

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-1-97-128>

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ  
«**НОВОСТИ ИНФЕКТОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ-2023**»,  
21 декабря 2023 г.

MATERIALS OF THE CONFERENCE OF YOUNG SCIENTISTS AND SPECIALISTS  
«**NEWS OF INFECTIOUS DISEASES, MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY-  
2023**»,  
December 21, 2023

УДК 616.34-002-036.1-053.2

**ВНЕКИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РОТАВИРУСНЫХ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ У ДЕТЕЙ**

© М. В. Алагова, К. Д. Ермоленко

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

**EXTRA-INTESTINAL MANIFESTATIONS OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS  
IN CHILDREN**

© M. V. Alagova, K. D. Ermolenko

Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Ротавирусная инфекция (РВИ) относится к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям у детей [1, 2]. Основным проявлением РВИ является гастроэнтерит [3]. Доказанной является также возможность внекишечных проявлений РВИ [4], однако частота и структура внекишечных проявлений у детей изучены недостаточно.

**Цель исследования:** установить частоту и структуру внекишечных проявлений ротавирусной инфекции у детей.

**Материалы и методы.** В стационаре клиники ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России в январе-октябре 2023 г. наблюдали 100 детей в возрасте от 2 мес до 14 лет со среднетяжелой и тяжелой клиническими формами РВИ. Тяжесть клинических проявлений РВИ оценивалась на основании выраженности симптомов поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), степени интоксикации и дегидратации с использованием шкалы Везикари. Проводилось стандартное лабораторно-инструментальное обследование пациентов.

**Результаты исследования.** Самым частым внекишечным проявлением инфекции оказалось поражение верхних дыхательных путей: насморк, боль

в горле, гиперемия слизистых оболочек ротоглотки отмечались у 37% детей. В 46% случаев респираторная симптоматика была первым проявлением РВИ, опережая на 4–6 часов появление симптомов поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): рвоты, болей в животе, диспепсических явлений. У 34% пациентов отмечено нарастание уровня печеночных трансаминаз, как при поступлении в стационар, так и при повторных исследованиях на более поздних сроках болезни. Повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) имело место у 30 детей и составило  $94,3 \pm 11,5$  ед/л, носило затяжной характер (нормализация у всех детей происходила на 21-е сутки болезни). Повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) наблюдали у 17 пациентов ( $29,7 \pm 7$ , ед/л), у 15 из них оно сочеталось с повышением АЛТ. При ультразвуковом исследовании печени у 27 из 30 детей выявлялись реактивные изменения, свидетельствующие о возможном гепатотропном воздействии ротавирусов. По данным ЭКГ нарушения проводимости миокарда регистрировались у 39 детей, у 27 из них сопровождалось умеренным повышением кардиоферментов, у 4 — умеренным изолированным снижением фракции выброса левого желудочка.

**Закключение.** Таким образом, тяжелые и среднетяжелые формы ротавирусной инфекции у детей в возрасте от 2 мес до 14 лет могут сопровождаться респираторной симптоматикой, признаками обратимого поражения печени реактивного характера, поражения сердца, характер которого требует

дальнейшего уточнения. Полученные данные показывают не только частоту и структуру внекишечных проявлений ротавирусной инфекции у детей, но и свидетельствуют о необходимости катamnестического диспансерного наблюдения реконвалесцентов.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Баранов А.А. и др. Ротавирусная инфекция у детей — нерешенная проблема // *Педиатрическая фармакология*. 2017. Т. 14, № 4. С. 248–257. [Baranov A.A. et al. Rotavirus infection in children is an unresolved problem. *Pediatric pharmacology*, 2017, Vol. 14, No. 4, pp. 248–257 (In Russ.).]
2. Ермоленко К.Д., Лобзин Ю.В., Гончар Н.В. Вирусные гастроэнтериты у детей: современные представления об эпидемиологии и профилактике // *Журнал инфектологии*. 2015. № 7 (3). С. 22–32. [Ermolenko K.D., Lobzin Yu.V., Gonchar N.V. Viral gastroenteritis in children: modern ideas about epidemiology and prevention. *Journal of Infectology*, 2015, No. 7 (3), pp. 22–32 (In Russ.).]
3. Горелов А.В., Усенко Д.В. Ротавирусная инфекция у детей // *Вопросы современной педиатрии*. 2008. Т. 7, № 6. С. 78–84. [Gorelov A.V., Usenko D.V. Rotavirus infection in children. *Issues of modern pediatrics*, 2008, Vol. 7, No. 6, pp. 78–84 (In Russ.).]
4. Руженцова Т.А., Плоскирева А.А., Горелов А.В. Осложнения ротавирусной инфекции у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2016. Т. 95, № 2. С. 38–43. [Ruzhentsova T.A., Ploskireva A.A., Gorelov A.V. Complications of rotavirus infection in children. *Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky*, 2016, Vol. 95, No. 2, pp. 38–43 (In Russ.).]

УДК 578.2

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСА ГЕПАТИТА С СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В РЕСПУБЛИКЕ ГВИНЕЯ

© Е. В. Ануфриева, Т. А. Л. Балде, Д. Э. Рейнгардт

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

## MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF HCV AMONG PREGNANT WOMEN IN THE REPUBLIC OF GUINEA

© E. V. Anufrieva, T. A. L. Balde, D. E. Reingardt

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** проанализировать встречаемость серологических и молекулярно-генетических маркеров вируса гепатита С (ВГС) у беременных женщин из Республики Гвинея (РГ), и дать генетическую характеристику обнаруженных изолятов.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 1810 образцов плазмы крови от беременных женщин из РГ, и 60 образцов от мужчин-партнеров обследуемых женщин, для которых установлено наличие в анамнезе половых контактов с ВИЧ-инфицированными лицами. Выявление антител к ГС проводили методом ИФА, РНК ВГС — методом ПЦР РТ. Для определения генотипов полученных последовательностей ВГС применяли филогенетический анализ, online программное обеспечение: Hepatitis C Virus Phylogenetic Typing Tool v.2.11 (<https://www.genome-detective.com/app/typingtool/hcv/>), для определения

наличия мутаций лекарственной устойчивости (МЛУ) ВГС к ПППД использовали программу Genafor Geno2pheno HCV resistance (<https://hcv.geno2pheno.org/>). Доверительные интервалы рассчитывали при помощи электронного ресурса JavaStat — Binomial and Poisson Confidence Intervals ([statpages.info](http://statpages.info)).

**Результаты исследования.** Средний возраст обследованных составил 25,8 [13–55] лет. Девочек в возрасте от 13 до 17 лет было 142 (7,85%). У беременных женщин антитела к ГС обнаружены у 58 (3,2%, 95% ДИ 2,44–4,12%), РНК ВГС — у 9 (0,5%; 95% ДИ 0,23–0,94%) пациентов. У мужчин-партнеров антитела к ГС и РНК ВГС выявлены в 2 (3,33%, 95% ДИ 0,41–11,53%) случаях. Выявлено 11 ВГС РНК-положительных образцов: 9 от беременных женщин и 2 от мужчин-партнеров. Филогенетический анализ NS5B региона геномов ВГС показал, что все образцы

относились к генотипу 2. Обнаружены изоляты: 2q — 3 образца (27,27%, 95% ДИ 6,02–60,97%), 2k — 2 образца (18,18%, 95% ДИ 2,28–51,78%), 2с — 2 образца (18,18%, 95% ДИ 2,28–51,78%), 2j — 4 образца (36,36%, 95% ДИ 10,93–69,21%). При генотипировании программно все изоляты также были отнесены к генотипу 2 и для большинства определен тот же субгенотип, однако для двух образцов, филогенетически отнесенных к 2j и 2k, соответственно, были определены субгенотипы 2с и 2q. Среди исследованных изолятов не удалось выявить МЛУ.

Беременные женщины считаются дозорной группой — группа населения, для которой данные

о встречаемости вирусных маркеров могут быть распространены на все сексуально активное гетеросексуальное население [1]. Исследования молекулярно-генетических особенностей циркулирующих в РФ вариантов ВГС ограничены по количеству и качеству используемых методов диагностики. ВГС в стране представлен преимущественно генотипом 2, но практически не описаны МЛУ [2] из-за отсутствия в стране специфической терапии ХГС.

**Заключение.** Полученная в рамках исследования информация свидетельствует о низкой встречаемости ВГС-инфекции среди беременных женщин в РФ.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Clifford G.M. et al. Hepatitis C virus seroprevalence in the general female population of 9 countries in Europe, Asia and Africa // *Infect Agent Cancer*. 2017. Vol. 12. P. 9. <https://doi.org/10.1186/s13027-017-0121-1>.
2. Postigo-Hidalgo I. et al. Association of hepatitis C virus genotype 2 spread with historic slave trade and commerce routes in Western Africa // *Virus Evol*. 2022. Vol. 8, No. 2. P. veac066. <https://doi.org/10.1093/ve/veac066>.

УДК 575.112

## ПОИСК ГЕНОВ-КАНДИДАТОВ ХОЗЯИНА, ПОТЕНЦИАЛЬНО ВЛИЯЮЩИХ НА РАЗВИТИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С, МЕТОДАМИ *IN SILICO*

© Е. В. Ануфриева, Ю. В. Останкова

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

## SEARCH FOR CANDIDATE HOST GENES POTENTIALLY INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF HCV USING *IN SILICO* METHODS

© E. V. Anufrieva, Yu. V. Ostankova

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Проникновение вируса гепатита С (ВГС) в клетку предопределено скоординированным взаимодействием вирусных частиц с поверхностными рецепторами клетки, для чего необходимо взаимодействие как минимум 4 специфических молекул: SR-BI, CD81, CLDN1 и OCLN [1]. Начальное прикрепление может быть опосредовано рецептором-мусорщиком SR-BI. Из-за взаимодействия вирусных частиц с липопротеинами предполагают, что рецептор LDLR также участвует на ранней стадии проникновения. Следующие этапы понятны лишь частично. Молекула CD81 связывается с белком ВГС E2, что приводит к перестройке актинового цитоскелета и влияет на подвижность CD81 на мембране, что, в свою очередь, необходимо вирусу для проникновения [2]. Исследования, включающие последовательный ана-

лиз вирусных генов, а также их продуктов, взаимодействующих с белками хозяина, во всем мире редки. Крайне важно не только выявлять распространенность генотипов ВГС, но и определять наиболее вероятные гены-кандидаты хозяина и их патогенетически значимые мутации, потенциально способные участвовать в инфицировании ВГС и развитии заболевания.

**Цель исследования:** поиск возможных генов-кандидатов, потенциально влияющих на развитие ГС, методами *in silico*.

**Материалы и методы.** С использованием веб-ресурса STRING Viruses проводили поиск генов человека, продукты которых взаимодействуют с основными белками ВГС. Далее, с использованием веб-ресурса STRING проводили отбор потенциальных генов-кандидатов, связанных с набором входных

генов (CD81, SCARB1, LDLR, CLDN1, OCLN), выбранных на основе анализа литературы.

**Результаты исследования.** Определены потенциально значимые для инфицирования и/или развития заболевания гены-кандидаты хозяина и получена сеть белок-белковых взаимодействий продуктов этих генов с основными белками ВГС. В данной сети показана взаимосвязь белка оболочки E2 ВГС с генами человека CD81, SCARB1. Белок E1, по-видимому, взаимодействуют с указанными генами человека только опосредованно. CD81 также взаимодействует с регионом NS5B ВГС, кодирующим РНК-зависимую РНК-полимеразу. На основе вышеупомянутого набора входных генов хозяина была построена сеть белок-белковых взаимодействий характеризующаяся следующими критериями количество узлов — 15, количество ребер — 45, средняя степень узла — 6, средний локальный коэффициент кластеризации — 0,783,

ожидаемое количество ребер — 13, PPI-значение обогащения —  $4,43 \times 10^{-12}$ . В результате были отобраны гены-кандидаты, которые с наибольшей вероятностью могут участвовать в развитии ГС: APOB, PCSK9, CD19, APOE. Выявлена коэкспрессия для генов CD81 и UBE2L6, а также для генов LDLR, SQLE и HMGCS1.

**Заключение.** Системы поиска данных STRING позволили определить гены человека, потенциально участвующие в инфицировании ВГС и/или развитии ГС. Определены уровни достоверности белок-белковых связей для ряда продуктов генов-кандидатов, потенциально способных играть роль в инфицировании ВГС или развитии ГС. Среди кандидатов представлены гены, ранее не описанные как связанные с ГС. Представляется актуальным поиск среди выявленных генов-кандидатов патогенетических мутаций, потенциально играющих роль в развитии ХГС.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mailly L., Baumert T.F. Hepatitis C virus infection and tight junction proteins: The ties that bind // *Biochim Biophys Acta Biomembr.* 2020. Vol. 1862, No. 7. P. 183296. doi: 10.1016/j.bbamem.2020.
2. Kumar A., Rohe T.C., Elrod E.J. et al. Regions of hepatitis C virus E2 required for membrane association // *J. Nat Commun.* 2023. Vol. 14, No. 1. P. 433. doi: 10.1038/s41467-023-36183-y.

УДК 578.2

## ХАРАКТЕРИСТИКА МАРКЕРОВ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

© Е. В. Ануфриева, Ю. В. Останкова

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

## CHARACTERISTICS OF HBV MARKERS IN MEDICAL WORKERS

© E. V. Anufrieva, Yu. V. Ostankova

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценить распространенность маркеров вирусного гепатита В (ГВ) среди медицинских работников, дать генетическую характеристику выявленных изолятов.

**Материалы и методы.** Материалом служил 171 образец плазмы крови, полученных от медицинских работников из Санкт-Петербурга. Методом ИФА определяли серологические маркеры (HBsAg, анти-HBs IgG, анти-HBscore суммарные), методом ПЦР-РТ — ДНК ВГВ. Типирование ВГВ и поиск мутаций проводили на базе анализа нуклеотидных последовательностей pge-S-S региона. Доверительные

интервалы рассчитывали при помощи электронного ресурса JavaStat — Binomial and Poisson Confidence Intervals (statpages.info).

**Результаты исследования.** В группе преобладали женщины (73,68%), средний возраст составил 45 [21–76] лет. Серологические маркеры ГВ обнаружены у 53,22% обследованных: HBsAg — 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%), анти-HBs IgG — 50,88% (95% ДИ 43,13–58,59%) и анти-HBscore суммарные — 10,53% (95% ДИ 6,36–16,13%). В 8,19% (95% ДИ 4,55–13,35%) случаев обнаружено сочетание антител анти-HBs IgG и анти-HBscore сум-

марные. У всех пациентов с HBsAg обнаружены антитела HBsAg суммарные. ДНК ВГВ выявили у 2,34% (95% ДИ 0,64–5,88%) обследуемых. Анти-HBs IgG — у 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%), HBsAg и анти-HBs суммарные — у 0,58% (95% ДИ 0,01–3,21%) ДНК-позитивных пациентов. Среди ДНК ВГВ-позитивных лиц 50% не имели серологических маркеров. Для 3 образцов получили нуклеотидные последовательности региона pre-S-S, все образцы относились к генотипу D. Субгенотипы ВГВ представлены: D1 — 66,67%, D2 — 33,33%. Выявлены полиморфные варианты в S- и RT-регионах. В образце № 1 обнаружены мутации: в RT-домене (T37A, A38AE, S117AS, F122FV, Y135S), в S-гене (R24KR, I28M, Q30KQ, N59S, T127P); в образце № 2: в RT-домене (Y54H), в S-гене (T57I, N59S, F85C); в образце № 3: в RT-домене (E39\*E, R51KR, A87AE, P95S, [ins.]279aT), в S-гене (L22S, Q30HQ, G43GR, R79RS, L89LQ, [ins.]254aT). МЛУ не обнаружены, однако выявлены мутации в детерминантной области, которые могут приво-

дить к иммунологическому бегству (ЕМ). Так, мутация T127P может препятствовать распознаванию HBsAg в диагностическом тесте.

