случаях (13,3%) причина рецидива не установлена. У 26 (96,7%) пациентов перед рецидивом герпеса за 1-2 дня наблюдались продромальные явления: в виде зуда на месте будущих высыпаний у 24 (80,0%), жжения – у 4 (13,3%), болезненности в местах появления везикулярных и эрозивных элементов – у 2 (6,7%) человек. Общие симптомы в виде слабости, повышения температуры зарегистрированы в 3 (10,0%) случаях.

Перед началом терапии у всех больных контролировались клинические и биохимические анализы крови, проводились исследования на маркеры вирусных гепатитов В и С, иммунного статуса. Лечение проводилось по схеме: ацикловир 200 мг по 1 таблетке 5 раз в день 8 дней и амиксин 250 мг в сутки 2 дня, затем по 125 мг через день в течение 2-х недель, в последующем назначался амиксин по 125 мг 1 раз в неделю в течение 2-х месяцев. Эффективность терапии оценивалась по влиянию на динамику текущего рецидива и продолжительность межрецидивного периода. При этом эффект от проведенного лечения расценивался как значительное улучшение при сокращении длительности рецидива и/или увеличения продолжительности ремиссии более, чем в 2 раза; как улучшение – при сокращении длительности рецидива и/или увеличения продолжительности ремиссии в 1,5-2 раза.

Регресс субъективных симптомов таких как боль, жжение, зуд наблюдался у пациентов леченных препаратом амиксин через $2,4 \pm 0,14$ дня. Полная эпителизация эрозивно-язвенных очагов отмечалась через $5,3 \pm 0,11$ дня от начала терапии, при предыдущих рецидивах без лечения амиксином через $8,9 \pm 2,12$ дня. Значительное улучшение после проведенного курса терапии было достигнуто у 21 (70,0%), улучшение – у 1 (3,3%), отсутствие эффекта – у 4 (13,3%) пациентов. У 4 (13,3%) человек имела место отрицательная динамика болезни, в этих случаях были выявлены сопутствующие заболевания – ревматоидный артрит, миеломная болезнь.

По анализу показателей стандартных иммунограмм, исследованных перед началом лечения и через 3 месяца от начала терапии амиксином, отмечены следующие эффекты: восстановление индекса стимуляции фагоцитов у 19 (63,3%), нормализация регуляции Т-клеточного звена у 22 (73,3%), нормализация содержания иммуноглобулина А (восстановление местного иммунитета кожи и слизистых оболочек) у 26 (86,7%) человек.

Таким образом, исследование показало, что комплексная терапия больных рецидивирующим генитальным герпесом с применением амиксина способствует сокращению продолжительности рецидива, более быстрому заживлению герпетических поражений кожных покровов и слизистых оболочек, а также увеличению продолжительности периода ремиссии, тем самым улучшая качество жизни больных герпесвирусной инфекцией.

Левшина Е.В., Старенченко В.В., Степанов А.В., Цикаришвили Г.В.
**ПРОТИВОВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ ИНДУКТОРОВ ИНТЕРФЕРОНА
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПАСНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ
НА ФОНЕ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА**

Санкт-Петербург, Россия

Целью исследования являлось сравнительное изучение противовирусной активности циклоферона, амиксина и ридостина при экспериментальных опасных вирусных инфекциях (венесуэльский энцефаломиелит лошадей, лихорадка долины Рифт) на фоне вторичного иммунодефицита.

Исследования проведены на белых беспородных мышах массой 18-20 г. Для моделирования венесуэльского энцефаломиелита лошадей (ВЭЛ) использовали вирус ВЭЛ (шт. Тринидад), лихорадки долины Рифт (ЛДР) - одноименный вирус (шт. 8-87). Инфекции воспроизводили путем подкожного заражения животных вирусосодержащим материалом в дозах 5-25 ЛД₅₀. Наблюдение за инфицированными мышами проводили в течение 14 сут с момента заражения.

Иммунодефицитное состояние (ИДС) моделировали путем однократного подкожного введения животным циклофосфана в дозе 200 мг/кг массы тела за 3 сут до заражения. Степень формируемого ИДС определяли по реакциям ГЗТ и антителообразования.

Циклоферон применяли в дозе 100 мг/кг массы тела животного подкожно по двум схемам: однократно – за 24 ч до заражения или многократно – за 24 ч до и через 24, 48, 72 и 144 ч после заражения. Амиксин вводили перорально трехкратно – одновременно с заражением, через 24 и 72 ч после него в разовой дозе 250 мг/кг массы тела животного. Ридостин использовали подкожно однократно за 24 ч до заражения в дозе 5 мг/кг массы тела животного. В ходе исследований были применены схемы введения препаратов, которые способствовали формированию максимально возможного уровня защиты экспериментальных животных с нормальной иммунореактивностью. Критериями оценки защитной эффективности препаратов являлись: процент выживаемости (защиты) животных и средняя гармоническая продолжительность их жизни (СГПЖ), которые сравнивали с аналогичными показателями у «интактных» животных (не подвергшихся воздействию циклофосфана).

Установлено, что циклоферон при однократном профилактическом применении у мышей с ИДС, инфицированных ВЭЛ и ЛДР, защищал от гибели 30-40 % экспериментальных животных. Применение циклоферона по многократной лечебно-профилактической схеме оказалось более эффективным. В этом случае выживаемость инфицированных животных увеличивалась до 40-55 % по сравнению с контролем (100 % гибели при развитии инфекции на фоне ИДС). Использование в этих условиях амиксина и ридостина было менее эффективным. Так, применение амиксина, вне зависимости от инфицирующего агента, способствовало повышению выживаемости белых мышей на 35 %, а ридостина – на 25 %. СГПЖ увеличивалась в 1,7-2 раза.

Таким образом, циклоферон, амиксин и ридостин повышали устойчивость экспериментальных животных к заражению вирусами ВЭЛ и ЛДР на фоне вторичного ИДС. Наиболее перспективным в данных условиях препаратом следует признать циклоферон.

Лиморенко А.П., Забокрицкий А.Н., Рогожин А.З., Садовой Н.В.,
Громаковский М.Ю., Вишняков А.В., Котельников Р.В., Петрякова Г.В.

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНСТРУИРОВАНИЯ КОМПОНЕНТНОГО
СОСТАВА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ПРИ ГЛУБИННОМ КУЛЬТИВИРОВАНИИ ВАКЦИННЫХ
И ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ РОДА BACILLUS**

Екатеринбург, Россия

Разработка и внедрение в практику здравоохранения новых высокоэффективных пробиотических и вакцинных препаратов для лечения и профилактики инфекционных болезней представляет собой задачу, значение которой не вызывает сомнений. Пробиотики и вакцины, в состав которых входят бактерии рода *Bacillus*, прошли широкие испытания в медицинской практике и показали свою высокую эффективность. В свете этого проблема разработки новых питательных сред, позволяющих качественно и количественно повысить выход биомассы бактерий-продуцентов пробиотических и вакцинных препаратов, является одной из важных проблем современной биотехнологии. Применение методов математического моделирования при конструировании и оптимизации компонентного состава питательных сред для глубинного выращивания бацилл в этом случае является актуальным, так как вместе с экспериментальными данными способствует правильной интерпретации результатов исследований и позволяет наиболее эффективно определить их последующее направление.

В настоящее время специалистами ЦВТП БЗ НИИМ МО РФ предложена математическая модель, позволяющая осуществить выбор компонентного состава питательных сред при глубинном культивировании пробиотических штаммов *B. subtilis*, *B. licheniformis* и вакцинных штаммов *B. anthracis*.

В качестве базы данных при моделировании выступили результаты проведённых ранее теоретических исследований по изучению питательных потребностей бацилл в разных условиях выращивания. Компонентный состав питательной среды был представлен набором динамических переменных, постоянно убывающих во времени, так как питательные вещества, используются микробными клетками для своего роста и развития. В математической модели были учтены взаимное влияние полного набора питательных веществ, физико-химические факторы среды (рН, рО₂), фазы развития культуры и т.д.

В разработанной модели динамические переменные удовлетворяли уравнению движения. В функции распределения интегрирование всех переменных производилось по полному набору динамических переменных. Выполнив последовательно интегрирование по начальному распределению и дифференцирование по динамическим переменным, усреднив величины функции распределения, нами были получены управляющие уравнения, позволяющие с помощью ЭВМ провести расчёты по определению оптимальных массовых значений компонентов питательных сред для глубинного выращивания бактерий рода *Bacillus*.

Спланированные и выполненные на основе данных предложенной математической модели эксперименты позволили определить и оптимизировать компонентный состав питательных сред, отвечающий питательным потребностям бактерий рода *Bacillus*: пробиотических штаммов *B.subtilis*, *B.licheniformis* и вакцинных штаммов *B.anthraxis*.

Созданная математическая модель для конструирования компонентного состава питательных сред адекватна и может быть рекомендована для практического применения и дальнейшего развития при разработке технологических процессов глубинного выращивания бацилл.

Литвиненко Ю.А., Улюкин И.М.

ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Санкт-Петербург, Россия

Известно, что при ВИЧ-инфекции возникает ряд неблагоприятных социально-психологических факторов, в том числе нарушение или прекращение социальных и межличностных отношений, снижение уровня самооценки заболевшего, угнетение эмоционального фона, нарушений семейных и половых отношений. Для оптимизации психокоррекционного процесса необходимо в полной мере представлять особенности психического состояния и свойств личности таких больных.

Для решения поставленной задачи было проведено комплексное обследование пациентов с помощью шкалы тревоги Тейлора, шкалы депрессии Зунге, методики диагностики уровня социальной фрустрированности Л.И. Вассермана, методики диагностики уровня субъективного ощущения одиночества Д.Рассела и М.Фергюсона, методики «Big Five», методики «Незаконченные предложения». Было обследовано 105 человек в возрасте от 16 до 36 лет, мужчин - 35%, женщин - 65%. По пути передачи пациенты распределялись следующим образом: парентеральный путь (наркозависимые) - 69%, половой путь - 31%. Все обследуемые находились на стадии начальных проявлений заболевания. В ходе исследования установлено следующее.

Сообщение диагноза ВИЧ-инфекция является серьезным психотравмирующим фактором. Специфика заболевания способна существенно изменить образ жизни человека, откладывая отпечаток на всю личность больного, его взаимоотношения с окружающей действительностью, восприятие самого себя. Иначе говоря, ВИЧ-инфекция - это новый элемент в структуре личности, и необходимость включения его в сложную иерархию отношений приводит к рассогласованности отдельных отношений и нарушению целостности всей системы. Затрагиваются практически все жизненные сферы: отношения в семье, на работе, с друзьями, противоположным полом. Осознание собственной ущербности перерастает в комплекс неполноценности, зачастую подкрепляемый осуждением и пренебрежением извне. Отсутствие перспективы заставляет переоценить собственное прошлое, отягощая настоящее грузом вины и сожалениями о нереализованных возможностях, и рождая различного рода страхи и опасения, в том числе о том, что ждет впереди. Все вышеперечисленные факторы приводят к нарастанию уровня тревоги у ВИЧ-инфицированных, хотя при этом не достигается степени выраженности депрессивных расстройств. Однако, чем более тревожный пациент, тем больше вероятность возникновения депрессивных реакций, и тем более пристальное внимание и поддержка должна оказываться и врачами, и психологами, и родными. На начальной стадии заболевания пониженный уровень социальной фрустрированности свидетельствует в большей степени об удовлетворенности ВИЧ-инфицированных собственным статусом и положением в обществе. Рассматривая этот факт с точки зрения пути передачи ВИЧ, можно отметить, что среди наркозависимых уровень социальной фрустрированности значительно выше, что связано с трудностями как материального, так и межличностного плана, а так же неадекватным уровнем притязаний. Значительная часть пациентов не испытывает потребности в получении большего количества эмоциональных и социальных контактов, что говорит о наличии полноценной "группы поддержки" среди близких. Но при возрастании чувства субъективного одиночества нарастает социальная фрустрированность и уровень тревожности.

Анализ личностных особенностей показывает, что для большей части инфицированных характерна интровертированность большей части пациентов. Это характеризует их как сдержанных, пассивных, пессимистичных и может быть связано с необходимостью скрывать свой ВИЧ-статус и связанные с ним переживания от большинства окружающих, а также от родных, часто из страха лишиться раз травмировать их или себя напоминанием о болезни. Они оценивают себя в большей степени как настойчивых, усердных, аккуратных, требовательных к себе, ориентированных на целенаправленное поведение. Однако опыт работы показывает, что это скорее следствие потребности соответствовать некому идеалу "правильного" человека, сына, мужа, пациента. При оценке качества отношения к другим людям разброс довольно велик: от доброжелательного, доверчивого до циничного, грубого, безжалостного. Чем более ответственным и надежным считает себя пациент, тем адекватнее его взаимодействия с окружающими. По фактору эмоциональной стабильности у ВИЧ-инфицированных более часто проявляются нервозность, эмоциональность, неуверенность в себе, ипохондричность, что напрямую отражается на отношении к социальному окружению. Нередко проявляется фиксация на проявлениях болезни, любая простуда воспринимается как прогрессирование заболевания, что в свою очередь приводит к возрастанию нервно-психического напряжения. Эмоциональная нестабильность влечет за собой повышенный уровень тревожности, социальной фрустрированности, ощущение одиночества. Самооценка личностных ресурсов ниже среднего, что говорит об ограниченном круге интересов, нетерпимости к непривычному, невысоком внутриличностном потенциале, и чем он выше, тем больше уверенность в себе и доброжелательность в отношениях.

Необходимо отметить, что не было выявлено зависимости личностных особенностей от пути передачи ВИЧ-инфекции. Различия между группой наркозависимых и инфицированных половым путем не достоверны по всем параметрам, кроме социальной фрустрированности. Говоря о гендерных различиях, отмечается больше выраженная эмоциональная стабильность и склонность к негативному отношению к окружающим и возможной агрессии среди мужчин.

