

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-1-71-95>

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ  
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ  
«НОВОСТИ ИНФЕКТОЛОГИИ,  
МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ-2022»,  
ПОСВЯЩЕННОЙ ПАМЯТИ И 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ  
ПРОФЕССОРА АЗЫ ГАСАНОВНЫ РАХМАНОВОЙ  
21 декабря 2022 г.**

**MATERIALS OF THE CONFERENCE OF YOUNG  
SCIENTISTS AND SPECIALISTS OF  
«INFECTOLOGY NEWS, MICROBIOLOGY AND  
BIOTECHNOLOGY-2022»**

УДК 614

**ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ *CL. DIFFICILE* У ПАЦИЕНТОВ В РАЗЛИЧНЫХ  
ОТДЕЛЕНИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

©<sup>1,2</sup>А. А. Галкина, <sup>1</sup>А. Н. Холодная, <sup>1</sup>А. А. Спиридонова, <sup>1</sup>В. А. Косова, <sup>2</sup>Л. В. Лялина

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

**THE FREQUENCY OF DETECTION OF *CL. DIFFICILE* IN PATIENTS IN VARIOUS  
DEPARTMENTS OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL**

©<sup>1,2</sup>А. А. Galkina, <sup>1</sup>A. N. Kholodnaya, <sup>1</sup>A. A. Spiridonova, <sup>1</sup>V. A. Kosova, <sup>2</sup>L. V. Lyalina

<sup>1</sup>Pavlov First State Medical University St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

В период пандемии COVID-19 отмечался рост заболеваемости *Clostridium difficile* инфекцией (КДИ) и увеличение количества носителей возбудителя [1–3]. Тяжелые формы КДИ сопровождались высокой летальностью и возрастанием затрат на лечение.

**Цель.** Определить распространенность инфекции, обусловленной *Cl. difficile*, среди пациентов многопрофильного стационара.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов обследования 1926 пациентов и 540 подтвержденных случаев КДИ в стационаре ПСПБГМУ за период 2015–2021 гг. Эпидемиологический, иммунохроматографический экспресс-тест для

качественного выявления антигена токсина А и токсина В *Cl. difficile* в фекалиях. Для оценки достоверности различий сравниваемых показателей использованы доверительные интервалы (ДИ) и программа «WinPeri», версия 11.65.

**Результаты и их обсуждение.** Частота обнаружения антигенов токсинов А и В *Cl. difficile* среди обследованных пациентов в целом составила 28,04%. КДИ выявлена в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 34,94% случаев, в хирургических отделениях — в 27,78%, в Центре лечения пациентов с COVID-19 — в 26,37%, в гематологическом отделении — в 22,34%,

в онкологических отделениях — в 21,95% наблюдений, различия в частоте обнаружения *Cl. difficile* среди пациентов указанных отделений статистически не значимы ( $p > 0,05$ ). Несколько реже КДИ встречалась у пациентов отделений трансплантации костного мозга — в 20,17% случаев, терапевтического профиля (не гастроэнтерологического) — в 18,52% и гастроэнтерологического профиля — в 15,94% наблюдений. Статистически значимые различия получены только с отделением ОРИТ ( $p < 0,05$ ).

За весь период распределение штаммов *Cl. difficile* представлено следующим образом: выявлено 289

штаммов *Cl. difficile*, продуцирующих токсины А и В, их доля составила 40,48%. Получено 360 положительных результатов, в которых выявлен только токсин В, это более половины всех положительных ответов — 50,78%. Штаммы, продуцирующие только токсин А, встречались значительно реже, в 62 определениях — 8,74%.

**Заключение.** Результаты исследования показали актуальность проблемы КДИ многопрофильного стационара, что свидетельствует о необходимости разработки нормативно-методических документов, регламентирующих проведение профилактических мероприятий.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Spigaglia P. Clostridioides difficile infection in the COVID 19 era: old and new problems // *Pol. Arch. Intern. Med.* 2021. Vol. 131, No. 2. P. 118–120.
2. Lewandowski K., Rosołowski M., Kaniewska M., Kucha P., Meler A., Wierzba W., Rydzewska G. Clostridioides difficile infection in coronavirus disease 2019 (COVID-19): an underestimated problem? // *Pol. Arch. Intern. Med.* 2021. Vol. 131, No. 2. P. 121–127.
3. Aptekorz M., Sacha K., Gofron Z., Kabała M., Harmanus C., Kuijper E., Martirosian G. Antibiotic Resistance Profile of RT 027/176 Versus Other *C. difficile* Isolates in Silesia, Southern Poland // *Pathogens.* 2022. Vol. 11, No. 8. P. 949.

УДК 618.15-002:579.61

## АНАТОМО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

©Н. П. Пяткова

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

## ANATOMICAL AND MICROBIOLOGICAL FEATURES OF RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

©N. P. Pyatkova

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

**Цель.** Изучить анатомио-микробиологические предикторы рецидивирующего бактериального вагиноза (РБВ) у женщин репродуктивного возраста, используя метод Nugent, количественный тест ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) и измерение ановгинального расстояния.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 37 женщин репродуктивного возраста с симптомами РБВ и 52 женщин без клинических признаков БВ. Диагноз БВ был установлен при микроскопии отделяемого влагалища методом Nugent и ПЦР-РВ для количественного анализа ДНК лактобакте-

рий, *G. vaginalis* и *A. vaginae* («Амплиценс Флороценоз БВ», РФ). Ановгинальное расстояние измерялось одноразовой пластиковой линейкой. Количественное соотношение вагинальных микроорганизмов анализировали в зависимости от ановгинального расстояния. Статистическая обработка данных произведена с использованием пакета программ Medcalc 10.2.0.0.

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст пациенток основной группы составил  $34,3 \pm 2,5$  года и был сопоставим с возрастом пациенток группы контроля —  $31,04 \pm 2,4$  года. В основной группе рецидив

БВ в течение первых 2 месяцев наблюдался у 7 (11,3%) женщин, в течение 3–6 месяцев — у 21 (56,8%), с 6 до 12 месяцев — у 9 (24,3%). Диагноз БВ согласно критериям Nugent был установлен у 37 женщин с признаками рецидива БВ и у 4 из 52 женщин без признаков БВ. При ПЦР диагноз БВ был подтвержден у всех пациенток с РБВ, установленным по методу Nugent, и у 5 из 52 пациенток без признаков БВ, в том числе 4 женщины контрольной группы с диагностированным БВ по методу Nugent. Все пациентки контрольной группы расценивали свое состояние как вариант нормы. Анализ результатов изучения микробного состава влагалища у пациенток с РБВ убедительно доказывает преобладание *G. vaginalis* и *A. vaginae* над родом *Lactobacillus spp.* В основной группе моноинфекция *G. vaginalis* выявлена у 5 (13,5%) женщин в количестве  $\geq 6 \times 10^7$  ГЭ/мл, моноинфекция *A. vaginae* — у 3 (8,1%) женщин в количестве  $\geq 2 \times 10^7$  ГЭ/мл, а ассоциация из двух возбудителей

установлена у 29 (78,4%) пациенток. Полученные данные подтверждают полимикробность БВ [1]. У женщин контрольной группы с БВ, установленным методом ПЦР, во всех случаях была установлена моноинфекция *G. vaginalis*. Данный факт согласуется с утверждением о первичной колонизации влагалища при БВ *G. vaginalis*, к которой впоследствии могут присоединяться другие БВ-ассоциированные микроорганизмы, а также подтверждать бессимптомность течения БВ [2]. Среднее значение аногинального расстояния у пациенток с РБВ составило  $3,42 \pm 1,8$  см, у пациенток без признаков БВ —  $3,78 \pm 0,8$  см ( $Z = -6,703$ ;  $p < 0,0001$ ). Короткое аногинальное расстояние явилось фактором, способствующим рецидивированию БВ.

**Заключение.** Важными предикторами РБВ являются обнаружение ДНК *G. vaginalis* или *A. vaginae* в высоких концентрациях и короткое аногинальное расстояние.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Дикке Г.Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий // *РМЖ. Мать и дитя*. 2019. Т. 2, № 4. С. 307–313. [Dikke G.B. Bacterial vaginosis: new aspects of etiopathogenesis and choice of therapeutic strategies. Russian medical journal. Mother and child, 2019, Vol. 2, No. 4, pp. 307–313 (In Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2019-2-4-307-313.]
2. Крысанова А.А. Gardnerella vaginalis: генетическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019. Т. 68, № 1. С. 59–68 [Krysanova A.A. Gardnerella vaginalis: genetic and phenotypic diversity, virulence factors and role in the pathogenesis of bacterial vaginosis. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*, 2019, Vol. 68, No. 1, pp. 59–68 (In Russ.). DOI: 10.17816/JOWD68159-68.]

УДК 616.98

### ХАРАКТЕРИСТИКА УРОВНЯ ВИРУСНЕЙТРАЛИЗУЮЩИХ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2 У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ ПОСЛЕ COVID-19

©О. Е. Побегалова

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

### CHARACTERISTICS OF THE LEVEL OF VIRUS-NEUTRALIZING ANTIBODIES TO SARS-COV-2 IN PATIENTS WITH HIV AFTER COVID-19

©О. Е. Pobegalova

Pavlov First State Medical University St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

**Цель.** Оценить в динамике уровень вируснейтрализующих антител к SARS-CoV-2 у людей, живущих с ВИЧ, после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

**Материалы и методы.** Обследовано 118 больных ВИЧ-инфекцией, перенесших COVID-19 и не получавших специфическую профилактику, наблюдавшихся в СПб ГБУЗ КИБ им. С. П. Боткина и СПб

ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» с октября 2020 г. по январь 2022 г. Все случаи COVID-19 подтверждены положительным результатом ПЦР отделяемого из носоглотки. Титр вируснейтрализующих антител IgG к вирусу SARS-CoV-2 определяли в сыворотке крови через 1 и 6 месяцев от начала заболевания в реакции микронейтрализации стандартным методом. Статистическая обработка с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 22.

**Результаты и их обсуждение.** 58,5% пациентов были мужского пола, средний возраст — 41 год ( $CO \pm 6,6$  лет). У половины больных (59 человек; 50,0%) зарегистрирована 4В стадия ВИЧ-инфекции, 3 стадия — у 10, 4А стадия — у 20, и 4Б стадия — у 27 человек (8,5; 16,9 и 22,9% соответственно). Антиретровирусную терапию (АРВТ) получали 52 человека (44,1%). Вирусная нагрузка (ВН) ВИЧ в крови была подавлена у 39 человек (33,1%). Лишь у 27 человек (22,9%) количество CD4+лимфоцитов в крови составило  $>350$  кл/мкл. COVID-19 легкой степени перенесли 45 (38,1%) человек, средней степени тяжести — 64 (54,2%), тяжелой степени — 9 (7,6%) человек. Корреляционный анализ по Спирмену выявил ассо-

циацию более тяжелого течения COVID-19 с количеством CD4+лимфоцитов  $<350$  кл/мкл ( $p=0,008$ ).

