



ISSN: 1819-0901
Medicina v Kuzbasse
Med. Kuzbasse

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
Основан в 2002 году

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
А.Я. ЕВТУШЕНКО

Учредитель:

НП «ИД Медицина
и Просвещение»

Адрес:

г. Кемерово, 650066,
пр. Октябрьский, 22
Тел./факс: 8 (3842) 39-64-85
e-mail: m-i-d@mail.ru
www.medpressa.kuzdrav.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

А.А. Черных
И.А. Коваленко

Подписано в печать:

14.06.2013 г.

Отпечатано:

21.06.2013 г.

Издание зарегистрировано
в Южно-Сибирском
территориальном управлении
Министерства РФ по делам
печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
№ ПИ12-1626 от 29.01.2003 г.

Отпечатано:

ЗАО «Азия-принт», 650004,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

Тираж: 1500 экз.

Журнал распространяется
по подписке
Розничная цена договорная

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаджанян В.В., Барбараш Л.С., Ивойлов В.М., Колбаско А.В.,
Калентьева С.В. – ответственный секретарь, Михайлуц А.П., Попонни-
кова Т.В. – зам. главного редактора, Чурляев Ю.А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ардашев И.П. (Кемерово), Барбараш О.Л. (Кемерово), Баттакова Ж.Е.
(Караганда, Казахстан), Брюханов В.М. (Барнаул), Глушков А.Н. (Кемер-
ово), Дроботов В.Н. (Кемерово), Ельский В.Н. (Донецк, Украина), Ефре-
мов А.В. (Новосибирск), Захаренков В.В. (Новокузнецк), Золоев Г.К. (Но-
вокузнецк), Киселев Г.Ф. (Кемерово), Копылова И.Ф. (Кемерово), Криков-
цов А.С. (Кемерово), Новиков А.И. (Омск), Новицкий В.В. (Томск), По-
долужный В.И. (Кемерово), Рыков В.А. (Новокузнецк), Селедцов А.М.
(Кемерово), Сергеев А.С. (Кемерово), Тё Е.А. (Кемерово), Устьянцева И.М.
(Ленинск-Кузнецкий), Царик Г.Н. (Кемерово), Чеченин Г.И. (Новокузнецк), Шра-
ер Т.И. (Кемерово), Elgudin Y. (Эльгудин Я.) (Кливленд, США), Vaks V.V.
(Вакс В.В.) (Лондон, Великобритания)

АДРЕС РЕДАКЦИИ

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А.
E-mail: kemsma@kemsma.ru

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки России от 19 февраля 2010 года № 6/6 журнал включен
в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Журнал входит в Российский Индекс Научного Цитирования

Обязательные экземпляры журнала находятся в Российской Книжной Палате,
в Федеральных библиотеках России и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНТИ РАН

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

Белов А.Б.

ТЕОРИЯ МЕХАНИЗМА ПЕРЕДАЧИ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ-ПАЗАРИТОВ ЧЕЛОВЕКА И ВОПРОСЫ
СИСТЕМАТИЗАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ 3

Зуева Л.П., Гончаров А.Е.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: КОНТУРЫ БУДУЩЕГО 9

Шкарин В.В., Ковалишена О.В.

ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ НОВЫХ ИНФЕКЦИЙ 13

Фельдблюм И.В.

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА 21

Симонова Е.Г., Картавая С.А., Локтионова М.Н., Ладный В.И.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ СИБИРЕЯЗВЕННЫХ
ЗАХОРОНЕНИЙ: ТЕОРЕТИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ... 26

Кутихин А.Г., Южалин А.Е., Брусина Е.Б.

ИНТЕГРАТИВНЫЕ СИСТЕМЫ ГЕНОМНЫХ МАРКЕРОВ
РИСКА РАЗВИТИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:
ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ 31

ПРОБЛЕМЫ ОБРАЗОВАНИЯ

Брико Н.И., Миндлина А.Я., Полибин Р.В.

ПОДХОДЫ К РАННЕЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ
ЭПИДЕМИОЛОГОВ В УСЛОВИЯХ ОТМЕНЫ ИНТЕРНАТУРЫ 34

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Бердеу И. С., Присакаръ В.И.

ВИДОВОЙ СОСТАВ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ
В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ 38

Захарова Ю.В., Марковская А.А., Леванова Л.А.

ПРОФИЛАКТИКА ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ 42

Вайс А.О., Стасенко В.Л., Ширинский В.А.

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ
ОМСКОЙ ОБЛАСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ 48

**Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р., Титова Т.Н., Кайданек Т.В.,
Шайхиева Г.М. Сенькина Е.В., Мухамадиева Р.Р.**

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ
СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОДСИСТЕМЫ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА МИКРОСПОРИЕЙ 53

Свистунов С.А., Кузин А.А., Суборова Т.Н.,

Огарков П.И., Жарков Д.А., Медведев И.Ю.
РОЛЬ ACINETOBACTER SPP. В ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИЙ,
СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ,
У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА 59

Кайданек Т.В., Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р.,

Фархутдинова А.М., Сенькина Е.В., Шайхиева Г.М.
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
НАДЗОРА ЗА АСКАРИДОЗОМ НА ОСНОВЕ
ОСОБЕННОСТЕЙ ЕГО ПРОЯВЛЕНИЯ В МУНИЦИПАЛЬНЫХ
ОБРАЗОВАНИЯХ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН 63

Карпушкина А.В., Вартапетова Н.В., Брико Н.И.

ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ ПОТРЕБЛЕНИЮ ТАБАКА
В ОРГАНИЗАЦИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ 69

Тютрина В.Д., Баянова Т.А., Ботвинкин А.Д.,

Макарова К.А., Таликина Т.О., Хагдаева Е.Г.
ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫЕ ПАЦИЕНТЫ
В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ 74

Широкова И.Ю., Шишкин Г.А., Чанышева Р.Ф.,

Глазовская Л.С., Ефимова Т.В.
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА
НОСИТЕЛЬСТВА STAPHYLOCOCCUS AUREUS
У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ
(ДВУХЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) 79

Kahl O., Dautel H.

SEASONAL LIFE CYCLE ORGANISATION
OF THE IXODID TICK DERMACENTOR RETICULATUS
IN CENTRAL EUROPE IMPLICATIONS
ON ITS VECTOR ROLE AND DISTRIBUTION 84

Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
У ЖЕНЩИН С НАСЛЕДСТВЕННОЙ
ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ ЖИТЕЛЬНИЦ Г.ОМСКА 87

МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

НОВЫЕ КНИГИ И СТАТЬИ 92

Редакционная коллегия номера:

Брусина Е.Б., Дроздова О.М., Попонникова Т.В.

Белов А.Б.

*Военно-медицинская академия им.С.М. Кирова,
г. Санкт-Петербург*

ТЕОРИЯ МЕХАНИЗМА ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ-ПАРАЗИТОВ ЧЕЛОВЕКА И ВОПРОСЫ СИСТЕМАТИЗАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

В статье анализируются состояние и проблемные вопросы совершенствования классификаций инфекционных болезней человека по механизмам передачи их возбудителей. Традиционная систематизация антропонозов по этому критерию остается основой эпидемиологической классификации, однако перечень механизмов их передачи нуждается в дополнении вертикальным, гемоконтактным и сочетанным механизмами. Это предложение вскрывает спорность отдельных положений авторов признанных классификаций и недостатки в эпидемиологической терминологии. Вопрос о систематике зоонозов и сапронозов, при которых механизмы передачи возбудителей реализуются во внечеловеческих резервуарах, особенно дискуссионен. Наиболее последовательной и целостной является классификация В.Д. Белякова, в которой оптимально сочетаются экологический и эпидемиологический критерии систематизации и используется рациональная терминология. Группировка инфекций по механизмам передачи строго привязана к специфической локализации возбудителей в организме хозяев, в том числе и применительно к зоонозам. Ввиду разнообразия мнений специалистов по проблемам классификации инфекций и их возбудителей, требуется всестороннее обсуждение обозначенных вопросов не только в печати, но и на специальной научно-практической конференции.

Ключевые слова: эпидемиология инфекционных болезней; резервуары, механизмы и пути передачи возбудителей; классификация инфекций человека и терминология.

Belov A.B.

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg

THE THEORY OF MECHANISM OF HUMAN PARASITES TRANSMISSION AND THE ISSUES OF INFECTIOUS DISEASES SYSTEMATIZATION

The article analyzes the state-of-the-art and the problematic issues of the classification of human infectious diseases according to the mechanisms of pathogen transmission. Traditional systematization of anthroponoses according to this criterion is based on epidemiological classification, but the list of their transmission mechanisms needs to be supplemented by vertical, blood-borne and combined mechanisms. This suggestion reveals some controversial propositions of famous classifications and imperfection of the epidemiological terms. The problem of systematics of zoonoses and sapronoses, in which case the transmission mechanism is realized in non-human reservoirs, is particularly controversial. Belyakov's classification seems to be the most consistent and comprehensive since it combines optimal ecological and epidemiological criteria of systematization and uses rational terminology. Grouping of the infections according to their transmission mechanisms is strictly connected to the specific localization of pathogens in host organism including the case with zoonoses. Considering the diversity of expert opinions concerning the classification of infections and pathogens, comprehensive discussion of all issues indicated above is crucial both in scientific articles and in special scientific conference.

Key words: epidemiology of infectious diseases; reservoir, mechanisms and ways of pathogen transmission; classification and terminology of human infections.

Попытки К. Сталлибрасса, Д.К. Заболотного и других ученых-эпидемиологов в первой четверти XX века теоретически обосновать закономерности заражения людей возбудителями антропонозов и зоонозов привели к возникновению теории «трех факторов». Она обобщила пути заражения людей возбудителями антропонозов и зоонозов, но, вследствие своего практицизма и ограниченных возможностей микробиологической диагностики, не смогла подняться до уровня экологического изучения резервуаров инфекций. Это позже удалось сделать Л.В. Громашевскому, который во главу угла обоснования явления, названного им «эпидемический процесс», поставил генеральную стратегию возбудителя инфекции — сохранение его вида путем паразитического существования в организме хозяина. Им был

сформулирован основной закон паразитизма, который, конечно, возник не на пустом месте, а представлял частный раздел прогрессирующего эволюционного учения о возникновении и развитии жизни на планете. Многое было уже известно биологам и паразитологам, изучавшим симбиотические отношения в биосфере, но в эпидемиологической науке экологический подход был впервые применен Л.В. Громашевским. Разработанная им теория механизма передачи инфекций человека органически вытекала из основного закона паразитизма возбудителей инфекций человека [1].