Подводя итоги можно выделить тот факт, что ВИЧ-инфекция вызывает в большей степени сходную картину эмоциональных расстройств и нарушения адаптации вне зависимости от преморбидных особенностей (употребления ПАВ), но наблюдение пациента требует учета как гендерных особенностей, так и наличие опыта употребления наркотических веществ в анамнезе. ВИЧ-инфекция является дезадаптирующим фактором и нарушает целостность структуры личности больного, что приводит к возрастанию нервно-психического напряжения и разрушению его социальных связей. Своевременное вмешательство психолога способно предотвратить развитие тяжелых депрессивных реакций и способствовать улучшению качества жизни больного в социально-психологической сфере.

Лобзин Ю.В., Добрица В.П., Петров Л.Н., Жоголев С.Д.,
Огарков П.И., Осмоловский С.К., Соркин В.В., Самсонова М.В., Цыган В.Н.

ПОВЫШЕНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЧЕЛОВЕКА К ИНФЕКЦИОННЫМ ВОЗБУДИТЕЛЯМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ, ВИРУСНОЙ И ГРИБКОВОЙ ПРИРОДЫ

Санкт-Петербург, Россия

В данной работе проведено исследование эффективности применения гриппозной (Гриппол) и пневмококковой (Пневмо-23) вакцин комплексно, совместно с назначением пробиотика Витафлор для оптимизации профилактики пневмоний и ОРЗ.

Исследования проведены в трех группах молодых людей в возрасте 18-20 лет общей численностью 425 человек.

Установлено, что дополнительным включением в стандартную схему иммунизации оригинального курса применения разработанных форм пробиотика Витафлор удается:

- Повысить неспецифическую резистентность членов организованного коллектива в период адаптации к новым стесненным условиям проживания, пролонгированных контактах в ограниченных пространствах и в условиях интенсивных физических, психо-эмоциональных и стрессорных нагрузок.

- Существенно уменьшить долю назофарингеального носительства основных возбудителей ОРЗ, ангин, трахеитов, бронхитов и пневмонии в структуре патогенной и условно-патогенной микрофлоры бактериальной, микоплазменной, хламидиальной, а также вирусной природы. Так, уменьшение носительства протоколно регистрировали для пневмококков *Streptococcus pneumoniae* - в 1,81-1,83 раза; золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* - в 1,84-2,14 раз; гемофильной палочки *Haemophilus influenzae* - в 8,58-10,64 раз; микоплазм *Mycoplasma pneumoniae* - в 1,3-1,5 раз; хламидий *Chlamydia pneumoniae* - в 1,2-1,4 раз; вирусов гриппа, парагриппа, адено-, RS- и коронавирусов в 1,3-1,6 раз.

- Прямо и опосредованно снизить заболеваемость пневмониями и острыми респираторными инфекциями в 2,2-3,5 раза, что соответствует 220-350% эффективности в сравнении с контрольными группами - за счет неспецифического местного и системного антагонистического воздействия на основных возбудителей и стимулирование иммунитета.

- Облегчить и снизить тяжесть клинического проявления и течения заболеваний пневмониями и респираторными инфекциями в случае их развития на один-два порядка, уменьшить число развивающихся осложнений с обострением сопутствующих или наслоением других заболеваний, сократить число койко-дней и ускорить процесс реабилитации больных и их возвращение к активному выполнению поставленных учебных или боевых задач.

Лобзин Ю.В., Жолдошев С.Т.
**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ
В РЕСПУБЛИКЕ КЫРГЫЗСТАН**

Ош, Кыргызстан; Санкт-Петербург, Россия

Сибирская язва (СЯ) является актуальным зоонозом для многих территорий Республики Кыргызстан. В последнее десятилетие в республике отмечено появление новых эпизоотических и эпидемических процессов, которые могут повлиять на уровень заболеваемости в регионе. К ним относятся:

- активное развитие животноводства в частных и фермерских хозяйствах;
- увеличение удельного веса крупного рогатого скота;
- сокрытие истинного количества поголовья скота от налогового учета, что сказывается на охвате его плановой вакцинацией;
- активация почвенных очагов инфекции вследствие бесконтрольного проведения строительных и других земляных работ;
- рост заболеваемости животных в населенных пунктах, ранее благополучных по сибирской язве;
- тенденция к смещению заболеваемости на юг страны (Ошская область);
- бесконтрольный забой животных, пораженных сибирской язвой, без предварительного ветеринарного осмотра и лабораторного обследования;
- употребление в пищу и реализация мяса и субпродуктов, не прошедших ветеринарного освидетельствования;
- заготовка и реализация животного сырья (шерсть, шкура и т. д.) от павших и вынужденно убитых животных.

Вышеперечисленные обстоятельства дают возможность прогнозировать ухудшение эпизоотологической и эпидемиологической ситуации по сибирской язве в Кыргызстане.

Лобзин Ю.В., Огарков П.И., Жоголев С.Д., Добрица В.П., Петров Л.Н., Жоголев К.Д., Петленко С.В., Зуева Н.В.
**СИНЕРГИЗМ ПРОБИОТИКОВ И ВАКЦИН ПРИ ИХ СОВМЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОНИЙ И РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ
В КОЛЛЕКТИВЕ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ**

Санкт-Петербург, Россия

Изучение эффективности применения гриппозной и пневмококковой вакцин совместно с пробиотиком Витафлор (на основе двух видов лактобактерий) для профилактики пневмоний и ОРЗ проводилось в трех группах военнослужащих по призыву из числа молодого пополнения 114 учебного центра общей численностью 425 человек.

Личный состав группы № 1 (1-ая рота, 145 человек) в первые 10 дней после прибытия получал пробиотик Витафлор в виде молочнокислого продукта по одной креманке 3 раза в день и в виде капель в нос, приготовленных добавлением во флакон с сухим сублимированным продуктом 3 мл кипяченой воды и встряхиванием флакона, закрытого пробкой до полного растворения лиофилизата. В каждый носовой ход закапывали по 5 капель растворенного в воде Витафлора 3 раза в день. На третий-пятый день после начала получения Витафлора военнослужащим вводилась гриппозная вакцина.

Личный состав группы № 2 (114 человек из 3-ей роты) также получал Витафлор по аналогичной схеме и также был привит Грипполом. Кроме того, одновременно с гриппозной вакциной военнослужащие были привиты пневмококковой вакциной Пневмо 23.

Личный состав группы № 3 (140 человек из 2-ой роты и 31 военнослужащий из 3-ей роты) являлся группой сравнения. Лица этой группы не получали Витафлор, но были вакцинированы Грипполом. Все 425 человек трех групп в последующем плановом порядке были привиты АДС-М, а лица с отрицательной туберкулиновой пробой – БЦЖ.

После вакцинации и проведения курса приема Витафлора военнослужащие всех трех групп были обследованы бактериологически. Выявлено, что доля носителей пневмококков и гемофильной палочки в группах, где на протяжении 3 - 5 дней принимали Витафлор составила: в группе №1 – 16,6% и 3,1%; в группе №2 – 16,4% и 2,5% соответственно, что было значительно меньше (в 1,8 раза и в 8,6-10,6 раза соответственно), чем среди личного

состава группы сравнения, не получавшей пробиотик, в которой носительство пневмококков составило 30%, а гемофильной палочки – 26,6%.

За 5 месяцев наблюдения заболеваемость внебольничной пневмонией (69%) военнослужащих, получавших Витафлор в течение 10 суток и привитых гриппозной вакциной, но не вакцинированных Пневмо 23 (группа № 1) была в 1,8 раза ниже ($p < 0,01$), чем в группе сравнения, личный состав которой был привит гриппозной вакциной, но не получал Витафлор (126,5%). Заболеваемость внебольничной пневмонией (43,9%) среди привитых Грипполом и Пневмо 23, а также получавших Витафлор (группа № 2) была в 2,9 раза ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Заболеваемость ОРЗ и острыми бронхитами в группах №1 (131% и 48,3% соответственно) и №2 (79% и 35,1%) была в 2,9-4,1 раза ниже, чем в группе сравнения (325,3% и 144,6%; $p < 0,001$).

У лиц, получивших курс Витафлора, был лучший иммунный ответ на введение как пневмококковой, так и гриппозной вакцин, улучшались показатели неспецифической резистентности организма.

Таким образом, наиболее эффективной схемой профилактики из примененных средств является вакцинация «Пневмо 23» совместно с гриппозной вакциной на фоне 10 дневного применения Витафлора.

Лобзин Ю.В., Позняк А.Л., Шатров В.А., Сидорчук С.Н.
**ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ РЕЙТЕРА**
Санкт-Петербург, Россия

Высокий уровень заболеваемости, полиморфизм клинических проявлений, склонность к затяжному и прогрессирующему течению с развитием тяжелых распространенных форм, тенденция к росту формирования экстрагенитальных очагов инфекции, многочисленные осложнения (импотенция, бесплодие, внутриутробная инфекция и др.), ассоциативный характер течения, увеличение доли антибиотикорезистентных штаммов хламидий - далеко не весь перечень современных особенностей мочевого хламидиоза. Многие научные проблемы, связанные с хламидийной инфекцией, в настоящее время до конца не решены. Внутриклеточное размножение микроорганизмов значительно ограничивает возможности обычной антибактериальной терапии. При этом воспалительный барьер, создающийся вокруг очагов хронической инфекции, еще в большей степени затрудняет антихламидийное действие антибиотиков, а сниженный потенциал иммунологической защиты не позволяет организму самому сформировать адекватный ответ на внедрение инфекции. Попытки подавить активность инфекционного процесса путем комбинирования этиотропных препаратов, а также наращивания их доз - зачастую приводят к развитию выраженного иммунодефицита, дисбактериоза кишечника и гепатопатии. Несмотря на высокую эффективность современных антибактериальных средств достичь 100% элиминации возбудителя из пораженных тканей не всегда удается. Кроме того, в связи с длительным, комплексным и многоступенчатым лечением у данного контингента больных возникают ряд осложнений, не позволяющих в полном объеме провести необходимую терапию. В связи с вышеизложенным актуальным является поиск и создание новых технологий, а также программ лечения, обеспечивающих адекватный и эффективный исход терапии. Для повышения эффективности лечения хламидиоза в настоящее время разрабатываются комплексные программы, основу которых составляют, в том числе и методы экстракорпоральной гемокоррекции.

С целью санации первичных (в мочеполовом тракте), а также вторичных (экстраурогенитальных) очагов воспаления хламидийной этиологии путем создания в инфекционных очагах максимально эффективной концентрации антибиотиков мы использовали способ направленного транспорта моксифлоксацина (авелокса) в аутолейкоцитах пациентов с болезнью Рейтера. Аутолейкоциты предварительно активировали излучением гелий-неонового лазера. Введение антибиотика в организм больного проводили по варианту лекарственного плазма-лейкоцитозера ежедневно в одно и то же время суток. Всего за курс лечения проводилось 12 таких процедур. Для оценки эффективности предлагаемого способа лечения были сформированы 2 группы больных с болезнью Рейтера. Все больные были одинакового возраста (18-35 лет), пола (мужчины) и имели схожую клиническую симптоматику болезни Рейтера. Для лечения пациентов обеих групп применялась традиционная комплексная терапия (массаж предстательной железы №10 через день, ультразвуковая терапия на промежность в области проекции предстательной железы №10, бактериотерапия (споробактерин по ½ флакона 2 раза в сутки), эссенциале-форте по 2 капсулы 3 раза во время еды, трентал по 100 мг ежедневно). Антибактериальная терапия больным контрольной группы ($n=28$) проводилась по варианту ежедневных одноразовых внутривенных введений моксифлоксацина (400 мг) в течение 18 суток. Пациенты опытной группы получали в качестве антибиотикотерапии также моксифлоксацина по 400 мг ежедневно по разработанному нами способу в течение 12 суток.

Эффективность лечения оценивали с помощью сроков купирования основных клинических синдромов (синдром общей инфекционной интоксикации, артралгический синдром, выраженность и длительность конъюнктивита, уретрита и простатита). В качестве критериев излеченности от хламидий использовались

результаты применения культурального метода. Динамическое клинико-лабораторное наблюдение за больными и переболевшими проводили в одни и те же сроки: на 13, 23 и 60 сутки от начала лечения больных. Обобщая полученные данные сравнительной оценки эффективности традиционного и разработанного способов лечения больных болезнью Рейтера хламидийной этиологии, можно сделать следующие выводы:

Разработанный способ существенным образом (на 20 суток) сокращает сроки нормализации основных клинических проявлений заболевания, что свидетельствует о его высокой клинической эффективности по сравнению с традиционной внутривенной антибиотикотерапией. За счет направленного транспорта моксифлоксацина в первичные и вторичные очаги воспаления достигается более высокая бактериологическая эффективность терапии, чем при использовании традиционного лечения. Полная санация очагов инфекции наблюдается сразу же после завершения применения данного способа терапии (на 13-е сутки от начала лечения). В конечном итоге это позволяет достичь санации пораженных органов от хламидий и в отдаленном периоде наблюдения (60 суток от начала лечения). Кроме того, разработанный способ позволяет создать в очагах хламидийной инфекции эффективную концентрацию моксифлоксацина и тем самым снизить его курсовую дозу на 30%, а значит избежать развития побочных эффектов от его длительного применения. При этом достигается экономический эффект (снижается курсовая стоимость лечения). Использование аутолейкоцитов для реализации метода направленного транспорта лекарственных веществ у пациентов с очагами хламидийного воспаления является наиболее перспективным для широкой клинической практики ввиду быстрого достижения клинических результатов, простоты исполнения, невысокой себестоимости проводимых процедур. Однако, ряд вопросов, касающихся механизма действия, оптимизации условий его проведения, перспектив использования метода у пациентов с различной локализацией очагов воспаления требует дальнейшего изучения.

Лобзин Ю.В., Рабинович В.И.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ – ПАТОГЕНЕЗ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Санкт-Петербург, Россия

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – сезонное вирусное зоонозное эндемическое заболевание. Один из крупнейших в мире эндемичных очагов ГЛПС находится на территории России на Южном Урале. Высокая ежегодная заболеваемость ГЛПС, тяжесть течения этой болезни, отсутствие специфической профилактики и несовершенство лабораторной диагностики ГЛПС определяют круг проблем, требующих решения.