Высокий ( $>1/160$ ) титр вируснейтрализующих антител к SARS-CoV-2 через один месяц после перенесенного заболевания обнаружен у 17 из 118 обследованных (15,2%), через 6 месяцев — у 6 из 44 (13,6%). Интенсивность выработки антител отрицательно коррелировала со стадией ВИЧ-инфекции, уровнем ВН ВИЧ в крови, и положительно коррелировала с получением АРВТ, достижением неопределяемой ВН и увеличением количества CD4+лимфоцитов (метод Спирмена,  $p<0,01$ ). У обследованных через 6 месяцев, по данным анализа методом Спирмена, сохранялась значимая корреляция титра вируснейтрализующих антител с уровнем ВН ВИЧ, получением АРВТ ( $p<0,01$ ), а также с количеством CD4+лимфоцитов ( $p<0,05$ ). Согласно полученным данным, эффективный гуморальный иммунный ответ у больных ВИЧ-инфекцией формируется с низкой частотой (15%), его развитие ассоциировано с вирусной супрессией и более благоприятным иммунным статусом на фоне проводимой АРВТ (неопределяемая ВН ВИЧ в крови, количество CD4+лимфоцитов  $>350$  кл/мкл).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Alrubayyi A., Gea-Mallorquí E., Touizer E. Characterization of humoral and SARS-CoV-2 specific T cell responses in people living with HIV // *bioRxiv: the preprint server for biology*, 2021.02.15.431215. <https://doi.org/10.1101/2021.02.15.431215>
2. Liu W.D., Hung C.C., Wang J.T. Evolution of SARS-CoV-2 neutralizing antibody in an HIV-positive patient with COVID-19 // *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2021. Vol. 120, No. 12. P. 2186–2190. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.04.010>.
3. Macías J., Fernández-Fuertes M., Oliver N. Lower probability of persistence of total anti-SARS-CoV-2 antibodies after COVID-19 among people living with HIV. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2022. Vol. 28, No. 5. P. 755–756. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.01.028>.

УДК 616.345-002-07

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА, АССОЦИИРОВАННЫХ С *CL. DIFFICILE*

©Д. С. Пургина, Л. В. Лялина, В. В. Рассохин

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE INTESTINE ASSOCIATED WITH *CL. DIFFICILE*

©D. S. Purgina, L. V. L. Lyalina, V. V. Rassokhin

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

Инфекция, обусловленная *Clostridium difficile*, является важной проблемой для пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). *Cl. difficile* может приводить к увеличению частоты и тяжести рецидивов, уменьшению времени ремиссии [1]. Пациенты с язвенным колитом (ЯК) более восприимчивы к инфекции *Cl. difficile*, чем пациенты с болезнью Крона (БК). Инфекцию, вызванную *Cl. difficile* (ИКД), трудно отличить от обострения любого воспалительного процесса в кишечнике, поэтому при каждом рецидиве ВЗК рекомендуется обследование на *Cl. difficile*, своевременное выявление и лечение инфекции способствует улучшению течения заболевания [2–4].

**Цель.** Провести сравнительную оценку частоты инфицирования *Cl. difficile*, влияния патогена на течение основного заболевания и осложнений у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и другими заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта с диарейным синдромом.

**Материалы и методы.** С использованием метода сплошной выборки было отобрано 404 пациента, наблюдавшихся амбулаторно с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — 206 человек (51 %) с ВЗК, 2-я группа — 198 человек (49 %) с другими заболеваниями ЖКТ и наличием диарейного синдрома. Анализировались клинические данные, результаты лабораторных (уровень лейкоцитов, СОЭ, СРБ, кальпротектина и зонулина токсинов А и В *Cl. difficile*) и инструментальных (эндоскопия) методов обследования. Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере при помощи программного обеспечения R и RStudio (RStudio Inc.).

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов с ВЗК инфекция *Cl. difficile* выявлена в 21,4% случаев, в группе сравнения — 5,1%. Частота встречаемости ИКД у пациентов с ВЗК была в 4,2 раза выше в сравнении с пациентами 2-й группы, различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Для изучения влияния ИКД на течение заболевания пациен-

ты с ВЗК были разделены на две группы: с наличием ИКД и без этой инфекции. Среди пациентов с ВЗК, ассоциированными с ИКД, 77,3% имели ЯК и 22,7% — БК. Заболевания ИКД у пациентов с ЯК встречались в 3,4 раза чаще.

При сравнении тяжести течения ВЗК у пациентов с ИКД и без этой инфекции было установлено, что в группе пациентов с ВЗК без ИКД легкое течение заболевания отмечалось в 29,6% случаев, средней степени тяжести выявлено у 66,7%, тяжелое течение имели 3,7%. Среди пациентов с ВЗК, ассоциированными с ИКД, распределение по степени тяжести было следующим: легкое течение наблюдалось у 4,5%, среднюю степень тяжести течения ВЗК имели 77,3%, тяжелое течение выявлено у 18,2%. Таким образом, в группе пациентов с ВЗК, ассоциированными с ИКД, вероятность более тяжелого течения основного заболевания была выше по сравнению с группой пациентов, страдающих ВЗК без ИКД. По результатам эндоскопического обследования кишечника у 95,5% пациентов с ИКД и 81,5% без ИКД наблюдались признаки активного воспаления, при этом вероятность наличия крови в фекалиях у пациентов с ВЗК в сочетании с ИКД увеличивались в 9,7 раза в сравнении с пациентами без ИКД. При лабораторном обследовании были получены статистически значимые различия между группами по уровню лейкоцитов, СОЭ, СРБ и уровню фекального кальпротектина ( $p < 0,001$ ). При исследовании уровня зонулина были получены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ): у больных с ИКД данный маркер был достоверно выше, чем у пациентов без ИКД 96,6 нг/мл ( $Q_1 = 54,8$ ;  $Q_3 = 109,4$ ) и 48,6 нг/мл ( $Q_1 = 30,5$ ;  $Q_3 = 74,6$ ), соответственно.

**Заключение.** У пациентов с ВЗК значительно увеличивается риск заболевания ИКД, возрастает вероятность более тяжелого течения в сравнении с группой контроля, что характеризуется наличием выраженной воспалительной реакции со стороны слизистой оболочки кишечника, нарушением проницаемости кишечного барьера, повышением риска развития осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Данилова Н.А. и др. Синдром избыточного бактериального роста у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // *Практическая медицина*. 2015. № 6 (91). С. 122–126. [Danilova N.A. Bacterial overgrowth syndrome in patients with inflammatory bowel diseases. *Practical Medicine*, 2015, No. 6 (91), pp. 122–126 (In Russ.)].
2. Triñan A. et al. Impact of *Clostridium difficile* infection on inflammatory bowel disease outcome: a review // *World J. Gastroenterol.* 2014. Sep. 7; Vol. 20, No. 33. P. 11736–11742. doi: 10.3748/wjg.v20.i33.11736.

3. Rodríguez C. et al. Microbiota insights in clostridium difficile infection and inflammatory bowel disease // *Gut Microbes*. 2020. Nov 9; Vol. 12, No. 1. P. 1725220. doi: 10.1080/19490976.2020.1725220.
4. Князев О.В. Коррекция микрофлоры кишечника у больных язвенным колитом // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2011. № 5. С. 91–96. [Knyazev O.V. Correction of intestinal microflora in patients with ulcerative colitis. *Experimental and clinical gastroenterology*, 2011, No. 5, pp. 91–96 (In Russ.)].

УДК 579.61

## ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ МАКРОЛАКТИНА А НА ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

©Е. В. Рогачева, Л. А. Краева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## PECULIARITIES OF THE ANTIBACTERIAL ACTION OF MACROLACTIN A ON GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS

©E. V. Rogacheva, L. A. Kraeva

St. Petersburg Pasteur research institute of epidemiology and microbiology, St. Petersburg, Russia

Наибольшую обеспокоенность мирового медицинского сообщества вызывают грамотрицательные микроорганизмы, в особенности *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Они входят в группу самых приоритетных бактерий с точки зрения антибиотикорезистентности — ESKAPE. Поэтому синтезированный препарат макролактин А, выделенный из метаболитов *Bacillus velezensis* X-Bio-1 и обладающий выраженным бактерицидным действием в отношении нозокомиальных патогенов, может рассматриваться как альтернатива препаратам группы макролидов, зачастую утратившим свою клиническую эффективность.

**Цель.** Изучить особенности антимикробного действия макролактин А в отношении бактерий группы ESKAPE.

**Материалы и методы.** Оценку антимикробной активности макролактин А проводили диско-диффузионным методом с помощью стерильных бумажных дисков, смоченных в растворе макролактин А (3 мг/мл) в ДМСО и высушенных в стерильных условиях. В качестве контроля использовали стандартные диски с азитромицином (Oxoid, Великобритания). Использовались суточные культуры штаммов *Enterococcus faecalis* ATCC 29812, *Staphylococcus aureus* ATCC 25912, *Klebsiella*

*pneumoniae* ATCC 19882, *Acinetobacter baumannii* 987, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterobacter cloacae* ATCC 13048. Определение минимальной ингибирующей концентрации осуществляли с использованием жидкой питательной среды Мюллер-Хинтон (Becton-Dickinson, США). Бактерии при концентрации  $10^6$  КОЕ/мл инкубировали в 96-луночных планшетах (Eppendorf, Германия), содержащих питательную среду и серию двукратных разведений макролактин А.

**Результаты и их обсуждение.** Первая работа по изучению антибактериальной активности макролактин А была проведена в 1989 г. и показала антибиотический эффект на грамположительные микроорганизмы *S. aureus* и *Bacillus subtilis* в концентрациях 5 и 20 мкг/диск, соответственно [1]. Последующие работы показали, что макролактин А способен подавлять рост *S. aureus* IFO 12732 и *B. subtilis* IFO 3134 в концентрациях 10 и 60 мкг/мл и проявлял отсутствие подавления *Escherichia coli* IFO3301 и *Salinivibrio costicola* ATCC 22508 [2]. Макролактин А в концентрации 50 мкг/диск подавлял рост различных штаммов *S. aureus* (n 4) с зонами подавления 18–35 мм и показал отсутствие активности в отношении различных штаммов *E. faecalis* [3].

В данном исследовании наибольшая антибактериальная активность макролактин А была установлена

в отношении *P. aeruginosa* ATCC 27853 и *Enterococcus faecalis* ATCC 29812: 15 мм в диаметре, что сравнимо с действием азитромицина (9 и 15 мм, соответственно). В отношении *K. pneumoniae* ATCC 19882, *A. baumannii* 987 и *Staphylococcus*

*aureus* ATCC 25912 макролактин проявил некоторое антибактериальное действие, что требует дальнейшего изучения. При этом было выявлено отсутствие явно выраженной зависимости между значениями МИК и типом клеточной стенки бактерий.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chen L., Wang X., Liu Y. Contribution of macrolactin in *Bacillus velezensis* CLA178 to the antagonistic activities against *Agrobacterium tumefaciens* C58 // *Arch. Microbiol.* 2021. Vol. 203, No. 4. P. 1743–1752.
2. El-kashif A., Seleem M.N. Investigation of auranofin and gold-containing analogues antibacterial activity against multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* // *Sci. Rep.* 2020. Vol. 10, No. 5602. P. 1–9. doi: 10.1038/s41598-020-62696-3.
3. Myers A.G., Clark R.B. Discovery of Macrolide Antibiotics Effective against Multi-Drug Resistant Gram-Negative Pathogens // *Acc. Chem. Res.* 2021. Vol. 54, No. 7. P. 1635–1645. doi: 10.1021/acs.accounts.1c00020.