Несмотря на то, что эта теория почти исчерпывающе обосновывает механизмы передачи исключительно на модели облигатных антропонозов, ее постулаты распространяются в настоящее время и на другие классы инфекций. Ее основной критерий — механизм передачи возбудителя — должен, безусловно, применяться при систематизации зоонозов и сапронозов, но в рамках экологического подхода, а не антропоцентризма. Только тогда эпидемиологическая классификация инфекционных болезней человека при-

Корреспонденцию адресовать:

БЕЛОВ Александр Борисович.

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6.

Тел.: +7 (962) 713-12-77; + 7 (812) 292-34-20.

E-mail: syezd2@mail.ru

обретет законченность, если она будет базироваться на едином принципе экологической систематики всех проявлений жизни на планете.

Любые теории и классификации должны постоянно уточняться и дополняться по мере поступления новых научных данных; это обеспечивает их дальнейшее развитие. Поэтому теорию Л.В. Громашевского нельзя трактовать как нечто неизменное и неизменное [2, 3], наоборот — ее можно и нужно совершенствовать, как и разрабатываемые на ее принципах классификации болезней. Нам представляется, что накопленные за последние 15-20 лет сведения по данной проблеме и полемика в эпидемиологических кругах позволяют ставить вопрос о дальнейшем развитии теории механизма передачи и систематики инфекций человека с учетом интеграционных процессов в медицинских и биологических науках. Речь идет о глобальном резервуаре возбудителей, общих для человека, животных и растений. Это высший экологический уровень обобщения, окончательно сближающий эпидемиологию с биологическими дисциплинами [4-6].

Применительно к антропонозам, сущность четырех механизмов передачи их возбудителей, обоснованных Л.В. Громашевским, и соответствующая группировка инфекций в течение более полувека практически не подвергалась коррекции. Дополнения и некоторые перестановки в группировке болезней, конечно, имеют место, но они носят волюнтаристский характер и не подкреплены признанием всего эпидемиологического сообщества. «Неофициальные» изменения происходят за счет введения дополнительных групп инфекций, ранее относимых к другим классам (подклассам) или имеющих не один, а несколько механизмов передачи. Основанием этому является назревшая необходимость дополнения давно известных (классических) механизмов передачи возбудителей еще несколькими вариантами. Речь идет о предлагаемых некоторыми специалистами вертикальном, гемоконтактном, «артифициальном» (искусственном) и комбинированном (сочетанном) механизмах передачи возбудителей. Соответствующая терминология уже используется в эпидемиологической практике, но зачастую хаотично и безосновательно.

Вертикальный механизм передачи, о котором Л.В. Громашевский не упоминал из-за недостаточности сведений, фактически признан сегодня всеми, поскольку он используется многими возбудителями инфекций не только человека, но и животных, а также растений. Более того, его можно также относить к передаче по наследству неинфекционной патологии и различных генетических дефектов в популяциях любых живых организмов. Оказывается, на генетическом уровне инфекционная и неинфекционная патология тоже имеют точки соприкосновения, что еще раз подтверждает правильность современной тенденции к развитию единой эпидемиологической науки.

Действительно, при этом механизме имеет место полное соответствие локализации возбудителя инфекции (репродуктивные органы родителей) механизму ее передачи, который создан природой для сохранения микроорганизма как вида даже при затруднениях в реализации других механизмов. Не исключено, что возбудители, особенно вирусы, имеют этот механизм в качестве последнего резерва самосохранения вида, если горизонтальные механизмы по какой-то причине будут нейтрализованы. В какой-то степени здесь можно использовать пример натуральной оспы, вирус которой сегодня формально не существует благодаря массовой вакцинации, но гены его наверняка циркулируют в составе родственных ортопоксвирусов, в частности, при зоонозной оспе у животных и людей.

Однако в реальности данный механизм передачи, древнейший по происхождению, отдельно от других — горизонтальных — на видовом уровне у высших организмов не функционирует. В классическом виде он обуславливает передачу наследуемой патологии потомству и реализуется в момент зачатия плода родителями, один из которых инфицирован вирусом, провирусом, вирусным геном или мобильными генетическими элементами. Инфицирование плода осуществляется и в ходе беременности через кровоснабжение матери (трансплацентарная передача). Врожденная патология может проявиться у ребенка после рождения и даже спустя много лет, благодаря персистенции возбудителя (иногда пожизненной) в виде упомянутых форм в организме. Убедительные доказательства функционирования вертикального механизма передачи получены при ряде вирусных инфекций человека — «кровяных» гепатитах, ВИЧ- и герпетической инфекции, гриппе, ветряной оспе, краснухе, эпидемическом паротите, цитомегало- и ротавирусной инфекциях [3, 7].

Есть сведения о косвенных признаках вертикальной передачи вирусов — предполагаемых этиологических агентов опухолей и ряда болезней психической сферы, а также некоторых «медленных инфекций», в том числе вызываемых прионами. Обнаружены доказательства вертикальной передачи наследственной патологии среди позвоночных животных. Это не только участие вирусов, но и токсоплазм, листерий, микоплазм, некоторых бактерий (бруцеллы). Пример передачи бруцеллеза среди животных с последующим инфицированием плода человека через организм матери свидетельствует о возможности более широкого участия бактерий в передаче наследственных болезней. Другое дело, что установить роль именно этого механизма в инфицировании плода трудно, поскольку заражение может осуществляться на более поздних этапах беременности, при родах и даже позже — за счет горизонтальных механизмов [2, 7, 8]. Необходимость выделения конкретных путей передачи в этом механизме как раз и связана с потреб-

Сведения об авторах:

БЕЛОВ Александр Борисович, канд. мед. наук, доцент, кафедра общей и военной эпидемиологии, ФГКБОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

ностью диагностировать, на каком этапе жизни осуществляется инфицирование плода, ребенка или взрослого человека, чтобы раньше применить профилактические и лечебные мероприятия. В этой связи предлагаемые специалистами несколько путей передачи (в том числе в сокращенном перечне) являются вполне обоснованными.

Проблема дополнения классификации антропонозов группой болезней с гемоконтактным (нетрансмиссивным) механизмом передачи наиболее сложная, так как, с одной стороны, при этих инфекциях, несомненно, есть специфическая локализация возбудителя в крови хозяина, что соответствует о передаче возбудителя «кровяным контактом». С другой стороны, часть вертикальных инфекций тоже можно отнести к передающимся гемоконтактным механизмом («кровяные» гепатиты, ВИЧ-, цитомегаловирусная и некоторые «медленные» инфекции). Принципиально важно, что заразиться можно не только через кровь, но и ее дериваты, предметы быта и медицинского назначения, при различных операциях (в том числе при трансплантации) и даже кормлении ребенка материнским молоком. Во всех этих субстратах и секретах могут быть элементы крови или лимфы, несущие возбудитель или его гены. Кроме того, данный механизм в практике трудно бывает отличить не только от вертикального, но и горизонтального контактного механизма. Поэтому предлагают ограничить его действие естественными путями передачи (половым и бытовым), а остальные варианты отнести к «артифициальному» механизму [2, 9]. К тому же, перечень конкретных путей передачи возбудителей нуждается в уточнении, так как они часто ассоциируются со сходными путями заражения, относящимися к горизонтальному контактному, вертикальному и «артифициальному» механизмам (см. ниже). Данное предложение может быть реализовано только в случае признания самостоятельности гемоконтактного и «артифициального» механизмов передачи, в чем, как раз, и состоит трудность, поскольку не все согласны с этим. На этом основании даже предлагается считать гемоконтактную передачу не механизмом, а одним из путей упомянутых механизмов, реализующихся через контакт [3].

Наконец, еще больше вопросов вызывает «артифициальный» механизм передачи. Употребление этого собирательного термина особенно распространено в клинической практике. Действительно, в работе клиницистов, особенно хирургического профиля, всегда присутствует высокий риск реализации чуть ли не всех механизмов передачи, причем не только антропонозов, но и сапронозов, а иногда и зоонозов [6, 10]. Даже если удастся предотвратить заносные случаи заболеваний и вспышки инфекций, не связанные с внутренними резервуарами возбудителей, все равно автономную циркуляцию многих антропонозных и сапронозных (сапрозоонозных) возбудителей

в стационарах ликвидировать очень сложно. Это связано с особенностями госпитальной среды, организации работы персонала, характеристики патологии пациентов, систем эпидемиологического надзора за инфекциями, а также профилактики, и другими факторами. Вызывает сомнение и этимология термина — что считать естественным или искусственным в эволюции механизма передачи, ведь на самом деле речь идет об адаптации возбудителей к меняющимся условиям среды. Кроме того, единого механизма передачи множества инфекций разных классов не может быть, так как природа резервуаров возбудителей инфекций человека разная — это доказано историей развития эпидемиологии [5, 6, 11].

Попытки Л.В. Громашевского, а затем и Б.Л. Черкасского, обосновать универсальные механизмы передачи антропонозов и зоонозов, по нашему мнению, не удалась (см. ниже), тем более они не могут привести к успеху при присоединении к этим инфекциям сапронозов [1, 3]. Вот почему мы давно не пользуемся классификацией зоонозов Л.В. Громашевского; возникают также серьезные вопросы и замечания к систематике Б.Л. Черкасского, при всем уважении к его огромному вкладу в отечественную эпидемиологию. Необоснованно большой перечень путей в «артифициальном» механизме передачи возбудителей, смешение путей и механизмов, терминологическая непоследовательность только усложняют эпидемиологическую диагностику и выбор профилактических мер. Ведь при внутрибольничных инфекциях, на самом деле, реально действуют преимущественно горизонтальные механизмы — контактный (гемоконтактный в упомянутой трактовке) и аэрозольный, редко — вертикальный. Кроме того, часто реализуется аутоинфицирование эндогенной условно-патогенной микрофлорой (при нарушении целостности покровов или полых органов, а также при транслокации возбудителя). Эти механизмы срабатывают при антропонозах, а большинство зоонозов и сапронозов применительно к людям не имеют механизмов передачи, так как выживание их возбудителей осуществляется во внечеловеческих резервуарах инфекций. Другое дело — артифициальные пути передачи без акцента на механизмах. Такая трактовка допустима, нужно только сократить количество их названий путем объединения для удобства работы. При этом следует иметь в виду, что пути передачи разных механизмов могут совпадать по сути, но сами механизмы имеют собственную сущность и при некоторых инфекциях могут сочетаться (комбинироваться с другими), как и пути передачи. Называть одним термином и механизм, и путь передачи неправильно; это ведет к путанице [4].