К настоящему времени в S-регионе известно около 30 мутаций ЕМ [1], позволяющих уклоняться от нейтрализующих антител, обеспечивая стойкую инфекцию и способствуя адаптации ВГВ, создавая проблему для программы вакцинации [2], диагностики и определения стадии ХГВ [1]. Из-за перекрытия ОРС некоторые МЛУ в RT могут приводить к появлению ЕМ в МНР и наоборот [1, 2]. Высокая частота встречаемости ЕМ свидетельствует о широком распространении штаммов ВГВ, способных к иммунологическому бегству и инфицированию вакцинированных людей.

**Заключение.** Выявлена высокая распространенность маркеров ГВ. Низкая распространенность вакцинных антител свидетельствует о недостаточной вакцинации работников здравоохранения. Очевидна необходимость скрининга на клинически значимые мутации инфицированных пациентов для оптимизации терапии и поиска путей распространения.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Colagrossi L., Hermans L.E., Salpini R. et al. Immune-escape mutations and stop-codons in HBsAg develop in a large proportion of patients with chronic HBV infection exposed to anti-HBV drugs in Europe // *BMC Infect Dis.* 2018. Vol. 18, No. 1. P. 251. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3161-2>.
2. Mokaya J., McNaughton A.L., Hadley M.J. A systematic review of hepatitis B virus (HBV) drug and vaccine escape mutations in Africa: A call for urgent action // *PLoS Negl Trop Dis.* 2018. Vol. 12, No. 8. e0006629. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006629>.

УДК 578

## РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И D СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛЮДЕЙ

© О. В. Арбузова

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

## THE PREVALENCE OF MOLECULAR BIOLOGICAL AND SEROLOGICAL MARKERS OF VIRAL HEPATITIS B AND D AMONG HIV-INFECTED PEOPLE

© O. V. Arbuzova

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 г. в мире насчитывалось 296 млн человек, живущих с хроническим гепатитом В, ежегодно появляется около 1,5 млн новых случаев инфицирования вирусным гепатитом В (ВГВ). Средняя распространенность ВГВ-инфекции среди ВИЧ-инфицированных людей составляет

7,4% [1]. По данным мета-анализа 2020 года в мире насчитывается около 12,0 млн человек серопозитивных к вирусу гепатита дельта (ВГД) [2].

**Цель исследования:** определение частоты встречаемости основных диагностических маркеров ВГВ и ВГД среди ВИЧ-инфицированных пациентов Ленинградской области (ЛО).

**Материалы и методы.** Исследовали образцы плазмы крови 586 ВИЧ-инфицированных лиц, проживающих на территории Санкт-Петербурга и ЛО. Серологические маркеры ВГВ (HBsAg, Anti-HBsAg и Anti-HB-core) и ВГД (Anti-HDV) выявляли при помощи коммерческих наборов «ДС-ИФА-HBsAg», «ДС-ИФА-АНТИ-HBs-Ag», «ДС-ИФА-HBc» и «ИФА-АНТИ-HDV» (ООО «НПО «ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ»). Выявление нуклеиновых кислот ВГВ и ВГД в плазме крови проводили с помощью наборов для качественного определения «АмплиСенс HBV/HDV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Все образцы исследовали с применением методики nested-ПЦР выявления ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке, проведена статистическая обработка полученных данных.

**Результаты исследования.** В исследование вошло 250 (44,01%) женщин и 318 (55,99%) мужчин в возрасте 42,2 [18–76] лет. Распространенность HBsAg в исследуемой группе составила 8,98% (95% ДИ 6,76–11,64%), антител IgG к HB-core антигену — 19,72% (95% ДИ 16,52–23,23%). В 73 (12,85%, 95% ДИ 10,21–15,89%) образцах anti-HBc IgG был единственным обнаруженным сероло-

гическим маркером текущей или перенесенной ВГВ-инфекции. Антитела IgG к поверхностному антигену гепатита В были выявлены в плазме 177 (31,16%, 95% ДИ 27,37–35,15%) человек. По результатам ПЦР на коммерческих наборах с чувствительностью 100 МЕ/мл, ДНК ВГВ обнаружена в 11 (2,11%, 95% ДИ 1,1–3,36%) образцах (7 образцах ранее не были выявлены серологические маркеры ВГВ). Методика выявления ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке позволила дополнительно выявить ДНК ВГВ в 10 (1,76%) образцах, 2 из которых можно отнести к HBsAg-серонегативным вариантам протекания болезни. Количество образцов с определяемым ДНК ВГВ составило 21 (3,58%, 95% ДИ 2,23–5,43%). Антитела ВГД были выявлены только у 4 мужчин, что составляло 0,7% (95% ДИ 0,19–1,79%) от всей группы. РНК ВГД была выявлена в 13 (2,29%, 95% ДИ 1,22–3,88%) образцах.

**Заключение.** Выявлена высокая распространённость маркеров ВГВ, а также скрытых форм ВГВ, что диктует необходимость внедрения молекулярно-биологических методов для оценки своевременного выявления истинной коинфекции и ее распространенности.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гепатит В: Сайт ВОЗ [<https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>] (дата обращения: 05.10.2023).
2. Stockdale A.J. et al. The global prevalence of hepatitis D virus infection: systematic review and meta-analysis // *Journal of hepatology*. 2020. Vol. 73, No. 3. P. 523–532.

УДК 579.61

## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕПТОСПИР В ОРГАНАХ ДИКИХ И СИНАНТРОПНЫХ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

© <sup>1</sup>Р. Р. Баимова, <sup>1,2</sup>И. А. Кармоков, <sup>1,2</sup>Е. Г. Рябики, <sup>1</sup>Э. С. Халилов, <sup>1</sup>Г. А. Лунина, <sup>1</sup>Н. К. Токаревич, <sup>3</sup>И. Р. Желтакова, <sup>3</sup>И. Н. Чмырь

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

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Северо-Западная противочумная станция, Санкт-Петербург, Россия

## GENETIC STUDY OF LEPTOSPIRA IN THE ORGANS OF WILD AND SYNANTHROPIC SMALL MAMMALS

© <sup>1</sup>R. R. Baimova, <sup>1,2</sup>I. A. Karmokov, <sup>1,2</sup>E. G. Riabiko, <sup>1</sup>E. S. Khalilov, <sup>1</sup>G. A. Lunina, <sup>1</sup>N. K. Tokarevich, <sup>3</sup>I. R. Zheltakova, <sup>3</sup>I. N. Chmyr

<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>North-Western anti-plague station, St. Petersburg, Russia

Для человека грызуны считаются основным переносчиком лептоспир [1]. Используются различные

генетические маркеры при молекулярных исследованиях лептоспир, при этом ограничением генетиче-

ского анализа патогена является отсутствие стандартизации в диагностике и идентификации [2].

**Цель исследования:** определить инфицированность *Leptospira* spp. диких и синантропных мелких млекопитающих, отловленных на территории Санкт-Петербурга, с последующей оценкой различных генетических маркеров для генотипирования лептоспир.

**Материалы и методы.** Исследованы почки 190 особей грызунов: 36 извлеченных из *Rattus norvegicus*, 54 — из *Apodemus flavicollis*, 100 — из *Myodes glareolus*, собранных с использованием ловушек Геро. Выделение ДНК из образцов проводили с использованием набора реагентов «Рибопреп», скрининг на наличие ДНК патогенных лептоспир — коммерческой тест-системы «ЛПС. Выявление патогенных лептоспир» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ), секвенирование образцов — праймеров по фрагментам генов *secY*, *lipL32*, *rpoC*, *rpoB*.

**Результаты исследования.** Инфицированность *Leptospira* spp. *Rattus norvegicus* составила 11,1%, *Apodemus flavicollis* 3,7%, *Myodes glareolus* 2,0%. Филогенетический анализ показал, что

последовательности, полученные из образцов *Rattus norvegicus* кластеризовались с видами *L. interrogans*, из образцов *Apodemus flavicollis*, и *Myodes glareolus* — с видами *L. borgpetersenii*. Секвенирование фрагментов генов *secY* и *lipL32* обладает высокой дискриминационной способностью для генотипирования лептоспир. Гены имеют ограничения для скринингового анализа: *secY* встречается в других бактериях и может давать ложноположительные результаты, а *lipL32*, отсутствует у сапрофитных штаммов. Нуклеотидные последовательности, полученные при секвенировании фрагмента гена *RpoB*, показали значимые расхождения по видам, однако данная мишень имеет ограничения при идентификации лептоспир из клинических образцов и, так же как и *secY* встречается в других бактериях. Полученные нами результаты по фрагменту гена *groS* показали низкий уровень таксономического расхождения.

**Заключение.** Подчеркнута необходимость молекулярного мониторинга инфицированности диких и синантропных мелких млекопитающих для прогнозирования эпидемиологической ситуации и усовершенствования профилактики лептоспироза.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Izquierdo-Rodríguez E., Fernández-Álvarez Á., Martín-Carrillo N. et al. Pathogenic *Leptospira* species in rodents from Corsica (France) // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, No. 6. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233776>.
2. Di Azevedo M.I.N., Lilenbaum W. An overview on the molecular diagnosis of animal leptospirosis // *Letters in applied microbiology*. 2021. Vol. 72, No. 5. P. 496–508. <https://doi.org/10.1111/lam.13442>.

УДК 616-036.22

## РОЛЬ ЕСНО 30 В ЭТИОЛОГИИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

© М. А. Блохинова, О. И. Канаева

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

## THE ROLE OF ECHO 30 IN THE ETIOLOGY OF ENTEROVIRUS INFECTION

© M. A. Blokhinova, O. I. Kanaeva

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) в динамике для оценки роли ЕСНО 30 в этиологической структуре энтеровирусного менингита (ЭВМ) на территории Саратовской области (СО) и дальнейших предпосылок к развитию эпидемического процесса.

**Материалы и методы.** Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ЭВИ и ЭВМ проводили на основе сведений, полученных из формы государственной статистической отчетности № 2, документации для подтверждения свободного от полиомиелита статуса территорий

и данных информационного бюллетеня, разработанного ФБУН НИИЭМ им. И. Н. Блохиной. Для расшифровки этиологии ЭВИ были проведены комплексные вирусологические и молекулярно-биологические исследования. Выделение энтеровирусов от больных ЭВИ из проб фекалий проводили на двух культурах клеток Her2 и RD. Обнаружение РНК осуществляли методом ОТ-ПЦР. Идентификацию типа энтеровируса (ЭВ) проводили путем частичного секвенирования по Сэнгеру.

**Результаты исследования.** В РФ и на ряде территорий, курируемых Санкт-Петербургским региональным центром (СПб РЦ), в 2022–2023 гг. отмечается подъем заболеваемости ЭВИ. Заболеваемость ЭВИ в стране за 8 месяцев 2023 года составляет 7,06 на 100 тыс. населения, что превышает показатель за 2022 год в 1,8 раза. В СО за 8 месяцев 2023 г. зарегистрирован 741 случай ЭВИ (заболеваемость 31,38 на 100 тыс. населения), показатель заболеваемости ЭВИ вырос в 9,12 раза по сравнению с 2022 годом, более 80% из которых составляют ЭВМ. Сезонный подъем заболеваемости ЭВМ преимущественно у детей 7–14 лет начался в июле.

До пандемии COVID-19 ЕСНО30 являлся доминирующим возбудителем ЭВМ в РФ [1]. С 2012 по 2022 г. на территориях СПб РЦ энтеровирус ЕСНО30 был идентифицирован в 422 пробах от больных ЭВИ. Наибольшее количество выделенных ЭВ приходилось на 2013 год, что обусловлено ростом групповой заболеваемости ЭВМ в Новгородской, Вологодской областях и в Санкт-Петербурге [2]. С 2020 по 2022 г. данный серотип не выделялся среди больных ЭВИ на территориях СПб РЦ. В образцах из объектов окружающей среды ЕСНО30 не обнаруживался с 2015 по 2022 г. Путем секвенирования установлены генетические последовательности 2 штаммов ЕСНО30 [3]. Филогенетический анализ показал, что ЭВ ЕСНО30, выделяемые на территории РФ в предыдущие годы, принадлежат генотипам h, eС2.

**Заключение.** На основе анализа заболеваемости и спектра циркулировавших энтеровирусов в 2021–2023 гг. можно сделать вывод, что в ближайшее время высок риск возобновления циркуляции вируса ЕСНО30 и роста заболеваемости ЭВМ в связи со снижением популяционного иммунитета. И поэтому особое внимание следует обратить на территории, где данный вирус не выделялся в последние годы.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Информационный бюллетень Референс-центра по мониторингу энтеровирусных инфекций. ФБУН НИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора. Н. Новгород, 2023. 30 с. [*Newsletter of the Reference Center for Monitoring Enterovirus Infections. FBUN NNIIEM named after. Academician I.N. Blokhina of Rospotrebnadzor. N. Novgorod, 2023. 30 p. (In Russ.)*].
2. Бичурин М.А., Романенкова Н.И. и др. Роль энтеровируса ЕСНО30 в этиологии энтеровирусной инфекции на Северо-Западе России в 2013 году // *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 3. С. 84–91. [Bichurina M.A., Romanenkova N.I. et al. The role of enterovirus ЕСНО30 in the etiology of enterovirus infection in the North-West of Russia in 2013. *Journal of Infectology*, 2014, Vol. 6, No. 3, pp. 84–91 (In Russ.)].
3. Nix W.A., Oberste M.S. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens // *Clin. Microbiol.* 2006; Aug. Vol. 44, No. 8. doi: 10.1128/JCM.00542-06.

## ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — Е42178

УДК 616-036.2: 578.827.1

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВЫСОКОГО КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

© <sup>1</sup>С. М. Голубкова, <sup>1,2</sup>Л. В. Лялина, <sup>1</sup>Е. В. Касаткин, <sup>1</sup>Ю. А. Васильева

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

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## THE RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF THE PREVALENCE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS OF HIGH CARCINOGENIC RISK IN ST. PETERSBURG

© <sup>1</sup>C. M. Golubkova, <sup>1,2</sup>L. V. Lyalina, <sup>1</sup>E. V. Kasatkin, <sup>1</sup>Yu. A. Vasilyeva

<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Эпидемиологический мониторинг распространенности вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска основан на результатах системы скрининга. Тестирование на ВПЧ является рекомендуемой в мире стратегией скрининговых программ для профилактики рака шейки матки (РШМ) [1]. Известно, что риск развития РШМ зависит от типа ВПЧ [2]. Генотипирование ВПЧ может ускорить выбор тактики ведения пациента, что приводит к более раннему выявлению и лечению предраковых поражений.

**Цель исследования:** определение распространенности генотипов вируса папилломы человека высокого канцерогенного риска и оценка результатов цитологического обследования ВПЧ-позитивных пациентов.

**Материалы.** Проведен анализ результатов обследования на ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) 46 848 человек, в том числе 46 449 женщин и 399 мужчин, и данных цитологических исследований 9271 женщин в Санкт-Петербурге в 2021–2023 гг.