Наиболее актуальными в настоящее время нам представлялись следующие вопросы:

- уточнение патогенеза поражения органов-мишеней при ГЛПС;
- разработка тактики лечения начального периода ГЛПС, направленной на предотвращение развития острой почечной недостаточности;
- оптимизация тактики экстракорпоральной гемокоррекции при лечении двух ведущих синдромов ГЛПС – острой почечной недостаточности (ОПН) и геморрагического синдрома;
- определение отдаленных последствий поражения органов-мишеней у реконвалесцентов ГЛПС.

Для решения этих вопросов проведено ретроспективное и перспективное открытое частично контролируемое рандомизированное исследование среди 512 пациентов и реконвалесцентов ГЛПС.

Установлены причины произошедшего в последние годы изменения структуры смертности при ГЛПС. При морфометрическом исследовании аутопсийного материала выявлена стадийность поражения почек и развития ОПН при ГЛПС. Уточнен характер геморрагических осложнений в отношении легких, гипофиза и надпочечников.

На основе ретроспективного анализа 512 случаев ГЛПС определено, что ведущим компонентом в лечении начального периода ГЛПС является инфузионная терапия. Детальное изучение темпа, объема и структуры инфузионной терапии позволили разработать рекомендации по ее оптимизации. Установлено, что рациональная инфузионная терапия в начальном периоде ГЛПС оказывает решающее влияние на предотвращение развития ОПН.

Детально проанализированы программы заместительной почечной терапии в случаях ОПН развившейся при ГЛПС. Доказана необходимость раннего начала диализного лечения в сочетании с плазмообменом, для купирования геморрагического синдрома. Проведена оценка эффективности спонтанной артериовенозной пролонгированной гемофильтрации по сравнению с гемодиализом. Таким образом, разработаны рекомендации оптимизированного лечения двух ведущих синдромов при ГЛПС – ОПН и геморрагического синдрома.

При исследовании состояния органов-мишеней в течение 10 лет после перенесенной ГЛПС, обнаружались закономерные функциональные нарушения деятельности мочевыделительной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, связанные с тяжестью и давностью перенесенного заболевания. Причем, эти нарушения обнаруживались лишь при углубленном функциональном исследовании с помощью тестов, редко применяющихся в клинической практике. Разработаны рекомендации по обследованию реконвалесцентов ГЛПС в отдаленном периоде.

Ловердо Р.Г., Лещенко Л.П., Раковская Р.Л., Тарасенко И.В., Кобылинская Е.Н.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭУБИКОРА ПРИ ИНВАЗИВНЫХ ДИАРЕЯХ У ДЕТЕЙ
Ростов-на-Дону, Россия

Цель исследования: изучить эффективность применения пребиотика последнего поколения эубикора в комплексном лечении инвазивных диарей у детей раннего возраста.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 45 детей в возрасте от 6 мес. до 4 лет с бактериальной ОКИ: шигеллез Флекснера (26,7%), сальмонеллез тифимуриум (37,8%), УПМ – диарея (35,5%), протекающих в среднетяжелой форме, с инвазивным типом диареи. Все больные получали схожую базис-терапию, за исключением назначения 30 больным эубикора с первых дней лечения, курсом 10 дней. Группу сравнения составили 15 детей. Оценкой эффективности лечения являлись: сроки нормализации клинических симптомов, элиминации возбудителя, данных копрограммы и дисбактериоза.

Результаты. Установлено, что назначение эубикора способствовало не только более быстрой, по сравнению с контрольной группой, нормализации частоты ($5,7 \pm 0,4$ и $8,7 \pm 0,6$) и характера стула ($5,8 \pm 0,2$ и $9,1 \pm 0,3$), купированию болевого синдрома и метеоризма ($2,1 \pm 0,3$ и $4,0 \pm 0,25$), но и более четкой стабилизации моторики кишечника в периоде реконвалесценции (отсутствие запоров). Санирующий эффект препарата проявился в достоверном повышении логарифма концентрации бифидо- и лактобактерий, снижении УПМ и грибов рода Кандида. На восстановление ферментативных нарушений ЖКТ указывала нормализация данных копрограммы к моменту выписки.

Выводы. Включение пребиотика эубикора в комплексную терапию инвазивных диарей у детей является целесообразным, т.к. приводит к достоверному сокращению острых клинических проявлений и, соответственно, сроков пребывания в стационаре, а также способствует ускоренной нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника. Необходимо продолжить прием препарата в периоде реконвалесценции (в течение 2-3 недель).

Логачев А.И.
ДЕНИТРИФИЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ И ВИРУЛЕНТНОСТЬ YERSINIA PESTIS
Иркутск, Россия

Ранее нами установлено, что вирулентные штаммы чумного микроба, обладающие денитрифицирующей активностью (ДА), более активно, чем авирулентные, восстанавливают нитраты в нитриты (Логачев, 1997). При этом показано, что более высокая ДА коррелирует со способностью штаммов сорбировать гемин – одним из факторов вирулентности возбудителя чумы.

Целью настоящего исследования явилось изучение корреляции вирулентности несорбирующих гемин (Psb-) клонов возбудителя чумы со способностью восстанавливать нитраты в нитриты, выраженной в ее количественной оценке.

В опытах использовали два штамма *Y. pestis* И-1988 и И-1996, изолированные в Забайкальском природном очаге, и их Psb-субкультуры. Количественную оценку ДА проводили, выращивая посеы в 1 мл бульона Хоттингера с 0,1 % азотнокислого натрия в течение трех суток при 28 оС. В ряд последовательных двукратных разведений культуры на 0,9 % растворе хлорида натрия добавляли 0,5 мл реактива Грисса. Учет реакции проводили в течение 1 мин по появлению розовой окраске бульона, что принимали за титр реакции.

При количественном изучении способности Psb-клонов восстанавливать нитраты в нитриты обнаружено два типа колоний. Первый тип восстанавливал нитраты в нитриты в титрах 1:320-1:1280, второй - 1:20-1:80. По культурально-морфологическим, ферментативным свойствам по отношению к углеводам и спиртам, содержанию плазмид первый и второй типы Psb-клонов не отличались между собой. При изучении вирулентности для белых мышей и морских свинок при подкожном заражении обоими типами Psb-клонов (по 6 клонов каждого штамма) обнаружены существенные различия. Psb-клоны первого типа, в отличие от Psb-клонов второго типа, сохранили вирулентность для лабораторных животных.

При изучении пигментсорбирующей способности у вирулентных Psb-субкультур, полученных от павших животных, при посеве на среду с геминем вырастали Psb-колонии. Однако, начиная с 6-7 суток и на более поздние сроки, на поверхности Psb-колоний обнаруживался рост мелких Psb+-субколоний (от 3 до 15 субколоний). У двух субкультур штамма И-1996, полученных от павших белых мышей, на 4-5 сутки вырастали как Psb-, так и Psb+-колонии.

Таким образом, Psb- клоны с высокими титрами ДА, в отличие от Psb-клонов второго типа, сохранили вирулентность для белых мышей и морских свинок. После однократного пассирования Psb-клонов первого типа через организм животного часть популяции восстанавливала способность к геминсорбции. Возможно, что изменения в *rgm*-локусе Psb-субкультур чумного микроба первого типа, сохранивших вирулентность и высокую активность восстанавливать нитраты в нитриты, сопоставимы с мутантами чумного микроба третьего типа, описанными О.Н. Подладчиковой с соавт., 2003. Для выяснения механизма восстановления геминсорбирующей

способности P_{sb}--субкультур первого типа чумного микроба необходимы дополнительные исследования. Степень выраженности (титр) денитрифицирующей активности может служить фенотипическим признаком изменчивости в хромосомном p_{gm}-локусе возбудителя чумы.

Логвиненко С.М., Семёнов В.М.
**АКТУАЛЬНОСТЬ СРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ
ДЛЯ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ**

Витебск, Республика Беларусь

Проблема эффективной профилактики и лечения острых респираторных стрептококковых инфекций среди населения по-прежнему остаётся актуальной. Стрептококковая инфекция включает несколько нозологических форм, вызываемых β-гемолитическим стрептококком группы А (*S. pyogenes*). Нами проведено бактериологическое обследование 500 человек в организованных коллективах на территории Витебской области на носительство *S. pyogenes*. В результате было установлено, что из 500 человек 96 являются носителями *S. pyogenes*, что составляет 19,2±1,72%. Данные по частоте высеваемости *S. pyogenes*, в зависимости от времени нахождения в организованных коллективах, распределились следующим образом. Из 92 человек, находившихся в этих коллективах до 1 года, было выявлено 12 носителей *S. pyogenes*, что составило 13,04±3,53%; среди 408 человек, находившихся в коллективе более 1 года, было выявлено 84 носителя, что составило 20,59±2,0%. Общеизвестно, что источником стрептококковой инфекции являются больные различными клиническими формами острых стрептококковых заболеваний (в том числе и стертыми). Но большую часть источников инфекции составляют носители патогенных стрептококков. Результаты проведенного нами исследования показывают, что количество носителей патогенных стрептококков увеличивается по мере пребывания лиц в организованном коллективе. Распространение патогенных стрептококков осуществляется в основном воздушно-капельным путем. Однако, нельзя исключить, что стрептококки группы А, попадая в пищевые продукты (молоко, молочные продукты, мясной фарш, вареные овощи, компоты, кисели), способны размножаться и длительно находиться в этих продуктах в вирулентном состоянии. Поэтому может иметь место и пищевой путь передачи возбудителя. В связи с этим, необходимо тщательное обследование работников питания на носительство *S. pyogenes*.

По нашим данным оказалось также, что уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями лиц, находящихся в организованном коллективе до 1 года, достоверно выше ($p < 0,001$), чем лиц, находящихся в коллективе более 1 года (63,15 ± 6,01% и 37,16 ± 6,01%, соответственно). В то же время частота острых тонзиллитов среди лиц, находящихся в организованном коллективе более 1 года, значительно превысила таковую у лиц до 1 года (64,53 ± 6,56% против 35,45 ± 6,56%, соответственно).

За время нахождения в организованных коллективах уровень носительства пиогенного стрептококка возрастает приблизительно вдвое, заболеваемость острыми тонзиллитами – в четыре раза, наблюдаются групповые заболевания и вспышки стрептококковой инфекции. Это указывает на необходимость осуществления эпидемиологического надзора за стрептококковой инфекцией в организованных коллективах и проведения комплекса противоэпидемических мероприятий, включающего предотвращение заноса стрептококковой инфекции в коллектив; контроль за работниками питания, включая обязательное обследование их на носительство *S. pyogenes*; а также надежное обеззараживание посуды.

Лукашов В.В., Лазовская Н.В., Карамов Э.В., Adema K.W., Гасич Е.Л., Vaan E., Goudsmit J., Еремин В.Ф.

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВИЧ-1 В БЕЛАРУСИ, 1996-2004 ГГ.:
ДОМИНИРОВАНИЕ ВАРИАНТОВ СУБТИПА А И ЦИРКУЛЯЦИЯ ВАРИАНТОВ СУБТИПА В**

Москва, Россия; Минск, Беларусь; Амстердам, Нидерланды

Первая крупная вспышка ВИЧ-инфекции в Беларуси была зарегистрирована в г. Светлогорске Гомельской области, где 60 новых случаев инфекции ВИЧ-1 среди лиц, использующих наркотики внутривенно (ВВН), были выявлены в июле 1996 г. Уже к ноябрю 1997 г. в стране было зарегистрировано 1728 случаев инфекции ВИЧ-1, более 70% (1200) которых были выявлены в г. Светлогорске.

Для генотипирования вариантов ВИЧ-1 были использованы образцы сывороток от 50 инфицированных лиц. Отбор материала проводили таким образом, чтобы охарактеризовать основные этапы растущей эпидемии ВИЧ-1 в Беларуси (вспышка в Светлогорске в 1996–1997 гг., 20 образцов, и современное распространение эпидемии, 2002–2004 гг., 30 образцов), основные группы риска (ВВН, 31 образец, и лица, инфицированные половым путем, 19 образцов) и территории, в первую очередь затронутые эпидемией: Светлогорск и Жлобин Гомельской области - 31 образец, Минск, 17 образцов, а также регионы, где распространение эпидемии остается ограниченным (Лида и Слоним Гродненской области, 2 образца).

Генотипирование циркулирующих в Беларуси вариантов ВИЧ-1 проводили путем анализа нуклеотидных последовательностей участков генов *env* и *gag*. Выбор данных генетических участков определялся тем, что их анализ позволяет различать основные варианты ВИЧ-1, циркулирующие на территории бывшего СССР — ВВН-А,

ВВН-В и их рекомбинант ВВН-А/В. Полученные участки нуклеотидных последовательностей генома ВИЧ-1 имели длину: для гена *env* — 270 нуклеотидных остатков, включая область V3, для гена *gag* — 729 нуклеотидных остатков, включая полноразмерную последовательность белка p17 и частичную последовательность белка p24.

Полученные нами данные показали, что варианты ВИЧ-1 субтипа А, эволюционно близкие вариантам, распространенным на территории бывшего СССР (варианты ВВН-А), доминируют в эпидемии ВИЧ-1 в Беларуси. Эти варианты были обнаружены у всех ВВН (n=31) и у 15 из 19 лиц, инфицированных половым путем. При этом, не наблюдалось филогенетического кластрирования образцов ни по группам риска, ни в соответствии с их географическим происхождением. Эти данные позволяют рассматривать циркуляцию ВИЧ-1 субтипа А в Беларуси как единую эпидемию, а ВВН и лиц, инфицированных половым путем — как единую эпидемиологическую сеть, в отличие от эпидемиологической ситуации в Западной Европе, где различные варианты ВИЧ-1 субтипа В циркулируют среди ВВН и лиц, инфицированных в результате гомосексуальных контактов.

У четырех лиц, инфицированных в результате половых контактов, обнаружены филогенетически не связанные между собой и с вирусами ВВН-В варианты ВИЧ-1 субтипа В. Полученные данные позволяют заключить, что эти инфекции являются результатом отдельных заносов вирусов. Ранее, варианты ВИЧ-1 субтипа В были описаны в Беларуси и других странах на территории бывшего СССР, включая Россию и Литву.