Большая часть антропонозов имеет какой-либо единственный механизм передачи, что отражает высший этап эволюции возбудителя-паразита — его узкую «эпидемиологическую специализацию», то есть

Information about authors:

BELOV Alexander Borisovich, candidate of medical sciences, docent, chair of the general and military epidemiology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia.

монотропность в организме хозяина-человека (часто она совпадает с основной клинической локализацией). Это обеспечивает паразиту выход во внешнюю среду для продолжения существования, если он успеет внедриться в новый макроорганизм до своей гибели. Такие возбудители вызывают болезни, которые можно условно называть облигатными антропонозами. Среда для него, в отличие от сапронозных микроорганизмов, губительна, хотя часть генов может какое-то время сохраняться, попадая разными путями в структуру зооантропонозных, а иногда и сапрозоонозных возбудителей и циркулируя в их составе.

Некоторые антропонозные возбудители характеризуются политропностью в организме человека. Именно их часто относят к зооантропонозам, поскольку они или их ближайшие «родственники» постоянно или временно циркулируют среди животных. Как у животных, так и у людей заболевание характеризуется полиморфной клинической картиной в виде нескольких синдромов и, соответственно, несколькими клиническими и эпидемиологическими локализациями возбудителя. По этой причине данные болезни, вызываемые конкретными возбудителями одного рода или семейства, реже одного вида, относятся к совершенно разным нозоформам. По практическим соображениям они включены в разные классы и рубрики «Международной классификации болезней и причин смерти» (МКБ-10). Однако, в соответствии с экологическим подходом, такие инфекции в эпидемиологии должны рассматриваться как единая группа — в подобных случаях выделить «основной» механизм передачи не представляется возможным. Принципы эпидемиологической систематики часто противоречат распределению этих нозоформ по разным классам болезней, как это сделано в МКБ-10. У них есть не только общность по возбудителю, но и клинико-эпидемиологические параллели; к ним применяются единые диагностические, лечебные и профилактические подходы. Это относится к адено-, энтеро-, корона-, рео- и другим вирусным инфекциям, стрептококкозам, стафилококкозам, микоплазмозам, хламидиозам [2, 11].

Например, энтеровирусная инфекция может проявляться как в виде острого кишечного или острого респираторного заболеваний, так и сочетания этих синдромов, и даже присоединением к ним конъюнктивита и серозного менингита. При этом только вспышки конъюнктивита могут возникать как следствие контактного и бытового пути передачи, относящихся, тем не менее, к аэрозольному механизму. В остальных клинических проявлениях действует либо аэрозольный, либо фекально-оральный, и часто — сочетанный механизм передачи, характеризующийся выделением возбудителя из всех соответствующих локализаций. В каких-то эпидемических ситуациях одна из них может быть главной, в других — обе равнозначны, и это еще без учета вертикального механизма, который наверняка есть, но на фоне активных горизонтальных механизмов значение его ничтожно [11].

Отсутствие в современных классификациях сочетанного механизма приводит к недоразумениям. Так, в классификации антропонозов Б.Л. Черкасского, тиражируемой в учебниках и статьях [2, 3], стрептококковые инфекции показаны только в группе болезней дыхательных путей, хотя весьма значимые стрептодермии с контактным механизмом не упомянуты. Гнойно-септические стрептококковые инфекции часто относят к внутрибольничным искусственным инфекциям. Не лучше ли рассматривать стрептококки как единую группу с несколькими механизмами передачи, что будет полезнее и для диагностики, и для лечебных и профилактических мер? Это ведь отчасти уже осуществляется в эпидемиологической практике. Наоборот, стафилококковая инфекция в этой классификации отнесена к болезням наружных покровов, в то время как ежегодно регистрируется большое количество острых респираторных инфекций (ОРИ) и пневмоний этой этиологии. Та же энтеровирусная патология фигурирует только в качестве кишечной инфекции, при том, что ОРИ этой же этиологии нигде не упомянуты. При выделении сочетанного механизма и использовании его как критерия классификации болезней с общим возбудителем таких вопросов бы не возникало.

Необычно смотрится нахождение «кровяных» гепатитов, ВИЧ- и цитомегаловирусной инфекций в группе болезней наружных покровов. Это не соответствует специфической локализации возбудителя (кровь), а значит и основному закону паразитизма, и основным синдромам, которые с наружными покровами практически не связаны. На этом фоне выигрышной смотрится более ранняя классификация инфекций по механизмам передачи, предложенная В.Д. Беляковым [5], в которой не возникает ассоциации с синдромами болезней. Их раньше использовали в своих интересах инфекционисты; правда, они уже достаточно давно перешли на этиологический принцип классификации инфекций, а синдромальный подход используют для предварительной диагностики.

Множество вопросов, обозначенных нами, на которые не дали убедительных ответов выдающиеся отечественные ученые, позволяют сделать вывод, что меньше будет разночтений, если использовать классификацию антропонозов В.Д. Белякова с добавлением сочетанного (комбинированного) механизма передачи возбудителей. Некоторые специалисты предлагают отказаться от термина «вертикальный механизм передачи», имея в виду его несамостоятельность и ассоциацию с другими механизмами. Вместо него рекомендуют оставить под этим названием такой же путь передачи контактного (в том числе через кровь) механизма [9, 12]. То же относится к «искусственному» механизму, представляющему, по сути, совокупность путей передачи антропонозных горизонтальных и вертикального механизмов передачи, а также путей заражения (не механизмов!) пациентов стационаров сапронозными (сапрозоонозными) болезнями. Однако все эти вопросы нельзя решать без участия специалистов смежных профес-

сий — генетиков, клиницистов, микробиологов, паразитологов, поскольку и они заинтересованы в объективности и практицизме классификаций патологии, затрагивающих эту тематику. Это способствовало бы упорядочению медицинской терминологии и лучшему взаимодействию специалистов разного профиля в общих целях.

Наибольшие споры среди ученых вызывают подходы к классификациям зоонозов и сапронозов. Дело в том, что антропоцентризм Л.В. Громашевского оказался оправданным только применительно к антропонозам. Даже с позиций сегодняшнего дня автор совершенно правильно трактует механизмы, пути и факторы передачи возбудителей данных инфекций, а в целом — и закономерности выживания видов микроорганизмов в биосфере. Этот подход к систематике антропонозов является не только эпидемиологическим, но и, безусловно, экологическим. Основной закон паразитизма, объясняющий эти закономерности, сформулирован гениально — он распространяется и на внечеловеческие резервуары инфекций. Нужно только рассматривать процессы выживания возбудителей зоонозных инфекций не в популяциях людей, а в популяциях позвоночных животных, а сапронозных инфекций — в популяциях беспозвоночных, растений и прокариот. Сам же Л.В. Громашевский не смог обосновать механизмы передачи возбудителей зоонозов и создать рациональную классификацию этих инфекций. Ошибка явилась следствием недооценки выведенных им же закономерностей, которые нужно было распространить на другие резервуары инфекций. До середины XX века в экологии микроорганизмов многое было неизвестно, и исследователи акцентировали свое внимание, прежде всего, на человеке и его проблемах. Зоонозы были недостаточно хорошо изучены, а о сапронозах представления не было вплоть до исследований В.И. Терских — они рассматривались как зоонозы или болезни, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами человека [4, 6]. Поэтому, видимо, у Л.В. Громашевского возникла идея применить представления о механизмах передачи антропонозов к объяснению механизмов (как предполагалось), а на самом деле — путей (механизмов) заражения людей возбудителями зоонозов. Произошло смешение понятий, и универсального перечня механизмов передачи для всех инфекций человека (антропонозов и зоонозов) не получилось.

Неудачной, по нашему мнению, оказалась и попытка Б.Л. Черкасского систематизировать зоонозы. Он распределил эти нозоформы по группам в соответствии с путями заражения людей возбудителями зоонозов, полагая, как и Л.В. Громашевский, что это и есть механизмы передачи, хотя сам указывал, что выживание микроорганизмов как видов происходит только в животных популяциях [3]. Таким образом, возникло противоречие с законом паразитизма и универсальной формулой механизма передачи возбудителей, основной стратегией которых является выживание в природе как видов. В итоге, в инфекции наружных покровов человека в данной классифика-

ции попали бешенство, сибирская язва, столбняк (по автору — контактный механизм передачи человеку от животных). Такие же вопросы вызывают кишечные зоонозы (часть из них сегодня относится к сапронозам или сапрозоонозам). Причина ошибок и недоразумений та же — недооценка аксиомы — механизмы передачи возбудителей зоонозов и сапронозов реализуются в собственных резервуарах, а именно, в популяциях позвоночных животных, и, соответственно, в популяциях беспозвоночных животных и растений (прокариот), а не в «абиотической» среде. Среда, как и применительно к людям и всему живому, обеспечивает условия для взаимодействия возбудителей и хозяев. Люди инфицируются посредством путей (механизмов) заражения, которые не всегда совпадают с путями и механизмами передачи среди животных и растений вследствие полипатогенности возбудителей.

Рациональнее поступил В.Д. Беляков, взявший за основу дифференциацию зоонозов по механизмам передачи в популяциях животных [5]. Был выбран главный критерий — участие или неучастие членистоногих-переносчиков зоонозов в циркуляции возбудителей и сохранении их видов. Поскольку вертикальный механизм у животных эпидемиологического значения не имеет, можно было ограничиться двумя группами зоонозов — трансмиссивными и нетрансмиссивными инфекциями. Трансмиссивные инфекции подразделялись на облигатно- и факультативно-трансмиссивные в зависимости от степени обязательности участия кровососущих в передаче возбудителей. Облигатно-трансмиссивные зоонозы передаются между животными и проникают в организм человека только инокуляцией возбудителей. Однако существует и редкий вариант заражения людей через молоко коз (алиментарный путь зоонозного трансмиссивного механизма). Факультативно-трансмиссивные инфекции, при ведущей роли инокуляции, могут передаваться различными путями зоонозных механизмов (контактного и фекально-орального), как среди животных, так и людям. У нетрансмиссивных зоонозов могут быть только упомянутые нетрансмиссивные механизмы передачи, как самостоятельные, так и сочетанные. Аэрозольный механизм при зоонозах участвует редко, в основном, в виде пылевого или аэрогенного пути заражения животных (орнитоз, ящур), а для людей реализуются только пути передачи от животных.