**Методы исследования:** ретроспективный эпидемиологический анализ, ПЦР в реальном времени, цитологический метод, методы статистики.

**Результаты исследования.** Распространенность ВПЧ ВКР составила за 3 года 22,96%: у жен-

щин — 22,99%, у мужчин — 18,79% ( $p > 0,05$ ). Показатели распространенности среди женщин варьировали от 21,9% (2021 г.) до 23,9 (2022 г.), среди мужчин — от 15% (2021 г.) до 20,9 (2023 г.). Самая высокая частота обнаружения ВПЧ ВКР у женщин приходится на возраст 18–19 лет (36%), наиболее часто встречается ВПЧ 16 (32,8%) и 18 (9,6%) генотипов. При цитологическом исследовании в 3,4% случаев выявлены патологические изменения, преимущественно интраэпителиальные поражения различной степени тяжести (72,4%), РШМ выявлен в 0,6% случаев. Средний возраст пациенток с интраэпителиальными поражениями плоского эпителия высокой степени (HSIL) в 50% случаев составил до 40 лет.

**Заключение.** Отмечается высокая интенсивность развивающегося эпидемического процесса папилломавирусной инфекции с преобладанием ВПЧ 16 генотипа. Ранняя диагностика дисплазий будет способствовать совершенствованию системы скрининга, лечения пациентов, мониторинга и профилактики заболеваний, ассоциированных с ВПЧ. Необходимы первичная профилактики ВПЧ-инфекции и включения вакцинации против ВПЧ в национальный календарь профилактических прививок РФ.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bouvard V., Wentzensen N. et al. The IARC Perspective on Cervical Cancer Screening // *N. Engl. J. Med.* 2021. Vol. 385. P. 1908–1918. doi: 10.1056/NEJMsr2030640.
2. Combes J.-D., Guan P.M. et al. Judging the carcinogenicity of rare human papillomavirus types // *Int. J. Cancer.* 2015. Vol. 136. P. 740–742. doi: 10.1002/ijc.29019.

### ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — E42178

УДК 616-022.7

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАМПИЛОБАКТЕРИОЗА У ДЕТЕЙ

© К. Д. Ермоленко

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CAMPYLOBACTERIOSIS IN CHILDREN

© K. D. Ermolenko

Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

Кампилобактериоз является одной из наиболее частых причин диарейных заболеваний у детей [1, 2], отмечается увеличение количества сообщений об увеличении тяжести течения, частоты развития осложнений острого периода заболевания [3], снижении эффективности антибактериальных препаратов [4]. Ключевым фактором, определяющим успешность терапии кампилобактериоза, является постоянное обновление знаний о клинико-лабораторных особенностях течения заболевания.

**Цель исследования:** определить современные клинико-лабораторные характеристики течения кампилобактериоза у детей.

**Материалы и методы.** Проведено клинико-лабораторное обследование 200 детей в возрасте от 2 месяцев до 18 лет с диагнозом «кампилобактериоз» в отделении кишечных инфекций ДНКЦИБ. В исследуемую группу вошло 104 (52%) девочки и 96 мальчиков (48%) мальчиков. Средний возраст пациентов составил  $2,9 \pm 1,7$  года. Лабораторное подтверждение диагноза осуществлялось методом ПЦР с применением набора «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» и посева кала. Оценивались данные эпидемиологического анамнеза, анамнеза болезни и жизни, клинические и лабораторные показатели. Оценка тяжести кампилобактериоза выполнена с применением шкалы Кларка (ШК). Применены стандартные методы параметрической статистики с использованием пакета программ Statistica 10.0.

**Результаты исследования.** Наибольшая частота диагностики кампилобактериоза отмечалась у детей от 2 до 4 лет — 33%, в других возрастных группах она снижалась: 5–7 лет — 28%; старше 7 лет — 21%; до 1 года — 18%. Заболевание протекало с интоксикацией (высокая — 29%, фебрильная — 40% детей или субфебрильная лихорадка — 26%), диареей и болями в животе разной степени выраженности. Из поражений желудочно-кишечного

тракта (ЖКТ) наиболее часто отмечались гастроэнтеритическая (37%) гастроэнтероколитическая (24%) или энтероколитическая (36%) формы. Гастроэнтероколитическая форма чаще наблюдалась у детей младшего возраста по сравнению с другими возрастными группами ( $p=0,03$ ). Тяжесть кампилобактериоза по ШК составила  $11,9 \pm 2,7$  балла, тяжелые формы (ШК >14 баллов) выявлены у 35% детей, из них у 48 детей в кале были признаки геморрагического колита. В лабораторных показателях наиболее часто выявляли лейкоцитоз  $>20 \times 10^3$  кл/мкл (64%), повышение уровня СРБ  $>30$  мг/л (53%), явления изотонической дегидратации (47%). Геморрагические проявления в стуле отмечались у 57%, явления колита — у 67% детей. Были выделены два клинических варианта течения кампилобактериоза: 1 — с преимущественным поражением ЖКТ: частый стул с примесью слизи и крови, явления геморрагического колита по данным копрограммы и умеренная лихорадка, незначительные отклонения в показателях гемограммы и биохимического анализа крови; 2 — с тенденцией к выраженному интоксикационному синдрому: длительная высокая лихорадка, выраженная вялость, диарея 4–5 раз в сутки, быстрая нормализация характера копрограммы, выраженное повышение уровня СРБ в крови. Тяжелые формы кампилобактериоза чаще ( $n=40$ ; 62,5%;  $p=0,002$ ;  $OR=7,67$ ) наблюдались у детей с фоновыми соматическими заболеваниями: дефицитом массы тела, хроническим гастритом, функциональными запорами, синдромом раздраженной кишки.

**Заключение.** Кампилобактериоз у детей протекает с сочетанием лихорадки, абдоминальных болей и кровянистой диареи. В клиническом течении можно выделить два наиболее частых варианта течения заболевания с преимущественным поражением толстой кишки или явлениями системного воспаления.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Горелов А.В. Кампилобактериоз у детей // *Инфекционные болезни*. 2004. Т. 2, № 3. С. 80–82. [Gorelov A.V. Campylobacteriosis in children. *Infectious diseases*, 2004, Vol. 2, No. 3, pp. 80–82 (In Russ.).]
2. Потапова Т.В. и др. Эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты кампилобактериоза // *Фарматека*. 2017. Т. 5, № 13. С. 40–43. [Potapova T.V. et al. Epidemiological and clinical and laboratory aspects of campylobacteriosis. *Farmateka*, 2017, Vol. 5, No. 13, pp. 40–43 (In Russ.).]

3. Ермоленко К.Д. и др. Рациональная терапия кампилобактериоза у детей // *Фарматека*. 2019. Т. 26, № 10. С. 40–44. [Ermolenko K.D. et al. Rational therapy of campylobacteriosis in children. *Pharmateka*, 2019, Vol. 26, No. 10. pp. 40–44 (In Russ.)].
4. Ермоленко К.Д., Потапова Т.В. Резистентность кампилобактерий к антибактериальным препаратам в Санкт-Петербурге // *Фарматека*. 2021. Т. 28, № 1. С. 76–80. [Ermolenko K.D., Potapova T.V. Resistance of campylobacter to antibacterial drugs in St. Petersburg. *Pharmateka*, 2021, Vol. 28, No. 1, pp. 76–80 (In Russ.)].

УДК 614.4

## ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ COVID-19 СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

© <sup>1</sup>В. С. Загузов, <sup>2</sup>А. Е. Смирнова<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

## EVALUATION OF THE EPIDEMIOLOGICAL AND PHARMACOECONOMICAL EFFECTIVENESS OF VACCINATION AGAINST COVID-19 AMONG HOSPITALIZED PATIENTS

© <sup>1</sup>B. S. Zaguzov, <sup>2</sup>A. E. Smirnova<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>Saint Petersburg State University of Chemistry and Pharmacy, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** оценка влияния вакцинопрофилактики COVID-19 на частоту возникновения тяжелых форм и летальных исходов и эффективности прямых затрат на вакцинацию у госпитализированных пациентов.

**Материалы и методы.** В работе использованы методы эпидемиологического и фармакоэкономического анализа с использованием данных о 13 778 пациентах, госпитализированных с COVID-19 в основные стационары Санкт-Петербурга в 2021–2022 гг. Для определения характера связи использовался корреляционно-регрессионный анализ по методу ранговой корреляции Спирмена. Прямые затраты рассчитывались согласно тарифам системы ОМС.

**Результаты исследования.** Доля привитых против COVID-19 в 2021 г. составила 23,2% (в 2022 г. — 34,3%). В 2021 г. пневмонии среди привитых развивались в 38,2%, непривитых — в 53,4% случаев; в 2022 г. — в 15,3% и 28,7% случаев соответственно. В 2021 г. летальность привитых достигла 4,36%, непривитых — 10,8%; в 2022 г. у привитых — 2,81%, у непривитых — 8,75% ( $p < 0,05$ ). Во все месяцы исследуемого

периода частота возникновения пневмоний среди непривитых была в 1,5–2 раза больше по сравнению с привитыми. Установлен рост показателя эффективности вакцинации  $>70\%$  с декабря 2021 г., со снижением эффективности при уменьшении охвата вакцинацией. Отмечены значимая отрицательная связь между процентом вакцинированных пациентов, долей пневмоний и летальностью —  $r_s = -0,71$  и  $r_s = -0,74$ , соответственно ( $p < 0,001$ ), а также высокая степень влияния охвата прививками на эти показатели, что согласуется с результатами ранее опубликованных работ [2, 3]. В 2021–2022 гг. прямые затраты на 1 пациента достигли 10 618,0 руб. у привитых и 18 613,3 руб. у непривитых. Абсолютное снижение риска заражения при применении вакцинации составляет 25,1%, соответственно на один предотвращенный случай, эффективность затрат — 12 334,4 руб./предотвращенный случай: в 1,5 раза меньше показателя затрат на 1 непривитого пациента.

**Заключение.** Вакцинация населения против COVID-19 может рассматриваться как эффективный метод профилактики этой инфекции как с эпидемиологической, так и с фармакоэкономической точки зрения.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дарьина М.Г., Любимова А.В., Светличная Ю.С. и др. Оценка эффективности иммунизации населения Санкт-Петербурга против новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2022. Т. 21, № 5. С. 21–28. [Daryina M.G., Lyubimova A.V., Svetlichnaya Yu.S. et al. Evaluation of the effectiveness of immunization of the population of St. Petersburg against the new coronavirus infection (COVID-19). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2022, Vol. 21, No. 5, pp. 21–28 (In Russ.)].
2. Wu N., Joyal-Desmarais K., Ribeiro P.A.B. et al. Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis // *The Lancet Respiratory Medicine*. 2023. Vol. 11, No. 5. P. 439–452.
3. Wells C.R., Galvani A.P. The global impact of disproportionate vaccination coverage on COVID-19 mortality // *The Lancet Infectious Diseases*. 2022. Vol. 22, No. 9. P. 1254–1255.

УДК 57:616.36

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ГЕНОМА ВИРУСА ГЕПАТИТА В В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

© <sup>1</sup>Н. Н. Зоткин, <sup>1,2</sup>Е. Н. Прийма, <sup>1,2</sup>В. В. Скворода, <sup>1,2</sup>Е. В. Эсауленко<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

## MOLECULAR GENETIC DIVERSITY OF THE HEPATITIS B VIRUS GENOME DEPENDING ON THE STAGE OF THE CHRONIC COURSE OF THE DISEASE

© <sup>1</sup>N. N. Zotkin, <sup>1,2</sup>E. N. Priyma, <sup>1,2</sup>V. V. Skvoroda, <sup>1,2</sup>E. V. Esaulenko<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** охарактеризовать молекулярно-генетическое разнообразие вируса гепатита В (ВГВ) у пациентов с разными стадиями течения заболевания в СЗФО.

**Материалы и методы.** Включено 45 пациентов с установленным диагнозом хронический гепатит В (ХГВ). Выявление ДНК ВГВ и генотипирование проводили методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» на коммерческих наборах «АмплиСенс® HBV-FL» и «АмплиСенс® HBV-генотип-FL» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ). Для определения серологических маркеров HBsAg и HBeAg методом ИФА использовали коммерческие тест-системы наборов производства НПО «Диагностические Системы», согласно инструкциям производителя. Другие гепатотропные вирусы исключены методом ИФА. Фиброз печени (F) установлен методом непрямой эластометрии на ультразвуковых системах Aixplorer (Франция), Siemens Acuson S2000 (Германия). Оценка степени F проводилась по шкале METAVIR.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программ Microsoft Excel 2007 и SPSS Statistica 17.0

**Результаты исследования.** Возраст пациентов составил  $43,4 \pm 11,7$  года. Из образцов плазмы крови ДНК ВГВ и HBsAg обнаружены во всех случаях, HBeAg — у 3 пациентов (95% ДИ 1,4–18,3%), преобладал генотип D (55,6%), генотип A выявлялся в 26,7% ( $p > 0,05$ ). В 8 образцах (17,8%) вирус не типировался. Независимо от генотипа ВГВ у 71,1% пациентов изменения в печени соответствовали F0/F1, F2 определен в 15,6%, F3 — в 8,9%, F4 — в 4,4% случаев. Известно, что ВГВ, вызванный генотипами A и D, часто принимает хроническое течение и имеет больший риск трансформации в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [1, 2]. У пациентов с ВГВ генотипа D стадия фиброза F2 встречалась чаще — в 57,1% случаев, а F3–F4 — в 100% случаев.

**Заключение.** Таким образом, у пациентов, с ХГВ, вызванных генотипом D, отмечаются выраженные фибротические изменения, что говорит о более тяжелом течении заболевания, чем при инфицировании вирусом генотипа A.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Прийма Е.Н., Иванова Н.В., Останкова Ю.В., Семенов А.В. Молекулярная гетерогенность вируса гепатита В и её влияние на острое и хроническое течение HBV-инфекции // *Актуальные вопросы социально значимых инфекционных и паразитарных заболеваний*. 2020. С. 41–46. [Priyma E.N., Ivanova N.V., Ostankova Yu.V., Semenov A.V. Molecular heterogeneity of the hepatitis B virus and its impact on the acute and chronic course of HBV infection. *Current issues of socially significant infectious and parasitic diseases*, 2020, pp. 41–46 (In Russ.)]. doi 10.34680/978-5-89896-671-3/2020.
2. Эсауленко Е.В., Прийма Е.Н., Останкова Ю.В., Захаров К.А. Молекулярная эпидемиология острого гепатита В в Северо-Западном Федеральном округе // *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XIV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В. И. Покровского, Москва, 28–30 марта 2022 года.*— Москва: Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское Маркетинговое Агентство», 2022. С. 187. [Esauleenko E.V., Priyma E.N., Ostankova Yu.V., Zakharov K.A. Molecular epidemiology of acute hepatitis B in the Northwestern Federal District // *Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats: Collection of proceedings of the XIV Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V. I. Pokrovsky, Moscow, March 28–30, 2022.* Moscow: Limited Liability Company «Medical Marketing Agency», 2022, p. 187 (In Russ.)].