УДК 616.98

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2022-15-1-77-78>

## САРКОМА КАПОШИ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ: АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ДАННЫХ

©В. Д. Ренёв

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## KAPOSI SARCOMA IN PATIENTS WITH HIV: ANALYSIS OF CLINICAL AND LABORATORY DATA

©V. D. Renev

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

**Цель.** Дать клинико-лабораторную характеристику больных ВИЧ-инфекцией с впервые выявленной саркомой Капоши.

**Материалы и методы.** Проанализирована медицинская документация 64 больных ВИЧ-инфекцией с сопутствующей саркомой Капоши, наблюдавшихся в СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» в 2008–2020 годах. Для оценки полученных данных применялись методы описательной статистики (определение медианы, квартилей, процентов); U-критерий Манна–Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Большинство пациентов (54; 84%) составили мужчины, причем 18 из них (33%) имели в анамнезе гомосексуальные половые контакты. Манифестация саркомы Капоши происходила преимущественно в течение 5 лет

(медиана, квартили 3;9 лет) от момента выявления ВИЧ-инфекции, при этом медиана возраста больных составила 36 лет (квартили 32; 42 года). Элементы саркомы Капоши располагались преимущественно на коже нижних и верхних конечностей, туловища, лице и слизистой оболочке ротовой полости. Наиболее частой оппортунистической инфекцией у пациентов был кандидоз различных локализаций (70%). У большинства больных (73%) выявлен выраженный иммунодефицит: количество CD4-лимфоцитов в сыворотке крови меньше 200 кл/мкл, что соответствует данным литературы [1, 2]. При этом, что нетипично для оппортунистического заболевания, не установлено статистически достоверной связи между количеством CD4-лимфоцитов и риском ухудшения течения саркомы Капоши ( $U=274$ ,  $p>0,05$ ). У 77% больных определена высокая вирусная

нагрузка ВИЧ (более 100 000 коп/мл) в сыворотке крови. У 17 больных (27%) на фоне старта АРВТ наблюдали отрицательную динамику течения саркомы Капоши в виде увеличения размеров и/или количества высыпных элементов, которая купировалась на фоне АРВТ и противоопухолевой терапии.

Таким образом, развитие саркомы Капоши ассоциировано с выраженностью ВИЧ-ассоциированного иммунодефицита, однако не установлено связи между ухудшением течения этого сопутствующего заболевания и количеством CD4-лимфоцитов.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Krown S.E., Lee J.Y., Dittmer D.P. More on HIV-Associated Kaposi's Sarcoma // *N. Engl. J. Med.* 2008. Jan. 31; Vol. 358, No. 5. P. 535–536. doi: 10.1056/NEJMc072994.
2. Беляков Н.А., Рассохин В.В. *ВИЧ-инфекция и коморбидные состояния*. СПб.: БОМЦ, 2020. 680 с. [Belyakov N.A., Rassokhin V.V. *HIV infection and comorbid conditions*. St. Petersburg: Publishing house BOMC, 2020. 680 p. (In Russ.)].

УДК 579.61; 578.432

## СИНЕРГИЯ ФАГ-АНТИБИОТИК КАК СПОСОБ БОРЬБЫ С АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

©Л. С. Конькова, Л. А. Краева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## SYNERGY OF PHAGE-ANTIBIOTIC AS A WAY TO FIGHT ANTIBIOTIC RESISTANCE

©L. S. Konkova, L. A. Kraeva

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

В связи с развитием множественной лекарственной устойчивости у бактерий бактериофаги были вновь рассмотрены в качестве альтернативы лечения бактериальных инфекций. Однако комбинация антибиотиков и бактериофагов может быть более эффективна, чем применение этих противомикробных агентов по-отдельности. Усиленное антимикробное воздействие, более эффективное проникновение в биопленки и снижение шансов на появление устойчивости являются вероятными преимуществами комбинированной стратегии.

**Цель.** Выявление синергии фаг-антибиотик на примере культуры *Klebsiella pneumoniae*.

**Материалы и методы.** Использовался музейный полирезистентный штамм *K. pneumoniae* лаборатории медицинской бактериологии и поливалентный клебсиеллезный бактериофаг производства АО «НПО Микроген». Активность бактериофага была

определена стандартным методом двухслойного агара. Это значение в бляшкообразующих единицах (БОЕ) в миллилитре составило  $1 \times 10^7$  БОЕ/мл.

Для обнаружения синергии в чашке Петри застывший слой агара заливали сверху агаром, содержащим 500 мкл суспензии бактериальной культуры *K. pneumoniae* ( $2 \times 10^6$  КОЕ/мл) и 100 мкл фагового лизата ( $1 \times 10^7$  БОЕ/мл). После застывания верхнего слоя агара на него наносили диски с несколькими антибиотиками. После инкубации чашки проверяли на наличие эффекта синергии фаг-антибиотик. Синергия отмечалась в виде значительно более крупных фаговых бляшек в зонах подавления роста вокруг одного диска (с цефотаксимом), и отсутствия видимых изменений в их размере и количестве вокруг других дисков (гентамицин, тетрациклин) [1]. Цефотаксим был выбран как антибиотик, способный продемонстрировать синергию фаг-

антибиотик при совместном использовании с бактериофагом. Среднее значение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) для цефотаксима составило 0,3 мкг/мл [2]. Синергия фаг-антибиотик далее подтверждалась методом двухслойного агара. Цефотаксим в минимальной ингибирующей концентрации добавлялся в нижний слой агара, после подсыхания которого заливался верхний слой, содержащий 200 мкл культуры *K. pneumoniae* в концентрации  $2 \times 10^6$  КОЕ/мл и 100 мкл бактериофага ( $1 \times 10^7$  БОЕ/мл). В качестве контроля использовалась чашка без добавления антибиотика, но с добавлением бактериофага. Чашки инкубировали при температуре  $37^\circ\text{C}$  в течение 24 часов. После чего производился подсчет фаговых бляшек и изменение их диаметра на предмет появления больших бляшек (более 1 мм в диаметре).

**Результаты и их обсуждение.** При совместном использовании цефотаксима и поливалентного клебсиеллезного фага происходит увеличение диаметра фаговых бляшек (появление больших бляшек, чей диаметр составил более 1 мм), а также увеличение общего количества фаговых бляшек (на 30%). Эксперимент проводили в трех повторностях. По итогам статистической обработки результаты являются достоверными. Логика объединения усилий фагов и антибиотиков проистекает из понимания того, что два достаточно разных селективных давления будут более эффективными, чем каждый из них по-отдельности [3]. Таким образом, дальнейшее исследование явления синергии фаг-антибиотик и подбор комбинаций препаратов может положить начало эффективной борьбе с антибиотикорезистентностью.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Comeau A.M., Tetart F., Trojet S.N., Prere M.-F., Krisch H.M. Phage-Antibiotic Synergy (PAS): b-Lactam and Quinolone Antibiotics Stimulate Virulent Phage Growth // *PLoS ONE*. 2007. Vol. 2, No. 8. P. e799. doi:10.1371/journal.pone.0000799
2. Stachurska X., Roszak M., Jablonska J., Mizielińska M., Nawrotek P. Double-Layer Agar (DLA) Modifications for the First Step of the Phage-Antibiotic Synergy (PAS) Identification // *Antibiotics*. 2021. Vol. 10. P. 1306. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111306>.
3. Torres-Barceló C., Hochberg M.E. Evolutionary Rationale for Phages as Complements of Antibiotics // *Trends in Microbiology*. 2016. Vol. 24, No. 4. P. 249–256. doi: 10.1016/j.tim.2015.12.011.

УДК 616-98, 571.27

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ НЕКОТОРЫХ ГЕМОКОНТАКТНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

©Е. В. Ануфриева, Ю. В. Останкова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## PREVALENCE OF MARKERS FOR SOME HEMO-CONTACT INFECTIONS AMONG HEALTHCARE WORKERS

©E. V. Anufrieva, Yu. V. Ostankova

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**Цель.** Оценить распространенность серологических и молекулярно-генетических маркеров вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) парентеральных вирусных гепатитов С (ВГС) и В (ВГВ) среди медицинских работников.

**Материалы и методы.** Изучен 171 образец плазмы крови медицинских работников из Санкт-Петербурга. Для оценки распространенности серологических маркеров ВИЧ (Ag/At), ВГВ (HBsAg, анти-HBs IgG, анти-HBcore суммарные)

и ВГС (анти-ВГС) использовали метод ИФА (тест-системы ООО «НПО Диагностические системы» в соответствии с рекомендациями производителя). Образцы были проанализированы методом ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческих тест-систем, согласно рекомендациям производителя.

**Результаты и их обсуждение.** В анализируемой группе преобладали лица женского пола — 74,85%. Возраст обследуемых варьировал от 20 до 73 лет и в среднем составил 45 лет. Серологические маркеры вирусного гепатита В были обнаружены в следующих частотах встречаемости: HBsAg — 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%), анти-HBs IgG — 50,88% (95% ДИ 43,13–58,59%) и анти-HBcore суммарные — 10,53% (95% ДИ 6,36–16,13%). Для 8,19% (95% ДИ 4,55–13,35%) обследуемых обнаружено сочетание анти-HBs IgG и анти-HBcore суммарные. У пациентов с HBsAg одновременно обнаружены антитела HBcore суммарные. Низкий уровень распространенности вакцинных антител свидетельствует о недостаточной вакцинации медицинских работников.

Антитела к ВГС выявлены у 1,17% (95% ДИ 0,14–4,16%) обследованных, из которых 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%) демонстрирует сочетание с анти-HBs IgG и анти-HBcore суммарные. Аг/Ат-ВИЧ не выявлено.

С использованием молекулярно-генетических методов диагностики ДНК ВГВ выявили у 2,34%

(95% ДИ 0,64–5,88%) исследуемых. Одновременно у ДНК-позитивных пациентов были выявлены серологические маркеры HBsAg и анти-HBcore суммарные в 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%) случаев. Также у 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%) исследуемых были выявлены анти-HBs IgG и ДНК гепатита В. Среди ДНК-ВГВ позитивных обследуемых 50% не имеет серологических маркеров.

Инфекции ВИЧ, ВГВ и ВГС по-прежнему представляют серьезную проблему для здоровья, особенно среди ключевых групп риска [1]. Во время трудовой деятельности медицинские работники постоянно сталкиваются с различными факторами, которые могут негативно влиять на их здоровье. К таким факторам относятся профессиональные контакты с возбудителями, передающимися через кровь [2].

ВГС и ВГВ являются наиболее распространенными причинами хронического гепатита, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, которые приводят к высокой заболеваемости и смертности. Согласно Всемирной организации здравоохранения, более 85 млн медицинских работников во всем мире подвергаются риску заражения через загрязненные медицинские инструменты [3]. Скрининг и вакцинация против ВГВ остаются наиболее эффективными методами борьбы с заболеванием. Однако, несмотря на высокий риск заражения, вакцинирование медицинских работников против ВГВ по разным источникам составляет от 30 до 50%.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Calin R. et al. Acceptability of on-site rapid HIV/HBV/HCV testing and HBV vaccination among three at-risk populations in distinct community-healthcare outreach centres: the ANRS-SHS 154 CUBE study // *BMC Infect Dis*. 2020. Vol. 20, No. 1. P. 851. doi: 10.1186/s12879-020-05601-7.
2. Gooch C.M., Wadhwa R. *Body Fluid Exposures*. StatPearls [Internet]. 2022. Bookshelf ID: NBK557850.
3. Budak G.G., Gülenç N., Özkan E., Bülbül R., Baran C. Seroprevalences of Hepatitis B and Hepatitis C among healthcare workers in Tire State Hospital // *Dicle Medical Journal*. 2017. Vol. 44, No 3. P. 267–270. doi: 10.5798/dicletip.339008.

УДК 364.272+616.98

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ДИСПАНСЕРНОМУ НАБЛЮДЕНИЮ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

©М. И. Дессау

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## QUALITY OF LIFE AND COMMITMENT TO DISPENSARY OBSERVATION AND TREATMENT OF PATIENTS WITH HIV

©M. I. Dessau

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

**Цель.** Оценить качество жизни больных ВИЧ-инфекцией, приверженных и неприверженных диспансерному наблюдению и лечению.