Классифицировать сапронозы по механизмам передачи в собственных резервуарах смысла не имеет. И так ясно, что выживание возбудителей происходит в популяциях растений и прокариот, а также беспозвоночных животных, обитающих в почве и воде. Заражение людей происходит многими путями — водным, пищевым, контактным, искусственными — энтеральным, парэнтеральным, аэрогенным (вдыхание пыли и водно-воздушного аэрозоля, ингаляция). Сапронозы из практических соображений рекомендуют группировать по предпочтительной среде обитания их возбудителей — на почвенные, водные, водно-почвенные и сапрозоонозы. А их возбудители дифференцируются на фитофильные, зоофильные,

фитозоофильные, и можно выделить техногенные [4, 6]. Сегодня этого вполне достаточно, а в будущем могут быть обсуждены и другие перспективные предложения, которые появятся в результате анализа новых данных.

В последнее время опубликовано много новых сведений, позволяющих думать о целесообразности введения в классификацию инфекционных болезней человека промежуточных классов (подклассов) инфекций — зооантропонозов, сапрозоонозов и даже сапрозооантропонозов. Действительно, давно известно, что есть небольшое количество зоонозных инфекций, возбудители которых могут более или менее длительно, а иногда и непрерывно, циркулировать среди людей. Это трактуется как определенная степень адаптации этих возбудителей к человеку, что обусловлено ходом эволюции микроорганизмов, стремящихся включить в сферу обитания высшие организмы. Конечно, большая часть популяций таких микроорганизмов выживает в основном резервуаре — среди позвоночных животных, но и человек включается в циркуляцию возбудителя. Некоторые возбудители трансмиссивных зоонозов могут инициировать и эпизоотический, и эпидемический процессы, причем не только смешанного типа, но и автономного (желтая лихорадка, лейшманиоз). Другие вызывают среди людей кратковременный эпидемический процесс (лихорадки Марбург, Эбола, Денге и др.). Эти инфекции правомерно называть зооантропонозами, при которых в природе реализуются зоонозные механизмы передачи, а среди людей — антропонозные. Большинство зоонозных возбудителей вызывают заболевания без их передачи от человека к человеку, что можно трактовать как эпидемические проявления эпизоотического процесса [4, 11, 13].

Круг сапрозоонозов все больше расширяется за счет «перевода» в этот подкласс болезней, принимавшихся раньше за классические зоонозы. К сапронозам (сапрозоонозам) многие относят сегодня лептоспирозы, иерсиниозы, клостридиозы, кампилобактериозы, а в последнее время — даже чуму, туляремию и сибирскую язву [4, 6, 12]. Этот процесс будет, несомненно, продолжаться, а количество облигатных зоонозов в классификациях болезней, имеющих эпидемиологическое значение, постепенно сокращаться. Поскольку в циркуляцию возбудителей вовлечены позвоночные животные, то они имеют разное значение в сохранении микроорганизмов в зависимости от «продвинутости» последних в их адаптации к макроорганизмам. Поэтому и активность зоонозных механизмов передачи среди позвоночных разная. Однако основной природный резервуар этих микроорганизмов все-таки растения (прокариоты) и беспозвоночные животные, которые в любом катаклизме все равно обеспечат сохранение видов возбудителей болезней человека и животных. Эти микроорганизмы циркулируют среди разнообразных хозяев, составляющих низшие резервуары, меняя типы питания в широких пределах, от автотрофного до разных вариантов гетеротрофного. Этим обеспечиваются различные способы их симбиотического существования

в среде, от мутуализма до патогенного паразитизма в организмах различных хозяев. Именно при смене хозяев и типов питания они накапливают биомассу и формируют факторы патогенности, в том числе для высших организмов, включая человека. Можно считать, что циркуляция сапронозных и сапрозоонозных возбудителей тоже обеспечивается соответствующими механизмами передачи в среде обитания — почве, воде, в организмах растений и животных, особенно беспозвоночных, питающихся микроорганизмами. Важно знать не только среду обитания, но и хозяев, сохраняющих возбудителей этих инфекций, чтобы ориентироваться в путях (механизмах) заражения людей и пресекать их, а также вести микробиологический мониторинг.

Облигатных сапронозов, имеющих эпидемиологическое значение, видимо, в природе практически нет, разве что микозы. Даже легионеллез, недавно считавшийся сапронозом, оказывается скорее сапрозоонозом, так как в циркуляции легионелл участвуют водные амёбы и рыбы. Вопрос о сапрозооантропонозах до конца не ясен. Пока речь идет о чуме и холере, причем в отношении последней возникают вопросы в связи с сомнениями в автономном резервуарном участии человека в сохранении возбудителя в природе [4, 6]. Новые сведения о выживании чумных бактерий в среде за счет паразитизма в одноклеточных и гельминтах свидетельствуют, что такое предположение в отношении этой инфекции не выглядит абсурдным.

Таким образом, эпидемиологическая систематизация инфекционных болезней человека все больше приобретает экологическую направленность, что является объективным процессом сближения эпидемиологии и микробиологии с биологическими науками. На данном этапе развития общества и науки важно знать, где резервируются возбудители опасных для человека инфекций, откуда и когда ждать их прихода в человеческую популяцию. Иногда возникает вопрос — не усложняет ли практику такой широкий охват смежных вопросов, как будто не имеющих прямого отношения непосредственно к эпидемиологии? Сегодня, возможно, для кого-то это так и выглядит, но в будущем окажется, что интеграция экологических знаний о природных резервуарах возбудителей инфекций весьма своевременна. Не оставаться же нам на позициях Сталлибрасса и продолжать ориентироваться только на пути заражения людей, не понимая закономерностей циркуляции и сохранения возбудителей инфекций в природе. Этот прагматизм, кстати, свойственен упрощенной эпидемиологической теории, принятой в экономически высокоразвитых странах Западного мира. Круг наших знаний расширяется, и это положительно сказывается на совершенствовании эпидемиологического надзора и дифференциации профилактических и противоэпидемических мероприятий. Теория механизма передачи возбудителей инфекций человека, сформулированная Л.В. Громашевским на фундаменте его основного закона паразитизма, не устарела. Она продолжает развиваться и углубляться на основе кооперации и ин-

теграции эпидемиологии с экологическими науками в рамках теории саморегуляции паразитарных сис-

тем как раздела синтетического учения о возникновении и развитии жизни на планете.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Громашевский, Л.В. Общая эпидемиология: рук-во /Л.В. Громашевский. – М., 1965. – С. 67-105.
2. Сергеев, В.И. Механизмы передачи возбудителей и эколого-эпидемиологическая классификация инфекционных и паразитарных болезней человека (точка зрения) /В.И. Сергеев //Эпидемиол. и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 2. – С. 4-9.
3. Черкасский, Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии /Б.Л. Черкасский. – М., 2001. – С. 139-228.
4. Белов, А.Б. Вероятные перспективы развития экологической классификации инфекционных болезней человека по резервуарам возбудителей (взгляд эпидемиолога) /А.Б. Белов //Эпидемиол. и вакцинопрофилактика. – 2013. – № 1. – С. 6-14.
5. Беляков, В.Д. Саморегуляция паразитарных систем /В.Д. Беляков, Д.Б. Голубев, Г.Д. Каминский. – М., 1987. – С. 5-42.
6. Литвин, В.Ю. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий /В.Ю. Литвин, А.Л. Гинсбург, В.И. Пушкарева; под ред. С.В. Прозоровского. – М., 1998. – 256 с.
7. Ряпис, Л.А. Вертикальная передача возбудителей болезней человека и ее соотношение с классическими типами механизма передачи /Л.А. Ряпис, Н.И. Брико, В.И. Покровский //Эпидемиол. и инф. болезни. – 2000. – № 4. – С. 46-49.
8. Покровский, В.И. Прикладные и естественно-научные классификации инфекционных и паразитарных болезней человека /В.И. Покровский, Л.А. Ряпис //Эпидемиол. и инф. болезни. – 2008. – № 6. – С. 5-9.
9. Шляхтенко, Л.И. Теоретические основы эпидемиологии вирусного гепатита В /Л.И. Шляхтенко, С.А. Мукомолов, В.В. Нечаев //Журн. микробиол. – 1998. – № 4. – С. 25-29.
10. Брусина, Е. Б. Эпидемиология внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургии /Е.Б. Брусина, И.П. Рычагов. – Новосибирск, 2006. – 171 с.
11. Белов, А.Б. Эколого-эпидемиологическая систематика инфекционных болезней /А.Б. Белов, П.И. Огарков //Эпидемиол. и инф. болезни. – 2009. – № 6. – С. 49-53.
12. Огарков, П.И. Дискуссионные аспекты эколого-эпидемиологической классификации инфекционных болезней на современном этапе /П.И. Огарков, М.И. Ишкильдин. – СПб.: ВМА, 2009. – 39 с.
13. Покровский, В.И. Эпидемический процесс: терминология, содержание и определение понятия /В.И. Покровский, Л.А. Ряпис //Эпидемиол. и инф. болезни. – 2008. – № 1. – С. 4-7.



Зуева Л.П., Гончаров А.Е.

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург*

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: КОНТУРЫ БУДУЩЕГО

В статье обсуждаются вопросы использования молекулярно-генетических методов в эпидемиологии, в частности, рассматриваются точки приложения молекулярно-генетического мониторинга в эпидемиологической диагностике и надзоре за инфекционными заболеваниями. На примере возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, рассмотрена роль различных генетических процессов в формировании эпидемических штаммов (клонов) возбудителей инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: молекулярная эпидемиология; генотипирование; эпидемические клоны.

Zueva L.P., Goncharov A.E.

North-West State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

MOLECULAR EPIDEMIOLOGY OF INFECTIOUS AGENTS: FUTURE PROSPECTS

The article discusses the issues of usage of molecular genetic methods in epidemiology. In particular, it is devoted to the applications of molecular genetic monitoring in the epidemiological diagnostics and infection surveillance. The role of various genetic processes in the formation of epidemic strains (clones) of infectious agents is considered, basing on the analysis of healthcare-associated infections (HAIs).