УДК 577.2:616.91

## РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ RT-RPA/CAS12A ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВИРУСА МАММАРЕНАВИРУС MACHUPOENSE

© <sup>1,2</sup>М. А. Капитонова, <sup>1</sup>А. В. Шабалина, <sup>1,3</sup>В. Г. Дедков, <sup>1</sup>А. С. Долгова<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup>Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского, Москва, Россия

## DEVELOPMENT OF RT-RPA/CAS12A DIAGNOSTIC PLATFORM FOR MAMMARENAVIRUS MACHUPOENSE VIRUS DETECTION

© <sup>1,2</sup>M. A. Kapitonova, <sup>1</sup>A. V. Shabalina, <sup>1,3</sup>V. G. Dedkov, <sup>1</sup>A. S. Dolgova<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia<sup>3</sup>E. I. Marciovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, Moscow, Russia

РНК-содержащий вирус *Mammarenavirus machupoense* принадлежит к аренавирусам. Его естественным резервуаром являются грызуны *Calomys callosus*. У людей данный вирус вызывает Боливийскую геморрагическую лихорадку [1].

**Цель исследования:** разработка системы специфической диагностики вируса *Mammarenavirus machupoense* на основе RT-RPA/Cas12a.

**Материалы и методы.** В данной работе предлагается применение диагностической платформы RT-RPA/Cas для обнаружения вируса на основе способности фермента Cas12a к коллатеральной нуклеазной активности [2]. Она проявляется в том случае, когда комплекс Cas12a с гидовой РНК специфически распознает и взаимодействует с мишенью — дцДНК, и после активации нуклеазной активности становится способным расщеплять

флуоресцентные оцДНК-зонды. Для преамплификации мишени предложено использование изотермической RPA с обратной транскрипцией и совмещение систем амплификации и детекции в одной пробирке RT-RPA/Cas. Cas-детекция осуществляется следующим образом: на 25 мкл реакции добавляются по 2,5 мкл: 10x NEBuffer 2.1 (New England Biolabs, USA), 1 мкМ гРНК (ГенТерра, Россия), 1 мкМ Lba Cas12a (New England Biolabs, USA), 10 мкМ флуоресцентный зонд (ГенТерра, Россия) и 1 мкл ДНК-матрицы. Детекция проводится в CFX96 Touch (Bio-Rad, USA) по каналу FAM при +40° С 40 минут.

Смесь для изотермической RPA готовится по стандартному протоколу TwistAmp® Liquid Basic в расчете на 15 мкл реакции. Обратная транскриптаза M-MuLV 200 U/μl (New England

Biolabs, USA) добавляется в раствор для RPA 0,5 мкл на 1 реакцию. Для составления совмещенной системы сначала смеси для амплификации и детекции пространственно разделяют по пробирке, проба инкубируется 30 минут при +40° С для прохождения амплификации, далее перемешивается, и происходит регистрация флуоресцентного сигнала. Графическая обработка полученных данных производилась в MagicPlot 3.0.1.0.

**Результаты исследования.** Для данной мишени подобраны специфические гидовые РНК, из них выбран наиболее эффективный вариант. В связи с низкой чувствительностью Cas-системы была использована изотермическая амплификация (RPA), для нее проведен скрининг праймеров и выбрана оптимальная пара. Совмещенная система амплификации и детекции в одной пробирке RPA/Cas протестирована на ДНК-матрице. Она

показала аналитическую чувствительность 10 копий ДНК на реакцию. При добавлении обратной транскрипции лимит обнаружения аналогичной РНК-матрицы составил 500 копий на реакцию. Система проверена на селективность относительно вирусов, вызывающих аналогичные симптомы геморрагической лихорадки.

**Заключение.** Предложен новый способ обнаружения РНК вируса *M. tachupoense* при помощи диагностической платформы RT-RPA/Cas12a в одной пробирке. Показана работоспособность метода на ДНК- и РНК-матрицах. В дальнейшем планируется тестирование платформы на фаговых частицах, содержащих целевую вставку, и оптимизация системы для достижения более высокого предела детекции.

Работа выполнена при поддержке государственной программы «Обеспечение химической и биологической безопасности РФ».

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Patterson M., Grant A., Paessler S. Epidemiology and pathogenesis of Bolivian hemorrhagic fever // *Current Opinion in Virology*, 2014; Vol. 5 P. 82–90. doi: 10.1016/j.coviro.2014.02.007.
2. Das A., Goswami H.N., Whyms C.T., Sridhara S., Li H. Structural principles of CRISPR-Cas enzymes used in nucleic acid detection // *Journal of Structural Biology*, 2022; 214, 107838. doi: 10.1016/j.jsb.2022.107838.

УДК 616.98:616-097:579.61:595.421

## СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ ЖИТЕЛЕЙ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ

©<sup>1,2</sup>И. А. Кармоков, <sup>1,2</sup>Е. Г. Рябико, <sup>1</sup>Р. Р. Баимова, <sup>1</sup>Э. С. Халилов, <sup>1</sup>Д. И. Гречишкина, <sup>1</sup>И. А. Бачинин, <sup>1</sup>Н. К. Токаревич

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

<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## SEROPREVALENCE OF RESIDENTS OF THE LENINGRAD REGION PATHOGENS OF INFECTIONS TRANSMITTED BY IXODIC TICKS

© <sup>1,2</sup>I. A. Karmokov, <sup>1,2</sup>E. G. Riabiko, <sup>1</sup>R. R. Baimova, <sup>1</sup>E. S. Khalilov, <sup>1</sup>D. I. Grechishkina, <sup>1</sup>I. A. Bachinin, <sup>1</sup>N. K. Tokarevich

<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

С иксодовыми клещами связано существование и передача человеку возбудителей ряда инфекционных заболеваний различной этиологии [1]. Проведенное ранее исследование распространенности IgG-антител к возбудителям инфекций, передающихся клещами, на территории Северо-Запада России показало существование активных природных очагов данных инфекций на территории Ленинградской области (ЛО) [2].

**Цель исследования:** определить уровень серопревалентности практически здорового населения Ленинградской области в отношении *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Coxiella burnetii*, *Anaplasma phagocytophilum* и *Ehrlichia chaffeensis/E.muris*.

**Материалы и методы.** Исследованы 958 образцов сывороток крови практически здоровых жителей ЛО на наличие IgG-антител к возбудителям четырех инфекций, передающихся иксодовыми

клещами: иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), лихорадки Ку, гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) и моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ). Забор крови для исследования производился после информированного добровольного согласия доноров в 2019–2020 гг. Образцы сывороток крови доноров были исследованы методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем согласно инструкциям производителей: «ЛаймБест-IgG» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); «ИФА-анти-Ку-Г» (ФБУН НИИЭМ имени Пастера, г. Санкт-Петербург); «ГАЧ-ИФА-IgG» (ООО «Оmnix», г. Санкт-Петербург) и «МЭЧ-ИФА-IgG» (ООО «Оmnix», г. Санкт-Петербург). Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакетов прикладных программ MS Excel 2016.

**Результаты исследования.** В 70 образцах (7,3%) исследованных сывороток обнаружены IgG-антитела к возбудителям различных инфекций, передающихся клещами, в том числе в 7 пробах (0,7%) одновременно к двум и в 3 пробах (0,3%) одновременно к трем возбудителям. IgG к *B. burgdorferi s. l.* были обнаружены в 35 образ-

цах (3,7%), к *C. burnetii* — в 17 (1,8%), к *A. phagocytophilum* — в 10 (1,0%), и к *E. chaffeensis/E. muris* — в 31 (3,2%) образце сывороток крови.

Распределение проб, содержащих IgG-антитела к возбудителям инфекций, передающихся клещами, по полу было следующим: к *B. burgdorferi s. l.* уровень серопревалентности среди мужчин составил 5,2% (n=12), а среди женщин — 3,2% (n=23); к *C. burnetii* — 0,4% (n=1) и 2,2% (n=16); к *A. phagocytophilum* — 1,7% (n=4) и 0,8% (n=6); к *E. chaffeensis/E. muris* — 3,9% (n=9) и 3,0% (n=22) соответственно. Статистически значимые различия в уровне серопревалентности между лицами мужского и женского пола выявлены только для *C. burnetii* (p=0,006).

**Заключение.** Жители ЛО часто контактируют с природными очагами инфекций, передающихся клещами, о чем свидетельствует высокий уровень серопревалентности к возбудителям данных заболеваний, в значительной степени зависящий от активности природных очагов данных инфекций. По показателям серопревалентности можно судить о высоком потенциале природных очагов соответствующей инфекции и риске заражения местных жителей.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Madison-Antenucci S., Kramer L.D., Gebhardt L.L., Kauffman E. Emerging Tick-Borne Diseases // *Clinical Microbiology Reviews*. 2020. Vol. 33, No. 2. doi: 10.1128/CMR.00083-18.
2. Токаревич Н.К., Блинова О.В., Стоянова Н.А., Баймова Р.Р. и др. Серопревалентность клещевых заболеваний в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации // *Инфекция и иммунитет*. 2022. Т. 12, № 5. С. 891–901. [Tokarevich N.K., Blinova O.V., Stoyanova N.A., Baimova R.R. and others. Seroprevalence of tick-borne diseases in the Northwestern Federal District of the Russian Federation. *Infection and immunity*, 2022, Vol. 12, No. 5. pp. 891–901 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-SOT-1953.

## ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — Е42178

УДК 577.2:616.91

## РАЗРАБОТКА БИОСЕНСОРА ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ РНК-СОДЕРЖАЩЕГО ВИРУСА МАСНУРО НА ОСНОВЕ ДЕЗОКСИРИБОЗИМОВ

© <sup>1</sup>А. Д. Кириченко, <sup>2</sup>Е. А. Брюшкова, <sup>1,3</sup>Б. Шаш, <sup>1,4</sup>В. Г. Дедков, <sup>1</sup>А. С. Долгова

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

<sup>2</sup>Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

<sup>3</sup>Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского, Москва, Россия

## DEVELOPMENT OF DEOXYRIBOZYME-BASED BIOSENSOR FOR DETECTION OF RNA-CONTAINING MACHUPO VIRUS

© <sup>1</sup>A. D. Kirichenko, <sup>2</sup>E. A. Bryushkova, <sup>1,3</sup>B. Shash, <sup>1,4</sup>V. G. Dedkov, <sup>1</sup>A. S. Dolgova

<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

<sup>3</sup>ITMO University, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup>E. I. Marcinovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, Moscow, Russia

**Цель исследования:** разработать высокоспецифичный биосенсор на основе дезоксирибозима 10–23 для обнаружения РНК вируса Machupo (MACV), который является возбудителем Боливийской геморрагической лихорадки [1], названный Dz\_MACV.

**Материалы и методы.** Дезоксирибозимы — короткие синтетические ДНК-олигонуклеотиды, катализирующие расщепление фосфодиэфирной связи в присутствии двухвалентных ионов металлов. Биосенсор Dz\_MACV разделен на 2 фрагмента по принципу бинарной пробы (Dz1 и Dz2): каждый содержит часть комплементарную целевой РНК, половину каталитического ядра дезоксирибозима 10–23 и часть комплементарную флуоресцентно-меченному субстрату (fsub). Сборка активного центра Dz 10–23 с последующим расщеплением fsub и регистрацией флуоресцентного сигнала возможна только в случае присутствия в образце целевой РНК [2]. Для оценки диагностического потенциала биосенсора измеряли флуоресценцию FAM в растворе, содержащем синтетическую РНК длиной 33 нт (М33), соответствующую целевой последовательности MACV, fsub, меченный парой FAM-BHQ1 и Dz\_MACV. Инкубация длилась 20 минут при 37° С и проводилась в приборе T16-ISO Instrument Axxin. Для повышения эффективности биосенсора определена оптимальная концентрация катионов кальция в качестве кофактора. Чувствительность Dz\_MACV рассчитана в виде отношений F1/F0 серии образцов: F0 означает сигнал флуоресценции от контрольных образцов, представляющих собой смесь Dz\_MACV и fsub, F1 — сигнал флуоресценции от образцов, содержащих также смесь Dz\_MACV, Fsub и целевую синтетическую РНК М33 в разной концентрации. Если соотношение F1/F0 равно или больше 1.5, можно уверенно отделить (+) образцы от (–). Специфичность Dz\_MACV оценивали в тех же условиях в присутствии синтетических РНК шести других РНК-вирусов аналогичной длины: Nipah, Hendra, Sabia, Junin, Guanarito и SARS-CoV.

**Результаты исследования.** Разработана модель высокоспецифичного биосенсора Dz\_MACV для детекции РНК вируса Machupo. Наибольшую активность Dz\_MACV проявлял при добавлении 10 мМ ионов кальция в реакционный буфер, pH 7.5. Предел обнаружения целевой РНК биосенсором Dz\_MACV составляет 1 нМ, время развития сигнала 20 минут при температуре 37 °С. В ходе оценки специфичности Dz\_MACV флуоресцентный сигнал был зафиксирован только при наличии в реакционной смеси М33 в серии образцов.

**Выводы.** Для обнаружения вируса Machupo был разработан недорогой, высокоточный и быстрый биосенсор, основанный на использовании дезоксирибозима 10–23. В дальнейшем планируется оптимизировать биосенсор для обнаружения вирусной РНК в клинических образцах. Поскольку биологические образцы могут содержать недостаточное количество копий вируса для обнаружения биосенсором, мы планируем совместить детекцию и изотермическую амплификацию в одной пробирке.

Работа выполнена в рамках государственной программы «Обеспечения химической и биологической безопасности РФ».

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Radoshitzky S.R., Kuhn J.H., de Kok-Mercado F. et al. Drug discovery technologies and strategies for Machupo virus and other New World arenaviruses // *Expert Opin Drug Discov.* 2012. Vol. 7, No. 7. P. 613–632. doi:10.1517/17460441.2012.687719
2. Gerasimova Y.V., Yakovchuk P., Dedkova L.M. et al. Expedited quantification of mutant ribosomal RNA by binary deoxyribozyme (BiDz) sensors // *RNA.* 2015. Vol. 21, No. 10. P. 1834–1843. doi: 10.1261/rna.052613.115.

УДК 616-002.5:615

## МОДАЛЬНО-СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ КОМПЛАЕНТНОГО ПОВЕДЕНИЯ В СТРУКТУРЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

© <sup>1,2</sup>П. А. Майер, <sup>1,2</sup>К. А. Солодиллина, <sup>1,2</sup>А. И. Лощакова, <sup>3</sup>А. В. Николау, <sup>4</sup>Т. Б. Потепун, <sup>1</sup>О. Н. Браженко, <sup>1</sup>Е. Р. Исаева<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Противотуберкулезный диспансер № 14, Санкт-Петербург, Россия<sup>3</sup>Пушкинский Противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург, Россия<sup>4</sup>Туберкулезная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия

## MODAL-SPECIFIC ELEMENTS OF COMPLIANCE BEHAVIOR IN THE STRUCTURE OF TREATMENT ADHERENCE IN TUBERCULOSIS PATIENTS

© <sup>1,2</sup>P. A. Mayer, <sup>1,2</sup>K. A. Solodilina, <sup>1,2</sup>A. I. Loshchakova, <sup>3</sup>A. V. Nikolaou, <sup>4</sup>T. B. Potepun, <sup>1</sup>O. N. Brazhenko, <sup>1</sup>E. R. Isaeva<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>Tuberculosis Dispensary No. 14, St. Petersburg, Russia<sup>3</sup>Pushkin Tuberculosis Dispensary, St. Petersburg, Russia<sup>4</sup>Tuberculosis Hospital No. 2, St. Petersburg, Russia

Снижение заболеваемости туберкулезом (ТБ), остается приоритетной задачей во фтизиатрии. Длительный своевременный прием большого количества противотуберкулезных препаратов может оказывать негативное влияние на эмоциональное состояние больного, снижая уровень его приверженности лечению и повышая риск произвольного прерывания терапии [1, 2]. Врачу-фтизиатру бывает крайне затруднительно добиться от пациента комплаентного поведения, что объясняется отсутствием сведений о том, какие составляющие в структуре приверженности являются наиболее значимыми и на какие из них необходимо адресно воздействовать, чтобы сформировать высокий уровень приверженности и мотивировать пациента на прохождение полного курса терапии ТБ [3–5].