Львов Н.И., Голованова А.К., Войцеховская Е.М., Бурмисторова Н.И.,
Абломейко Э.М., Колосов А.В., Лачугин Я.Ю., Мальцев О.В., Мурачев А.А.
ЧАСТОТА ВЫДЕЛЕНИЯ АДЕНОВИРУСОВ АКТУАЛЬНЫХ СЕРОТИПОВ
Санкт-Петербург, Россия

Острые респираторные заболевания аденовирусной этиологии занимают одно из ведущих мест в общей структуре ОРЗ. По нашим данным (2005) в организованных коллективах, в которых проводили массовую специфическую профилактику гриппозными вакцинами, аденовирусные заболевания занимают первое место в этиологии ОРЗ. В этой связи все более актуальным становится разработка методов специфической профилактики аденовирусной инфекции. Безусловно, появится необходимость поиска кандидатов в вакцины - актуальных серотипов аденовирусов. Одним из критериев актуальности является частота выделения того или иного серотипа вируса у больных аденовирусными заболеваниями.

Нами проведен анализ выделений аденовирусов 1-7 и 21 серотипов за период осень 1999 – весна 2005 гг. от больных острыми респираторными заболеваниями.

Выделение аденовирусов осуществляли на культурах клеток Vero, MA-104 или Нер-2. Идентификацию (серотипирование) аденовирусов проводили на культурах клеток в стандартной реакции нейтрализации с моноспецифическими кроличьими иммунными сыворотками.

За 6 эпидемических сезонов выделено 122 штамма аденовирусов: 42 штамма (34,4%) в 1999-2000 гг., 25 (20,5%) – в 2000-2001 гг., 6 (4,9%) – в 2001-2002 гг., 4 (3,3%) – в 2002-2003 гг., 30 (24,6%) - в 2003-2004 гг., 15 (12,3%) – в 2004-2005 гг.

У 8 (6,6%) обследованных больных выделены аденовирусы 1 серотипа, у 2 (1,6%) – 2 серотипа, у 32 (26,2%) – 3 серотипа, у 28 (22,9%) – 4 серотипа, у 12 (9,8%) – 5 серотипа, у 6 (4,9%) – 6 серотипа, у 26 (21,3%) – 7 серотипа, у 7 (5,7%) 21 серотипа.

Наибольшая частота выделений аденовирусов 3 серотипа отмечена в 1999-2001 гг., аденовирусов 4 серотипов – в 1999-2001 и 2004-2005 гг., аденовирусов 7 серотипа – в 2003-2004 гг.

В результате проведенного исследования выявлено, что среди выделенных 122 штаммов преобладали (более 70%) эпидемические серотипы аденовирусов 3, 4 и 7 типов. Эти серотипы могут быть рекомендованы как кандидатные в вакцины. При этом необходимо учитывать особенности многолетней динамики различных серотипов аденовирусов, и, следовательно, потребует проведения мониторинга циркуляции вирусов среди больных острыми респираторными заболеваниями.

Майорова С.О., Стоянова Н.А., Токаревич Н.К., Русальчук В.В., Куликов В.Н.
СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕПТОСПИРОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ
В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ
Санкт-Петербург, Россия

Проанализированы истории болезни 283 больных лептоспирозом от 15 до 83 лет, находившихся на лечении в городской инфекционной больнице № 30 им. С.П.Боткина с 1999 по 2004 годы. Большинство заболевших (72,0%), относилось к возрастной группе 20 – 49 лет. 84,5% составляли мужчины. Лечение в стационаре продолжалось, в среднем, 21 день (от 1 до 66 дней). У 41,7% пациентов течение болезни было тяжёлым, у 57,4% - средней тяжести и у 0,9% - лёгким. В 82,7% случаев заболевание закончилось выздоровлением и в 17,3% – смертью. У 71,7% больных лептоспирозом выявлены сопутствующие заболевания: острые и хронические вирусные гепатиты (33,6%), хронический холецистопанкреатит и желчнокаменная болезнь (17,9%), хронический алкоголизм (37,5%), а

также - язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, туберкулёз лёгких, ВИЧ-инфекция, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, энтеровирусная инфекция, грипп. У 70,0% больных (от числа серопозитивных) заболевание было вызвано лептоспирами серогруппы *Icterohaemorrhagiae*, у 17,7% - *Canicola* и у 4,9% – *Grippotyphosa*. Болезнь в 91,5% случаев начиналась остро с озноба и лихорадки (средняя продолжительность 7 дней). У 27,6% человек зафиксированы вторые и у 1,7% - третьи волны лихорадки. В клинической картине болезни отмечались головная боль (58,3%), миалгии (63,6%), тошнота и рвота (67,1%), бессонница, слабость (85,5%), инъекция сосудов склер (46,9%), гиперемия лица (6,3%), экзантема (17,7%).

Желтуха имела место у 79,2% больных. Появлялась она в среднем на 5 день болезни (1 – 13 день) и продолжалась в среднем 17 дней. Увеличение печени отмечалось в 92,2%. Поражение почек обнаружено практически у всех больных. Развитие острой почечной недостаточности – в 25,8%. Пневмония зарегистрирована у 6,7% больных. Миокардит - у 12,7%. В 26,1% - менингит. Геморрагический синдром - в 25,8% случаев. Основными причинами смерти являлись острая почечная и почечно-печёночная недостаточность, геморрагический синдром, а на ранних сроках болезни (до 5 суток) – эндотоксический шок. Из 49 умерших от лептоспироза больных у 82,2% выявлены сопутствующие заболевания: острые и хронические вирусные гепатиты 31,1% и хронический алкоголизм 51,1%. Возраст умерших составил в среднем 46 лет (от 26 до 70). Мужчин - 84,0%. Обращение к врачу и госпитализация у большинства погибших происходили не ранее 6 дня болезни. Среди скончавшихся от лептоспироза больных, у которых были выявлены антитела к данному возбудителю (29 человек), в 89,7% – диагностирован лептоспироз *Icterohaemorrhagiae*, в 10,3% – *Canicola*. В остальных случаях антитела к лептоспирам не выявлены. Все больные лептоспирозом получали парэнтерально антибактериальную терапию: пенициллин – в 82,0% случаев, ампициллин – в 10,0%, цефалоспорины – в 8,0%, курсом 10 – 14 дней. При явлениях острой почечной недостаточности к терапии присоединялся гемодиализ, а при выраженном холестазе – плазмозферез. Анализ клинических проявлений свидетельствует о более тяжёлом течении инфекции, вызванной лептоспирами серогрупп *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola*, чем *Grippotyphosa*. Но при этом иктерогеморрагический лептоспироз протекает с более выраженными органными поражениями.

Макаров В.К., Чайникова Е.А., Каплунова Н.В.

УЧАСТИЕ ЛИПИДОВ В АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЯХ ПРИ НАВ-ИНФЕКЦИИ

Тверь, Россия

Известно, что адаптация не касается только одной функции, это всегда целостная реакция, поскольку взаимодействие и взаимосвязь являются одним из важнейших условий существования единого организма. В этом плане представляет интерес изучение не отдельных липидов как функциональных показателей, а определение детального липидного спектра, так как липиды в сыворотке крови и тканях как раз и находятся в постоянном взаимодействии и взаимопревращении под воздействием энзимов.

Цель исследования заключалась в определении участия липидов в адаптационных реакциях у больных острым вирусным гепатитом А (ОВГ А) разного возраста на основе анализа показателей липидного спектра сыворотки крови.

С этой целью было обследовано 60 больных ОВГ А старше 40 лет и в качестве контроля 40 больных в возрасте 20-39 лет и с тем же заболеванием и 40 здоровых лиц.

Анализ результатов исследования липидов показал, что содержание общих липидов в сыворотке крови оказалось достоверно выше у больных ОВГ А старше 40 лет по сравнению с лицами молодого возраста и здоровыми ($697,5 \pm 33,2$, $591,2 \pm 23,3$ и $353,1 \pm 13,1$ мг% соответственно).

У больных ОВГ А обеих групп по сравнению со здоровыми лицами наблюдался более высокий уровень общих фосфолипидов (ФЛ), свободного холестерина (СХ) и более низкий эфиров холестерина ($P < 0,001$). Содержание свободных жирных кислот (СЖК) у больных ОВГ А старше 40 лет было выше, чем у здоровых лиц и пациентов контрольной группы. Здоровые лица и больные ОВГ А до 40 лет по уровню СЖК не различались. Содержание эфиров холестерина у пациентов с ОВГ А старше 40 лет было ниже ($P < 0,01$), чем аналогичный показатель у лиц возрастной группы 20-39 лет.

Сравнение относительного содержания фракций фосфолипидов сыворотки крови обнаружило, что уровень суммарных лизофосфолипидов (ЛФЛ) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ) у больных ОВГ А обеих групп оказались ниже, чем у здоровых лиц. Напротив, содержание фосфатидилхолина (ФХ) и у больных ОВГ А было выше. Достоверной разницы по уровню сфингомиелинов (СМ) в группах не обнаружено.

Фосфолипидный спектр сыворотки крови у больных ОВГ А старше 40 лет отличался от такового у пациентов контрольной группы достоверно более низким содержанием ЛФЛ, ФЭ и более высоким уровнем ФХ.

Менее выраженные изменения показателей липидного спектра у больных ОВГ А 20-39 лет лиц могут быть связаны с тем, что за многие годы изменился сам человек в процессе адаптации к данному заболеванию в качестве детской инфекции. Более высокий уровень ОЛ, СЖК, ФХ и меньшие значения ЭХ, ЛФЛ могут быть связаны со снижением темпа деятельности физиологических систем, требуемым большим периодом после нагрузочной релаксации, то есть это являются особым характером адаптационной реакции организма у лиц старше 40 лет.

Таким образом, результаты исследования показывают, что стандартные изменения липидного спектра при HAV-инфекции неспецифичны, отражают реакцию организма на повреждение печени вирусом и являются проявлением адаптационных реакций.

Особые изменения метаболизма липидов у лиц старше 40 лет в ответ на HAV-инфекцию являются компенсацией функциональных возрастных изменений, прочно захватывающих часть адаптационных механизмов и необходимы для выживания индивидуума.

Макарова М.А., Губина Н.И, Кича Е.В, Васильева В.И., Лямина В.П., Егорова С.А.
**РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ДИАРЕЕГЕННЫХ Е.СОЦ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ И ЗДОРОВЫХ ЛИЦ**
Санкт-Петербург, Россия

По данным Европейской системы надзора и контроля за резистентностью к АБП в течение последних лет устойчивость к фторхинолонам, а также цефалоспорином третьего поколения продолжает расти в популяции E.coli – одного из пяти микроорганизмов - индикаторов развития антимикробной резистентности в Европе.

В Санкт-Петербурге в структуре этиологически расшифрованных острых кишечных инфекций доля эшерихиозов стабильна и ежегодно составляет...%. Возбудители эшерихиозов детей и взрослых принадлежали к 18 серологическим группам, относящихся к энтеропатогенным и энтероинвазивным микроорганизмам. В 80% случаев высев диареогенных эшерихий манифестировался легким диарейным заболеванием или протекал бессимптомно, и не требовал назначения антибактериальных препаратов. До 2005 г. лидирующее положение среди всех идентифицированных диареогенных эшерихий занимали энтероинвазивные E.coli 0144 (более 85%). В 2005 г. резко возросла доля E.coli 01 среди всех возрастных групп (42,3%). Этот микроорганизм выделялся как от больных с диарейным синдромом, так и от лиц, без наличия клинических проявлений острого кишечного заболевания, обследованных по эпидемиологическим показаниям или с профилактической целью. По международной классификации представители этой группы не являются традиционными возбудителями ОКИ у человека, хотя по последним данным литературы серовары E.coli O1:H1, E.coli O1:H7 E.coli O1: NM относятся к группе энтерогеморрагических E.coli, так как у них выявлены гены, ответственные за продукцию шигаподобных токсинов. Изученные нами штаммы E.coli O1 фенотипически были неподвижные, и не продуцировали шигаподобные токсины.

Для анализа тенденций развития резистентности к АБП была изучена коллекция диареогенных эшерихий, которая включала 357 штаммов 10 серогрупп (E.coli 01 – 30%; E.coli 06 – 22,1%; E.coli 0144 – 41,7%; E.coli 02 – 4 штамма, E.coli 0124 – 8 штаммов, E.coli 0152 – 5 штамма, E.coli 0157 -2 штамма и E.coli 04, E.coli 032, E.coli 0127 по 1 штамму). Использовали диско-диффузионный метод, интерпретацию результатов проводили в соответствии с МУК 4.12.1890-04.

Результаты: Распространенность резистентности среди диареогенных эшерихий была значительно ниже, чем среди шигелл и практически не отличалась от сальмонелл. Из 357 штаммов только 15,4% были нечувствительны к отдельным АБП, в тоже время резистентность отмечалась ко всем испытанным препаратам. Она была более выражена к ампициллину (11%), т.е. штаммы продуцировали пенициллиназу, тетрациклину (10,6%) и хлорамфениколу (5,0%). В отличие от сальмонелл и шигелл, в популяции диареогенных эшерихий появились клоны, устойчивые к фторхинолонам (ципрофлоксацину), хотя данный препарат редко использовался для лечения острых кишечных инфекций эшерихиозной этиологии. Доля таких штаммов не превышала 2,0%, однако резистентность к фторхинолонам присутствовала в штаммах, относящихся к 3 сероварам (E.coli 01, E.coli 02, E.coli 0152). Резистентные к цiproфлоксацину штаммы сероваров E.coli 01 и E.coli 0152 продуцировали БЛРС (были также резистентны к β-лактамам препаратам - ампициллину и цефалоспорином 3 поколения), а также к хлорамфениколу, тетрациклину и аминогликозидам. Чувствительность сохранялась лишь к полимиксину и фуразолидону.