Key words: molecular epidemiology; genotyping; epidemic clones.

Развитие и активное внедрение в медицинскую практику геномных и постгеномных технологий становится в настоящее время все более очевидным фактом. Принятая Правительством РФ

«Стратегия развития медицинской науки в РФ до 2025 года» относит геномику, протеомику, эпигеномику и биоинформатику к числу приоритетных направлений развития медицины [1].

Необходимость внедрения современных технологий молекулярной биологии в систему эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями также не вызывает сомнений и находит отражение в нормативных и методических документах, принимаемых Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Так, например, в «Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» в качестве мероприятий, направленных на совершенствование лабораторной диагностики и мониторинга возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), предлагаются мероприятия, направленные на «расшифровку генома актуальных возбудителей ИСМП, циркулирующих в учреждениях здравоохранения; создание референс-лабораторий, обеспечивающих ... проведение дорогостоящих и технически сложных исследований, включая молекулярно-генетическое типирование» [2].

Изучение изменений популяционной структуры микроорганизмов, определяющих ход эпидемического процесса, является предметной областью молодой и стремительно развивающейся молекулярной эпидемиологии инфекционных заболеваний.

Развитие молекулярной эпидемиологии определяется нарастающим многообразием патогенных вариантов микроорганизмов, происходящим вследствие глобальных социальных и экологических процессов, затрагивающих современное общество.

Высказана точка зрения о том, что в современных условиях формируется «система риска», требующая постоянных мониторинговых исследований за популяцией возбудителя. Основными «точками приложения» подобных мониторинговых исследований являются следующие явления и процессы:

- 1) возникновение новых эпидемических клонов;
- 2) антибиотикорезистентность за счет хромосомных и внехромосомных механизмов приобретения;
- 3) дивергенция с вакцинными штаммами и потеря актуальности вакцин;
- 4) реверсия патогенности живых вакцин;
- 5) маскировка патогенов вследствие межвидовой рекомбинации;
- 6) появление новых онкогенных генотипов бактерий и вирусов и усиление их циркуляции;
- 7) возврат ликвидированных и ликвидируемых инфекций вследствие заноса возбудителей из эпидемиологически неблагополучных регионов мира [3].

Исходя из обозначенных выше задач очевидно, что диагностические возможности молекулярно-генетических методов в эпидемиологии не исчерпываются использованием их для выявления источников инфекции и факторов передачи возбудителя во вре-

мя эпидемических вспышек. Основным назначением молекулярно-генетических методов в эпидемиологии, с нашей точки зрения, должно стать слежение за популяционной структурой возбудителей инфекционных болезней с целью оценки, прогнозирования эпидемической ситуации и обоснования своевременного вмешательства в ход эпидемического процесса, то есть, молекулярно-генетический мониторинг.

Молекулярно-генетический мониторинг позволяет выявить два основных процесса, которые могут привести к развитию эпидемически значимых событий — занос (завоз) возбудителя в популяцию риска извне или направленную перестройку популяции возбудителя *in situ* (спонтанный генетический дрейф).

ЗАНОС ВОЗБУДИТЕЛЯ

Особую угрозу при заносе представляют международные эпидемические (пандемические) клоны, которые, благодаря вирулентным свойствам, повышенной контагиозности и устойчивости к антибиотикам, способны преодолевать большие расстояния и охватывать обширные популяции людей, находящихся в разных странах и на разных континентах. Международные эпидемические клоны известны у возбудителей инфекций с воздушно-капельным (дифтерия, туберкулез, стрептококковые инфекции), фекально-оральным (энтерогеморрагические серотипы кишечной палочки, ротавирусные и норовирусные инфекции), контактным (гонорея, ВИЧ) механизмами передачи, а также для возбудителей внутрибольничных инфекций. Систематическое слежение за популяционной структурой позволяет своевременно идентифицировать факт заноса на изучаемую территорию эпидемических клонов и связанной с ним активизации эпидемического процесса. Так, например, при слежении за популяцией вируса гепатита А отмечены случаи завоза подтипа 1В, эндемичного для Северной Африки, туристами, отдыхающими в Египте, а также зафиксирован завоз с миграционными потоками из Средней Азии с последующим эпидемическим распространением подтипа 3А [4]. Нами, с использованием методов пульс-электрофореза и спариквенстипирования, на территории Северо-Запада России выявлен эпидемический клон метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* BT2007 spa-типа t008, предположительно занесенный на территорию России из Финляндии [5].

НАПРАВЛЕННАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ПОПУЛЯЦИЙ (ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ДРЕЙФ)

К настоящему времени накоплены значительные данные об изменениях в структуре популяции возбудителя, наблюдающихся в ходе эпидемического процесса и не связанных с заносом штаммов извне.

Такие изменения могут быть следствием воздействия вакцин или применения лечебных препаратов. Например, установлено, что точечные мутации (SNP) в гене патогенности *rpn* (пертактин) возбудителя коклюша позволяют последнему преодолевать защитное

Корреспонденцию адресовать:

ГОНЧАРОВ Артемий Евгеньевич,
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47.
Тел.: 8 (921) 302-94-65; факс: 8 (812) 544-00-94.
E-mail: phage1@yandex.ru

действие вакцин [6]. Широкое распространение штаммов *Bordetella pertussis*, несущих мутантные аллели данного гена, является следствием массовой вакцинации АКДС, причем в России отмечен значительный рост частоты обнаружения таких штаммов [7].

С другой стороны, накапливаются данные, позволяющие утверждать, что в ряде случаев изменения популяционной структуры возбудителя происходят без очевидного участия внешних причин.

Авторы теории саморегуляции паразитарных систем [8] постулируют закономерную цикличность изменений генотипического и фенотипического разнообразия популяции возбудителя, соответствующую периодам эпидемического распространения и периодам снижения заболеваемости. Представляется весьма целесообразным использовать изменения генетической гетерогенности популяции возбудителя для прогнозирования тенденций эпидемического процесса и своевременного вмешательства в его ход.

Особый интерес в этой связи представляют популяции нозокомиальных патогенов, в которых, ввиду складывающихся в стационарах экологических условий (концентрация в одном месте восприимчивых иммунокомпрометированных пациентов, интенсивное перекрестное инфицирование, широкое использование антибиотиков), можно предположить наибольшую интенсивность процессов формирования новых генетических вариантов возбудителей.

В отношении возбудителей госпитальных инфекций важным, в связи с обсуждаемой проблемой, является вопрос о связи степени генетической неоднородности популяции возбудителя и активности эпидемического процесса.

В процессе исследования клинических изолятов метициллин-резистентных стафилококков (далее MRSA) было выявлено большое разнообразие пульс-электротипов и подтипов, циркулирующих в стационарах. Так, например, среди 183 изолятов единственного эпидемического штамма, определенного методом пульс-электрофореза («штамм А»), из 8 португальских больниц, было выявлено 28 подтипов [9]. Подобный феномен наблюдался и в одной из барселонских больниц, в которой штамм, обусловивший вспышку, «сгенерировал» восемь отличных друг от друга подтипов. При этом бактерии, сохраняли свой пульсэлектротип после астрономически большого числа делений *in vitro* при пассировании на неселективных средах [10]. Молекулярная природа этой внутриклональной изменчивости *in vivo* неизвестна. По-видимому, изменения паттернов пульс-электрофореза подразумевают приобретение или потерю продолжительных участков ДНК (например, при встраивании или потере транспозонов или умеренных бактериофагов). Установлено, что эти события происходят в эпидемически «спокойный» период эпидемического процесса, в час-

тности, в спокойные периоды хронических эпидемий, когда отмечена наибольшая генетическая гетерогенность бактериальной популяции. Данные ситуации контрастируют с появлением одиночных доминирующих клонов при острых вспышках [11]. Таким образом, и в отношении стафилококковой инфекции мы наблюдаем чередование периодов повышенной генетической гетерогенности с периодами клонального распространения.

При использовании для анализа эволюционных изменений генома метициллин-резистентного стафилококка комбинации двух методов генотипирования: пульс-электрофореза и метода RAPD — ПЦР [12], было установлено, что локальные вспышки стафилококковой инфекции обусловлены субклональными изменениями, когда внутри одного пульс-электротипа отмечается генерация вариантов, различающихся по профилю RAPD-типирования, при этом различия между штаммами, вызвавшими локальные вспышки в различных стационарах, более существенны и могут быть зафиксированы обоими методами типирования.

Крупные геномные перестройки в бактериальных популяциях возникают, как правило, вследствие горизонтального генетического обмена. Генетическими элементами, с приобретением которых могут быть связаны изменения в эпидемиологии возбудителя, являются плазмиды, умеренные бактериофаги, геномные острова (в том числе острова патогенности), интегроны и транспозоны.

В литературе неоднократно описаны случаи, когда формирование вспышечного (эпидемического) штамма происходило вследствие приобретения возбудителем дополнительной информации путем горизонтального генетического обмена, в том числе, происходящего между разными видами и родами микроорганизмов. Данные наблюдения также, в основном, относятся к возбудителям ИСМП.

Nashwan Al Naiemi с сотрудниками [13] наблюдали в реанимационном отделении стационара 2 последовательные вспышки: хроническую, обусловленную *Enterobacter cloacae*, и острую, вызванную *Acinetobacter baumannii*. В культурах обоих микроорганизмов была обнаружена одна и та же плазмида SHV-12, детерминирующая синтез β -лактамазы расширенного спектра действия и определяющая устойчивость к цефалоспорином и аминогликозидам, т.е. можно предположить, что формированию госпитального штамма ацинетобактер способствовал горизонтальный генетический обмен с приобретением плазмиды.

Ana Mena с соавт. [7] предположили, что появление карбапенем-устойчивого штамма *Klebsiella pneumoniae* в ходе вспышки в реанимационном отделении связано с выключением синтеза поринового белка OmpK36 в связи с встраиванием в геном возбудителя инсерционной вставки IS26.

Сведения об авторах:

ЗУЕВА Людмила Павловна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия.