**Цель исследования:** повышение приверженности лечению больных ТБ, через комплаентность с лечащим врачом-фтизиатром.

**Материалы и методы.** В исследование включено 30 больных ТБ органов дыхания, с впервые выявленным процессом. Определялись уровень общей комплаентности и модально-специфические элементы комплаентности в структуре приверженности лечению с использованием тестирования. Обработка данных осуществлялась посредством описательного метода, методов математической статистики (U-критерий Манна–Уитни).

**Результаты исследования.** Проведенная психодиагностика исследуемых с помощью опросника «Уровень комплаентности» в структуре привержен-

ности лечению больных ТБ показала высокий уровень общей комплаентности у 25 (80%) больных: 17 (68%) женщин и 8 (32%) мужчин, при среднем уровне общей комплаентности — у 5 (20%) больных: 2 женщины и 3 мужчин, при выраженном — у 13 (43%) больных: 5 женщин и 8 мужчин. Оценка социальной комплаентности показала, что средневыраженный уровень определялся у 17 (57%) больных, из них 11 (65%) женщин и 6 (35%) мужчин. При определении эмоциональной комплаентности было установлено, что значительно выраженный уровень выявлен у 21 (70%) пациента: 11 (52%) женщин, 10 (48%) мужчин, средневыраженный — у 9 (30%) пациентов: 6 (67%) женщин и 3 (33%) мужчины. Оценка поведенческой комплаентности показала, что значительно выраженный уровень ее был у 16 (53%) пациентов: поровну у женщин и мужчин; средневыраженный — у 14 (47%) больных: 9 (64%) женщин, 5 (36%) мужчин. Для пациентов характерны стремление к доверительным отношениям с лечащим врачом, с опорой на его мнение и созависимым поведением, потребность в постоянной поддержке и одобрении, впечатлительность, импульсивность, чувствительность. Они готовы принимать активное участие в процессе лечения, при условии эмоциональной вовлеченности лечащего врача, стремятся переложить ответственность за принятие решений, склонны излишне беспокоиться о возможных неудачах лечения, при этом наличие заболевания способствует частым переменам настроения, излишней тревожности и впечатлительности. Большое значение имеет

впечатление, которое они производят на окружающих и врача, который воспринимается ими как референтное лицо.

**Заключение.** Исследование показало, что мужчины в сравнении с женщинами склонны демонстрировать более высокую социальную комплаентность

в структуре приверженности лечению ТБ ( $p \leq 0,05$ ). Данную группу больных отличают высокий уровень комплаентности, с преобладанием в равной степени у женщин и мужчин модально-специфического элемента в виде эмоциональной комплаентности в структуре приверженности лечению ТБ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баранова Г.В., Золотова Н.В., Стрельцов В.В., Харитонов Н.Ю., Ахтямова А.А., Васильева И.А. Динамика психоэмоционального состояния больных туберкулезом легких на фоне психологического сопровождения противотуберкулезной химиотерапии // Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, № 3. С. 44–51. [Baranova G.V., Zolotova N.V., Streltsov V.V., Kharitonova N.Yu., Akhtyamova A.A., Vasilyeva I.A. Dynamics of the psycho-emotional state of patients with pulmonary tuberculosis against the background of psychological support of anti-tuberculosis chemotherapy. *Tuberculosis and lung diseases*, 2016, Vol. 94, No. 3, pp. 44–51 (In Russ.)].
2. Виноградов М.В., Черкашина И.И., Перельман М.И. Психическое состояние больных с ограниченными формами туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза. 1991. № 10. С. 41–43. [Vinogradov M.V., Cherkashina I.I., Perelman M.I. Mental state of patients with limited forms of pulmonary tuberculosis. *Problems of tuberculosis*, 1991, No. 10, pp. 41–43 (In Russ.)].
3. Любаева Е.В., Ениколопов С.Н. Роль индивидуальных психологических характеристик пациентов в формировании приверженности терапии туберкулеза и ВИЧ // Консультативная психология и психотерапия. 2011. № 2. С. 111–127. [Lyubaeva E.V., Enikolopov S.N. The role of individual psychological characteristics of patients in the formation of adherence to therapy for tuberculosis and HIV. *Counseling psychology and psychotherapy*, 2011, No. 2, pp. 111–127 (In Russ.)].
4. Сухова Е.В. Копинг-стратегии больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких и направления психосоциальной коррекции // Туберкулез и болезни легких. 2014. № 2. С. 28–33. [Sukhova E.V. Coping strategies of patients with fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis and directions of psychosocial correction. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2014, No. 2, pp. 28–33 (In Russ.)].
5. Черников А.Ю., Коломиец В.М., Землянский Л.Г. Медико-социальная реабилитация и формирование приверженности к лечению больных туберкулезом асоциального типа // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 5. С. 189–190. [Chernikov A.Yu., Kolomiets V.M., Zemlyanskikh L.G. Medical and social rehabilitation and the formation of adherence to treatment in patients with asocial tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2015, No. 5, pp. 189–190 (In Russ.)].

УДК 616.981.21/.958.7:616-092:616.1

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

© <sup>1</sup>И. Е. Небожин, <sup>2,3</sup>Е. В. Ястребова

<sup>1</sup>Республиканская клиническая инфекционная больница, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## THE RELEVANCE OF LESIONS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH HIV INFECTION

© <sup>1</sup>I. E. Nebozhin, <sup>2,3</sup>E. V. Yastrebova

<sup>1</sup>Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Сердечно-сосудистые заболевания при ВИЧ-инфекции могут развиваться у 90% детей, к основным причинам их развития относят хроническое воспаление, гиподинамию, связанную с ВИЧ-

энцефалопатией, антиретровирусную терапию (АРТ) [1, 2], «метаболический синдром»: инсулинорезистентность, нарушение обмена глюкозы и липидов, перераспределение жировой ткани

с формированием периферической липоатрофии, висцерального ожирения и др. Атеросклероз, который лежит в основе большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС), начинает формироваться уже в детском и подростковом возрасте [2, 3].

**Цель исследования:** проанализировать частоту и характер изменений со стороны ССС у детей с ВИЧ-инфекцией для выработки тактики ранней диагностики и эффективного.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 100 детей с ВИЧ-инфекцией, 43 мальчика (43,0%) и 57 девочек (57,0%) со средним возрастом  $12,3 \pm 0,6$  года, у которых диагноз ВИЧ-инфекции был установлен в возрасте от одного месяца до 15 лет ( $4,0 \pm 0,5$  лет). АРТ начата также в возрасте от одного месяца до 15 лет ( $5,2 \pm 0,6$  года). Дети по возрасту были разделены на 2 группы: 1-я ( $n=40$ ) в возрасте 5–11 лет, 2-я ( $n=60$ ) — 12–17 лет. Анализировались: начало АРТ, схемы АРТ, индекс массы тела (ИМТ), стадия ВИЧ-инфекции, артериальное давление (АД), значения липидограммы, результат электрокардиографического исследования (ЭКГ). Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием пакета статистических программ SPSS 22.0.

**Результаты исследования.** Начало АРТ в 1-й группе было в возрасте  $3,5 \pm 0,5$  лет, во 2-й группе — в  $7,5 \pm 0,4$  года. Стадия 4В ВИЧ-инфекции диагностирована у 19 (47,5%) детей в 1-й группе и у 36 (60%) из 2-й группы. ИМТ повышен у детей 2-й группы в 56,2%, у детей 1-й группы в 69,2% этот показатель был ниже нормы,  $p < 0,05$ . Ингибиторы протеазы в целом использовались в схемах АРТ у 87% детей. Дислипидемии встречались у 25% детей 1-й группы, у 33% — 2-й группы. Артериальная гипертензия была у 26,7% подростков, у детей 1-й группы — в 20%. На ЭКГ показатели регистрировались в норме у 35% детей в возрасте 5–11 лет и в 21% у детей в группе 12–17 лет ( $p < 0,05$ ), к изменениям отнесены атрио-вентрикулярная блокада I степени, умеренная брадикардия, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, нарушение процессов реполяризации, синусовая аритмия, умеренная тахикардия, гипертрофия левого желудочка сердца.

**Заключение.** Таким образом, какие-либо нарушения со стороны ССС диагностированы у большинства детей с ВИЧ-инфекцией, преимущественно представлены отклонениями от нормы при ЭКГ, дислипидемиями и изменениями ИМТ во всех возрастах, требуют дальнейшего изучения и длительного междисциплинарного наблюдения за пациентами.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Зайхнер С., Рид Дж., Дадлани Г., Липшultz С. Поражение сердечно-сосудистой системы. Руководство по оказанию помощи ВИЧ-инфицированным детям, 2005. [Zeichner S., Reed J., Dadlani G., Lipshultz S. *Damage to the cardiovascular system. Guidelines for providing care to HIV-infected children*, 2005 (In Russ.).]
2. Miller T.L., Borkowsky W., DiMeglio L.A. et al. For the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study (PHACS). Metabolic abnormalities and viral replication are associated with biomarkers of vascular dysfunction in HIV-infected children // *British HIV Association HIV Medicine*. 2012. Vol. 13. P. 264–275. doi: 10.1111/j.1468-1293.2011.00970.x.
3. Blazquez D., Ramos-Amador J.T., Sainz T. et al. Lipid and glucose alterations in perinatally-acquired HIV-infected adolescents and young adults // *BMC Infect Dis*. 2015. Vol. 15. P. 119.

## ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — E42178

УДК 578.72

## КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ СКАНИРУЮЩАЯ МИКРОСКОПИЯ КАК СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

© М. А. Ньюкалова, С. В. Беляевская, А. В. Гаршинина, В. В. Зарубаев

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

## CONFOCAL LASER SCANNING MICROSCOPY AS A MODERN METHOD OF STUDYING VIRAL DISEASES

© M. A. Niukalova, S. V. Belyaevskaya, A. V. Garshinina, V. V. Zarubaev  
Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Конфокальная микроскопия является разновидностью световой оптической микроскопии, характеризующейся значительным контрастом и пространственным разрешением [1], а также использованием специфических флуоресцентных зондов, что обуславливает ее широкое применение в работах по вирусологии.

**Цель исследования:** адаптация конфокальной лазерной сканирующей микроскопии (КЛСМ) для использования на модели гриппозной инфекции у животных с составлением экспериментального протокола проведения опытов по выявлению в клетках вируса гриппа А.

**Материалы и методы.** В работе использовали вирус гриппа А/Puerto Rico/8/34 (H1N1). Анализировали ткани легкого самок беспородной мыши возраста 8–10 недель на 3-и и 12-е сутки после заражения. Материал фиксировали в 10% растворе формалина с последующей проводкой в парафин. Гистологические срезы толщиной 4 мкм получали на микротоме Microm HM (Carl Zeiss, Germany). Наличие вируса выявляли с помощью первичных кроличьих поликлональных антител, специфичных к нуклеокапсидному протеину вируса гриппа А H1N1 (ab104870, Abcam, MA) и вторичных козьих поликлональных антител против кроличьего IgG, конъюгированных с FITC (ab6717, Abcam, MA) с дополнительной окраской ядер DAPI (Servicebio, China). В качестве контроля использовали срезы тканей зараженных животных, окрашенные только первичными или только вторичными антителами. Дополнительно осуществляли окраску гистологических срезов гематоксилин-эозином. Исследование проводили на КЛСМ Nexcore

NCF950 (Nexcore, China). В исследовании осуществляли подбор условий для определения наличия нуклеокапсидного протеина вируса гриппа А в гистологических срезах легкого мыши с помощью окрашивания специфичными антителами.

**Результаты исследования.** В результате скрининга различных разведений исследуемых веществ был осуществлен выбор оптимальных значений, равный 1:2000 для первичных и 1:4000 для вторичных антител. Отмечено отсутствие видимого окрашивания в легких инфицированных животных при использовании только первичных или только вторичных антител. На 3-и сутки наблюдается острое воспаление, выраженная нейтрофильная инфильтрация, начало деструкции альвеол, формирование гиалиновых мембран, полный лизис клеток, а также отчетливое присутствие нуклеокапсидного протеина вируса гриппа А в клетках (зеленое окрашивание FITC). На 12-е сутки от начала заболевания, в легких обнаруживаются признаки острого респираторного дистресс-синдрома, выраженного уплотнением гиалиновых мембран в стенках альвеол, значительной внутриальвеолярной инфильтрацией нейтрофилами, разрастанием бронхоальвеолярного эпителия, метапластическими изменениями, но при этом нельзя отметить какого-либо значимого уменьшения окрашивания вирусного белка в клетках.

**Заключение.** Использование КЛСМ в комплексе с флуоресцентным окрашиванием специфическими антителами (в разведении 1:2000 для первичных и 1:4000 для вторичных) позволяет достоверно визуализировать наличие в клетках нуклеокапсидного протеина вируса гриппа А в гистологических срезах тканей легкого животных.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Феофанов А. В. Спектральная лазерная сканирующая конфокальная микроскопия в биологических исследованиях // *Успехи биологической химии*. 2007. Т. 47. С. 371–410. [Feofanov A.V. Spectral laser scanning confocal microscopy in biological research. *Advances in biological chemistry*, 2007, Vol. 47, pp. 371–410 (In Russ.)].

УДК 579.61

**АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВПЕРВЫЕ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ НА МОДЕЛЬНЫХ МЫШАХ В ОТНОШЕНИИ *K. PNEUMONIAE***

© Е. В. Рогачева, Л. А. Краева

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

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF NEW SYNTHESIZED COMPOUNDS ON MURINE MODEL AGAINST *K. PNEUMONIAE***

© E. V. Rogacheva, L. A. Kraeva

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Наблюдается рост устойчивых к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae* (*KP*), в том числе в связи с бесконтрольным применением антибиотиков. Штаммы *KP*, устойчивые к антимикробным препаратам, представляют серьезную проблему для практического здравоохранения [1] и отнесены ВОЗ в группу возбудителей с «критически высоким уровнем приоритетности» [2], тогда как снижается число новых антибиотиков, рекомендованных к использованию в клинической практике, а развитие устойчивости к новым антибактериальным препаратам превышает скорость их разработки [3]. Поиск новых антибактериальных препаратов против *KP* является актуальной задачей.

**Цель исследования:** изучить особенности антимикробного действия *in vivo* азириновых кислот в отношении штамма *KP*.

**Материалы и методы.** Изучена антибактериальная активность 250 соединений растительной, минеральной и синтетической природы в отношении бактерий группы ESKAPE. Первичный скрининг проводили диско-диффузионным (капельным) методом, определяли соединения-лидеры, изучали их минимальные ингибирующие концентрации (МИК). Выявлена наиболее активная группа синтетических веществ: 2Н-азиринов-2-карбоновые кислоты. Экспериментальными животными были нелинейные белые мыши обоего пола (массой 19–22 г), разделенные на 4 группы по 10 особей. Для воспроизведения инфекционного процесса *in vivo* была взята культура референтного штамма *KP* ATCC 13883. Концентрация инокулюма составляла  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл, сульфаметоксазола — 0,75 мг, вещества — 3 мг.