Макарова М.В., Бойчук С.В., Мустафин И.Г.
**ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПРОЦЕССАМИ
АКТИВАЦИИ ЛИМФОЦИТОВ, РЕЛИКАЦИИ ВИЧ-1 И АПОПТОЗОМ
КЛЕТОК-ПРОДУЦЕНТОВ ВИЧ-1**
Казань, Россия

Целью исследования явилось изучение процессов апоптоза в продуктивно инфицированных лимфоцитах (Лф), культивированных в присутствии эндотелиальных клеток (ЭК), а также выявление зависимости между их активационным статусом и способностью Лф продуцировать ВИЧ-1. Материалы и методы исследования. Лф выделяли из мононуклеаров периферической крови доноров на градиенте плотности Фиколл-Пака (Pharmacia) и инфицировали in vitro лабораторным штаммом ВИЧ-1 NL4-3 (AIDS Res.Reagent & Ref Program). Лф инкубировали

с ЭК в различных соотношениях в течение 14 дней в полной культуральной среде RPMI 1640 с добавлением L-глутамина, антибиотиков, эмбриональной телячьей сыворотки (Sigma). Критерием репликации ВИЧ-1 являлось увеличение содержания p24gag в супернатантах культур Лф, оцениваемого методом ИФА (Bio-Rad). Количество Лф, являющихся продуцентами ВИЧ-1, определяли методом проточной цитометрии по внутриклеточному содержанию p24gag с помощью соответствующих мАТ. Активационный статус Лф оценивали методом проточной цитометрии по экспрессии различных активационных маркеров (CD25, 69, 71 и DR), а пролиферативный статус с помощью флуорохрома CFSE. Апоптоз Лф оценивали по изменению величины митохондриального потенциала, экспрессии на мембране молекул фосфатидилсерина и фрагментации ДНК методом проточной цитометрии. Результаты исследования. Выявлено, что активационный статус Лф и их пролиферативная способность не коррелирует с репликацией ВИЧ-1 и количеством клеток-продуцентов ВИЧ-1. Было обнаружено, что пул продуктивно инфицированных Лф, культивированных в присутствии ЭК, представлен исключительно не пролиферирующей популяцией и не экспрессирующей поверхностные активационные маркеры. Клетки-продуценты ВИЧ-1 обладали значительно более выраженной устойчивостью к спонтанному апоптозу по сравнению с не инфицированной популяцией Лф. Выводы: 1) Не существует прямой зависимости между степенью активации Лф и их способностью продуцировать ВИЧ-1. 2) ЭК обладают способностью вызывать минимальную (субпороговую) активацию Лф, не определяемую классическими маркерами активации, но, в то же время, являющаяся достаточной для репликации ВИЧ-1. 3) Клетки-продуценты ВИЧ-1 являются устойчивыми к апоптозу, что может являться фактором, обеспечивающим создание резервуаров для ВИЧ-1 и его длительную персистенцию. 4) Взаимодействия между инфицированными Лф и ЭК, приводящие к репликации ВИЧ-1, могут играть роль поддержания высокого уровня вирусемии, наблюдающегося при прогрессировании ВИЧ-инфекции и, сопровождающегося, как известно, деструктивными изменениями в лимфоидной ткани, и исключаящими активацию инфицированных Лф со стороны профессиональных антиген-презентирующих клеток.

Малинин О.В., Михайлов В.Б., Бастрикова И.И., Бабинцев В.Б.

ИЗМЕНЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В УДМУРТИИ

Ижевск, Россия

Особенности современного течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) прослежены по данным наблюдения за 2 795 больными, находившимися в 1997-2004 гг. на лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице МЗ Удмуртской республики, а также по результатам анализа причин 47 летальных исходов ГЛПС в республике за тот же период времени.

При сопоставлении показателей, характеризующих клинические проявления заболевания, были отмечены следующие существенные их изменения по годам наблюдения.

Заметно сократилась частота развития геморрагического синдрома. Так, если в 1997 г. геморрагии в виде экзантемы, кровоизлияний в склеры и кровоточивости слизистых оболочек были отмечены у 23% больных, то в 2004 г. эти симптомы определялись только у 9% наблюдавшихся нами пациентов.

Значительно уменьшилась частота развития такого патогномичного симптома ГЛПС как боль в поясничной области. Если в 1997 г. 82,5% больных предъявляли жалобы на интенсивную боль в пояснице, требовавшую во всех случаях применения анальгетиков, то в 2004 г. болевой синдром был отмечен только у 36% наблюдавшихся больных, при этом выраженность боли была незначительной и применение анальгетиков было редким. Вместе с тем, "безболевое" течение ГЛПС, расцениваемое рядом авторов как атипичная форма болезни, сопровождалось выраженными проявлениями острой почечной недостаточности и морфологическими изменениями почек по данным ультрасонографии.

В отличие от геморрагического и болевого синдромов, увеличилась частота развития поражения легких. Острая дыхательная недостаточность, встречающаяся ранее у больных ГЛПС как проявление "шокового легкого" или "отека легких при ОПН", в 2004 г. почти у 1% больных приобрела характер первичной органной патологии в связи с чем требовалось проведение дифференциального диагноза с пневмониями.

Вызывает беспокойство рост удельного веса тяжелобольных. При стабильном качестве лечебно-диагностической помощи и единых критериях оценки степени тяжести, число регистрируемых случаев тяжелого течения ГЛПС увеличилось с 19% в 1997 г. до 69% в 2004 г. В то же время показатель летальности оставался постоянным, составляя по республике в целом 0,5-0,6%.

Особое внимание заслуживает изменение структуры причин летальных исходов ГЛПС. В частности, если в 1997 году причиной смерти 77% больных была острая почечная недостаточность, а у 33% - инфекционно-токсический шок, то в 2004 году только 11% больных погибло в исходе ОПН, тогда как у 89% причиной смерти явился рефрактерный к терапии ИТШ.

Таким образом, в числе особенностей современного течения ГЛПС в Удмуртской республике были определены снижение интенсивности проявлений геморрагического и болевого синдромов, появление форм болезни с

первичным поражением легких, а также преобладание инфекционно-токсического шока в числе причин летальных исходов заболевания.

Малинин О.В., Сарксян Д.С., Бородина Ж.И., Афсари Ж.В., Каменщикова Т.М.
**ЗНАЧЕНИЕ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ СИАЛОВЫХ КИСЛОТ
ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**
Ижевск, Россия

Нарушение реологического состояния крови у больных ГЛПС в значительной мере связано с усилением агрегационных взаимодействий между эритроцитами. Известно, что в нормальных условиях агрегации эритроцитов противодействует отрицательный заряд сиаловых кислот, входящих в состав поверхностных гликопротеидов клеточной стенки. В связи с этим, при ГЛПС представляется вероятной зависимость гемореологических нарушений от уровня содержания сиаловых кислот в эритроцитах.

Изучение содержания сиаловых кислот, входящих в состав эритроцитарных гликопротеидов (эритроцитарные сиаловые кислоты - ЭСК) было проведено у 24 больных ГЛПС. Показатель определяли в эритроцитарной взвеси, рассчитывая концентрацию сиаловых кислот с поправкой результата на величину гематокрита. Наряду с уровнем содержания ЭСК, оценивали отдельные гемореологические показатели по данным биомикроскопии сосудов конъюнктивы и по результатам определения коэффициента спонтанной агрегации эритроцитов. Среди обследованных преобладали мужчины (92%), возраст больных составил от 22 до 47 лет. Тяжелое течение заболевания было отмечено у 7 человек, среднетяжелое - у 13, легкое - у 4 больных. Контрольную группу составили 15 здоровых мужчин в возрасте от 21 до 25 лет.

На высоте клинических проявлений заболевания, в олигурическом периоде ГЛПС, было установлено значительное снижение содержания сиаловых кислот в эритроцитах крови. Изменение показателя прослеживалось в отчетливой зависимости от степени тяжести болезни. Средний уровень ЭСК при тяжелом течении ГЛПС составил $0,58 \pm 0,14$ ммоль/л, при среднетяжелом - $1,07 \pm 0,11$ ммоль/л, при легком - $1,46 \pm 0,22$ ммоль/л, что во всех случаях было существенно меньше нормального уровня ($1,84 \pm 0,09$ ммоль/л). По результатам корреляционного анализа была выявлена взаимосвязь между снижением содержания сиаловых кислот в эритроцитах и некоторыми признаками нарушения микроциркуляции крови. В частности, обнаруживалась достоверная корреляция уровня ЭСК со скоростью и качеством кровотока в сосудах конъюнктивы, а также со способностью эритроцитов к агрегационным взаимодействиям.

С угасанием симптомов ГЛПС, в полиурическом периоде болезни, содержание ЭСК существенно повышалось в сравнении с данными, полученными в периоде олигурии. В то же время, уровень ЭСК у больных с тяжелым и среднетяжелым течением ГЛПС ($0,97 \pm 0,18$ ммоль/л и $1,35 \pm 0,14$ ммоль/л) оставался ниже нормального. Наряду с недостаточностью содержания сиаловых кислот в эритроцитах, у этих больных были выявлены признаки неполного восстановления нормальных реологических свойств крови. Значимость уровня ЭСК, как показателя гемореологических нарушений, подтверждалась сохранявшейся в полиурическом периоде корреляцией с данными биомикроскопии сосудов и результатами анализа агрегационной способности эритроцитов.

Таким образом, определение эритроцитарного содержания сиаловых кислот у больных ГЛПС может быть информативным для оценки степени гемореологических нарушений.

Малкова Е.М., Терещенко И.П., Гришаева О.Н., Гришаев М.П., Краснова Е.И.
**ДЕТЕКЦИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ИНФЕКЦИОННЫХ ПАТОГЕНОВ
В ТКАНЯХ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ**
Кольцово, Новосибирской области; Новосибирск, Россия

Изучение этиологии, клиники и патогенеза внутриутробных инфекций (ВУИ) в настоящее время является наиболее актуальной проблемой, затрагивающей интересы современной перинатологии, педиатрии и инфектологии. До настоящего времени недостаточно изучено патогенное действие микроорганизмов, как тератогенных биологических факторов. Одним из методов выявления зависимости формирования врожденных пороков развития (ВПР) от внутриутробного инфицирования является детекция инфекционных патогенов, обладающих потенциальным тератогенным эффектом, из тканей плода и новорожденного (биоптаты, секционный материал).

Проведено изучение тканевых фрагментов 78 плодов и новорожденных детей с ВПР различных органов и систем. Образцы тканей фиксировали в 10 % растворе формалина, после чего обезвоживали по стандартной методике и заливали в парафин. Всего исследовано 260 парафиновых блоков, включающих наиболее пораженные органы. Методом ПЦР определяли ДНК вируса простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа, цитомегаловируса (ЦМВ), *Toxoplasma gondii*, с использованием тест-систем «ВектоЦМВ-ДНК-ампли-20», «ВектоВПГ-ДНК-ампли-100», «ВектоТоксо-ДНК-ампли-100» (производство ЗАО «Вектор-Бест»). Положительные результаты ПЦР получены в 67 случаях (85,9 %), отрицательные - отмечены в 11 случаях (14,1 %). В 14 наблюдениях (17,9 %) обнаружена ДНК

ЦМВ. В 10 случаях (12,8 %) ДНК ВПГ: у 8 детей ВПГ 1 типа, у 1 ребенка - ВПГ 1 и 2 типа и в 1 случае ВПГ 2 типа В 6 наблюдениях (7,7 %) выделялась ДНК токсоплазмы. Следует обратить особое внимание, что в 37 (47,4 %) случаях был выделен нуклеиновый материал одновременно нескольких возбудителей. Наиболее часто встречалось сочетание ВПГ и ЦМВ – в 19 наблюдениях (24,4 %). Сочетание ВПГ и токсоплазмы было в 9 случаях (11,5 %), токсоплазмы и ЦМВ инфекции - в 2 наблюдениях (2,6 %). В 7 случаях (8,97 %) найдена ДНК и ВПГ, и цитомегаловируса, и токсоплазмы. Возникновение врожденных аномалий развития при микст-инфекции почти в половине наблюдений (47,4 %) предполагает усложнение механизма формирования порока за счет повышения антигенного воздействия в процессе эмбриогенеза.

Детекция РНК вируса краснухи в тканях была проведена у трех новорожденных методом ОТ-ПЦР («Векто-Рубелла-РНК-ампли-100») и подтверждена с использованием иммугистохимической реакции. Антиген вируса краснухи выявлен в тканях головного мозга, печени и тимуса. Обнаружение антигена вируса краснухи в тельцах Гассалья и дендритных клетках позволяет предположить механизм формирования иммуносупрессии при ВУИ.

Таким образом, несмотря на то, что значение ВУИ в формировании пороков развития не вызывает сомнений, до настоящего времени не существует однозначного мнения как о патогенных микроорганизмах, вызывающих формирование ВПР, так и о механизмах возникновения аномалий развития. Присутствие в тканях нуклеотидных последовательностей инфекционных агентов может рассматриваться как проявление одного из звеньев инфекционного процесса. Пролонгированное влияние инфекционного агента на ребенка после родов усугубляет тяжесть уже имеющейся врожденной патологии. Наличие различных ассоциаций возбудителей ставит перед исследователями и клиницистами дополнительные вопросы, поскольку проблема смешанных инфекций неоднозначна и сложна в плане диагностики и лечения пациентов.

Малышев В.В., Семена А.В., Лашко К.В., Петухов В.С., Дамбаев И.С.

ПРОФИЛАКТИКА РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ

Санкт-Петербург, Россия

В последние годы практически во всех регионах РФ происходит неуклонный рост заболеваемости ротавирусной инфекцией, как у детей, так и среди взрослого населения. Так, в Санкт-Петербурге за 2000-2005 гг. заболеваемость ротавирусной инфекцией среди детей возрасла с 64,7 до 104,4 на 100 тыс. населения. По нашим данным, при вспышках острых кишечных инфекций у взрослых в организованных коллективах, ротавирусная инфекция может составлять до 50% всех случаев ОКИ неустановленной этиологии.

Профилактика ротавирусной инфекции у взрослых, особенно в организованных коллективах, остается нерешенной проблемой. Это и явилось основанием к применению в качестве профилактического средства в организованных коллективах, где отмечается появление ротавирусной инфекции, отечественного противовирусного препарата Арбидол-ЛЭНС (ЗАО «Мастерлек», г. Москва, рег. №0001143/02-2001).