ГОНЧАРОВ Артемий Евгеньевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра эпидемиологии, паразитологии и дезинфектологии, СЗГМУ им. И.И. Мечникова, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: phage1@yandex.ru

Возможная эпидемиологическая роль транспозонов была продемонстрирована на примере вспышки инфекции, обусловленной ванкомицин-резистентными энтерококками, охватившей 2 гематологических отделения (детское и взрослое) в многопрофильной больнице города Гданьска (Польша). Возникновение вспышки связывают с приобретением непатогенными штаммами энтерококков транспозона Tn1546, содержащего гены устойчивости к ванкомицину. Транспозон обнаруживался во вспышечных штаммах нескольких пульс-электротипов в различных генетических вариантах [14].

В настоящее время известно, что большая часть генов, являющихся факторами патогенности, располагается на хромосомах отдельных кластерами из функционально связанных групп генов внутри дискретных и часто имеющих чужеродное происхождение участков ДНК, в так называемых «островах патогенности». Данные генетические элементы играют исключительно важную роль в эволюции эпидемических вариантов возбудителей инфекционных заболеваний, в том числе и возбудителей ИСМП.

Наши наблюдения (Любимова А.В., Гончаров А.Е., Зуева Л.П., 2011) показывают, что занос в стационар штамма возбудителя, имеющего отдельные острова патогенности, может быть ассоциирован с более тяжелыми эпидемиологическими последствиями, чем занос штамма не имеющего данной генетической структуры.

В частности, штамм *Acinetobacter baumannii*, имеющий ген гемолизина — токсина RTX — фрагмент острова патогенности GI18, вызвал вспышку с большей летальностью и более выраженной тяжестью клинических проявлений инфекции, чем штамм без этого фрагмента (табл.).

Еще одной важной мишенью для молекулярно-генетического мониторинга являются гены вирулентности, ассоциированные с умеренными бактериофагами. Благодаря широкому распространению и мобильности, бактериофаги способны быстро приводить к микроэволюционным преобразованиям в популяциях патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Широко известна роль бактериофагов в формировании токсигенных вариантов дифтерийных коринебактерий, вирулентных штаммов *Vibrio cholerae*, *Streptococcus haemolyticus*, *Bordetella pertussis*, энтерогеморрагических штаммов *Escherichia coli*. Среди возбудителей нозокомиальных инфекций отмечена возможность формирования госпитальных штаммов с участием бактериофагов. Так, например, уро-

Таблица
Основные эпидемиологические показатели при вспышках, вызванных штаммами *Acinetobacter baumannii* с различными генетическими свойствами

Показатель	Вспышка 1	Вспышка 2
Генетическая характеристика	Клон 1, отсутствует фрагмент острова патогенности GI18, несущий ген гемолизина - токсина RTX	Клон 2, идентифицирован фрагмент острова патогенности GI18, несущий ген гемолизина - токсина RTX
Инфицировано на 100 пациентов	14	12,8
% манифестных форм	25	59,1
Клинические формы инфекции	Инфекция нижних дыхательных путей	Инфекции кровотока, инфекции нижних дыхательных путей, инфекции в области хирургического вмешательства
Факторы передачи	Наркозно-дыхательная аппаратура	Разнообразие факторов передачи
Летальность (%)	-	25

патогенные штаммы кишечной палочки, склонные к эпидемическому распространению, как правило, обладают фаговым геном вирулентности c2418 [15].

Таким образом, по-видимому, генетическая гетерогенность популяций бактериальных возбудителей поддерживается как за счет «внутренних» механизмов саморегуляции популяции, предполагающих интеграцию в геном мобильных генетических элементов, так и за счет заноса нерезидентных штаммов. Перспективы будущих исследований, как нам представляется, связаны с изучением популяционной динамики микроорганизмов, а также за изучением закономерностей циркуляции мобильных генетических элементов.

Учитывая, что генетическая изменчивость микроорганизмов проявляется как количеством циркулирующих генетических вариантов, так и наличием отдельных высококонтагиозных или высоковирулентных генотипов, основными компонентами молекулярно-генетического мониторинга должны быть следующие мероприятия:

- 1) определение степени генетической гетерогенности или гомогенности популяции;
- 2) оценка частоты встречаемости штаммов, несущих важные с эпидемиологических позиций гены вирулентности (например, ген дифтерийного токсина при надзоре за дифтерией, ген *Bordetella pertussis*, кодирующий синтез пертактина, при надзоре за коклюшной инфекцией и т.п.) или устойчивости к антимикробным препаратам;
- 3) идентификация эпидемических (пандемических) штаммов, в том числе международных эпидемических клонов и слежение за их циркуляцией.

Information about authors:

ZUEVA Lyudmila Pavlovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of epidemiology, parasitology and disinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia.

GONCHAROV Artemiy Evgenjevitch, candidate of medical sciences, docent, department of epidemiology, parasitology and disinfectology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia. E-mail: phage1@yandex.ru

Для организации молекулярно-генетического мониторинга в предложенном варианте принципиально важным является наличие работающей системы референсных лабораторий, выполняющих функции

слежения за молекулярно-генетической структурой популяции возбудителя и координирующих противоэпидемические мероприятия на региональном и национальном уровнях.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2012 г. № 2580-п.
2. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 06.11.2011.
3. Жебрун, А.Б. Биоразнообразие и эволюция циркулирующих популяций бактерий и вирусов. Новые проблемы медицинской микробиологии /А.Б. Жебрун, С.Л. Мукомолов, О.В. Нарвская //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2011. – № 5. – С. 93-98.
4. Mukomolov, S. Increased circulation of hepatitis A virus genotype IIIA over the last decade in St Petersburg, Russia /S. Mukomolov, M. Kontio, N. Zheleznova //J. Med. Virol. – 2012. – V. 84(10). – P. 1528-1534.
5. Зуева, Л.П. Эпидемический штамм метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* в стационарах Санкт-Петербурга /Л.П. Зуева, А.Е. Гончаров, В.В. Колодзиева //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2010. – № 5. – С. 24-29.
6. Lam, C. Selection and emergence of pertussis toxin promoter ptxP3 allele in the evolution of *Bordetella pertussis* /C. Lam, S. Octavia, Z. Bahrame //Infect. Genet. Evol. – 2012. – V. 12(2). – P. 492-495.
7. Mena, A. Characterization of a Large Outbreak by CTX-M-1-producing *Klebsiella pneumoniae* and Mechanisms Leading to In Vivo Carbapenem Resistance Development /A. Mena, Plascencia //J. Clin. Microb. – 2006. – V. 44, № 8. – P. 2831-2837.
8. Беляков, В.Д. Саморегуляция паразитарных систем: молекулярно-генетические механизмы /В.Д. Беляков, Д.Б. Голубев, Г.Д. Каминский. – Л.: Медицина, 1987. – 238 с.
9. Sousa, A. Characterization of MRSA isolates from Portuguese hospitals by multiply genotyping techniques /A. Sousa, Santos M. I. Sanches, van A. Belcum //Microb. Drug. Resistance. – 1996. – № 2(3). – P. 331-341.
10. Dominguez, M.A. Spread and maintenance of a dominant MRSA clone during an outbreak of a MRSA disease in a Spanish hospital /M.A. Dominguez, de H. Lancaster, J. Linarez //J. Clin. Microb. – 1994. – V. 32. – P. 2081-2087.
11. Sousa A. Multi-drug resistant Iberian epidemic clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endemic in a hospital in northern Portugal /A. Sousa, Santos M.I. Sanches, L. Sobral //Microb. Drug. Resistance. – 1996. – № 1. – P. 299-306.
12. Van Leeuwen, W. Genetic diversification of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a function of prolonged geographic dissemination and as measured by binary typing and other genotyping methods /van W. Leeuwen, van A. Belkum, B. Kreiswirth //Res. Microbiol. – 1998. – V. 149(7). – P. 497-507.
13. Naiemi, N.A. Widespread Transfer of Resistance Genes between Bacterial Species in an Intensive Care Unit: Implications for Hospital Epidemiology /N.A. Naiemi, B. Duim, P.H. Savelkoul //J. Clin. Microb. – 2005. – V. 43, N 9. – P. 4862-4864.
14. Kawalec, M. Outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a hospital in Gdanrsk, Poland, due to horizontal transfer of different Tn1546-like transposon variants and clonal spread of several strains /M. Kawalec, M. Gniadkowski, W. Hryniewicz //J. Clin. Microb. – 2000. – V. 38, N 9. – P. 3317-3322.
15. Асланов, Б.И. Эпидемиологические особенности формирования патогенных свойств *E. coli* в урологическом стационаре /Б.И. Асланов, А.А. Долгий, А.Е. Гончаров //Профил. и клин. медицина. – 2012. – № 1. – С. 117-121.



Шкарин В.В., Ковалишена О.В.

*Нижегородская государственная медицинская академия,
г. Нижний Новгород*

ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ НОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

В обзорной статье обобщены и систематизированы научные данные о возбудителях новых инфекций. Выделены группы микроорганизмов на основе наличия предшествующей информации о микроорганизме, знаний о его патогенности для человека и изученности его этиологического значения. Описаны обстоятельства выявления возбудителей новых инфекций. Дан исторический обзор методологических подходов к доказательству этиологической роли факторов в возникновении заболевания. Представлена классификация путей возникновения возбудителей новых инфекций: путем изменения видовой избирательности хозяина у микроба-паразита, проявления случайного паразитизма, проявления новых вариантов (подтипов, штаммов), а также путем искусственной модификации микроорганизма.

Ключевые слова: новые инфекции; новые возбудители; систематизация возбудителей новых инфекций; доказательство этиологической значимости; пути возникновения возбудителей новых инфекций.

Shkarin V.V., Kovalishena O.V.

Nizhniy Novgorod State Medical Academy, Nizhniy Novgorod

ASPECTS OF NEW INFECTIONS ETIOLOGY

The scientific data on etiological agents of new infections are generalized and systematized in this review. We formed groups of microorganisms on the basis of available information, their pathogenicity and degree of exploration of its etiologic value. Conditions of identification of causative agents of new infections are described. Historical review of methodological approaches to the evidence of etiological role of factors in disease onset was carried out. Classification of mechanisms of appearance of etiological agents of new infections is described. For instance, it is possible to classify them by alteration of specific host selectivity of the parasite, manifestation of casual parasitism, emergence of new types (subtypes, strains), and also by artificial modifications of microorganism.