**Результаты исследования.** Среди 16 соединений лидером оказалось вещество 3е, проявившее активность *in vitro* в отношении 5 из 6 микроорганизмов группы ESKAPE (зона задержки роста 5–

15 мм) за исключением *Pseudomonas aeruginosa*. Минимальные подавляющие концентрации были выше таковых для сульфаметоксазола, однако соединение ингибировало рост *S. aureus* в концентрациях даже ниже, чем антибиотик (9 и 16 мкг/мл соответственно). Пик развития инфекционного процесса у мышей приходился на 7-й день заражения, в то время как при лечении антибиотиком и антибактериальным веществом отмечается положительная динамика и снижение колониеобразующих единиц в бактериологических посевах из раневой поверхности с 3-го дня (1,193 и 1,255 КОЕ/мл для сульфаметоксазола и вещества 3е соответственно). К 11-му дню эксперимента количество бактерий в группе антибиотика и соединения снизилось практически до нуля. Все данные были проверены на нормальность визуальным критерием. До 5-го дня включительно распределения походили на нормальные, использованы параметрические критерии описания и тесты. В 1-й день обнаруженные различия только в группах антибиотик-соединение были незначимыми, так как развивался начальный этап развития инфекционного процесса. В дальнейшем убедительно доказана эффективность применяемого соединения (3-фенил-2Н-азиринов-2-карбоновой кислоты) при лечении раневой инфекции, обусловленной штаммом *KP*.

**Заключение.** При лечении синтезированным соединением раневой инфекции, обусловленной штаммом *K. pneumoniae*, отмечено резкое снижение высеваемых из ран микроорганизмов. Полное заживление ран наступило на 4 дня раньше, чем в группе контроля. Соединение 3-фенил-2Н-азиринов-2-карбоновой кислоты может быть передано для дальнейших клинических испытаний и использования в программируемом синтезе других антибактериальных соединений.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dong N., Yang X., Chan E.W., Zhang R., Chen S. Klebsiella species: Taxonomy, hypervirulence and multidrug resistance // *EBioMedicine*. 2022. May; Vol. 79. P. 103998.
2. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. (2017). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en>.
3. Shukla R., Peoples A.J., Ludwig K.C. et al. An antibiotic from an uncultured bacterium binds to an immutable target // *Cell*. 2023. Sep 14; Vol. 186, No. 19. P. 4059–4073.e27.

УДК 571.27

## ОЦЕНКА НАПРЯЖЕННОСТИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСУ КОРИ РАЗНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

© <sup>1</sup>В. А. Романовская, <sup>2</sup>А. Ю. Антипова<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

## ASSESSMENT OF THE INTENSITY OF HUMORAL IMMUNITY TO THE MEASLES VIRUS IN DIFFERENT POPULATION GROUPS

© <sup>1</sup>V. A. Romanovskaya, <sup>2</sup>A. Yu. Antipova<sup>1</sup>Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Изучение напряженности популяционного иммунитета к вирусу кори актуально в связи с ростом заболеваемости, обязательной вакцинацией и действующей в стране программой элиминации [1, 2].

**Цель исследования.** Оценить напряженность гуморального иммунитета к вирусу кори в разных группах населения.

**Материалы и методы.** Ретроспективно исследованы 344 образцов сывороток крови из коллекции ФБУН НИИЭМ им. Пастера, полученные в 2021–2023 гг.: 192 образца от медработников в возрасте 21–76 (медиана  $44,5 \pm 14,04$ ) лет; 78 — от пациентов с хронической почечной болезнью (ХБП) V степени 23–90 ( $62,5 \pm 15,07$ ) лет; 74 от пациентов с экзантемными заболеваниями 18–82 ( $45,0 \pm 18,65$ ) лет. Определение титра IgG антител к кори проведено методом ИФА на тест-системе «ВектоКорь-IgG» по инструкции производителя. Статистический анализ результатов выполнен в MS Excel.

**Результаты исследования.** Защитный уровень антител обнаружен у 175/192 (91,1%) медиков, в 67/78 (85,9%) пациентов с ХБП, и 66/74 (89,2%) пациентов с экзантемными заболеваниями. Оценка серологического статуса в возрастных группах 18–39 лет, 40–59 лет, старше 60 лет показала, что доля

серопозитивных лиц 85,6% (101/118), 88,1% (111/126) и 96,0% (96/100) соответственно. Среди молодых людей IgG-корь антитела обнаружены у 89,9% медиков, 77,8% пациентов с ХБП, 76,7% пациентов с сыпью. Для лиц 40–59 лет тех же групп аналогично — 90,1%, 75,0% и 95,2%; для лиц старше 60 лет — 96,9%, 93,3% и 100,0%. Наиболее защищенной оказалась группа людей старше 60 лет. Оценивали напряженность иммунитета по титру IgG-антител. Средние значения составили у медработников 1681 мМЕ/мл, у пациентов с ХБП — 1060 мМЕ/мл, у пациентов с экзантемными заболеваниями — 1355 мМЕ/мл. Высокий уровень титра (>3000 мМЕ/мл) обнаружен у 24,0% (46/192) медиков; 10,3% (8/78) пациентов с ХБП; 14,9% (11/74) больных с сыпью. Доля лиц с низким титром (180–1000 мМЕ/мл) наибольшая среди лиц 18–39 лет — 69,5% (82/118). У медиков она равна 52,6% (101/192), у пациентов с экзантемными заболеваниями — 58,1% (43/74), у пациентов с ХБП — 59,0% (46/78).

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о напряженности иммунитета к вирусу кори разных групп населения. Доля серопозитивных лиц составила 89,5% (308/344), в то время как 55% всех обследованных имеет низкий титр IgG-антител.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Топтыгина А.П., Андреев Ю.Ю., Смердова М.А., Наврузова Л.Н., Малеев В.В. Сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых, больных корью, и привитых от этой инфекции // *Инфекция и иммунитет*. 2021. Т. 11, № 3. С. 517–522. [Toptygina A.P., Andreev Yu.Yu., Smerdova M.A., Navruzova L.N., Maleev V.V. Comparison of the humoral immune response in adults with measles and those vaccinated against this infection. *Infection and immunity*, 2021, Vol. 11, No. 3, pp. 517–522 (In Russ.)]. doi: 10.15789/2220-7619-CHI-1396.
2. Костинов М.П., Журавлев П.И., Локтионова М.Н., Шмитко А.Д., Полищук В.Б., Татаринчик А.А., Смирнова О.А. Сопоставление напряженности гуморального иммунитета к кори с заболеваемостью в различных возрастных группах из числа медицинских работников г. Москвы // *Вопросы вирусологии*. 2022. Т. 67, № 1. С. 27–36. [Kostinov M.P., Zhuravlev P.I., Loktionova M.N., Shmitko A.D., Polishchuk V.B., Tatarinchik A.A., Smirnova O.A. Comparison of the intensity of humoral immunity to measles with the incidence in various age groups among medical workers in Moscow. *Questions of Virology*, 2022, Vol. 67, No. 1, pp. 27–36 (In Russ.)]. doi: 10.36233/0507-4088-85.

УДК 616.98:616-097

## СЕРОПРЕВАЛЕНТНОСТЬ К *LEPTOSPIRA INTERROGANS*, *HANTAVIRUS* И БАКТЕРИЯМ РОДА *BRUCELLA* СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

© <sup>1,2</sup>Е. Г. Рябико, <sup>1,2</sup>И. А. Кармоков, <sup>1</sup>Р. Р. Баимова, <sup>1</sup>Э. С. Халилов, <sup>1</sup>Д. И. Гречишкина, <sup>1</sup>Н. К. Токаревич<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## SEROPREVALENCE TO *LEPTOSPIRA INTERROGANS*, *HANTAVIRUS* AND *BRUCELLA* SPP. IN THE POPULATION OF THE LENINGRAD OBLAST

© <sup>1,2</sup>E. G. Riabiko, <sup>1,2</sup>I. A. Karmokov, <sup>1</sup>R. R. Baimova, <sup>1</sup>E. S. Khalilov, <sup>1</sup>D. I. Grechishkina, <sup>1</sup>N. K. Tokarevich<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

В современных условиях антропогенных преобразований территорий мониторинг широко распространенных зоонозных инфекций: лептоспирозов, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) и бруцеллеза, которые могут сопровождаться тяжелым клиническим течением и высокой летальностью, становится особенно актуальным [1]. В настоящее время остаются до конца нерешенными проблемы ранней диагностики (лептоспирозы, бруцеллез), а также отсутствия эффективных способов профилактики (ГЛПС) этих инфекционных заболеваний [2].

**Цель исследования:** определение уровня серопревалентности практически здорового населения Ленинградской области (ЛО) в отношении *Leptospira interrogans*, *Hantavirus* и бактерий рода *Brucella*.

**Материалы и методы.** Были исследованы 958 образцов сывороток крови людей, проживающих на территории ЛО. Забор крови для исследования производился после информированного добровольного согласия доноров в 2019–2020 гг. Среди обследованных доноров было 230 (24%) мужчин и 728 (76%) женщин. Определение IgG-антител методом ИФА осуществлялось с использованием

коммерческих тест-систем: к *L. interrogans* — «Лептоспироз-ИФА-IgG» (ООО «Omnix», Санкт-Петербург); к *Hantavirus* — «ВектоХанта-IgG» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); к бактериям рода *Brucella* — «Бруцелла-IgG-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Исследования проводились согласно инструкциям производителей. Полученные данные обрабатывались с помощью программы Microsoft Excel 2010.

**Результаты исследования.** В 114 (12,2%) образцах сывороток обнаружены IgG-антитела к одному из ранее перечисленных возбудителей инфекций, в том числе в 3 пробах — одновременно к *L. interrogans* и *Hantavirus*. При исследовании образцов сывороток крови на наличие антител к *L. interrogans* — 33 (3,4%) пробы оказались положительными, антитела определялись с равной частотой как среди мужчин (3,5%), так и среди женщин (3,4%). IgG-антитела к *Hantavirus* были обнаружены у 76 доноров (7,9%): 8,0% у женщин и 7,8% у мужчин. Антитела к бактериям рода *Brucella* выявлены у 8 человек (0,8%): уровень серопревалентности среди женщин составил

1,0%, а среди мужчин — 0,4%. Статистически значимых различий в распределении по полу не выявлено.

**Заключение.** Выявление специфических антител в сыворотках крови практически здоровых людей,

проживающих на территории ЛО, свидетельствует о контактах населения с возбудителями всех вышеперечисленных инфекций и может являться косвенным подтверждением существования активных природных очагов лептоспирозов и ГЛПС.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Прислегина Д.А. и др. Эпизоотологический мониторинг природно-очаговых инфекций на юге европейской части России в 2017 г. // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019. № 3. С. 45–49. [Vasilenko N.F., Maletskaya O.V., Prislegina D.A. and others. Epizootological monitoring of natural focal infections in the south of the European part of Russia in 2017. *Problems of especially dangerous infections*, 2019, No. 3, pp. 45–49 (In Russ.)]. doi: 10.21055/0370-1069-2019-2-45-49.
2. Транквилевский Д.В., Киселева Е.Ю., Корзун В.М. и др. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по лептоспирозам в Российской Федерации в период с 2013 по 2022 г. и прогноз на 2023 г. // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023. № 3. С. 43–50. [Trankvilevsky D.V., Kiseleva E.Yu., Korzun V.M. and others. Epizootological and epidemiological situation regarding leptospirosis in the Russian Federation in the period from 2013 to 2022 and forecast for 2023. *Problems of especially dangerous infections*, 2023, No. 3, pp. 43–50 (In Russ.)]. doi: 10.21055/0370-1069-2023-3-43-50.

УДК 57.088.1

## АНАЛИЗ НОВОЙ МУТАЦИИ В ГЕНЕ *KNG1*, ПОТЕНЦИАЛЬНО СВЯЗАННОЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ АНГИОТЕКОМ

© А. В. Седых, Н. А. Печникова

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

## ANALYSIS OF A NEW MUTATION IN THE *KNG1* GENE POTENTIALLY ASSOCIATED WITH HEREDITARY ANGIOEDEMA

© A. V. Sedykh, N. A. Pechnikova

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** анализ новой мутации в гене *KNG1*, потенциально связанной с наследственным ангиотеком (НАО).

**Материалы и методы.** В работе использовали ДНК пациентки с клиническими симптомами НАО без снижения уровней и функции С1-ингибитора. Методы исследования включали секвенирование полного экзона пациентки, биоинформатический анализ мутации гена *KNG1* с использованием ряда баз данных и веб-ресурсов. Экстракцию ДНК проводили из цельной крови с использованием набора «РИБО-ПРЕП» («ЦНИИ эпидемиологии», Москва). Полноэкзомное секвенирование выполняли на Illumina MiSeq в соответствии с руководством пользователя. При анализе мутации использовали веб-ресурсы PubMed, NCBI, UniProt. Прогноз изменения структуры белка при мутации оценивали с помощью ресурса HOPE, оценку стабильности мутантного белка проводили с исполь-

зованием веб-приложения MUpio. Для оценки эффекта мутаций на организм человека были использованы веб-ресурсы по прогнозу патогенности мутаций I-Mutant Disease, PhDSNPg, PolyPhen-2 [1].

**Результаты исследования.** При анализе данных была выявлена новая ранее не описанная мутация в гене *KNG1* (NC\_000003.12:g.186725098T>C). Пациентка является гетерозиготным носителем данной мутации. Мутация также присутствует у дочери и брата обследуемой. Выяснено, что найденная замена в гене *KNG1* (NC\_000003.12:g.186725098T>C) локализуется в сайте сплайсинга. При помощи биоинформатического анализа была показана возможная потеря функции в положениях с 28 по 132 (цистатин-кининогеновый домен) и в положениях со 120 по 628, среди которых особенно значимы положения 379–380/389–390 (где происходит расщепление калликреина), 380–389 (отвечает

за образование Lys-брадикинина) и 381–389 (отвечает за образование брадикинина). Предположительно, выявленный вариант может приводить к развитию спорадических отеков несколькими путями, связанными с образованием брадикинина или его аналогов.

**Заключение.** Результаты исследования указывают на возможную роль идентифицированного варианта гена *KNG1* в развитии НАО, подчеркивают важность дальнейших исследований синонимичных вариантов гена *KNG1*, которые могут пролить свет на этиологию заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Steinhaus R., Proft S., Schuelke M., Cooper D.N., Schwarz J.M., Seelow D. Mutation Taster 2021 // *Nucleic Acids Research*. 2021. Vol. 49, No. W1. P. W446-W451. doi: 10.1093/nar/gkab266.

УДК 57.088.1

## ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ ДНК ИЗ СУХИХ ПЯТЕН КРОВИ РАЗНЫМИ НАБОРАМИ РЕАГЕНТОВ НА КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ TREC/KREC

© А. В. Седых, М. А. Сайтгалина

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

## EVALUATION OF THE EFFECT OF DNA ISOLATION FROM DRY BLOOD SPOTS BY DIFFERENT SETS OF REAGENTS ON THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF TREC/KREC

© A. V. Sedykh, M. A. Saitgalina

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

**Цель исследования:** анализ влияния выделения ДНК из сухих пятен крови разными наборами реагентов на количественный анализ уровней TREC/KREC в периферической крови.