Организованные коллективы были сформированы в периоды с марта 2005 г. по июль 2005 г. из лиц, прибывших, в основном, из областных и районных городов Центральной части России. В данном коллективе, в течение весны-лета 2005 г., отмечался рост случаев острых кишечных инфекций, в том числе и ротавирусной этиологии, по сравнению с аналогичным периодом 2004 г. В открытом сравнительном исследовании участвовали 500 мужчин в возрасте от 18 до 22 лет. Наряду с общими противоэпидемическими мероприятиями по профилактике острых кишечных инфекций в опытной группе (300 человек) применен Арбидол (0,2 г 1 раз в день в течение 10 дней). Группу сравнения составили 200 человек. Наблюдение проводилось в течение 3-х месяцев после проведения профилактического курса. У заболевших острыми кишечными инфекциями этиология заболевания устанавливалась по результатам бактериологических (посев) и вирусологических (ИФА) исследований фекалий.

Из полученных данных, в группе получавших Арбидол, заболеваемость ротавирусной инфекцией была достоверно меньше ($p < 0,001$) чем в группе сравнения. При сравнении полученных данных в отношении больных дизентерией и ОКИ неустановленной этиологией отмечается, что в опытной группе число заболевших дизентерией и ОКИ неустановленной этиологии было достоверно меньше ($p < 0,001$), чем в контрольной. Полученные данные еще раз подтверждают профилактическую эффективность Арбидола в отношении как кишечных инфекций вообще, так и ротавирусной инфекции в частности.

Таким образом, использование Арбидола позволило снизить заболеваемость ротавирусной инфекцией в организованном коллективе в 9 раз.

Мамай Ю.С., Степанченко А.В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОБРАНЦЕВ, ПРИВИТЫХ ПОЛИСАХАРИДНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНОЙ

Севастополь, Украина

Высокая заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) в Вооруженных Силах РФ и на Черноморском флоте продолжает оставаться серьезной проблемой для обеспечения боеспособности войск, а особенно учебных центров.

Поскольку проводимые обычные профилактические мероприятия не всегда приводят к ее реальному снижению и с учетом того, что первое место в структуре возбудителей ВП занимает пневмококк (от 35 до 72 %), медицинская служба ЧФ с осени 2004 года осуществляет специфическую профилактику внебольничной пневмонии полисахаридной пневмококковой вакциной "Пневмо 23" фирмы Авестис Пастер (Франция). Впервые эта вакцина была применена в РФ (в воинских коллективах) в 1999 году, и эффективность ее, по данным С.Д. Жоголева с соавторами, составляет для пневмонии 62,1-73,5%, т.е. уровень заболеваемости в привитых коллективах снижился в 2 – 3,9 раза. Появляются также данные о менее тяжелом течении внебольничной пневмонии у привитых, что, однако, требует тщательного дальнейшего изучения.

Материал и методы. Открытое проспективное рандомизированное исследование. Исследуемая популяция – мужчины в возрасте от 18 до 22 лет, прибывшие в учебный центр в течение недели.

Режим профилактики: однократное подкожное введение 1-й дозы вакцины "Пневмо-23" (0,5) фирмы Авестис Пастер (Франция).

Критерии диагноза ВП. Наличие рентгенологических признаков пневмонии в сочетании с клинико-лабораторными: лихорадка, кашель, физикальные признаки уплотнения легочной ткани, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг.

Планируемый режим антимикробной терапии: бензилпенициллин по 1 – 2 млн. ЕД в/м или в/в 6 раз в сутки в течение 7 – 10 дней, а при тяжелом течении цефтриаксон в/в по 2,0 г 1 раз в день в виде монотерапии или в сочетании с макролидом. При неэффективности стартовой терапии через 48 – 72 часа осуществлялся переход на альтернативные препараты (цефтриаксон + макролид в/в или левофлоксацин по 0,5 – 1,0 г в/в 1 раз в сутки)

Оценка эффективности антимикробной терапии: клиническую эффективность оценивали с учетом динамики клинико-рентгенологических и лабораторных данных (площадь поражения легочной ткани, лихорадка, боли в грудной клетке, кашель, объем и характер мокроты, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг, повышение СОЭ).

Все данные представлены абсолютными и относительными частотами. Для сравнения групп использовался точный критерий Фишера. Статистические исследования выполнены для двустороннего уровня статистической значимости (Р).

Характерными для ВП в группах профилактики и контроля были кашель с мокротой, слабость, лихорадка, боли в грудной клетке, связанные с актом дыхания, озноб, головная боль и др. Выявлены достоверные различия в характере мокроты: в группе профилактики преобладал слизистый характер мокроты ($p < 0,001$), в то время как в группе контроля было достоверно ($p < 0,05$) больше больных с гнойной и кровянистой мокротой. Достоверно чаще встречался насморк в группе профилактики ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о развитии пневмонии на фоне ОРЗ у данного контингента. Достоверно чаще в группе контроля встречались боли в грудной клетке, связанные с актом дыхания, головокружение, одышка и артралгии ($p < 0,05$), что свидетельствует о более тяжелом течении ВП у непривитых «Пневмо 23». В целом в группе привитых достоверно больше ($p < 0,001$) было зафиксировано случаев нетяжелого течения заболевания.

Наиболее характерными признаками ВП являлись: повышение температуры тела, тахикардия, снижение АД, крепитация, сухие и влажные хрипы в легких, шум трения плевры и т.п. В группе контроля чаще встречались случаи с понижением САД < 90 мм рт.ст. ($p < 0,05$) с тахикардией > 110 в 1 мин. ($p < 0,001$), а также с шумом трения плевры ($p < 0,05$). Напротив, в группе профилактики достоверно чаще встречались случаи с отсутствием каких-либо звуковых феноменов при аускультации и перкуссии ($p < 0,05$). Представленные данные свидетельствуют в пользу менее тяжелого течения ВП у привитых.

При рентгенологическом исследовании выявлено, что полисегментарные пневмонии (с поражением 3 и более сегментов) достоверно чаще встречались в группе контроля ($p < 0,01$).

При сравнении лабораторных показателей установлено достоверно большее число случаев с высоким лейкоцитозом ($> 20 \times 10^9$ /л), выраженным палочкоядерным сдвигом ($> 20\%$), а также развитием легкой анемии ($Hb < 130$ г/л) в группе контроля.

Эффективность пенициллина в качестве препарата стартовой терапии оказалась достоверно выше ($p < 0,001$) в группе контроля (в 95 % случаев), чем в группе привитых (в 71,4% случаев). Вероятно, это можно объяснить изменением микробного спектра возбудителей ВП у привитых в сторону уменьшения доли пневмококка что требует проведения дальнейшего исследования. Продолжительность антимикробной терапии в сравниваемых группах и динамика реконвалесценции существенно не различались.

Полученные данные свидетельствуют о том, что проведение профилактики ВП вакциной "Пневмо-23" приводит к менее тяжелому течению заболевания и к меньшей выраженности отдельных симптомов. В то же время достоверно снижается эффективность пенициллина в группе привитых, что, вероятно, обусловлено возрастанием доли "атипичных" возбудителей в этиологической структуре заболевания у данной группы пациентов. При неэффективности пенициллина в зависимости от тяжести течения заболевания назначался цефтриаксон в виде монотерапии или в комбинации с пероральным препаратом (суммамед) либо в/в макролидом (ровамицин).

В одном случае комбинация цефтриаксон+ровамицин оказалась неэффективной, и потребовался переход на таваник. Комбинация цефтриаксон+суммамед была неэффективной, что потребовало назначения в/в ровамицина (вместо суммамеда) в двух случаях.

Выводы: Специфическая профилактика внебольничных пневмоний вакциной "Пневмо-23" приводит к менее тяжелому течению заболевания

Манапова Э.Р., Фазылов В.Х., Нестерова Д.Ф., Таирова Г.А.
ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ХВГС У ВИЧ ИНФИЦИРОВАННЫХ
Казань, Россия

Цель работы: выявить влияние противовирусной терапии (ПВТ) ХВГС у ВИЧ инфицированных на вирусологические, иммунологические и биохимические показатели.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились больные с ХВГС/ВИЧ коинфекцией, получавшие ПВТ (реаферон+рибавирин), обследованные в течение года (до терапии, через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев). Средний возраст - 27 лет, длительность инфицирования HCV составила в среднем - 7 лет, ВИЧ - 4 года. У всех пациентов в ПЦР определялась HCV-РНК (количественным методом), превалировал генотип 3а, никто не получал антиретровирусную и анти-HCV терапии. Показатели до терапии: у всех пациентов определялась средняя вирусная нагрузка HCV-РНК - ($1 \cdot 10^3$ - $1 \cdot 10^6$ МЕ/мл); уровни общего и прямого билирубина (ОБ и ПБ), щелочной фосфатазы (ЩФ), общего белка, холестерина и мочевины - были в пределах значений "здоровых" лиц, показатель АЛТ составил - 4,1N, АСТ - 2N; CD4+ - 875 кл/мкл (31%), CD8+ - 1,518 кл/мкл (48%).

Результаты: у 80% пациентов через 1 мес. ПВТ вирусная нагрузка стала низкой - <1000 МЕ/мл, а при последующих исследованиях HCV-РНК - не обнаруживалась; уровни ОБ, ПБ, ЩФ, общего белка, холестерина и мочевины - оставались на уровне "здоровых" в течение всего наблюдения; показатели АЛТ и АСТ соответственно составляли через 1 мес. - 2,7N и 1,4N, через 3, 6, 9 и 12 мес. - N, CD4+ и CD8+ на тех же сроках - 618 (35%) и 844 (42%), 948 (31%) и 1486 (50%), 486 (28%) и 949 (49%), 632 (34 %) и 810 (38%), 624 (32%) и 913 (41%).

Выводы: при использовании комбинированной ПВТ HCV РНК снижается через 1 мес. и не обнаруживается при последующих наблюдениях, показатели АЛТ и АСТ снижаются через 1 мес. терапии с нормализацией через 3, 6, 9 и 12 мес., не происходит уменьшения показателей клеточного иммунитета (CD4+ и CD8+ клеток).

Маржохова М.Ю., Башиева М.М.
**ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИЕЙ
НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ТАМЕРИТОМ**
Нальчик, Россия

Основным показателем, позволяющим оценивать степень тяжести дизентерии является выраженность синдрома интоксикации. Общеизвестными биохимическими маркерами интоксикации являются вещества низкой и средней молекулярной массы, а также их белковая составляющая - олигопептиды.

Целью работы явилось изучение действия препарата тамерит на клиническое течение и состояние эндотоксикоза при острой дизентерии. Известно, что тамерит обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и антиоксидантным действием.

Под наблюдением находилось 40 больных со среднетяжелым течением острой дизентерии Флекснера, колитический вариант, получавших на фоне общепринятой терапии препарат тамерит. Все больные получали препараты нитрофуранового ряда (фуразолидон, фурагин) по 0,1 x 4 раза в день, дезинтоксикационную, регидратационную, витаминотерапию, а также местное лечение в периоде угасания клинических симптомов в виде микроклизм с отваром ромашки, колларголом и др. Кроме этого, больные второй группы получали тамерит внутримышечно по следующей схеме: 1 день - 200 мг, в течение последующих 3-х дней по 100 мг ежедневно, затем 4 дня - по 100 мг через день.

У всех больных проводилось определение веществ низкой и средней молекулярной массы (ВН и СММ) по методу М.Я.Малаховой в плазме крови, эритроцитах и моче в периоде разгара заболевания, угасания клинических симптомов и ранней реконвалесценции.

Исследования показали, что в плазме крови, эритроцитах и моче больных острой дизентерией, получавших общепринятую терапию, происходило значительное повышение количества веществ низкой и средней молекулярной массы во всех средах в периоде разгара клинических симптомов ($14,1 \pm 0,2$; $25,8 \pm 0,24$; $55,3 \pm 0,28$), зачастую превышая показатели у здоровых в среднем в 1,5-2, а у отдельных больных и в более раз, что и проявляется клинической симптоматикой интоксикации. В периоде угасания клинических симптомов уровень веществ низкой и средней молекулярной массы существенно снижался по сравнению с предыдущим периодом, но оставался достоверно выше показателей у здоровых во всех средах. В периоде ранней реконвалесценции изучаемые показатели приближались к норме, но оставались достоверно выше, чем у здоровых в первой группе больных. В группе больных, получавших тамерит наблюдалась та же динамика показателей, однако, уровень веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов быстрее снижался, будучи достоверно ниже аналогичных показателей в периоде угасания клинических симптомов по сравнению с 1-й группой и в периоде

ранней реконвалесценции не имел достоверных отличий от показателей у здоровых во всех исследуемых жидкостях (10,2±0,18 в плазме крови; 19,2±0,16 в эритроцитах и 30,8±0,82 в моче).

Вместе с тем, был обнаружен и выраженный терапевтический эффект от применения тамерита. У больных, получавших его, уменьшилась средняя продолжительность лихорадочного периода, а также диареи, быстрее купировались симптомы интоксикации, ускорились репаративные процессы в кишечнике, уменьшилась длительность пребывания больных в стационаре.

Таким образом, препарат тамерит не только показал хороший терапевтический эффект при острой дизентерии, но и заметно повлиял на содержание в биологических средах наблюдавшихся больных веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов, тем самым уменьшив проявления эндотоксикоза.

Мартынова Н.Н., Еровиченков А.А., Умбетова К.Т., Шуба Л.И., Нечаева И.П., Карманов М.И., Малолетнева Н.В., Полуэктова В.Б., Горобченко А.Н., Колаева Н.В., Каншина Н.Н

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЕЙ ИЛ-1, ФНО И ИЛ-10 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ШИГЕЛЛЕЗОМ

Москва, Россия

Острые кишечные инфекции и в настоящее время относятся к проблемам, имеющим серьезное социально-экономическое значение. Сохраняется повсеместное распространение и высокий уровень заболеваемости острым шигеллезом во многих странах мира, в том числе и в России. Изучение патогенеза острых кишечных инфекций является актуальным направлением современной медицинской науки. Нами впервые проведено комплексное изучение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и противовоспалительного регуляторного цитокина – интерлейкина-10 (ИЛ-10) в сыворотке крови больных острым шигеллезом в динамике болезни в зависимости от тяжести клинического течения.