Key words: *new types of infections; new etiological agents; systematization of etiological agents of new infections; evidence of etiological value; mechanisms of appearance of etiological agents of new infections.*

Вывявление новой инфекции, выделение ее в самостоятельную нозологическую единицу и включение в классификации (МКБ, эколого-эпидемиологическую классификацию инфекций и другие) во многом определяется идентификацией этиологического агента — возбудителя инфекции. Возбудители новых инфекций далеко не всегда являются новыми, ранее неизвестными науке микроорганизмами. Большинство появившихся за последние 60 лет новых инфекционных болезней были вызваны уже известными микроорганизмами при уточнении их этиологической роли в патологии человека, более углубленном исследовании, выявлении новых характеристик, изменении названия, таксономической принадлежности и других [1-3]. Но особый интерес представляют именно новые, неизвестные ранее микроорганизмы как возбудители новых инфекций. Еще в 1925 году выдающийся эпидемиолог Д.К. Заболотный в заключительной речи на IX съезде микробиологов и эпидемиологов выделил пять основных направлений в борьбе с инфекциями, среди которых было: «Усилить поиски еще не открытых возбудителей» [4].

Данная статья носит информационно-обзорный характер и имеет целью обобщение и систематизацию имеющихся научных данных о возбудителях новых инфекций — их характеристиках, особенностях выявления, путях возникновения и методологических подходах к доказательству этиологической роли.

На основе наличия предшествующей информации о микроорганизме, знаний о его патогенности для человека и изученности его этиологического значения микроорганизмы, потенциальные возбудители новых инфекций, могут быть разделены на 2 группы.

1. 1-я группа — известные ранее микроорганизмы с установленной этиологической значимостью как возбудителей новых инфекций:

1.1 известные ранее микроорганизмы — патогенные и условно патогенные для человека

Например, установление этиологической роли вирусов кори и краснухи, известных возбудителей острых инфекций, в возникновении медленных инфекций — подострого склерозирующего панэнцефалита, прогрессирующего краснушного панэнцефалита. «Ста-

рые» микроорганизмы как возбудители новых инфекций были установлены в случае бабезиоза, синдрома токсического шока, хеликобактериоза, ряда эшерихиозов.

1.2 известные ранее как сапрофитные микроорганизмы

Примером служат холерные вибрионы не 01 серогрупп (non-01). Именно из этой группы микроорганизмов в 1992 г. появился новый возбудитель холеры *Vibrio cholerae* 0139 Bengal. В настоящее время холерные вибрионы не 01 серогрупп являются объектом микробиологического мониторинга при эпидемиологическом надзоре за холерой и подлежат тщательному исследованию, включая молекулярно-генетические методы, для оценки в динамике их вирулентного потенциала. Другой пример — *Rickettsia parkeri*, которая была выделена в 1939 г. и считалась непатогенной. И только через 60 лет был описан риккетсиоз, вызываемый *R. parkeri*. То же произошло с риккетсиозами, возбудителями которых являются *R. slovaca*, *R. africae*, *R. massiliae*.

2. 2-я группа — неизвестные ранее микроорганизмы:

2.1 неизвестные ранее микроорганизмы с установленной этиологической значимостью как возбудители новых инфекций

В качестве примера можно привести *Legionella pneumophila*. Этот микроорганизм, являющийся случайным паразитом, был впервые выделен и описан в 1977 г. как возбудитель тяжелой атипичной пневмонии среди ветеранов американского легиона в 1976 г., что и дало родовое название микроорганизму и вызываемым им инфекциям — легионеллезам (болезнь легионеров, лихорадка Понтиак). К данной группе относится большой перечень новых микроорганизмов, впервые выделенных и описанных как возбудители новых инфекций, включая вирусы Эбола, Марбург, Ласса, Конго, Западного Нила, ВИЧ, норовирусы, астровирусы, прионы и многие другие.

2.2 неизвестные ранее микроорганизмы, чья этиологическая роль в патологии человека требует изучения — «Зал ожидания»

В таком воображаемом «зале ожидания» находятся множество микроорганизмов, например, вирус лихорадки Банзи, Батаи, вирусы *Eyach*, Хурдун, Бандья, Тетнанг, Трибеч, Бханджа, Карши, Ганджам, ряд риккетсий — *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia helvetica* и другие. Имеются определенные клинические, микробиологические и эпидемиологические данные, свидетельствующие о патогенности данных микроорганизмов для человека и значимости как возбудителей инфекций, но сведений этих недостаточ-

Корреспонденцию адресовать:

ШКАРИН Вячеслав Валильевич,
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1,
ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава РФ.
Тел.: 8 (8314) 39-01-63.
E-mail: president@gma.nnov.ru

но для определения болезни как самостоятельной зоологической формы с доказанной этиологией.

В настоящее время установление значимости микроорганизма в возникновении инфекции и определение его как возбудителя является многоэтапным процессом с проведением комплексных микробиологических (бактериологических, вирусологических, иммунологических, молекулярно-генетических и других) исследований, лабораторных экспериментов на животных, клинических исследований и эпидемиологических аналитических и экспериментальных исследований.

Доказательство этиологической роли микроорганизма всегда проводилось в соответствии с существующим на тот момент времени арсеналом научно-исследовательских методов и методических приемов.

Одной из первых попыток обобщения принципов доказательства этиологической роли микроорганизмов является ставшие классическими постулаты (критерии) Коха (F.G. Jacob Henle, R. Koch, 1877, 1882) [5]. Эти критерии подвергались многочисленным изменениям развития науки. Так, сам R. Koch позже (1893 г.) полностью изъясил вторую часть 1-го постулата, также признал ограниченным 2-й и 3-й постулаты. Однако, несмотря на все исключения и несоответствия, постулаты Коха имели большое значение как обоснование необходимости строгих доказательств причинно-следственных связей возбудителя и заболевания, что во многом определило философию медицинской науки вплоть до наших дней [6, 7]. Конечно, сейчас они не могут являться «золотым стандартом» доказательства.

Эволюция постулатов Р. Коха и формирование представлений о доказательной базе для признания микроорганизма возбудителем инфекции представлены в таблице, информационной основой которой послужила дискуссионная статья В.А. Лашкевич, Г.А. Королевой, А.Н. Лукашева «Современные доказательства этиологии болезней и постулаты Коха» (2002) [7].

Можно выделить следующие основные направления эволюционных изменений постулатов R. Kocha в связи с: 1) выявлением новых категорий возбудителей инфекций, имеющих особенности культивирования; 2) появлением новых методов лабораторной диагностики болезни; 3) развитием методологии выявления и оценки причинно-следственных связей различных факторов и заболеваемости определенной болезнью. Естественно, что направления — это составляющие одного процесса и выделены условно только чтобы подчеркнуть характер изменений представлений об этиологии болезни.

Первое направление изменений было определено выявлением вирусов и установлением их роли в возникновении большого числа болезней, например, медленных вирусных инфекций, онкологической па-

тологии. Именно с этим связаны предложения по изменению постулатов R. Koch, сделанные Т.М. Rivers (1937), В.А. Лашкевич с соавт. (2002) [7, 8].

Одним из иницилирующих факторов по пересмотру положений о доказательствах этиологической роли агента в возникновении болезни является появление новых лабораторных методов диагностики. Так, отмечен вклад иммунологических, вирусологических, молекулярно-биологических методов исследования — R.J. Huebner (1957), A.S. Evans (1976), D.N. Fredrics, D.A. Relman (1996), В.А. Лашкевич с соавт. (2002) [7, 9-11]. Особенный интерес представляют методы, основанные на изучении геномных последовательностей, позволяющие выявлять и идентифицировать некультивируемые микроорганизмы из пораженных тканей человека или непосредственно в них. С помощью методов определения геномных последовательностей были выявлены такие новые возбудители, как вирус гепатита С, хантавирус, вызывающий хантавирусный легочный синдром, возбудители эрлихиоза человека, саркомы Капоши. Именно для данных технологий и были предложены D.N. Fredrics и D.A. Relman (1996) «Молекулярные правила для установления микробной причины болезни» [11].

Третье направление эволюции постулатов Коха связано с развитием междисциплинарного подхода, о чем писали V. Vonka (2000), В.А. Лашкевич и др. (2002) [12]. Качественно новым уровнем стало развитие самой методологии выявления и оценки причинно-следственных связей различных факторов и заболеваемости определенной болезнью. Именно данная методология позволяет определять роль причинных факторов любой природы для любого вида патологии, в частности, предоставлять доказательства этиологической значимости микроорганизма.

Становление данной методологии связано с развитием эпидемиологического подхода к изучению патологии на популяционном уровне и эпидемиологических типов исследования. Обеспечение доказательности и достоверности выводов путем проведения определенным образом организованных исследований нашло отражение в критериях Хила (A.B. Hill, 1965), которые также стали классическими по части доказательности связи (ассоциации) фактора и болезни на основе эпидемиологического подхода к изучению любой патологии человека. Эти критерии также подвергались определенной модификации (M.W. Susser, 1991) [10]. Важным продолжением стали постулаты Эванса (A.S. Evans, 1976), которые выражают «идеологию» аналитических и экспериментальных эпидемиологических исследований по выявлению и доказательству роли причинного фактора болезни [10]. Частные моменты, как элементы иммунологических доказательств причинности [7], и в общем виде постулаты представлены в таблице. Этот

Сведения об авторах:

ШКАРИН Вячеслав Васильевич, доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент РАМН, зав. кафедрой эпидемиологии, ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава РФ, г. Нижний Новгород, Россия. E-mail: president@gma.nnov.ru

КОВАЛИШЕНА Ольга Васильевна, доктор мед. наук, профессор, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава РФ, г. Нижний Новгород, Россия.