**Материалы и методы.** Проведено анонимное анкетирование 67 больных ВИЧ-инфекцией, наблюдаемых в Центральной районной больнице Ломоносовского района Ленинградской области. Больные были распределены в 2 группы в зависимости от приверженности диспансерному наблюдению и лечению. Для анонимного анкетирования использовали опросник для оценки качества жизни больных ВИЧ-инфекцией.

**Результаты и их обсуждение.** Среди всех респондентов мужчины составили 64% (43 чел.). Однако в группе приверженных пациентов преобладали женщины (86% и 8% соответственно,  $p < 0,026$ ). Оценка качества жизни больных ВИЧ-инфекцией не выявила различий по большинству изучаемых параметров между группами. Общий оценочный балл составил 56,4, что соответствует среднему показателю качества жизни (от 40 до 60 баллов). Показатели ниже 50-балльного уровня зарегистрированы у больных обеих групп по шкалам «опасения разглашения информации» и «финансовые тревоги». Приверженные больные также имели снижение качества жизни по шкале «тревога о здоровье». Однако достоверные различия между группами выявлены лишь по шкале «совладание с диагнозом», по которой показатель был выше у приверженных пациентов (62,8 и 47,0 баллов соответственно,  $p < 0,028$ ). Следует отметить, что так называемое совладание с диагнозом характеризует переживания больным стресса

по поводу ВИЧ-инфекции и восприятие ситуации как несправедливости, наказания.

Среди мужчин обеих групп не выявлено значимых различий качества жизни. Однако у женщин, приверженных диспансерному наблюдению и лечению, суммарный оценочный балл, характеризующий общее состояние и качество жизни, был выше по сравнению с неприверженными пациентками (59,4 и 33,3 соответственно,  $p < 0,05$ ).

Выявлены многочисленные достоверные корреляционные связи между показателями подшкал опросника качества жизни. Особого внимания заслуживает тот факт, что совладание с диагнозом ВИЧ-инфекции коррелировало со снижением тревоги о здоровье (0,377;  $p = 0,002$ ), улучшением сексуальной функции (0,372;  $p = 0,003$ ).

**Заключение.** Значимым фактором, влияющим на приверженность больных диспансерному наблюдению и лечению, является совладание с диагнозом ВИЧ-инфекции. Пациенты, которые справились со стрессовой ситуацией постановки диагноза «ВИЧ-инфекция», также имели лучшие показатели соматического и психоэмоционального состояния.

Среди приверженных диспансерному наблюдению и лечению больных больше женщин, у которых более высокое качество жизни.

Для вовлечения и удержания пациентов на диспансерном наблюдении и повышения приверженности лечению целесообразно внедрять программы психологической поддержки больных, направленные на совладание с диагнозом, учитывая гендерные различия.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федяева О.Н., Ющук Н.Д., Сирота Н.А. Прогнозирование приверженности антиретровирусной терапии у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95, № 5. С. 715–721. [Fedyeva O.N., Yushchuk N.D., Sirota N.A. Prediction of adherence to antiretroviral therapy in patients with HIV infection. *Kazan Medical Journal*, 2014, Vol. 95, No. 5, pp. 715–721 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/KMJ2222>.
2. Люзнов Д.А., Николаенко С.Л., Жигалов А.А. и др. Стигматизация у больных с ВИЧ-инфекцией и сопутствующей опиоидной наркоманией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. 2012. Т. 4, № 3. С. 52–56. [Lioznov D.A., Nikolaenko S.L., Zhigalov A.A. Stigmatization in patients with HIV infection and concomitant opium addiction. *HIV infection and immunosuppression*, 2012, Vol. 4, No. 3, pp. 52–56 (In Russ.)].

УДК 577.27

## ПРИМЕНЕНИЕ REAL-TIME ПЦР ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЛЕКУЛ TREC И KREC В КРОВИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

©М. А. Сайтгалина, Ю. В. Останкова

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## APPLICATION OF REAL-TIME PCR FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF TREC AND KREC MOLECULES IN THE BLOOD OF HIV-INFECTED PATIENTS

©M. A. Saitgalina, Yu. V. Ostankova

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

Для большинства иммунодефицитных состояний характерно снижение количества Т- и/или В-лимфоцитов, а также натуральных киллеров, и, как следствие, снижение функциональной активности соответствующих звеньев иммунной системы. Маркерами созревания Т- и В-клеток в первичных лимфоидных органах могут служить уровни в периферической крови молекул TREC (T-cell receptor excision circles — Т-клеточные рецепторные эксцизионные кольца) и KREC (Каппа-deleting recombination excision circles — рекомбинационные кольца каппа-делеционного элемента) соответственно. Молекулы TREC и KREC представляют собой небольшие нуклеотидные последовательности, вырезаемые из генома в процессе формирования уникального антигенраспознающего рецептора лимфоцита на этапе дифференцировки Т-клеток в тимусе и В-клеток в костном мозге. Вырезанные последовательности замыкаются в кольца (TREC и KREC), существуют в наивных Т- и В-клетках в виде эписомальной ДНК и не реплицируются с дальнейшей пролиферацией лимфоцитов при их активации антигеном. Концентрации эксцизионных колец TREC и KREC в периферической крови отражают количества наивных Т- и В-клеток, созревающих в тимусе и костном мозге соответственно [1–3].

**Цель.** Оценить количественное содержание молекул TREC и KREC в периферической крови ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Материалы и методы.** Материалом служили образцы цельной крови, полученные от ВИЧ-инфицированных лиц: 50 образцов крови были получены от пациентов со сроком инфицирования менее одного года и 50 образцов — от больных с неэффективностью применяемой антиретровирусной терапии (АРТ). Из образцов цельной крови выделяли фракцию тотальной ДНК с использованием коммерческого набора «РИБО-преп» (ЦНИИ эпидемиологии, Россия). Образцы ДНК использовали для проведения ПЦР в реальном времени с последующим расчетом количества молекул TREC и KREC, приходящихся на 10<sup>5</sup> ядродержащих клеток крови [4]. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 5. Для сравнения числовых данных применяли ROC-анализ.

**Результаты и их обсуждение.** Количественный анализ молекул TREC и KREC в образцах цельной крови, полученных от ВИЧ-инфицированных больных, показал достоверное снижение уровней двух целевых аналитов у длительное время инфициро-

ванных пациентов с вирусологической неэффективностью АРТ по сравнению с контрольной группой. Для оценки значимости различий числовых данных между группой сравнения и контрольной группой рассчитывали величину площади под ROC-кривой, которая может принимать значения от 0 до 1. При этом площадь под кривой и для параметра TREC, и для параметра KREC стремилась к 1, что говорит о значимых различиях в количестве этих молекул по сравнению с контрольной группой

( $p < 0,0001$ ). Интересно, что различия в уровнях ДНК TREC и KREC между здоровыми людьми и лицами с впервые выявленным ВИЧ со сроком инфицирования менее одного года не выявлено.

С учетом вышесказанного определение уровней TREC и KREC в клинической практике может дать ценную диагностическую информацию не только о функциональной активности Т- и В-клеточного звена иммунитета, но и о длительности течения инфекционного процесса у пациентов, зараженных ВИЧ.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Tangye S.G., Al-Herz W., Bousfiha A., Chatila T., Cunningham-Rundles C., Etzioni A. Human inborn errors of immunity: 2019 update on the classification from the international union of immunological societies expert committee // *J. Clin. Immunol.* 2020. Vol. 40, No. 1. P. 24–64. doi: 10.1007/s10875-019-00737-x.
2. Hazenberg M.D., Verschuren M.C., Hamann D., Miedema F., van Dongen J.J. T cell receptor excision circles as markers for recent thymic emigrants: basic aspects, technical approach, and guidelines for interpretation // *J. Mol. Med.* 2001. No. 79. P. 631–640. doi: 10.1007/s001090100271.
3. Serana F., Chiarini M., Zanotti C., Sottini A., Bertoli D., Bosio A. et al. Use of V(D)J recombination excision circles to identify T- and B-cell defects and to monitor the treatment in primary and acquired immunodeficiencies // *J. Transl. Med.* 2013. Vol. 119. P. 1–11. doi: 10.1186/1479-5876-11-119.
4. Сайтгалина М.А., Останкова Ю.В., Любимова Н.Е., Семенов А.В., Кузнецова Р.Н., Тотолян А.А. Модифицированный метод количественного определения уровней TREC и KREC в периферической крови у больных с иммунодефицитными состояниями // *Инфекция и иммунитет.* 2022. [Saitgalina M.A., Ostankova Yu.V., Lyubimova N.E., Semenov A.V., Kuznetsova R.N., Totolyan A.A. Modified method for quantitative determination of TREC and KREC levels in peripheral blood in patients with immunodeficiency conditions. *Infection and Immunity.* 2022. T. 12, No 5. (In Russ.).] doi: 10.15789/2220-7619-MMF-2039.

УДК 616.98:578.828.6

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ ВИЧ И SARS-CoV-2 В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

©<sup>1</sup>Е. И. Светашова, <sup>2</sup>И. О. Модестова, <sup>2</sup>Н. В. Каплевская, <sup>1</sup>В. В. Рассохин

<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Городская поликлиника № 95, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL FEATURES OF NERVOUS SYSTEM LESIONS IN PATIENTS CO-INFECTED WITH HIV AND SARS-CoV-2 IN OUTPATIENT PRACTICE

©<sup>1</sup>Е. И. Светашова, <sup>2</sup>И. О. Модестова, <sup>2</sup>Н. В. Каплевская, <sup>1</sup>В. В. Рассохин

<sup>1</sup>First Pavlov State Medical University of St. Petersburg, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>City Polyclinic No. 95, St. Petersburg, Russia

Накоплено большое количество информации о способности ВИЧ и SARS-CoV-2 вызывать патологические процессы в нервной системе, при этом у пациентов с коинфекцией ВИЧ и COVID-19

возможно развитие более тяжелого неврологического дефицита. Показано, что ВИЧ-инфекция может способствовать проникновению SARS-CoV-2 в клетки нейроваскулярной единицы за счет

повышения экспрессии рецепторов АПФ 2 типа и TMPRSS2 на астроцитах и клетках микроглии.

**Цель.** Оценить частоту появления, характер и выраженность неврологических осложнений у пациентов с ВИЧ-инфекцией, перенесших COVID-19.

**Материалы и методы.** Были проанализированы сведения из амбулаторных карт 146 ВИЧ-инфицированных пациентов, из которых подтвержденный диагноз COVID-19 (в период с 2020 по 2022 г.) фигурировал в 42 (25,8%) случаях. В группу исследования были включены пациенты моложе 50 лет, без неврологических заболеваний другой этиологии и ЧМТ в анамнезе, не употребляющие ПАВ в текущий момент и в течение предыдущих 6 месяцев. Оценке подлежали частота и характер жалоб на психоневрологические проявления, появившиеся не позже 1 года после перенесенного и достоверно подтвержденного COVID-19, проводимая АРТ, ее эффективность и безопасность. Также была сопоставлена тяжесть перенесенного COVID-19 с последующим возникновением жалоб психоневрологического характера. Статистическая обработка полученных результатов производилась с применением программы на языке программирования Python (библиотека `scipy.stats`) по критерию Спирмена.

**Результаты и их обсуждение.** Отдаленные психоневрологические проявления (в течение 1 года после перенесенного COVID-19) развились у 9 пациентов (21,4% от переболевших COVID-19), при этом преобладающими жалобами были: постоянная общая слабость (89%), быстрая утомляемость при обычной нагрузке (67%), болевой синдром (торакалгия/люмбалгия) (56%), нарушения чувствительности и парестезии (56%), головные боли (33%), вегетативные кризы (панические атаки) (33%). Тяжесть проявлений варьировала

от легкой до среднетяжелой степени. Более половины пациентов (55%) обратились амбулаторно к профильным специалистам — неврологу и/или психиатру. На момент появления жалоб все пациенты получали АРТ более 5 лет, изменений схемы на фоне заболевания COVID-19 не было. Неврологических осложнений на фоне приема АРТ у пациентов не регистрировалось. При контрольном лабораторном обследовании была подтверждена подавленная вирусная нагрузка ВИЧ у всех пациентов.