Обследовано 32 больных с острым шигеллезом, находившихся на лечении в ИКБ №2, г. Москва; возраст больных колебался от 17 до 60 лет. У всех больных заболевание протекало по гастроэнтероколитическому варианту; в 14 случаях отмечено тяжелое течение болезни, в 18 - среднетяжелое. Диагноз острого шигеллеза у 17 больных (53%) подтвержден бактериологически - выделением копрокультуры Shig. Flexneri (25%) и Shig. Sonnei (28%), у 15 больных (47%) -- нарастанием в динамике болезни титров специфических антител в РПГА. Исследования проводились на 2-3 и 6-7 день болезни. Определение уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО, ИЛ-10 производилось "сендвич"-методом твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента (наборы реагентов ООО "Протеиновый контур", С-Петербург). Для оценки развития интоксикационного синдрома у всех больных был рассчитан лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ).

При среднетяжелом течении заболевания в динамике отмечено статистически достоверное снижение уровней ИЛ-1, ФНО- α в динамике заболевания (соответственно, 12,2±7,5 и 1,9±0,8 пкг/мл; 98,5±5,0 и 55,7±23,9 пкг/мл; $\chi^2=10,6$ и $\chi^2=17,3$, $p<0,05$), в тоже время как при тяжелом течении острого шигеллеза титры провоспалительных цитокинов нарастают (123,4±105,9 и 105,6±41,2 пкг/мл, соответственно). Установлена статистически достоверная динамика титров ИЛ-10 у больных со среднетяжелым и тяжелым течением острого шигеллеза уровень ИЛ-10 при среднетяжелом течении на 6-7 день болезни повышается (соответственно: 230,5±173,5 и 379,2±288,4 пкг/мл), при тяжелом течении снижается (255,7±165,3 и 172,6±142,2 пкг/мл, $p<0,05$).

Нами выявлена прямая корреляция между уровнями ФНО- α и лейкоцитарным индексом интоксикации в начале заболевания ($r=0,51$) у всех обследованных больных и обратная корреляционная связь между уровнями ФНО- α и ИЛ-10 (соответственно: $r=-0,42$ и $r=-0,15$) на 6-7 день болезни.

Таким образом, нами выявлено важное патогенетическое значение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО- α) и противовоспалительного цитокина (ИЛ-10) в развитии интоксикационного синдрома при бактериальных кишечных инфекционных заболеваниях. Динамика уровней изученных цитокинов коррелировала со степенью тяжести течения заболевания.

Марченко В.И., Попов П.Н., Ткаченко Л.И., Ртищева Л.В.
**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВИРУСНОГО
И ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ГЕПАТИТА**

Ставрополь, Россия

Так как печень является основным звеном биотрансформации медицинских препаратов в организме человека, то возникают и её лекарственные поражения. По нашим данным, среди всех госпитализированных больных с желтухой, частота лекарственно-индуцированных гепатитов (ЛИГ) зависела от возраста пациентов и составила в среднем 4,3%. Всего наблюдалось 60 больных (муж.-38,3%, жен.-61,7%), средний возраст составил 43,2±3,9 года. Лекарственные поражения печени в 7,4% случаев служили причиной развития фульминантного гепатита, занимая второе по частоте место после вирусных гепатитов (ВГ). Реакция печени на лекарство была обусловлена многими

факторами: принимаемым препаратом, исходным состоянием печени, наследственностью, полом (чаще у женщин) и возрастом (следствие уменьшения объема паренхимы печени и уменьшения кровотока в ней у пожилых).

Лекарства, вызывающие поражения печени, рационально разделить на 2 группы – прямые гепатотоксины и препараты с непредсказуемым гепатотоксическим эффектом. Прямые гепатотоксины (ацетилсалициловая и никотиновая кислоты, парацетамол, противотуберкулезные и противогрибковые препараты, «большие» транквилизаторы) могут вызывать некроз гепатоцитов, при этом степень повреждения печени напрямую зависит от дозы препарата. Гепатотоксический же эффект подавляющего числа используемых лекарств непредсказуем (идиосинкразическая реакция) и проявляется при применении их в общепринятых дозах.

Поражение печени при остром ЛИГ проявлялось через 3-7 дней от начала приема лекарственного препарата. Нами выделялось несколько патогенетических форм острого лекарственного гепатита: токсический, токсический идиосинкразический, иммуноаллергический и аутоиммунный. Только клинически отличить ЛИГ от ВГ весьма трудно. Преджелтушный период, как и при ВГ, проявлялся неспецифическими симптомами: адинамией, диспепсией и анорексией. Клинические проявления были разнообразными: от бессимптомного повышения активности аминотрансфераз до развития стойкого холестатического синдрома и острой печеночной энцефалопатии.

Хронический ЛИГ обычно выявлялся случайно, без диагностированного ранее эпизода острого гепатита. По проявлениям он напоминал аутоиммунный гепатит – отсутствовали маркеры вирусной инфекции, а в некоторых случаях обнаруживались ауто-антитела. Отмена лекарственного препарата, предположительно вызвавшего поражение печени, быстро приводила к улучшению состояния больного.

ЛИГ необходимо диагностировать в максимально ранние сроки, так-как продолжающийся прием лекарственных препаратов способен значительно увеличить тяжесть болезни, оказать негативное влияние на её течение и исход.

Установлено, что дифференциальная диагностика ЛИГ от ВГ в стационарных условиях возможна с учетом:

1. эпидемиологического и «лекарственного» анамнеза, временной связи выявленных клинико-лабораторных изменений с приемом лекарственного препарата;
2. динамики выявленной патологии после отмены лекарства;
3. результатов УЗИ печени, селезенки, поджелудочной железы, сканирования печени и селезенки, эндоскопической РПХГ, КТ печени и др.;
4. данных маркерного спектра ВГ;
5. результатов морфологического исследования биоптата печени.

Марьяновская Т.В., Островский Н.Н., Митрикова Л.Ц.,
Тимченко О.Л., Огиенко О.Л., Попова Т.И., Бурчик М.А., Цветкова Н.А.
ВПЫШКА ТУЛЯРЕМИИ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2005 Г.

Москва, Россия

В 2005 году заболеваемость туляремией в Московском регионе значительно увеличилась – за 10 месяцев в Москве зарегистрировано 230 больных. В ИКБ №2 с августа по сентябрь находилось 33 жителя Москвы, больных туляремией (15 мужчин и 19 женщин). Большинство (67%) составили лица старше 40 лет.

Преобладала кожно-бубонная форма туляремии - 28 больных (в анамнезе - отдых в Шатурском, Талдомском, Егорьевском, Рузском районах, Орехово-Зуеве, Яхроме).

Больные были госпитализированы в среднем на 15 день болезни, и только 9 больных поступили в 1 неделю болезни. Направительными диагнозами были: псевдотуберкулез, иерсиниоз, лептоспироз, инфекционный мононуклеоз, бруцеллез, эпидемический паротит, краснуха, лимфаденопатия неясного генеза, лихорадка неясного генеза. Диагноз «туляремия» при направлении звучал лишь у 19 человек (58%).

При анализе эпидемиологического анамнеза выявлено преобладание трансмиссивной передачи инфекции. 53% больных отмечали укус насекомого (слепня, овода, мошки), на месте которого возникал первичный аффект. Продолжительность инкубационного периода установить было трудно. Лишь несколько больных четко связывали начало болезни с укусом слепня и отмечали появление симптоматики через 1-3 дня.

Болезнь начиналась остро, с озноба, симптомов интоксикации. Температура тела превышала 38⁰С у 71% больных, субфебрилитет наблюдался у 24%; длительность лихорадочного периода варьировала от 2 до 27 дней. У 5% больных температура тела не повышалась, интоксикация была слабо выражена. Эти данные не точно отражают течение болезни в связи с применением антибактериальных препаратов до госпитализации (59% больных), наиболее часто это были пенициллины, макролиды, фторхинолоны.

Первичный аффект у больных выглядел по-разному, в зависимости от сроков поступления. Это была небольшая (5-7мм) безболезненная язвочка, либо корочка, либо депигментированное пятно или плоский рубчик. У всех больных были увеличены регионарные лимфатические узлы. Размеры бубона варьировали от 2 до 7 см. У 29% наблюдалась гиперемия кожи над бубоном. 88% больных отмечали болезненность бубона при пальпации. Плотная консистенция бубона наблюдалась у 61% больных, у 39% - мягко-эластичная. Регресс бубонов в среднем наблюдался на 20 день болезни. Большинству больных назначали доксициклин 0,2г/сут/10 дней. Несмотря на это,

у 11 (33%) больных произошло нагноение бубона на 30-35 день болезни, при этом у 7 – после выписки. Обращает на себя внимание поздняя (в среднем на 18 день болезни) госпитализация этих больных с соответственно поздним началом адекватной антибактериальной терапии. Возможно, в ряде случаев это связано с недостаточной эффективностью доксициклина из-за формирования устойчивости к нему возбудителя.

Таким образом, анализируя вспышку туляремии в Московской области в 2005г., можно отметить отсутствие настороженности участковых врачей и врачей поликлиник смежных специальностей в отношении туляремии. Учитывая рост заболеваемости туляремией, существует необходимость в проведении вакцинации москвичей, выезжающих в неблагоприятные районы Московской области в рекреационный сезон. Актуально проведение просветительной работы среди населения и работ по эпизоотологическому надзору за туляремией. Кроме того, необходимо пересмотреть схемы антибактериальной терапии больных туляремией.

Матейко Г.Б., Дикий Б.Н., Грижак И.И., Никифорова Т.А.

ДИНАМИКА ФНО-А И ИЛ-4 ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Ивано-Франковск, Украина

Исследование системы цитокинов, имеющих ведущую роль в координации иммунологических реакций, представляет большой интерес для прогнозирования осложнений беременности, обусловленных цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ). Поэтому мы задались целью изучить содержание провоспалительного (ФНО- α) и противовоспалительного (ИЛ-4) цитокинов в сыворотке крови беременных 3 групп: I - с репликативными (13), II - персистирующими (17) формами ЦМВИ и контрольной - здоровых женщин (12) с физиологическим течением беременности.

В I группе уровень ФНО- α в 11,5 раз превышал его показатели в контрольной (10,81 \pm 1,9 и 0,94 \pm 0,05 пг/мл, $p < 0,01$). Такой значительный рост продукции макрофагами ФНО- α свидетельствует о значении репликации ЦМВ для активации синтеза этого цитокина на системном уровне, что указывает на активацию Th-1 типа иммунного ответа с противовирусным эффектом. При этом содержание ИЛ-4, обеспечивающего Th-2 тип иммунного ответа и стимуляцию гуморального звена иммунитета, у беременных данной группы возрастало в 2,3 раза в сравнении с контрольной (9,80 \pm 1,52 и 4,26 \pm 0,84 пг/мл, $p < 0,05$).

Во II группе наблюдалось менее интенсивное повышение уровней ФНО- α - только в 4 раза в сравнении с контролем (3,82 \pm 0,3 и 0,94 \pm 0,05 пг/мл, $p < 0,05$) на фоне концентрации ИЛ-4, которая в 2 раза превышала показатели в контрольной группе и достоверно не отличалась от таких в I группе (8,50 \pm 1,3 и 4,26 \pm 0,84 пг/мл, $p < 0,05$; 8,50 \pm 1,3 и 9,80 \pm 1,52 пг/мл, $p > 0,05$).

Таким образом, соотношение ФНО- α / ИЛ-4 у беременных контрольной группы – 1:4,5, I группы - 1:1,1, II - 1:2,3. Это свидетельствует, что существующий баланс между про- и противовоспалительными цитокинами, характерный для здоровых беременных, при ЦМВИ нарушался. Если при репликативных формах инфекции содержание ФНО- α резко возрастало в сравнении с нерепликативными, то уровень ИЛ-4 при обеих формах ЦМВИ достоверно не отличался. Благоприятное течение инфекции без ее реактивации и отрицательного влияния на беременность сопровождалось одновременным повышением концентрации про- и противовоспалительного цитокинов, что обеспечивало их баланс. При репликативных формах ЦМВИ имел место цитокиновый дисбаланс, обусловленный высоким содержанием ФНО- α с нарушением соотношения ФНО- α / ИЛ-4, который определял неблагоприятное течение и исход беременности – выкидыши, преждевременные роды, внутриутробное инфицирование.

Представленные данные свидетельствуют о том, что одним из пусковых механизмов, нарушающих взаимодействие организмов матери и плода есть ЦМВИ, которая модулирует иммунный ответ матери и тем самым создает условия для возникновения акушерских и перинатальных осложнений.

Контроль показателей содержания цитокинов в сыворотке крови дает возможность оценить течение инфекционного процесса, характер иммунного ответа беременных при ЦМВИ, а также прогнозировать влияние инфекции на течение беременности, развитие плода, риск его внутриутробного инфицирования.

Уровень провоспалительного цитокина ФНО- α отражает активность ЦМВИ и служит дополнительным маркером репликативной стадии заболевания у беременных. Кроме того, он является достоверным критерием развития акушерских и перинатальных осложнений при ЦМВИ.

Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., Марушков В.И.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НУКЛЕИНАТА НАТРИЯ ВОЗДОРОВЛЕНИИ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЧАСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Ярославль, Москва, Россия

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка клинико-иммунологической эффективности комплексного (с включением нуклеината натрия (НН) восстановительного лечения детей в возрасте от 2 до 7 лет в условиях санаторных групп детского сада. Обследовано 72 ребенка с частыми повторными трахеобронхитами,

ринофарингитами, хроническим аденоидитом. У 27 детей выявлены аллергические заболевания органов дыхания (аллергический ринит, ларинготрахеит, бронхит, бронхиальная астма). Реабилитация проводилась на фоне динамического иммунологического обследования (сывороточные концентрации иммуноглобулинов А, G, M, общего иммуноглобулина E, интерлейкина-4, интерлейкина-8, гамма-интерферона).

Дети были распределены на две сходные по клиническим характеристикам и возрасту группы: 1 группа (21 ребенок) получала базисное восстановительное лечение. Наряду с базисной реабилитацией 2 группа (51 ребенок) в течение 6 недель получала НН по 25 мг (детям с 2 до 4 лет) или по 50 мг (детям с 4 до 7 лет) 3 раза в день после еды по схеме: 3 дня – прием, 3 дня – перерыв. Выраженных побочных эффектов на фоне лечения не отмечено.