**Материалы и методы.** В работе использованы 30 образцов сухой капли крови на картах Гатри, полученных от здоровых доношенных младенцев на 3–4-й день жизни в рамках программы скрининга новорожденных. Для сравнительного анализа использовали ряд коммерческих наборов реагентов для выделения нуклеиновых кислот: «Экстра-ДНК-Био» (Алкор-био, Россия), «МагноПрайм ЮНИ» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия), «ЭКСТРА-преп PS» (ФБУН НИИ им. Пастера, Россия). Процесс экстракции ДНК с использованием набора «МагноПрайм ЮНИ» (ООО «НекстБио», Россия) был разделен на автоматическое и ручное выделение. При машинном выделении использовали прибор KingFisher Flex 24 (Thermo Scientific, США). Концентрацию и чистоту ДНК измеряли на приборе NanoDrop One (Thermo Scientific, США). Оценку эффективности выделения ДНК определяли методом ПЦР в режиме реального времени с гибридационно-флюоресцентной детекцией с использованием набора реагентов «TREC/KREC-

AMP PS» (ФБУН НИИ Пастера, Россия) [1]. Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения GraphPad Prism 5 и Microsoft Excel 2010. Для оценки статистически значимых межгрупповых различий в уровнях анализируемых молекул (TREC и KREC) применяли критерий Краскела–Уоллиса и тест Данна.

**Результаты исследования.** В качестве эталонного набора/набора сравнения использовали коммерческий набор реагентов «Экстра-ДНК-Био» («Алкор-био», Россия), получивший медицинское РУ в России, предназначенный для экстракции ДНК из сложных образцов, включая сухие пятна крови, и обеспечивающий эффективный выход ДНК. При оценке чистоты ДНК, экстрагированных с использованием всех четырех анализируемых наборов, можно было наблюдать успешную депротенинизацию образцов и относительную чистоту. Средняя чистота ДНК для набора «Экстра-ДНК-Био» составила  $2,2 \pm 0,23$ , для «ЭКСТРА-преп PS» —  $1,89 \pm 0,23$ , для «МагноПрайм ЮНИ» при ручном и автоматическом выделении —  $2,31 \pm 0,21$  и  $2,85 \pm 0,09$  соответственно. Средняя концентрация ДНК для набора «Экстра-ДНК-Био» составила

15,28 мкг/мл, для «ЭКСТРА-преп PS» — 16,26 мкг/мл. Наибольшую концентрацию показал набор «МагноПрайм ЮНИ» при ручном и автоматическом выделении — 62,5 мкг/мл и 102,28 мкг/мл соответственно. Согласно примененному критерию Краскела-Уоллиса и тесту Данна, значимые различия и по параметру TREC, и по параметру KREC присутствуют между группой образцов ДНК, экстрагированных с использованием набора реагентов «МагноПрайм ЮНИ» при ручном выделении, с группами образцов, экстрагированных другими способами («МагноПрайм

ЮНИ» при автоматическом выделении) или наборами «Экстра-ДНК-Био» и «ЭКСТРА-преп PS».

**Заключение.** В ходе настоящего исследования четыре сравниваемых набора реагентов продемонстрировали высокий уровень сходимости полученных данных, удовлетворяя всем необходимым параметрам для проведения дальнейшего молекулярно-генетического анализа, могут быть использованы для неонатального скрининга и в других областях исследований, требующих экстракции ДНК из сухой капли крови.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сайтгалина М.А., Останкова Ю.В., Любимова Н.Е. и др. Модифицированный метод количественного определения уровней TREC и KREC в периферической крови у больных с иммунодефицитными состояниями // *Инфекция и иммунитет*. 2022. Т. 12, № 5. С. 981–996. [Saitgalina M.A., Ostankova Yu.V., Lyubimova N.E. et al. Modified method for quantitative determination of TREC and KREC levels in peripheral blood in patients with immunodeficiency conditions. *Infection and immunity*, 2022, Vol. 12, No. 5, pp. 981–996 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-MMF-2039>.

УДК 616-036.22

## МАРКЕРЫ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

© <sup>1,2</sup>В. В. Скворода, <sup>2</sup>Е. В. Глушкова, <sup>2</sup>А. С. Кузнецова, <sup>2</sup>М. Б. Турсинбаева

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

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

## MARKERS OF VIRAL HEPATITIS IN STUDENTS OF THE MEDICAL UNIVERSITY

© <sup>1,2</sup>V. V. Skvoroda, <sup>2</sup>E. V. Glushkova, <sup>2</sup>A. S. Kuznetsova, <sup>2</sup>M. B. Tursinbaeva

<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

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

**Цель исследования:** оценить распространенность маркеров вирусов гепатита А, В, С, Е и степень защищенности от вакциноуправляемых инфекций у студентов медицинского университета.

**Материалы и методы.** Проведено одномоментное проспективное исследование в лаборатории вирусных гепатитов СПбНИИЭМ им. Пастера с участием 86 студентов ФБГОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ. Осуществлен сбор эпидемиологического анамнеза и анамнеза жизни путем анкетирования добровольцев с соблюдением этических норм и подписания информационного согласия. Для выявления серологические маркеры вирусов гепатитов А (ВГА), В (ВГВ), С (ВГС) и Е (ВГЕ) использован ИФА. Детекция ДНКВГВ и РНКВГС прове-

дена методом ПЦР. Осуществлен вакцинальный аудит с помощью оценки медицинской документации № 156/у-93 (сертификат о профилактических прививках). Полученные статистические данные анализировались с использованием пакета программ MS Office 2016 [1, 2].

**Результаты исследования.** В исследовании участвовали 24(27,9%) студентов-резидентов РФ, 62 (72,1%) студентов, прибывшие для обучения из других стран (Туркменистан, Египет, Казахстан, Узбекистан, Белоруссия, Сирия, Камерун, Таджикистан). Антитела к ВГА IgG встречались у большинства студентов (64%), высокая концентрация защитных антител к ВГА сформировалась у 39 (45,3%) человек, только 1 обследованный был

вакцинирован против гепатита А. Ни один из студентов не болел ВГЕ-инфекцией. Маркеры ВГВ и ВГС не выявлены (ДНК ВГВ, РНК ВГС, HbsAg, ВГСAb), в 1 случае определен HbcAb IgG. Анализ поствакцинального иммунитета против ВГВ показал, что 2 студента не вакцинированы (2,3%), у 17,4% отсутствовали документы о вакцинации, у остальных был завершённый курс иммунизации.

**Заключение.** Мониторинг маркеров вирусных гепатитов у студентов медицинского вуза варьируется в пределах нормальных показателей для данных инфекций, за исключением высоких уровней титров ВГА Ig G у иностранных студентов, что говорит о широком распространении ВГА на данных территориях и неэффективности проводимых профилактических мероприятий.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Бушманова А.Д., Ингабире Т., Останкова Ю.В. Эпидемиологические и молекулярно-генетические особенности энтеральных вирусных гепатитов в России на современном этапе // *Альманах клинической медицины*. 2018. Т. 46. № 1. С. 50–58. [Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A., Bushmanova A.D., Ingabire T., Ostankova Yu.V. Epidemiological and molecular genetic features of enteral viral hepatitis in Russia at the present stage. *Almanac of Clinical Medicine*, 2018, Vol. 46. No. 1, pp. 50–58 (In Russ.).]
2. Скворода В.В., Васильева Д.А. Сероэпидемиологическая характеристика поствакцинального иммунитета против гепатита В у лиц молодого возраста в Санкт-Петербурге // *Вестник НовГУ. Сер.: Медицинские науки*. 2022. № 4 (129). С. 51–54. [Skvoroda V.V., Vasilyeva D.A. Seroepidemiological characteristics of post-vaccination immunity against hepatitis B in young people in St. Petersburg. *Bulletin of NovSU. Ser.: Medical Sciences*, 2022, No. 4 (129), pp. 51–54 (In Russ.).] doi: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4\(129\).51-54](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2022.4(129).51-54).

УДК 616.24-002.5-06:616.89:578.828.6

## ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

© <sup>1,2</sup>К. А. Солодилкина, <sup>1,2</sup>А. И. Лощакова, <sup>1,2</sup>П. А. Майер, <sup>1</sup>Д. Ю. Чухнова, <sup>1</sup>О. Н. Браженко, <sup>1,3</sup>А. В. Николау, <sup>1,4</sup>Г. В. Григорьева

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

<sup>2</sup>Противотуберкулезный диспансер № 14, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Пушкинский Противотуберкулезный диспансер, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>Противотуберкулезный диспансер № 8, Санкт-Петербург, Россия

## PSYCHOSOCIAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION

© <sup>1,2</sup>К. А. Solodilina, <sup>1,2</sup>А. I. Loshchakova, <sup>1,2</sup>P. A. Mayer, <sup>1</sup>D. Yu. Chukhnova, <sup>1</sup>O. N. Brazhenko, <sup>1,3</sup>A. V. Nikolaou, <sup>1,4</sup>G. V. Grigorieva

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

<sup>2</sup>Tuberculosis Dispensary No. 14, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Pushkin Tuberculosis Dispensary, St. Petersburg, Russia

<sup>4</sup>Tuberculosis Hospital No. 8, St. Petersburg, Russia

Туберкулез и ВИЧ-инфекция — два заболевания, которые на протяжении многих лет оказывают взаимное влияние друг на друга. С каждым годом в мире нарастает количество ВИЧ-положительных людей, и к 2022 году оно составило 39 млн человек. Заболеваемость туберкулезом (ТБ) в 2022 г. достигла 10,6 млн человек. Вероятность развития ТБ у лиц с ВИЧ-инфекцией в 20–30 раз выше, чем у лиц, живущих без ВИЧ-инфекции. Несмотря на разработанную ВОЗ стратегию по снижению распространения ТБ во всем мире, он до сих пор занимает тринатное место среди ведущих причин смерти и второе место среди причин смерти от инфекционных заболеваний, уступая лишь COVID-19 [1, 2].

Длительный прием большого количества лекарственных препаратов, нахождение в стационаре, постоянное общение с медицинским персоналом и стигматизация со стороны окружающих негативно влияют на физическое и психологическое состояние больных ТБ и ВИЧ-инфекцией [3], приводят к развитию тревожных и депрессивных расстройств [4]. Ухудшение психологического здоровья приводит

к уменьшению сопротивляемости организма инфекционным заболеваниям, что в дальнейшем может повлиять на длительность лечения и его прогноз [5].

**Цель исследования:** определить психологические и социальные особенности больных ТБ и ВИЧ-инфекцией при поступлении на лечение.

**Материалы и методы.** В исследование включено 120 человек, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа (Г-1) — больные ТБ легких (63 человека), 2-я группа (Г-2) — больные ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) (57 человек). Все больные ТБ прошли первичную психодиагностику медицинским психологом, где проводилась оценка их когнитивных способностей. В исследование были включены больные, не имеющие выраженных когнитивных нарушений.

Медико-социальная оценка больных проводилась по таким критериям, как пол, возраст, образование, трудовой статус, бытовые условия, семейное положение, наличие сопутствующих заболеваний и вредных привычек, нахождение в местах лишения свободы в прошлом. Для оценки психологических особенностей использовались следующие методики: методика диагностики типов отношения к болезни, оценки уровня тревожности, депрессивности, качества жизни и оценки уровня алекситимии. Статистическая обработка материалов исследования проводилась с помощью прикладной программы Spss 23 версии.

**Результаты исследования.** По результатам исследования выявлено, что среди больных группы Г-1 преобладали мужчины — 50,8% (n=32), а доля женщин составила 49,2% (n=31). Оценка уровня образования показала, что в группе больных туберкулезом 33,3% (n=21) имели высшее образование, а среднее образование и среднее специальное имели 28,1% (n=16) и 31,7% (n=20) соответственно. Официально трудоустроенными на момент установления диагноза были 50,8% (n=32) больных, 28,6% (n=18) являлись безработными или были пенсионерами в 9,5% (n=6) случаев. Среди больных Г-1 в официальном браке состояли 47,6% (n=30), а находились в сожительстве 7,9% (n=5), 30,2% (n=19) были одиночками. Оценка жилищных условий показала, что в группе Г-1 69,8% (n=44) больных проживали в отдельной квартире, остальные в коммунальной квартире или общежитии — 25,4% (n=16) и 4,8% (n=3) соответственно. В МЛС в прошлом находились 4,8% (n=3) больных туберкулезом. Среди сопутствующей патологии преобладали сахарный диабет

и хроническая обструктивная патология легких (ХОПЛ) в 9,5% (n=6) и в 6,4% (n=4) случаях соответственно.

Проведение первичного психологического консультирования больных группы Г-1 установило, что в структуре смешанного типа отношения к болезни преобладали эргопатический тип и гармоничный типы и составили 58,7% (n=37) и 12,7% (n=8) соответственно. В этой группе больных определялся повышенный уровень тревожности в 25,4% (n=16) случаев. Среди больных группы Г-1 58,3% (n=37) был выявлен высокий уровень алекситимии за счет высоких показателей по шкалам трудности с идентификацией чувств, трудности с описанием чувств и по шкале экстернального мышления. В группе Г-2 также преобладали мужчины 62,2% (n=36), количество женщин составило 36,8% (n=21). Среди больных группы Г-2 35,1% (n=20) имели среднее образование, 28,1% (n=16) окончили среднюю школу, и лишь 12,3% (n=7) больных этой группы получили высшее образование. На момент начала лечения безработными являлись 70,2% (n=40) больных. При оценке жилищных условий было выявлено, что среди больных Г-2 56,1% (n=32) проживали в коммунальной квартире, а 43,9% (n=25) в отдельной квартире. Исследование семейного статуса показало, что в группе Г-2 66,7% (n=38) больных были одиночками и проживали одни или с родителями, 17,5% (n=10) и 12,3% (n=7) проживали в сожительстве и в официальном браке соответственно. В прошлом находились в МЛС 45,6% (n=26). Помимо ВИЧ-инфекции у 47,4% (n=27) больных Г-2 были установлены вирусные гепатиты, а у 7,1% (n=4) — ХОБЛ. При оценке психологического статуса было выявлено, что преобладающими типами отношения к болезни в группе Г-2 являлись анозогнозический и эргопатический типы, которые определялись у 73,7% (n=42) и у 10,5% (n=6) больных соответственно. Больные были чаще подвержены развитию депрессивности, что определялось в 57,9% (n=33) случаев. При оценке алекситимии было выявлено, что в группы Г-2 у 54,4% (n=31) определялся высокий уровень алекситимии, за счет таких шкал, как трудности с описанием собственных чувств и экстернального мышления.