У 2 пациентов (22%) дебют неврологических проявлений совпал с острой фазой COVID-19. У остальных пациентов жалобы психоневрологического характера появились в период от 3 недель до 6 месяцев после клинического выздоровления от COVID-19.

Все пациенты, имеющие отдаленные жалобы неврологического характера перенесли COVID-19 в легкой или среднетяжелой форме.

**Заключение.** Полученные результаты анализа позволили выявить у 1/5 ВИЧ-инфицированных пациентов (21,4%) возникновение психоневрологической патологии после перенесенного COVID-19. Малая величина выборки и недостаточность сведений, содержащихся в медицинской документации, не позволяют их сопоставлять с данными в общей популяции, тем более что сведения о неврологических проявлениях в рамках постковидного синдрома в доступных публикациях довольно противоречивы: в среднем сообщается о 15–20% пациентов в общей популяции, предъявляющих жалобы психоневрологического характера в отдаленном периоде после перенесенного COVID-19. Отдельного внимания заслуживает тот факт, что жалобы психоневрологического профиля предъявляли пациенты, имеющие подавленную вирусную нагрузку на фоне длительного приема АРТ.

УДК 579.252

## СВЯЗЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ДЕТЕРМИНАНТ И ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ГИПЕРВИРУЛЕНТНОСТИ У КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *K. PNEUMONIAE*

©А. А. Самойлова, Л. А. Краева, Д. Д. Светлов

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

### RELATIONSHIP OF GENETIC DETERMINANTS AND PHENOTYPICAL CHARACTERISTICS OF HYPERVIRULENCE IN CLINICAL *K. PNEUMONIAE* STRAINS

©А. А. Samoilova, L. A. Kraeva, D. D. Svetlov

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**Цель.** Определить связь между генетическими детерминантами и фенотипическими характеристиками гипервирулентности у клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

**Материалы и методы.** В исследовании использовали 85 клинических штаммов *K. pneumoniae*, полученных от госпитализированных пациентов Санкт-Петербурга. Фенотипические характеристики гипервирулентности определяли при помощи «стринг-теста» [1]. Генотипические детерминанты гипервирулентности (*iroB*, *entB*, *iucA*, *iutA*, *irp2*, *MagA*, *Wzy*, *prmpA*, *prmpA2*, *crmpA*) [2–4] определяли при помощи ПЦР. Ожидаемые размеры ампликонов подтверждали электрофорезом. Для оценки достоверности различий между долями использовали критерий Фишера. Расчеты производили с помощью программного пакета Microsoft Excel. Выбранный уровень достоверности составлял 0,99.

**Результаты и их обсуждение.** Среди исследованных штаммов *K. pneumoniae* на основании «стринг-теста» было выявлено 32,9% изолятов с гипермукоидным фенотипом. Гены синтеза сидерофоров энтеробактина (*entB*), сальмохелина (*iroB*) и иерсиниабактина (*irp2*), были обнаружены у 100%, 18,8% и 80% штаммов соответственно. Гены синтеза сидерофора аэробактина *iucA* и *iutA*

были характерны для 30,6% и 78,8% изолятов. Плазмидные гены регуляторов мукоидного фенотипа (*prmpA* или *prmpA2*) присутствовали в 55,3% и 76,5% штаммах, а хромосомный ген *crmpA* обнаружен не был. Гены *MagA* и *wzy*, связанные с капсульными типами K1 и K2, были характерны для 8,2% и 30,6% штаммов.

Генетические маркеры *iucA*, *rmpA/rmpA2* и *iroB* обычно расположены на плазмиде вирулентности и на основании данных литературы наиболее часто связаны с гипервирулентностью. В проведенном исследовании у 16% штаммов вышеперечисленные гены присутствовали одновременно. 92,8% штаммов, имеющих данную комбинацию генов, показали положительный результат стринг-теста. У 100% штаммов, не имеющих ни одного из данных генов, результат стринг-теста был отрицательный.

**Заключение.** При отрицательном результате стринг-теста в 100% случаев наблюдалось отсутствие комбинации генов *iucA*, *rmpA/rmpA2* и *iroB*. В то же время сделать вывод о вирулентности штамма по результатам стринг-теста не представляется возможным вследствие большого количества ложноотрицательных результатов, связанных с отсутствием гипермукоидного фенотипа у значительного числа штаммов, обладающих генетическими детерминантами вирулентности.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Russo T.A., Olson R., Fang C.T., Stoesser N., Miller M., MacDonald U., Hutson A., Barker J.H., La Hoz R.M., Johnson J.R. Identification of Biomarkers for Differentiation of Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* from Classical *K. pneumoniae* // *Journal of Clinical Microbiology*. 2018. Vol. 56, No. 9. e00776–18. doi: 10.1128/JCM.00776-18.

2. Parrott A.M., Shi J., Aaron J., Green D.A., Whittier S., Wu F. Detection of multiple hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* strains in a New York City hospital through screening of virulence genes // *Clinical Microbiology and Infection*. 2021. Vol. 27, No. 4. P. 583–589. doi: 10.1016/j.cmi.2020.05.012.
3. Turton J.F., Baklan H., Siu L.K., Kaufmann M.E., Pitt T.L. Evaluation of a multiplex PCR for detection of serotypes K1, K2 and K5 in *Klebsiella* sp. and comparison of isolates within these serotypes // *FEMS Microbiology Letters*. 2008. Vol. 284. P. 247–252. doi: 10.1111/j.1574-6968.2008.01208.x.

УДК [618.3+618.15-022]-071.1

## РОЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ «ФЕМОФЛОР-16» В ДИАГНОСТИКЕ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

©А. Н. Приходько, Т. Н. Захаренкова

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

## THE ROLE OF THE FEMOFLO-16 STUDY IN THE DIAGNOSIS OF VAGINAL INFECTIONS DURING PREGNANCY

©A. N. Prikhodko, T. N. Zakharenkova

Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Современные возможности лабораторной диагностики позволяют более подробно изучить нарушения вагинального микробиома. Одной из таких методик является «Фемофлор-16» [1–4]. «Фемофлор-16» содержит 16 показателей, которые позволяют выявить дисбиоз различной степени выраженности. Определить количественную характеристику условно-патогенных анаэробов, лактобактерий, входящих в состав нормальной микрофлоры.

**Цель.** Определить роль исследования «Фемофлор-16» в диагностике вагинальных инфекций у беременных.

**Материалы и методы.** Обследованы беременные I триместра, у которых в результате бактериоскопического исследования вагинального отделяемого были выявлены признаки вагинита. Данные обследуемые вошли в основную группу — 56 беременных. В группу сравнения вошли беременные, у которых по результатам бактериоскопического исследования вагинального отделяемого, не было признаков вагинита, не было никаких жалоб — 22 обследуемых. Всем обследуемым проводилось исследование вагинального отделяемого методом «Фемофлор-16».

Все обследуемые женщины не имели тяжелой экстрагенитальной патологии и не требовали прерывания беременности по показаниям со стороны

матери и плода. Статистический анализ производился в системе MedCalc\_10.2.0.0. Обработка результатов проведена с помощью метода  $\chi^2$  для оценки значимости различий частот наблюдений. Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Основная группа включила в себя 56 беременных первого триместра, у которых при бактериоскопическом исследовании вагинального отделяемого были патологические изменения (лейкоциты в большом количестве, индекс воспаления  $> 1$ , «ключевые клетки»). Группу сравнения составили 22 беременных первого триместра с результатом бактериоскопического исследования вагинального, отделяемого без патологических изменений. Исследование проводилось на базе женских консультаций и гинекологических отделений города Гомеля.

В основной группе распределение заключений результатов «Фемофлор-16» имело следующий вид: абсолютный нормоценоз встречался у 20 (35,7%) беременных, условный нормоценоз — у 15 (26,8%) исследуемых, умеренный анаэробный дисбиоз — у 5 (8,9%) беременных, условный нормоценоз + *Candida spp.* (в превышающих пороговые значения цифрах) — у 3 (5,4%) беременных, умеренный анаэробный дисбиоз — у 5 (8,9%) беременных,

выраженный анаэробный дисбиоз — у 7 (12,5%) обследуемых, умеренный анаэробный дисбиоз + *Mycoplasma genitalium* — в 1 случае (1,8%).

В группе сравнения распределение имело следующий вид: абсолютный нормоценоз встречался у 15 обследуемых (68,2%), условный нормоценоз — у 4 (4,5%), умеренный анаэробный дисбиоз — у 2 (9,1%) исследуемых, выраженный анаэробный дисбиоз — в 1 (4,5%) случае.

В основной группе жалобы на патологические выделения из половых путей, зуд, жжение, дискомфорт были у 21 (37,5%) беременной, в группе сравнения жалоб не было ни у кого ( $\chi^2=22,48$ ;  $p<0,0001$ ).

В основной группе отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся беременность, бесплодие) встречался у 24 (42,9%) беременных. Это беременные, у которых по результатам исследования «Фемофлор-16» были выявлены выраженный анаэробный дисбиоз и умеренный анаэробный дисбиоз. В группе сравнения акушерский анамнез отягощен у 3 (13,6%) беременных ( $\chi^2=4,74$ ;  $p=0,029$ ). В группе сравнения это также обследуемые с дисбиотическими изменениями по результатам «Фемофлор-16».

В основной группе гинекологические заболевания, такие как миома матки, киста яичника, дисплазия шейки матки, были в анамнезе у 16 (28,6%) обследуемых. В группе сравнения отяго-

щенный гинекологический анамнез был у 4 (18,2%) беременных ( $\chi^2=0,43$ ;  $p=0,51$ ). Следует отметить, что дисбиотические изменения были у беременных преимущественно с отягощенным гинекологическим анамнезом отягощенный гинекологический анамнез также были у обследуемых с дисбиотическими изменениями по результатам «Фемофлор-16».

Из данных показателей следует, что при статистической обработке значений микробного состава «Фемофлор-16», основной группы и группы сравнения получены статистически не значимые цифры. В основной группе урогенитальные инфекции до беременности встречались в 30 (53,6%) случаях, в группе сравнения — в 5 (22,7%) случаях ( $\chi^2=4,89$ ;  $p=0,03$ ).

**Заключение.** У беременных основной группы, которые имели отягощенный гинекологический и акушерский анамнез, жалобы (патологические выделения из половых путей, зуд, жжение вульвы) статистически значимо чаще выявлялся дисбиоз в исследовании «Фемофлор-16». Беременные основной группы, которые имели в анамнезе урогенитальные инфекции, в исследовании «Фемофлор-16» значимо чаще выявлялись дисбиотические изменения. Результаты могут иметь значимость при диагностике вульвовагинального кандидоза, но для диагностики бактериального вагиноза наиболее значимым будет метод «Фемофлор-16» в сравнении с бактериоскопией.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kroon S.J., Ravel J., Huston W.M. Cervicovaginal microbiota, women's health, and reproductive outcomes // *Fertil. Steril.* 2018. Vol. 110. P. 327–336.
2. Aldunate M., Srbinski D., Hearps A.C., Latham C.F., Ramsland P.A., Gugasyan R., Cone R.A., Tachedjian G., van de Wijgert J.H.H.M., Jespers V. Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis // *Front. Physiol.* 2015. Vol. 6. P. 164. doi: 10.3389/fphys.2015.00164.
3. Van de Wijgert J.H.H.M., Jespers V. The global health impact of vaginal dysbiosis // *Res. Microbiol.* 2017. Vol. 168. P. 859–864. doi: 10.1016/j.resmic.2017.02.003.
4. Muzny C.A., Schwabke J.R. Pathogenesis of Bacterial Vaginosis: Discussion of Current Hypotheses // *J. Infect. Dis.* 2016.