При оценке эффективности учитывалось количество перенесенных респираторных заболеваний, их длительность, степень тяжести, динамика патологических клинических симптомов. По результатам катамнеза в течение 6 месяцев выявлено, что комплексное лечение с включением НН у детей с частыми респираторными заболеваниями было более эффективным. В 1 группе «улучшение» - отмечено у 57,1% детей, во 2 группе – у 72% детей ($p > 0,05$). Во 2 группе в 1,71 раза уменьшилось общее число и существенно (в 1,91 раза) снизилась общая длительность респираторных заболеваний по сравнению с 1 группой (соответственно 1,66 и 1,75 раза). Наибольшая эффективность НН выявлена у детей с инфекционной основой респираторной патологии. В группе больных с респираторными аллергиями отмечена менее выраженная эффективность этого препарата по сравнению с детьми, страдающими повторными ларинготрахеитами и бронхитами, а также хроническими заболеваниями ЛОР-органов. Кроме того, наименьшая эффективность НН выявлена у детей в возрасте до 3 лет ($p < 0,05$). При проведении катамнеза в течение последующих 7-12 месяцев показано, что в дальнейшем динамика снижения частоты и длительности ОРВИ не отличалась в обеих группах детей.

По окончании курса лечения у детей 2 группы отмечена тенденция к снижению исходно повышенного уровня иммуноглобулина G, интерлейкина-8, гамма-интерферона и тенденция к повышению уровня интерлейкина-4. У детей с atopическим анамнезом в динамике отмечена тенденция к более существенному повышению уровня иммуноглобулина А по сравнению с детьми без отягощенного аллергоанамнеза (соответственно у 7 из 11 и 8 из 16). Выявлена положительная корреляционная связь между уровнями общего иммуноглобулина E и интерлейкина-8 ($r = +0,76$).

Таким образом, включение нуклеината натрия в качестве иммуномодулирующего средства в комплекс оздоровления при частых заболеваниях органов дыхания, эффективно и может быть показано, прежде всего, детям старше 3 лет без отягощенного аллергоанамнеза и клинических проявлений аллергии. Для повышения эффективности оздоровительного лечения возможно проведение повторного (через 6 месяцев) курса лечения нуклеинатом натрия.

Меньщикова И.В., Долгих Т.И.

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ЗАКРЫТЫХ КОЛЛЕКТИВАХ

Омск, Россия

Острые инфекционные заболевания являются наиболее распространенными и массовыми среди инфекционных болезней человека. Одним из широко распространенных и плохо диагностируемых заболеваний является респираторный микоплазмоз. Данные по распространенности *M. pneumoniae* инфекции широко варьируют, что связано с трудностями диагностики и отсутствием единых рекомендаций по диагностике. Наблюдаются трудности и в лечении респираторного микоплазмоза. Применение многих antimicrobных средств приводит к временному подавлению возбудителя, углублению иммунологических нарушений, рецидиву инфекции. Тесные и долговременные контакты создают условия для циркуляции возбудителя, распространяющегося воздушно-капельным путем. Целью нашего исследования явилась эпидемиологическая и клинико-иммунологическая характеристика микоплазменной инфекции в военизированном организованном коллективе. Материалы и методы: Обследован 51 учащийся в возрасте от 14 до 17 лет с явлениями интоксикации и рентгенологическими признаками инфильтрации легочной ткани, которые поступили на лечение в пульмонологическое отделение ГУЗОО «Областная клиническая больница» в 2003-2005 годах. Диагноз пневмонии выставлен в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества пульмонологов (2004 г). Биоматериалом для исследования являлись кровь ($n=51$) и бронхоальвеолярная жидкость (БАЖ) ($n=51$). Использовались следующие методы: бактериологический с выделением бактериального агента в БАЖ и определением чувствительности к антибиотикам; ПЦР (детекция ДНК *M. pneumoniae* в БАЖ); ИФА (определение содержания sIgA в БАЖ; фактора некроза опухоли α (TNF α), интерлейкина-8 (IL-8), интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке крови). Параллельно в сыворотке крови определялись антитела класса IgG (тест-системы “Serodia –mico II”, Япония). Основные результаты и обсуждение: Клинически у всех пациентов отмечался бронхообструктивный синдром в виде кашля (как продуктивного, так и непродуктивного), одышка, симптомы интоксикации и у одного пациента – симптом кровохарканья. У 49 пациентов (96%) выявлены положительные антитела в титре от 1/40 до 1/80 к *M. pneumoniae*. ДНК *M. pneumoniae* детектирована у 10 больных (19,6%). Параллельно выявлены специфические At к

M. pneumoniae и детектирована ДНК у 10 больных. У 10 пациентов в бронхоальвеолярной жидкости высевались следующие агенты: *Streptococcus pneumoniae* (n=4), *Staphylococcus aureus* (n=4), *Candida* (n=2). 5 пациентов, серопозитивных к *M. pneumoniae*, поступали повторно с признаками пневмонии или бронхита. Все пациенты в зависимости от выделенного этиологического агента были разделены на следующие группы: больные серопозитивные к *M. pneumoniae* (n=41), пациенты с микст – инфекцией (n=8) и пациенты с бактериальной инфекцией (n=2). При инфекции, вызванной *M. pneumoniae* (n =36) преимущественно выявлялись низкие (до 5 пг/мл) уровни IL-6(2,4±1,2пг/мл), средние уровни (до 50 пг/мл) IL-8 (21,4±5,2пг/мл) и TNFα (n =23) (15,4±1,9пг/мл). При микст – инфекции (*M. pneumoniae* и бактериальный агент) регистрировались (p<0,05): высокий уровень (более 50 пг/мл) TNFα (60,7±1,2пг/мл), IL-8 (136±5,7пг/мл), на фоне повышенного уровня IL-6(57,8±6,2 пг/мл), что коррелировало с тяжелым течением пневмонии. Установлено, что повышение уровня sIg A (n=37) сочеталось с высоким уровнем цитокинов (IL-6, IL-8, TNFα). Заключение: Установлено, что *M. pneumoniae* является актуальным возбудителем пневмонии в организованном военном коллективе, что требует разработки эпиднадзора за данной инфекцией. Бактериальная инфекция в сочетании с *M. pneumoniae* вызывает более тяжелое течение пневмонии и характеризуется более активной работой цитокинов, чем при моноинфекции.

Мерзликин А.В.
**ОСНОВАНИЯ ГРАЖДАНСКО-ПРАВОВОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТИ
ЗА НЕНАДЛЕЖАЩЕЕ ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**
Санкт-Петербург, Россия

В настоящее время, медицинские организации все чаще и чаще выступают в суде в качестве ответчика по гражданским искам пациентов об компенсации вреда здоровью вследствие ненадлежащего оказания медицинской помощи. Подавляющее большинство таких дел выигрывается пациентами вследствие элементарной правовой безграмотности администрации лечебных учреждений (ЛУ). Нами были проанализированы случаи из судебной практики, а также нормативно-правовые акты определяющие условия наступления ответственности ЛУ за ненадлежащее оказание медицинской помощи и выявлены общие основания наступления гражданско-правовой ответственности.

Основанием гражданско-правовой ответственности является вред, причиненный жизни и здоровью пациента, кроме того, закон определяет условия наступления ответственности: противоправность действий (бездействия) причинителя вреда, причинная связь между вредом и противоправным поведением.

Всякое причинение вреда следует рассматривать как противоправное, если законом не предусмотрено иное. Противоправным может быть как действие, так и бездействие (упущение). Правомерным признается причинение вреда, на совершение которого дано добровольное согласие самого пациента, если при этом благо, которым добровольно жертвует пациент, принадлежит ему целиком и полностью, а действия причинителя вреда не нарушают закон и нравственные принципы общества. Причинная связь между действиями врача и негативными последствиями для здоровья пациента должна носить объективный характер, быть прямой, а не косвенной, иметь определенную временную последовательность, когда противоправное поведение предшествует наступлению вреда. Закон исходит из презумпции вины причинителя вреда и освобождает потерпевшего от доказывания вины причинителя вреда. Тем не менее, при наличии вины потерпевшего в наступлении неблагоприятных последствий степень вины участников деликтного обязательства может влиять на объем ответственности. Наличие вины потерпевшего в наступлении неблагоприятных для его здоровья последствий должен доказывать причинитель вреда, то есть медицинское учреждение. К обстоятельствам, исключаящим противоправность действия (бездействия), относится отсутствие объективной физической возможности действовать, действие непреодолимой силы чрезвычайных и непреодолимых при данных условиях обстоятельств, обоснованный профессиональный риск, несчастный случай - следствие стечения неожиданных обстоятельств, которые объективно невозможно предусмотреть или заранее исключить с учетом имеющейся медицинской практики и недостаточной изученности особенностей заболевания и человеческого организма.

Правовая безграмотность медицинских работников может привести к неоправданным финансовым потерям, а также нанести ущерб репутации лечебного учреждения. Поэтому в первую очередь необходимо повышать уровень знаний медицинского персонала по ключевым разделам права в системе здравоохранения.

Мерзликин А.В., Петров С.В.
**АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ КОМПЕНСАЦИИ МОРАЛЬНОГО ВРЕДА ПАЦИЕНТАМ
ВОЕННЫХ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ**
Санкт-Петербург, Россия

Практика судебных разбирательств свидетельствует о том, что работники военных лечебно-профилактических учреждений (ВЛПУ) неправильно понимают такую правовую категорию, как моральный вред (МВ). Нами была

проанализирована практика судебных разбирательств с участием ВЛПУ и были выявлены типичные ошибки медицинских работников которые приводят к неоправданным финансовым потерям медицинских организаций вследствие компенсации морального вреда пациентам.

Верховный суд РФ дает следующее определение МВ: «Под моральным вредом понимаются нравственные или физические страдания, причиненные действиями (бездействием), посягающими на принадлежащие гражданину от рождения или в силу закона нематериальные блага, или нарушающими его личные неимущественные права, либо нарушающими имущественные права гражданина». Право на компенсацию МВ возникает при наличии предусмотренных законом условий, или оснований ответственности: 1) претерпевание МВ; 2) неправомерное действие причинителя вреда; 3) причинная связь между неправомерным действием и МВ; 4) вина причинителя вреда. На практике пациент довольно успешно реализует свое право на получение компенсации за МВ, используя формальные ошибки медицинской организации.

В результате анализа судебных разбирательств нами были выявлены типичные ошибки допущенные работниками ВЛПУ: 1) факт информирования пациента и согласия пациента на лечение (изменение плана лечения, отказ от лечения, и т. д.) оговорены устно, и в случае необходимости их наличие весьма сложно доказать; 2) факты информированности и согласия пациента зафиксированы письменно, но неконкретны; 3) письменное фиксирование факта информированности пациента о плане лечения, последствиях лечения, методах лечения, и т. д., произведено несвоевременно; 4) нарушения пациентом своих обязательств, приведшие к отрицательным последствиям, не оформлены документально.

Совершение ВЛПУ и его сотрудниками указанных ошибок, а также несоблюдение установленного законодательством РФ порядка составления и ведения первичной медицинской документации значительно усложняет процесс отстаивания интересов медицинского учреждения, поэтому в первую очередь необходимо повышать уровень грамотности работников ВЛПУ по ключевым разделам права в системе здравоохранения.

Митин Ю.А, Буланьков Ю.И., Кацалуха В.В., Пак Н.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИБИОТИКО-И ИММУНОТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ У МЫШЕЙ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫМ ШТАММОМ МИКОБАКТЕРИЙ, НА ФОНЕ ИММУНОСУПРЕССИИ

Санкт-Петербург, Россия

В исследовании оценивали эффективность комбинированной терапии химиопрепаратами и иммуномодулятором (ронколейкином) экспериментальной туберкулезной инфекции у белых мышей, зараженных лекарственно-устойчивым штаммом микобактерий человеческого типа. Экспериментальные исследования проведены на белых неинбредных мышцах-самцах массой 20-22 г. Для заражения мышей использовали чувствительный к основным туберкулостатикам штамм *M. bovis bovinus* 8; заражающая доза возбудителя при внутривенном введении составила 0,5 мг/0,2 мл/мышь. Иммунодефицитное состояние у мышей вызывали либо сублетальными дозами гамма-облучения, либо гидрокортизоном.

Терапию ронколейкином (12,5 мкг/кг подкожно, через день, всего 5 инъекций) в монорежиме и в комбинации с изониазидом (10,0 мг/кг внутримышечно, ежедневно, в течение 30 сут) и рифампицином (10,0 мг/кг внутрь, ежедневно, в течение 30 сут) начинали через 8 сут после заражения животных. Критериями эффективности лечения являлся уровень выживаемости, продолжительность жизни, динамика массы тела. Наблюдение за животными осуществляли в течение 1,5 мес.

Инфекционный процесс у иммуносупрессированных мышей протекал более тяжело: инкубационный период сокращался вдвое, гибель животных наступала на второй неделе после инфицирования. К исходу 15-х сут после заражения наблюдалась 90-100% летальность (средний срок гибели -12,8 сут). При лучевой иммуносупрессии в группе животных, получавших лечение изониазидом и рифампицином, пало 60,8% мышей.

При иммуносупрессии гидрокортизоном терапевтическая эффективность противотуберкулезных препаратов изониазида и рифампицина была снижена более, чем на 40% по сравнению с соответствующим контролем. Назначение ронколейкина в монорежиме положительного эффекта не оказало – все животные пали (среднее время гибели – 24,7 сут). Вместе с тем, в отличие от опытов с облучением, комбинированное применение ронколейкина и противотуберкулезных препаратов при туберкулезе у мышей, супрессированных гидрокортизоном, дало положительный результат – в этих группах летальность составила всего 18,75%, что на 37,5% ниже, чем применение одних антибиотиков.

Таким образом, эффективность терапевтического действия препарата ронколейкина при экспериментальной туберкулезной инфекции у иммуносупрессированных белых мышей может значительно снижаться.