**Заключение.** На основе полученных данных показано, что больные ТБ и ТБ при сочетании с ВИЧ-инфекцией имеют некоторые различия психологического и социального статуса, которые необходимо учитывать при их лечении.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения. *Глобальный доклад ВОЗ о борьбе с туберкулезом*. 2022. [World Health Organization. *WHO global report on tuberculosis control*. 2022 (In Russ.)].
2. Беляков Н.А., Трофимова Т.Н., Симакина О.Е., Рассохин В.В., Серебрякова С.Л. Динамика пандемии COVID-19 и формирование постковидного периода в России // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Vol. 13, № 2. С. 7–19. [Belyakov N.A., Trofimova T.N., Simakina O.E., Rassokhin V.V., Serebryakova S.L. Dynamics of the COVID-19 pandemic and the formation of the post-Covid period in Russia. *HIV infection and immunosuppression*, 2021, Vol. 13, No. 2, pp. 7–19 (In Russ.)].
3. Коломиец В.М., Медведева Н.Н. Клинико-психологические особенности у больных различными формами туберкулеза легких // *Туберкулез и социально-значимые заболевания*. 2019. № 1. С. 79–80. [Kolomiets V.M., Medvedeva N.N. Clinical and psychological features in patients with various forms of pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and socially significant diseases*, 2019, No. 1, pp. 79–80 (In Russ.)].
4. Захарова Е.В. Психосоциальные характеристики больных туберкулезом и факторы формирования приверженности лечению // *Вестник РУДН. Серия Психология и педагогика*. 2020. Т. 17, № 2. С. 330–347. [Zakharova E.V. Psychosocial characteristics of tuberculosis patients and factors in developing adherence to treatment. *Bulletin of RUDN University. Series Psychology and Pedagogy*, 2020, Vol. 17, No. 2, pp. 330–347 (In Russ.)].
5. Пасечник О.А., Блох А.И., Мордык А.В., Ароян А.Р., Ситникова С.В., Иванова О.Г. Качество жизни больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом // *Медицинский альманах*. 2017. № 4 (49). [Pasechnik O.A., Blokh A.I., Mordyk A.V., Aroyan A.R., Sitnikova S.V., Ivanova O.G. Quality of life of patients with HIV-associated tuberculosis. *Medical almanac*, 2017, No. 4 (49) (In Russ.)].

УДК 579.61:595.421

## ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ НЕКОТОРЫМИ ПАТОГЕНАМИ В ГОРОДЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ, ЛЕНИНГРАДСКОЙ И ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТЯХ

© <sup>1</sup>Э. С. Халилов, <sup>1,2</sup>И. А. Кармоков, <sup>1,2</sup>Е. Г. Рябико, <sup>1</sup>Р. Р. Баимова, <sup>1</sup>Г. А. Лунина, <sup>1</sup>Д. И. Гречишкина, <sup>1</sup>И. С. Лызенко, <sup>1</sup>Н. К. Токаревич<sup>1</sup>Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия  
<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## INFECTION OF IXODIC TICKS WITH SOME PATHOGENS IN ST. PETERSBURG, LENINGRAD AND PSKOV REGIONS

© <sup>1</sup>E. S. Khalilov, <sup>1,2</sup>I. A. Karmokov, <sup>1,2</sup>E. G. Riabiko, <sup>1</sup>R. R. Baimova, <sup>1</sup>G. A. Lunina, <sup>1</sup>D. I. Grechishkina, <sup>1</sup>I. S. Lyzenko, <sup>1</sup>N. K. Tokarevich<sup>1</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia<sup>2</sup>North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

Мониторинг инфицированности клещей возбудителями различных инфекций является необходимым условием для эффективной профилактики данных болезней [1].

**Цель исследования:** выявление генетических маркеров *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia chaffeensis*/*E. muris*, *Coxiella burnetii*, *Rickettsia* spp. *SFG* и *Babesia* spp. в клещах, собранных на территории Санкт-Петербурга (СПб), Ленинградской (ЛО) и Псковской (ПО) областях.

**Материалы и методы.** На территориях в 2022–2023 гг. собрано на флаг и исследовано на наличие ДНК возбудителей шести инфекций, передающихся

иксодовыми клещами, суммарно 916 клещей: в СПб — 263, в ЛО — 518, в ПО — 135. Клещи принадлежали к двум видам: *Ixodes ricinus* (33,8%) и *Ixodes persulcatus* (66,2%). Выделение нуклеиновых кислот производилось с помощью комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва) согласно инструкции производителя. ДНК патогенов выявляли методом ПЦР с помощью наборов реагентов «АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL», «АмплиСенс® *Coxiella burnetii*-FL» «АмплиСенс® *Rickettsia* spp. *SFG*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва)

и «РеалБест-Вет ДНК *Babesia* spp.» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) согласно инструкциям производителей. Полученные результаты были обработаны с использованием пакетов прикладных программ MS Excel 2016.

**Результаты исследования.** Установлено, что в 278 (30,3%) образцах клещей, собранных на всех исследуемых территориях, обнаружена ДНК возбудителей различных инфекций, в том числе в 41 пробе (4,5%) одновременно к двум патогенам. Превалентность *I. persulcatus* в отношении *E. chaffeensis/E. muris* (8,9%) и *B. burgdorferi* s.l. (24,6%) статистически значимо ( $p < 0,05$ ) была выше, чем *I. ricinus* (0,6 и 11,0% соответственно). Напротив, зараженность *I. ricinus* *A. phagocytophilum* (2,9%) и *Rickettsia* spp. SFG (15,2%) была выше, чем *I. persulcatus* (0,2% и 2,3% соответственно). Уровень инфицированности клещей *C. burnetii* и *Babesia* spp. между двумя видами не различался ( $p > 0,05$ ). В 90 образцах клещей (34,2%), собранных на территории СПб, были обнаружены генетические маркеры возбудителей различных инфекций. Так, ДНК *C. burnetii* была

обнаружена в 2 образцах (0,8%), *A. phagocytophilum* — в 4 (1,5%), *E. chaffeensis/E. muris* — в 10 (3,8%), *B. burgdorferi* s.l. — в 57 (21,7%), *Rickettsia* spp. SFG — в 25 (9,5%) и *Babesia* spp. — в 2 пробах (0,8%). В 153 клещах (29,5%), собранных на территории ЛО, была обнаружена ДНК различных патогенов. Так, ДНК *C. burnetii* найдена в 4 образцах (0,8%), *A. phagocytophilum* — в 2 (0,4%), *E. chaffeensis/E. muris* — в 45 (8,7%), *B. burgdorferi* s.l. — в 112 (21,6%), *Rickettsia* spp. SFG — в 18 (3,5%) и *Babesia* spp. — в 1 образце (0,2%). В 35 образцах клещей (25,9%), собранных на территории ПО, были обнаружены генетические маркеры различных патогенов. Так, ДНК *A. phagocytophilum* была обнаружена в 4 образцах клещей (3,0%), *E. chaffeensis/E. muris* — в 1 (0,7%), *B. burgdorferi* s.l. — в 14 (10,4%), *Rickettsia* spp. SFG — в 18 (13,3%). ДНК *C. burnetii* и *Babesia* spp. обнаружено не было.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о наличии активных природных очагов инфекций, передающихся клещами, на территории данных субъектов РФ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Madison-Antenucci S., Kramer L.D., Gebhardt L.L., Kauffman E. Emerging Tick-Borne Diseases // *Clinical Microbiology Reviews*. 2020. Vol. 33, No. 2.

УДК 616.34

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ГОРОДЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ ЗА ПЕРИОД 2022–2023 гг.

© Т. В. Хмарская, Л. А. Кафтырева

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

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE INCIDENCE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN ST. PETERSBURG FOR THE PERIOD 2022–2023

© T. V. Khmarskaya, L. A. Kaftyreva

Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают лидирующее место в инфекционной патологии среди всех возрастных категорий населения. Заболеваемость ОКИ остается высокой. Распространению инфекции способствуют интенсивная миграция, контаминация питания и сырья, интенсификация животноводства и птицеводства на промышленной основе, нарушение хранения

пищевых продуктов, ухудшение экологической обстановки в целом, негативно влияющее на иммунный статус человека [1]. Сальмонеллез сохраняет свою актуальность при формировании вспышечной заболеваемости и занимает лидирующее место в структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи инфекции [2].

**Цель исследования:** установление актуальных сезонных и возрастных особенностей этиологии ОКИ у населения города Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** Проанализированы данные, полученные в ходе регистрации случаев ОКИ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области». Проведен анализ публикаций в системах PubMed, e-library и Web of Science, освещающих эпидемиологические особенности ОКИ. Для изучения динамики заболеваемости ОКИ проанализированы 416 случаев заболевания ОКИ, зарегистрированных в Санкт-Петербурге. Верификация инфекций учитывала клинические особенности проявления заболевания, данные эпидемиологического анамнеза и результаты специфических методов диагностики.

**Результаты исследования.** Согласно отчетам референс-центра по мониторингу возбудителей ОКИ за период 2018–2021 гг. Санкт-Петербург входит в список территорий, на которых регулярно регистрируются вспышки ОКИ. Доля пациентов с сальмонеллезом составила 49%, с энтеритом, вызванным *Campylobacter*, — 47%, с энтероинвазивной инфекцией, вызванной *Escherichia coli*, — 7%, с шигеллезом, вызванным *Shigella*, — 3%. Среди регистрации случаев ОКИ 90,9% заболеваний протекали как

моноинфекция; бактериально-вирусная микст-инфекция составила 6%, бактериальная микст-инфекция — 3,1%. В этиологической структуре ОКИ преобладали сальмонеллезы группы D (серовар *enteritidis*), доля которого превышала 50,9%, другие серовары встречались в виде единичных случаев.

Заболевшие ОКИ были как среди взрослого, так и детского населения. Среди заболевших преобладает детское население: 0–2 года (24,3%), 3–6 лет (17,5%), 7–14 лет (14,7%), в этиологии ОКИ отмечается сезонность заболевания — летне-осенний период: именно в это время, в условиях повышенной температуры, создается наиболее благоприятная среда для сохранения возбудителей во внешней среде и их размножения в продуктах питания и воде.

**Заключение.** Динамическое наблюдение за уровнем заболеваемости ОКИ в городе Санкт-Петербурге подтвердило актуальность проблемы. Острые кишечные инфекции наиболее часто встречаются у населения среди других инфекционных болезней. Для корректного определения ОКИ первостепенное значение имеет верификация патогена, клиническая форма и степень тяжести заболевания. Для определения этиологии заболевания и его дальнейшей тактики лечения необходимо внедрение своевременных методов диагностики.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гончар Н.В. и др. Бактериальные кишечные инфекции с синдромом гемокोलита у детей: этиология, лабораторная диагностика (обзор) // *Медицина экстремальных ситуаций*. 2019. Т. 21, № 1. С. 92–104. [Gonchar N.V. et al. Bacterial intestinal infections with hemocolitis syndrome in children: etiology, laboratory diagnostics (review). *Medicine of extreme situations*, 2019, T. 21, No. 1, pp. 92–104 (In Russ.).]
2. Раков А.В., Шубин Ф.Н., Кузнецова Н.А., Иванис В.А., Шкляр Г.М. Сравнительный анализ штаммов *Salmonella enteritidis*, выделенных от больных системной сальмонеллезной инфекцией // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2006. № S3. С. 36–39. [Rakov A.V., Shubin F.N., Kuznetsova N.A., Ivanis V.A., Shklyar G.M. Comparative analysis of *Salmonella enteritidis* strains isolated from patients with systemic *Salmonella* infection. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2006, No. S3, pp. 36–39 (In Russ.).]

## ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС:

КАТАЛОГ «КНИГА-СЕРВИС» («ПРЕССА РОССИИ») — E42178

УДК 616.981.21/.958.7: 615.015.8

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ВИЧ К ПРЕПАРАТАМ АРТ НА ТЕРРИТОРИИ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

© <sup>1,2</sup>А. П. Черданцева, <sup>1,2,3</sup>Е. В. Боева, <sup>1,3</sup>А. Ю. Ковеленов, <sup>2,3</sup>Н. А. Беляков

<sup>1</sup>Ленинградский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

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

<sup>3</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

## HIV DRUG RESISTANCE IN THE LENINGRAD REGION

© <sup>1,2</sup>A. P. Cherdantseva, <sup>1,2,3</sup>E. V. Boeva, <sup>1,3</sup>A. Yu. Kovelonov, <sup>2,3</sup>N. A. Belyakov

<sup>1</sup>Leningrad Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Saint Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) отличается высокой скоростью эволюции и молекулярно-генетической изменчивостью, что приводит к накоплению с течением времени мутаций, часть из которых оказывается клинически значимой [1]. Использование антиретровирусных препаратов (АРВП) для терапии ВИЧ с несоблюдением режима приема со стороны пациента сопровождается формированием устойчивости вируса, масштабы которой в последние годы неуклонно растут.

**Цель:** оценить охват диспансерным наблюдением людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), и частоту случаев вирусологической неэффективности антиретровирусной терапии (АРТ) на территории Ленинградской области.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов, состоящих на диспансерном учете в Ленинградском областном центре СПИД в период 2012 по 2023 г. Получение данных об общих эпидемиологических показателях производилось путем изучения региональной отчетной формы № 61, а также справок по ВИЧ-инфекции Специализированного научно-исследовательского отдела по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора.

**Результаты и их обсуждение.** Санкт-Петербург и Ленинградская область были отнесены к субъектам, где показатель пораженности ВИЧ-инфекцией в 2022 г. превышал среднероссийское значение, и составлял 961,6 и 1217,8 чел. на 100 тыс. населения соответственно [2]. К середине 2023 г. на диспансерном учете в Ленинградской области находилось 12 305 (11 903 в 2022 г.) ЛЖВ, из которых получали АРТ 10 414 (9774 в 2022 г.) пациента. Охват АРТ составил 84,6% (82,1% в 2022 г.) всех лиц, находящихся на диспансерном учете, а доля пациентов

с неопределяемой вирусной нагрузкой достигла 89,1% (82,4% в 2022 г.) от ЛЖВ, получавших АРТ в течение 48 недель и более. Несмотря на высокий охват лечением, в области проблема прерывания АРТ сохраняется по различным причинам. Ежегодно на территории Ленинградской области прерывают АРТ более 300 человек. В 2022 г. количество таких случаев составило 477, из них 235 прервали АРТ по причине смерти и 242 — по другим причинам.

Первый случай выявления резистентных штаммов ВИЧ в Ленинградской области был зафиксирован в 2012 г. Ежегодно отмечается рост подтвержденных случаев наличия лекарственной устойчивости, что в большей степени обусловлено увеличением объемов исследований. В 2022 и 2023 г. выполнено максимальное количество обследований (из 43 взятых образцов подтверждено 35 случаев лекарственной устойчивости). В 2023 г. лабораторно выявлен один случай первичной резистентности с мутациями к нуклеозидным и нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (НИОТ и ННИОТ). Основная доля мутаций ВИЧ с приобретенной лекарственной устойчивостью приходилась на фармакологические группы НИОТ (от 20 до 25%) и ННИОТ (от 10 до 20%), а также сочетание НИОТ/ННИОТ (от 50 до 65%).

**Заключение.** Формирование резистентных штаммов ВИЧ является острой проблемой для всей системы оказания медицинской помощи ЛЖВ. Ежегодно наблюдается тенденция к росту случаев выявления резистентности у пациентов Ленинградской области, ранее получавших АРТ, а также у категории лиц с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией. С учетом частоты прерывания АРТ остается важным поддержание мотивации и приверженности пациентов к диспансерному наблюдению и лечению, а также своевременное выявление устойчивых форм ВИЧ с последующей коррекцией схемы АРТ.

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gupta R.K., Jordan M.R., Sultan B.J., Hill A., Davis D.H., Gregson J. et al. Global trends in antiretroviral resistance in treatment-native individuals with HIV after rollout of antiretroviral treatment in resource-limited settings: a global collaborative study and meta-regression analysis // *Lancet*. 2012. Vol. 380, No. 9849. P. 1250–1258. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61038-1.
- Федеральный Научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Справка. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2022 г. [www.hivrusia.info](http://www.hivrusia.info).

### ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии

Свидетельство о регистрации: ПИ № ФС77-38240

Редактор: Т. В. Руксина

Верстка: К. К. Ершов