УДК 616.36-002

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В РЕСПУБЛИКЕ ТЫВА

©<sup>1</sup>А.-Х. С. Кужугет, <sup>3,4</sup>А. А. Сарыглар, <sup>4</sup>С. О. Донгак, <sup>1,2</sup>Д. А. Васильева<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт медико-социальных проблем и управления Республики Тыва, Кызыл, Россия<sup>4</sup>Инфекционная больница Республики Тыва, Кызыл, Россия

## EPIDEMIOLOGY OF CHRONIC HEPATITIS C IN THE REPUBLIC OF TYVA

©<sup>1</sup>A.-Kh. S. Kuzhuget, <sup>3,4</sup>A. A. Saryglar, <sup>4</sup>S. O. Dongak, <sup>1,2</sup>D. A. Vasilyeva

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

2St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Scientific Research Institute of Medical and Social Problems and Management of the Republic of Tuva, Kyzyl, Russia<sup>4</sup>Tuva Republic Infectious Diseases Hospital Kyzyl, Russia

**Цель.** Выполнить анализ эпидемической ситуации по хроническому гепатиту С в Республике Тыва в 2015–2021 гг.

**Материалы и методы.** Проведен анализ данных государственной статистической отчетности инфекционной заболеваемости в РФ (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), годовых отчетов по инфекционной заболеваемости главного инфекциониста Республики Тыва (РТ). Использованы данные федерального регистра больных вирусными гепатитами Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Ретроспективным методом оценивалась активность эпидемического процесса ХГС в РТ за последние 6 лет (2015–2021 гг.). Проведена оценка рисков летального исхода и стадии заболевания у пациентов, находящихся на диспансерном учете, в алгоритм обследования которых включена эластометрия. Для статистической обработки полученных данных использовались лицензионные программы Microsoft Office Excel 2016.

**Результаты и их обсуждение.** Активность эпидемического процесса гепатита С (ГС) в РТ поддерживается за счет регистрации хронической формы ГС [1–5]. В анализируемый период заболеваемость ХГС имеет тенденцию к снижению и показатели являются значительно ниже среднефедерального и окружного значений. В 2015 г. заболеваемость

в РТ составила 19,8 на 100 тыс. населения, в то время как в Сибирском федеральном округе (СФО) и РФ показатели были выше в 2 раза (38,9 и 38,4 на 100 тыс. населения соответственно) и находилась практически на этом уровне до 2019 г. В 2020 и 2021 гг. заболеваемость снизились до 10,7 и 5,6 на 100 тыс. населения соответственно, что в 1,5–3,4 раза меньше, чем показатели в СФО и РФ в эти же годы. Распространенность ХГС в 2021 г. в РТ была в 1,7 раза меньше по сравнению с СФО (РТ — 250,0 на 100 тыс. населения, в СФО — 414,9 на 100 тыс. населения).

Наибольшее количество новых случаев было зарегистрировано в возрастных группах 40–49 и 50–59 лет. В 2021 г. первичная заболеваемость ХГС в данных возрастных группах составила 31,5 и 26,3 на 100 тыс. населения соответственно. При оценке циркуляции генотипов вируса ГС из 328 полученных образцов было выявлено преобладание 1 генотипа (49,4%), 3 генотип определялся в 42,1%, 2 генотип — в 8,5% случаев. Полученные данные соответствует данным о распространении генотипов ВГС в целом по РФ [1, 2, 4, 5].

Как известно, ВГС вызывает серьезные осложнения, такие как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [3, 4]. Оценка степени фиброза печени показала, что у более половины (51%) больных ХГС течение болезни протекает без фибротических изменений или с незначительными при-

знаками фиброза (F0–F1 по METAVIR). На долю умеренного фиброза (F2) приходится 24% пациентов, на резко выраженный фиброз (F3) — 15,7%. Цирроз печени был выявлен у 9,3% больных ХГС.

По данным Референс-центра, в 2021 году в РТ от цирроза печени умерло 37 человек (11,2 на 100 тыс. населения), от гепатоцеллюлярной карциномы — 7 (2,1 на 100 тыс. населения).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор*. Вып. 11 / под ред. В. И. Покровского, А. А. Тотоляна. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. 112 с. [*Viral hepatitis in the Russian Federation. Analytical review. Issue 11 / ed. V. I. Pokrovsky, A. A. Totolyan. St. Petersburg: FBUN NIIEEM named after Pasteur, 2018. 112 p. (In Russ.)*].
2. Эсауленко Е.В., Дземова А.А., Трифонова Г.Ф., Бушманова А.Д., Новак К.Е., Огурцова С.В., Буцкая М.Ю. Гепатит С в России и Северо-Западном федеральном округе: итоги первого этапа глобальной программы элиминации инфекции // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 3. С. 40–51. [Esaulenko E.V., Dzemova A.A., Trifonova G.F., Bushmanova A.D., Novak K.E., Ogurtsova S.V., Butskaya M.Yu. Hepatitis C in Russia and the Northwestern Federal District: results of the first stage of the global infection elimination program. *HIV infection and immunosuppression*, 2021, Vol. 13, No. 3, pp. 40–51 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-3-40-51>.
3. Пименов Н.Н., Комарова С.В., Карандашова И.В., Цапкова Н.Н., Волчкова Е.В., Чуланов В.П. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции // *Инфекционные болезни*. 2018. Т. 16, № 3. С. 37–45 [Pimenov N.N., Komarova S.V., Karandashova I.V., Tsapkova N.N., Volchkova E.V., Chulanov V.P. Hepatitis C and its outcomes in Russia: an analysis of the incidence of prevalence and mortality before the start of the infection elimination program. *Infectious Diseases*, 2018, Vol. 16, No. 3, pp. 37–45 (In Russ.)]. doi: 10.20953/1729-9225-2018-3-37-45.
4. Савилов Е.Д., Малов С.И., Малов И.В., Огарков О.Б., Астафьев В.А., Чемезова Н.Н., Мирошниченко И.А. Хронический гепатит С в Сибирском федеральном округе: анализ заболеваемости и эволюция генотипов возбудителя // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018. Т. 17, № 4. С. 56–62 [Savilov E.D., Malov S.I., Malov I.V., Ogarkov O.B., Astafiev V.A., Chemezova N.N., Miroshnichenko I.A. Chronic hepatitis C in the Siberian Federal District: analysis of the incidence and evolution of pathogen genotypes. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2018, Vol. 17, No. 4, pp. 56–62 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-4-56-62>.

УДК 616.36-002

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРАММ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ГЕПАТИТА В В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

©<sup>1,2</sup>В. В. Скворода, <sup>3</sup>С. Бумали, <sup>1</sup>Е. Н. Прийма, <sup>1,2</sup>Е. В. Эсауленко

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи, Киндия, Гвинейская Республика

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF VACCINATION PROGRAMS AGAINST HEPATITIS B IN THE RUSSIAN FEDERATION AND THE REPUBLIC OF GUINEA

©<sup>1,2</sup>V. V. Skvoroda, <sup>3</sup>S. Bumali, <sup>1</sup>E. N. Priyma, <sup>1,2</sup>E. V. Esaulenko

<sup>1</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Research Institute of Applied Biology of Guinea, Kindia, Republic of Guinea

**Цель.** Оценить эпидемиологическую и иммунологическую эффективность стратегий вакцинопро-

филактики гепатита В населения Российской Федерации и Гвинейской Республики.

**Материалы и методы.** Проведен анализ данных государственной статической отчетности инфекционной заболеваемости (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и форма № 5 «Сведения о профилактических прививках»), федерального реестра Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, сведений доклада ВОЗ по глобальной стратегии сектора здравоохранения по вирусным гепатитам, документов ВОЗ об охвате вакцинацией в регионе «Западная Африка» и Национальных календарях прививок [2, 3]. С помощью ретроспективного анализа оценивалась многолетняя заболеваемость острой и хронической формами гепатита В (ГВ) на территории РФ (2000–2021 г.).

С целью определения распространенности маркеров вируса гепатита В (ВГВ) среди населения Гвинейской Республики (ГР) было отобрано 2679 изолятов плазмы крови и определялись серологические маркеры ВГВ (HBsAg, анти-HBs, анти-HBc Jg G).

**Результаты и их обсуждение.** В 2016 г. ВОЗ впервые одобрила первую глобальную стратегию по вирусным гепатитам, главной целью которой является ликвидировать к 2030 г. вирусные гепатиты, и в том числе гепатит В (ГВ), как глобальную проблему здравоохранения. Одним из направлений стратегии является применение имеющейся безопасной и эффективной вакцины против ВГВ, в том числе путем всеобщей вакцинации детей и взрослых, позволяющая сократить число новых случаев инфицирования ВГВ [1, 3]. Согласно позиции ВОЗ оптимальной является трехкратная или четырехкратная схема вакцинации против ГВ, при которых у взрослого и детского населения формируются защитные антитела к ВГВ. В рамках «Национального календаря профилактических

прививок» в РФ новорожденных прививают первой дозой вакцины против ГВ в первые 24 часа жизни, с последующим введением двух доз через один и шесть месяцев. Такая же схема используется для детей старшего возраста и взрослых [1, 4, 5].

Вакцинация ГВ в ГР также включена в Национальный календарь. Детей вакцинируют двукратно в два и четыре месяца после рождения и ревакцинируют в 11 месяцев. Дети 11–15 лет, ранее не привитые против ГВ, иммунизируются двукратно с интервалом не менее 6 месяцев или трехкратно по классической схеме [1, 2].

Каждый год ВОЗ и ЮНИСЕФ изучают результаты отчетов, представленные странами по охвату вакцинацией. На 2021 г. по оценочным данным в ГР охват вакцинации населения составил не более 44% [1, 2].

В соответствии со сведениями об охватах вакцинацией ГВ населения в РФ было выявлено, что в 2021 г. детей (0–17 лет) было вакцинировано 91,8%, а взрослых до 55 лет — 87,6%.

При анализе эпидемиологической ситуации ГВ в РФ с 2000 по 2021 г. выявлено снижение заболеваемости острой манифестной и хронической формами в 132,75 раза (с 42,48 до 0,32 случаев на 100 тыс. населения) и в 19,89 раза (с 95,71 до 4,81 случаев на 100 тыс. населения) соответственно.

На данный момент в ГР официальной регистрации случаев заражения ГВ не производится, оценка заболеваемости происходит на основе серологического и молекулярно-биологического скрининга. Встречаемость HBsAg у условно здорового населения составила в среднем 28,3% (26,25–30,31%). При оценке иммунологической прослойки населения к ВГВ выявило, что изоляты в 8,8% случаев были положительны по анти-HBs и отрицательны по анти-HBc Jg G.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Гепатит В в странах Западной Африки: эпидемиология, диагностика, профилактика* / под ред. А. Ю. Поповой, В. В. Кутырева, А. А. Тотоляна. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2021. 176 с. Издание на рус. и фр. языках. [*Hepatitis B in West Africa: epidemiology, diagnosis, prevention* / ed. A. Yu. Popova, V. V. Kutyreva, A. A. Totolyan. St. Petersburg: FBUN NIIEM names of Pasteur, 2021. 176 p. (In Russ., in French)].
2. Бумбали С., Буцкая М.Ю., Останкова Ю.В., Эсауленко Е.В. Иммунопрофилактика гепатита В в Гвинейской Республике: решенные и нерешенные проблемы // *Эпидемиологический надзор за актуальными инфекциями: новые угрозы и вызовы*. Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию академика И. Н. Блохиной / под ред. Н. Н. Зайцевой. Нижний Новгород, 2021. С. 89–92. [Bumbali S., Butskaya M.Yu., Ostankova Yu.V., Esaulenko E.V. Immunoprophylaxis of hepatitis B in the Republic of Guinea: solved and unsolved problems. *Epidemiological surveillance of actual infections: new threats and challenges*. Collection of scientific papers of the All-Russian scientific-practical conference with international participation, dedicated to the 100<sup>th</sup> anniversary of academician I. N. Blokhina / ed. N. N. Zaitseva. Nizhny Novgorod, 2021, pp. 89–92 (In Russ.)].

3. Всемирная организация здравоохранения. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 [Электронный ресурс]. [http://www.who.int/hepatitis/strategy 2016–2021/ ghss-hep/ru/](http://www.who.int/hepatitis/strategy%2016-2021/ghss-hep/ru/) (дата обращения: 15.12.22). [World Health Organization. Global Health Sector Strategy for Viral Hepatitis 2016–2021 [Electronic resource] (In Russ.)]. [http://www.who.int/hepatitis/strategy2016–2021/ ghss-hep/ru/](http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/) (date of access: 12/15/22).
4. Скворода В.В., Балаева Т.В., Лялина Л.В., Эсауленко Е.В. Влияние вакцинации на активность эпидемиологического процесса острого гепатита В на территории Северо-Западного федерального округа. Тезисы Российской научно-практической конференции Управляемые и другие социально-значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика // *Журнал инфектологии*. 2019. Т. 11, № 1S1. С. 116–117. [Skvoroda V.V., Balaeva T.V., Lyalina L.V., Esaulenko E.V. Influence of vaccination on the activity of the epidemiological process of acute hepatitis B in the North-Western Federal District. Abstracts of the Russian Scientific and Practical Conference Controlled and other socially significant infections: diagnosis, treatment and prevention. *Journal of Infectology*, 2019, Vol. 11, No. 1S1, pp. 116–117 (In Russ.)].
5. *Вирусные гепатиты в Российской Федерации*. Аналитический обзор. 11 выпуск / под ред. В. И. Покровского, А. А. Тотоляна. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. 112 с. [*Viral hepatitis in the Russian Federation*. Analytical review. Issue 11 / ed. V. I. Pokrovsky, A. A. Totolyan. St. Petersburg: FBUN NIEM named after Pasteur, 2018. 112 p. (In Russ.)].

УДК 616.36-002

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

©<sup>1,2</sup>Д. А. Васильева, <sup>1,2</sup>В. В. Скворода, <sup>2</sup>К. Е. Новак, <sup>2</sup>У. Е. Кузнецова

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## EVALUATION OF THE PREVALENCE OF VIRAL HEPATITIS C IN THE NORTH-WESTERN FEDERAL DISTRICT

©<sup>1,2</sup>D. A. Vasilyeva, <sup>1,2</sup>V. V. Skvoroda, <sup>2</sup>K. E. Novak, <sup>2</sup>U. E. Kuznetsova

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель.** Оценить динамику эпидемиологических показателей вирусного гепатита С в Северо-Западном федеральном округе за период 2016–2021 гг.

**Материалы и методы.** Проведен анализ данных государственной статистической отчетности инфекционной заболеваемости в Российской Федерации (РФ) (форма № 1 и 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), аналитические таблицы по вирусным гепатитам ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора. Ретроспективным методом оценена динамика заболеваемости и распространенности ВГС в СЗФО за 2016–2021 гг. Статистический анализ полученного материала был проведен с использованием программы Microsoft Office Excel 2016.

**Результаты и их обсуждение.** Тенденция эпидемиологического процесса HCV-инфекции в последние годы имеет нисходящий характер как в РФ, так и в СЗФО [1–3, 5]. Резкий скачок снижения заболеваемости вне зависимости от формы клинического течения инфекции установлен в 2020–2021 гг., что обусловлено с сокращением объема обследований, снижением обращаемости пациентов за амбулаторной помощью и скринингового обследования в период осуществления противоэпидемических мероприятий по COVID-19 [1]. Заболеваемость острым гепатитом С (ОГС) в СЗФО с начала столетия стабильно находится на низком уровне [2, 3, 5]. Оценивая эпидемиологическую ситуацию, можно сделать вывод о том, что с 2016 г. по 2021г. показатель заболеваемости

ОГС снизился на 17,5% (с 1,2 до 0,99 на 100 тыс. населения соответственно). В том же 2021 г., впервые с начала официальной регистрации на территории СЗФО, показатель стал менее 1 случая на 100 тыс. населения, последним достигнув элиминации по ОГС среди всех федеральных округов. Наиболее высокая заболеваемость была зафиксирована в Санкт-Петербург и Мурманской области (1,7 и 1,6 на 100 тыс. населения соответственно), а в Псковской области и Ненецком автономном округе новых случаев не было зарегистрировано.

СЗФО относится к территориям, на которых заболеваемость хроническим гепатитом С (ХГС) за весь период наблюдения стабильно превышает среднероссийские показатели [1–3]. Активность эпидемического процесса в округе за 2016–2021 гг. можно оценить, как относительно стабильную, с устойчивой тенденцией к снижению. В этот период заболеваемость снизилась в 1,8 раза (с 55,4 до 31,1 на 100 тыс. населения). Наибольшие показатели зарегистрированы в г. Санкт-Петербург и Новгородской области (55,7 и 27,4 на 100 тыс. населения соответственно), минимальные — на территориях Псковской, Мурманской и Архангельской областей

и Ненецкого автономного округа, находясь в диапазоне 8,9–9,5 на 100 тыс. населения. Кумулятивное число лиц с ХГС в СЗФО продолжает увеличиваться. На 31.12.2021 г. их число составило 112 926 человек, по сравнению с 2016 г. ( $n=97\,187$ ) увеличилось на 15 739 человек. Распространенность ХГС в 2021 г. составила 815,7 на 100 тыс. населения: максимальный показатель — в г. Санкт-Петербурге (1231,2 на 100 тыс. населения) и минимальный — в Псковской области (176,7 на 100 тыс. населения).

В период 2016–2021 гг. отмечено изменение возрастной структуры заболеваемости ХГС — наиболее высокие показатели были в возрастных группах 30–39 и 40–49 лет. Так, в 2021 г. первичная заболеваемость ХГС в данных возрастных группах составила 46,6 и 69,7 на 100 тыс. населения соответственно. Из-за эпидемиологических особенностей ВГС (длительного инкубационного периода, медленно прогрессирующего течения) более чем в 50% случаев не удается установить путь передачи [1, 4]. Из установленных путей передачи ВГС выявлено преобладание полового (21,9%) и парентерального пути заражения при употреблении инъекционных наркотических средств (6,5%).

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беляков Н.А., Боева Е.В., Загдын З.М., Эсауленко Е.В., Лиюнов Д.А., Симакина О.Е. Эпидемиология и течение инфекционных заболеваний во время пандемии COVID-19. Отчет 1. ВИЧ-инфекция, гепатит С и туберкулез // *Инфекция и иммунитет*. 2022. Т. 12, № 4. С. 639–650. [Belyakov N.A., Boeva E.V., Zagdyn Z.M., Esaulenko E.V., Lioznov D.A., Simakina O.E. Epidemiology and course of infectious diseases during the COVID-19 pandemic. Report 1. HIV infection, hepatitis C and tuberculosis. *Infection and immunity*, 2022, Vol. 12, No. 4, pp. 639–650 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-EAC-1958.
2. *Вирусные гепатиты в Российской Федерации*. Аналитический обзор. Вып. 11 / под ред. В. И. Покровского, А. А. Тотоляна. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. 112 с. [*Viral hepatitis in the Russian Federation*. Analytical review. Issue. 11 / ed. V. I. Pokrovsky, A. A. Totolyan. St. Petersburg: FBUN NIEM named after Pasteur, 2018. 112 p. (In Russ.)].
3. Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Понятишина М.В., Ганченко Р.А. Хронический вирусный гепатит С в Северо-Западном федеральном округе // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017. Т. 9, № 2. С. 74–81. [Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A., Ponyatishina M.V., Ganchenko R.A. Chronic viral hepatitis C in the Northwestern Federal District. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2017, Vol. 9, No. 2, pp. 74–81 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-2-74-81.
4. Ющук Н.Д., Зайратьянц О.В., Знойко О.О., Хрипун А.И., Дудина К.Р., Гудкова С.Б., Климова Е.А., Красненкова С.Ф., Журавлева А.В., Орехов О.О., Белый П.А. Бремя смертности от вирусных гепатитов В и С: методология оценки и показатели в Москве в 2015–2017 гг. // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018. Т. 7, № 4. С. 8–14. [Yushchuk N.D., Zairatyants O.V., Znoiko O.O., Khripun A.I., Dudina K.R., Gudkova S.B., Klimova E.A., Krasnenkova S.F., Zhuravleva A.V., Orekhov O.O., Belyi P.A. Burden of mortality from viral hepatitis B and C: assessment methodology and indicators in Moscow in 2015–2017. *Infectious diseases: news, opinions, training*, 2018, Vol. 7, No. 4, pp. 8–14 (In Russ.)]. doi: 10.24411/2305-3496-2018-14001.

УДК 616.9

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

©<sup>1</sup>И. В. Андреева, <sup>2</sup>С. Р. Степаненко, <sup>2</sup>Е. Н. Прийма, <sup>2</sup>В. В. Басина

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL COURSE OF THE NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 IN HIV-INFECTED PEOPLE

©<sup>1</sup>I. V. Andreeva, <sup>2</sup>S. R. Stepanenko, <sup>2</sup>E. N. Priyma, <sup>2</sup>V. V. Basina

<sup>1</sup>St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель.** Охарактеризовать клиническое течение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у ВИЧ-инфицированных пациентов.

**Материалы и методы.** В исследование включены 110 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, протекающим на фоне ВИЧ-инфекции (ВИЧ/SARS-CoV-2), госпитализированных с апреля по декабрь 2020 г. в СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина». Сравнительный анализ симптоматики проведен в двух группах: 1-я группа — получавшие АРВТ (антиретровирусную терапию) — 11,8% (n=13) и 2-я группа — не получавшие АРВТ — 88,2% (n=97). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ: Office Excel 2016 и SPSS Statistica 20.0. Сравнение вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска проведено с помощью расчета относительного риска (ОР или RR). Статистическая значимость между фактором и исходом  $p < 0,005$ .

**Результаты и их обсуждение.** Возраст пациентов варьировал от 27 до 52 лет. Средний койко-день пребывания в стационаре пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/SARS-CoV-2 составил  $12 \pm 5,5$  дней.

Установлено, что у всех пациентов 2-й группы заболевание достигло 4 стадии: 4А — в 38,1% (n=37) случаев, 4Б — в 13,5% (n=13) и 4В в 48,4% (n=47). У ВИЧ-инфицированных 1-й группы у одного диагностирована 4А стадия (7,7%). Выявлены достоверные различия по показателю CD4-лимфоцитов. Во 2-й группе уровень CD4-лимфоцитов  $\leq 50$  кл/мкл обнаружен в 34,0% случаев

(n=33), а в 1-й группе наблюдались колебания данного показателя от 315 до 1068 кл/мкл ( $p \leq 0,05$ ).

При поступлении в стационар пациентов с новой коронавирусной инфекцией на фоне ВИЧ-инфекции обеих групп (n=110) наиболее часто беспокоил сухой кашель в 53,6% (n=59) случаев и боли в горле при глотании — 48,2% (n=53). Аносмия с полной потерей обоняния наблюдалась в 3,1% случаев (n=4). Синдром интоксикации наблюдался у всех пациентов. Лихорадочный синдром, выявленный в 90% случаев, в среднем сохранялся  $10,9 \pm 2,6$  дней.

У 17,4% (n=19) пациентов при физикальном осмотре определялись признаки фарингита с выраженной гиперемией задней стенки глотки, а также слизисто-серозное отделяемое с затруднением носового дыхания. Вышеуказанные проявления COVID-19 встречались примерно с одинаковой частотой в обеих сравниваемых группах ( $p \geq 0,05$ ) [1].

Выявлено, что новая коронавирусная инфекция протекала в форме ОРВИ у 69,4% (n=9) и пневмонии среднетяжелого течения у 30,6% (n=4) пациентов 1-й группы. Все случаи коронавирусных пневмоний с тяжелым и крайне тяжелым течением составили 22% (n=24) и диагностированы у пациентов 2-й группы, с 4В стадией ВИЧ-инфекции и наличием оппортунистических заболеваний в 51,5% случаев [2, 3]. Наиболее часто у больных 2-й группы встречались следующие оппортунистические заболевания: орофарингеальный кандидоз (ОФК) у 69,1% (n=67) и пневмоцистная пневмония у 16,4% (n=16) пациентов.

Летальные исходы составили 20,9% (n=23) от общей выборки (n=110), наблюдались только

у пациентов 2-й группы в стадии 4А и 4В с показателем CD4-лимфоцитов  $\leq 50$  кл/мкл. Уровень CD4-лимфоцитов  $\leq 50$  кл/мкл оказывает влияние на тяжесть течения коинфекции и является фактором риска развития летального исхода (ОР 0,12, 95% ДИ 0,033–0,0445).

**Заключение.** Особенности клинического течения коинфекции ВИЧ/SARS-CoV-2 явились разви-

тие большого количества тяжелых и крайне тяжелых форм коронавирусной инфекции, а также летальных исходов у пациентов с 4 стадией ВИЧ-инфекции. Факторами риска развития тяжелого течения коинфекции и летального исхода явилось отсутствие приверженности к АРВТ, 4 стадия ВИЧ-инфекции, низкий уровень CD4-лимфоцитов ( $\leq 50$  кл/мкл) и наличие оппортунистических заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Беляков Н.А., Боева Е.В., Симакина О.Е. и др. Пандемия COVID-19 и ее влияние на течение других инфекций на Северо-Западе России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 1. С. 7–24. [Belyakov N.A., Boeva E.V., Simakina O.E. Pandemic COVID-19 and its impact on the course of other infections in the North-West of Russia. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2022, Vol. 14, No. 1, pp. 7–24 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-1-7-24>.
2. Гусев Д.А., Федуняк И.П., Васильева Ю.А., Климовецкий К.И., Романова Е.С. Опыт работы клинической инфекционной больницы им. С. П. Боткина в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции // *Журнал инфектологии*. 2022. Т. 14, № 3. С. 21–24. [Gusev D.A., Fedunyak I.P., Vasilyeva Yu.A., Klimkovetsky K.I., Romanova E.S. Experience of the Clinical Infectious Diseases Hospital. S.P. Botkin in the context of a pandemic of a new coronavirus infection. *Journal of Infectology*, 2022, Vol. 14, No. 3, pp. 21–24 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-3-21-24>.
3. Степанова Е.В., Леонова О.Н., Шеломов А.С., Виноградова Т.Н. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у больных с ВИЧ-инфекцией // *Журнал инфектологии*. 2021. Т. 13, № 2. С. 61–69. [Stepanova E.V., Leonova O.N., Shelomov A.S., Vinogradova T.N. Novel coronavirus infection (COVID-19) in patients with HIV infection. *Journal of Infectology*, 2021, Vol. 13, No. 2, pp. 61–69 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2021-13-2-61-69>.

УДК 616-092.19

## ХРОНИЧЕСКАЯ HCV-ИНФЕКЦИЯ 1В СУБТИПА: ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОЙ СКРЫТОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ КУРСА ПЕРВИЧНОЙ БЕЗИНТЕРФЕРОНОВОЙ ТЕРАПИИ

©С. С. Сулейманова, Д. Л. Сулима, В. В. Рассохин

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## CHRONIC HCV INFECTION ASSOCIATED WITH SUBTYPE 1B: ASSESSMENT OF THE PREVALENCE AND NATURE OF THE COURSE OF SECONDARY LATENT INFECTION AFTER PRIMARY INTERFERON-FREE THERAPY

©S. S. Suleymanova, D. L. Sulima, V. V. Rassokhin

St. Petersburg Pasteur Research Institute of Epidemiology and Microbiology, St. Petersburg, Russia

**Актуальность.** В настоящее время общепринято выделять три клинико-биологические формы HCV-инфекции: острую, недавно приобретенную и хроническую, которую диагностируют наиболее часто. В 2004 г. были впервые описаны первичная и вторичная оккультная (скрытая) HCV-инфекции, когда вследствие иммунного ответа или противовирусной терапии у пациента регистрируют авиремию RNA HCV, применяя Real-Time PCR-test с чувствительностью 10 МЕ/мл, но при этом RNA HCV удается обнаружить в иммунных клетках РВМСs/WBCtф периферической крови и/или гепатоцитах. Низкоуровневая авиремическая репликация HCV в несывороточных резервуарах

(иммунных клетках РВМСs/WBCtф периферической крови), подтвержденная положительными результатами определения в этих клетках отрицательной цепи RNA HCV, ответственна за внепеченочные проявления HCV и свидетельствует о репликации вируса в гепатоцитах, что определяет легкую «травму печени» и медленное печеночное фиброзирование.

**Цель.** Оценить распространенность и характер течения вторичной скрытой HCV-инфекции 1b субтипа у «наивных» пациентов, получивших курс первичной безинтерфероновой терапии различными оригинальными противовирусными препаратами прямого действия (ПППД).

**Материалы и методы.** Проспективно наблюдали 61 «наивного» пациента с хронической вирусемией RNA HCV 1b субтипа, которые получали курс первичной безинтерфероновой терапии оригинальными ингибиторами NS3/4A PI, NS5Ai, NS5Bi белков-ферментов цикла репликации вируса HCV. Перед началом терапии оценивали уровень вирусной нагрузки RNA HCV в плазме крови, наличие ко-инфекций HBV/HDV/HGV/HIV, внепеченочных проявлений и печеночный фиброз. С помощью Real-Time PCR-test контролировали вирусологический ответ (состояния ПВО и УВО12) — наличие RNA HCV в плазме крови и иммунных клетках PBMCS/WBCtф периферической крови. Пациентов, не достигших состояния пкУВО12, наблюдали неопределенно долго после конечной точки исследования.

**Результаты.** У 3 из 61 пациента (4,9%), которые получили курс лечения ПППД и достигли состояния авиремии RNA HCV, была зарегистрирована низкоровневая репликация RNA HCV в иммунных клетках PBMCS/WBCtф периферической крови и/или костного мозга, что свидетельствовало о наличии у них вторичной скрытой (окультной) HCV-инфекции. В последующем у одного из этих 3 пациентов был зарегистрирован рецидив вирусемии RNA HCV. Все 3 пациента — «скрытых неудачника» получали различные режимы оригинальных ингибиторов PTV/r/OBV+DSV (n=2) и LDV/SOF (n=1), имели стадию фиброза от F0 до F2, у 2 регистрировали высокую ( $>8,0 \times 10^5$  МЕ/мл) стартовую вирусную нагрузку RNA HCV, ни у кого из «скрытых неудачников» не было внепеченочных проявлений. Пациент с рецидивом вирусемии RNA HCV в дальнейшем получил 12-недельный курс повторной безинтерфероновой терапии оригинальными ПППД в режиме GLE/PIB+SOF и достиг состояния пкУВО12. У оставшихся 2 пациентов были зарегистрированы

два различных исхода — самопроизвольная санация иммунных клеток PBMCS/WBCtф периферической крови (спустя 26 нед после достигнутого состояния пУВО12) и стойко сохранявшаяся персистенция RNA HCV в иммунных клетках PBMCS/WBCtф периферической крови (через 20 нед после достигнутого состояния пУВО12). Примечательно, что ни у одного из трех пациентов с вторичной скрытой HCV-инфекцией печеночный фиброз не регрессировал; у пациента с рецидивом вирусемии RNA HCV регресс фиброза с F1 до F0 ст. был достигнут только после достижения состояния пкУВО12 вследствие повторной безинтерфероновой терапии.

**Заключение.** Оценка эффективности любого режима первичной безинтерфероновой терапии на основании результатов определения RNA HCV только в плазме крови не позволяет выявлять пациентов с вторичной окультной HCV-инфекцией, которые, во-первых, являются «скрытыми» источниками HCV-инфекции и, во-вторых, нуждаются в повторной безинтерфероновой терапии тремя ингибиторами.

На основании результатов собственных исследований авторы выделяют четыре репликативных варианта хронической HCV-инфекции, в числе которых:

- 1) хроническая вирусемия RNA HCV;
- 2) ПППД-неконтролируемая вирусемия RNA HCV;
- 3) рецидив вирусемии RNA HCV;

4) авиремическая низкоровневая репликация RNA HCV в иммунных клетках PBMCS/WBCtф периферической крови (вторичная окультная HCV-инфекция).

Предложенная авторами систематизация репликативных вариантов хронической HCV-инфекции позволяет выбирать оптимальный режим первичной и повторной безинтерфероновой терапии оригинальными ингибиторами прямого действия у каждого конкретного пациента.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Сулима Д.Л., Сулейманова С.С., Яковлев А.А. и др. Вирусологические неудачи первичной безинтерфероновой терапии у больных с хронической вирусемией RNA HCV и успешная повторная безинтерфероновая терапия // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2022. Т. 14, № 3. С. 100–109 [Sulima D.L., Suleymanova S.S., Yakovlev A.A. Virological failures of primary interferon-free therapy in patients with chronic HCV RNA viremia and successful repeated interferon-free therapy. *HIV infection and immunosuppression*, 2022, Vol. 14, No. 3, pp. 100–109 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2022-14-3-100-109>.
2. Постерный доклад на WIDC Barcelona 2022 (World Infectious Diseases Congress) / D. L. Sulima, S. S. Suleymanova, A. A. Yakovlev et al. The first experience in Russia of using off-label use of the GLE/PIB+SOF regimen for the treatment of a patient with relapse of HCV RNA subtype 1b viremia and RAS R117H in the NS3 region after NS3/4A PI+NS5Ai+NS5Bi-failure of the primary 3D-mode PTV/r/OBV+DSV (case report).
3. Яковлев А., Сулима Д., Ларионов В. и др. Авиремическая низкоровневая репликация RNA HCV в PBMCS/WBC как один из результатов первичной безинтерфероновой ДАА-терапии в реальной клинической практике у ПВТ-наивных пациентов с хронической вирусемией RNA HCV (описание серии случаев) // *Врач*. 2020. Т. 31, № 2. С. 57–64. [Yakovlev A., Sulima D., Larionov V. et al. Aviraemic low-level HCV RNA replication in PBMCS/WBC as one of the results of primary interferon-free DAA therapy in real clinical practice in AVT-naive patients with chronic HCV RNA viremia (description case series). *Doctor*, 2020, Vol. 31, No 2, pp. 57–64 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-02-13>.