Таблица

Эволюция представлений о доказательствах этиологической роли инфекционного агента при заболевании

Авторы	Критерии
Постулаты R. Koch, 1890	1. Микроорганизм постоянно встречается в организме больных людей (или животных) и отсутствует у здоровых 2. Микроорганизм должен быть изолирован от больного человека или животного и его штамм должен быть выращен в чистой культуре 3. При заражении чистой культурой микроорганизма здоровый человек (или животное) заболевает 4. Микроорганизм должен быть повторно изолирован от экспериментально заражённого животного или человека
Дополнения: 1. T.M. Rivers, 1937; 2. R.J. Huebner, 1957; 3. R.T. Johnson, C.J. Gibbs, 1974; 4. V. Vonka, 2000	1. Заболевание должно воспроизводиться с определенной регулярностью при серийной инокуляции инфекционного материала и сопровождаться образованием специфических антител при отсутствии вирусов-контаминантов у подопытных животных 2. Учитывать эпидемиологические данные и специфику патогенеза, а также появление специфических антител и возможность профилактики болезни специфической вакциной 3. Подтверждение результатов этиологических исследований в других лабораториях 4. Необходимость междисциплинарного подхода по определенным критериям к изучению причинных связей между предполагаемым этиологическим агентом и заболеванием
Критерии A.B. Hill (1965)	1. Устойчивость (постоянство, воспроизводимость) 2. Сила (эффект воздействия) 3. Статистическая сила связи 4. Специфичность 5. Зависимость доза-эффект (биологический градиент) 6. Временная зависимость 7. Биологическая правдоподобность 8. Когерентность 9. Эксперимент
Элементы иммунологических доказательств причинности A.S.Evans, 1976	- Антитела (АТ) к антигену (АГ) отсутствуют до заболевания и встречи с антигеном - АТ к АГ регулярно появляются в ходе заболевания и включают оба класса иммуноглобулинов М и G - Присутствие АТ к АГ предсказывает иммунитет к клиническому заболеванию, ассоциированный с первичной инфекцией АГ - Отсутствие АТ к АГ предсказывает восприимчивость как к инфекции, так и к болезни, вызываемой АГ - АТ ни к какому другому АГ не должны сходным образом ассоциированы с заболеванием, если только они не являются кофактором заболевания
Постулаты A.S. Evans, 1976	1. Превалентность болезни должна быть значительно выше у лиц, подвергавшихся действию гипотетической причины болезни, нежели у неэкспонированных контрольных лиц 2. Экспозиция предполагаемой причиной болезни должна чаще встречаться среди больных, чем среди лиц, не страдающих болезнью, при условии, что остальные факторы риска равны 3. Инцидентность болезни должна быть значительно выше у лиц, подвергающихся действию предполагаемой причины, нежели у контрольных лиц, как показывают проспективные исследования 4. Болезнь наступает после экспозиции предполагаемой причиной с нормальным или логнормальным распределением длительности инкубационных периодов 5. Спектр реакций человека на воздействие должен соответствовать логичному биологическому градиенту - от легких до выраженных 6. Измеримая реакция на экспозицию предполагаемой причиной должна быть наиболее вероятной у лиц, которые ранее такому воздействию не подвергались (например, антитела, раковые клетки), или она должна увеличиваться в размерах при повторном воздействии; такие реакции у лиц, не подвергавшихся воздействию, должны возникать редко 7. При экспериментальном воспроизведении у животных или людей болезнь должна чаще возникать у правильно экспонированных гипотетической причиной, чем у людей и животных, не экспонированных. Такое воздействие может быть умышленным у добровольцев, экспериментальным у животных или следствием изменения естественной экспозиции 8. Устранение или модификация предполагаемой причины должны уменьшить инцидентность болезни 9. Предотвращение или модификация реакции хозяина на экспозицию предполагаемой причины должны сократить частоту болезни или устранить ее 10. Все закономерности и данные должны иметь биологический и эпидемиологический смысл

же методологический подход нашел отражение в дополнениях R.T. Johnson, C.J. Gibbs (1974), обобщениях В.А. Лашкевич (2002) [7, 13].

Значительный вклад современности в доказательную базу определения этиологии болезни — это концепция причинности. Согласно данной концепции,

Information about authors:

SHKARIN Vyacheslav Vasilyevich, doctor of medical sciences, professor, associate member of RAMS, head of the department of epidemiology, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia. E-mail: president@gma.nnov.ru

KOVALISHENA Olga Vasilyevna, doctor of medical sciences, professor, department of epidemiology, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia.

Таблица (продолжение)

Авторы	Критерии
"Молекулярные правила для установления микробной причины болезни" D.N. Fredrics и D.A. Relman (1999)	- Последовательности нуклеиновой кислоты (НК), относящиеся к предполагаемому патогену, должны присутствовать в большинстве случаев инфекционного заболевания - Микробная НК должна быть обнаружена преимущественно в пораженных органах, имеющих анатомические, гистологические, химические или клинические доказательства патологии, но не в тех органах, где патология отсутствует - Не должно иметься или может иметься меньшее число копий НК, ассоциированной с патогеном, в организме здоровых хозяев - С окончанием болезни число копий последовательностей НК, ассоциированной с патогеном, должно снизиться или стать неопределяемым. При клиническом возврате болезни должно случиться обратное - Если выявление последовательностей предшествует болезни или число последовательностей коррелирует с тяжестью заболевания или патологии, то более вероятно, что ассоциация последовательностей и болезни имеет причинные связи - Природа микроорганизма, соответствующего полученным последовательностям, должна совпадать с известными биологическими характеристиками этой группы микроорганизмов - Корреляцию между последовательностями и тканью следует искать на клеточном уровне: следует показать гибридизацию микробных последовательностей <i>in situ</i> с местами тканевой патологии и с видимыми микроорганизмами или с местами, где, как предполагается, микроорганизмы должны локализоваться - Эти основанные на последовательностях формы доказательств микробной этиологии должны быть воспроизводимыми
Обобщения и дополнения В.А. Лашкевича, Г.А. Королевой, А.Н. Лукашева (2002)	- Сбор и анализ доказательств должен быть мультидисциплинарным - Клиническая картина изучаемого заболевания неясной этиологией должна быть очерчена (по физическим, лабораторным, патолого-анатомическим данным) - Должны быть изучены эпидемиологические характеристики заболевания (источник инфекции, пути передачи, возраст, социальные, географические условия и т.п.) в пользу его своеобразия - Должны быть представлены данные в пользу отсутствия невирусной этиологии (т.е. других микроорганизмов и неинфекционных причин) - От больного должен быть выделен предполагаемый агент или установлены его нуклеотидные последовательности, а также показана его таксономическая принадлежность - Следует показать, что вирус не случайно присутствовал у пациента и не является контаминантом из использованных для выделения вируса животных или культур клеток - Должны быть показаны сероконверсия или другие признаки иммунитета после перенесенного заболевания - Заболевание должно быть воспроизведено при введении выделенного агента животным или человеку, и должны быть изучены характеристики вызванного заболевания - Вакцина или иммунная сыворотка должны предохранять от заболевания. Химиотерапия, если она есть, должна излечивать. Следует учитывать влияние на болезнь и других воздействий (например, интерференции с вакцинным вирусом полиомиелита у детей) - Желательно, чтобы результаты этиологического изучения были подтверждены другими исследователями - Особенно тщательно должны быть собраны и проанализированы данные, говорящие против предполагаемой этиологии болезни

роль микроорганизма в возникновении болезни следует рассматривать с точки зрения причинного комплекса. Микроорганизм выступает чаще всего как необходимый причинный фактор, без которого возникновение заболевания невозможно. Однако микроорганизм может быть и дополнительным причинным фактором, например, как инициирующий или усиливающий фактор. Это особенно актуально в отношении целого ряда неинфекционных болезней.

При всех многочисленных дополнениях и пересмотрах постулатов Р. Коха неизменным остается принцип предоставления строгих доказательств этиологической роли микроорганизма в соответствии с современным уровнем развития медицинской науки.

Выявление нового этиологического агента обычно происходит при расследовании эпидемической ситуации — вспышки, эпидемии или даже пандемии, особенно если сопровождается высокой летальностью, быстрым распространением и другими характеристиками эпидемического процесса, которые вызывают беспокойство санитарно-эпидемиологических служб и здравоохранения разных регионов и стран, а при определенных обстоятельствах и ВОЗ, а так-

же создают социальную напряженность. Именно при таких крайне неблагоприятных эпидемических обстоятельствах как пандемия были выявлены следующие новые возбудители: неизвестная ранее разновидность коронавируса, вызвавшая в 2003 г. пандемию ТОРС (SARS); энтеровирус 70 и вирус Коксаки А-24 — этиологические факторы острого геморрагического конъюнктивита, первая пандемия которого была зарегистрирована в течение 1969-1975 годов и поразила более 100 млн. жителей африканского и азиатского регионов; новые подтипы вируса гриппа А, вызывающие пандемии гриппа среди людей.

Во время вспышек были выделены и описаны *Legionella pneumophila* — возбудитель болезни легионеров; норовирусы — возбудители острых гастроэнтеритов; энтеровирус типа 71, вызывающий ящуроподобное заболевание; вирус Edsbyn 5/82 — этиологический фактор болезни Окельбо; различные виды галофильных вибрионов (в т.ч. *Vibrio parahaemolyticus*), вызывающие галофилез; вирусы Эбола-Заир и Эбола-Судан — возбудители лихорадки Эбола; вирус Марбург — возбудитель лихорадки Марбург; Син Номбр вирус (*Sin Nombre virus*) и другие

близкородственные вирусы Блэк-Крик, Байю, Анд — возбудители хантавирусного легочного синдрома.

Значительно реже выявление нового возбудителя является результатом обследования единичных случаев, как правило, привлечших внимание медиков тяжелым или необычным течением заболевания. Например, трансмиссивные губкообразные энцефалопатии (ТГЭ). Данная патология была выделена и отифференцирована от других медленных инфекций, имевших вирусную этиологию, в силу клинических, патоморфологических, эпидемиологических особенностей и свойств предполагаемого возбудителя, отличных от вирусов. Углубленные многолетние исследования данной группы ТГЭ привели к выявлению прионов и прионовых болезней. Показательны в данном плане и вирусные гепатиты. В результате тщательного исследования случаев гепатитов не установленной этиологии, отличающихся по своим характеристикам от уже выявленных нозологических форм, были выделены различные группы гепатитов с последующей их этиологической расшифровкой благодаря совершенствованию методов лабораторной диагностики. Так, в 1974 г. был определен гепатит «ни А, ни В», и только спустя 15 лет, в 1989 году, благодаря созданию рекомбинантного антигена и разработке тест-системы для индикации специфических антител иммуноферментным методом, был выявлен возбудитель — вирус гепатита С; в 1966 г. в самостоятельную группу был вынесен гепатит «ни А, ни Е», а через 27 лет, в 1993 году, благодаря ПЦР, был установлен возбудитель — вирус гепатита G; возбудитель гепатита «ни А, ни G» был установлен в 1999 г. благодаря ПЦР и был назван Sen-вирус.

И лишь в отдельных ситуациях выявление нового этиологического агента определяется ожиданием его появления и является результатом целенаправленного мониторинга, например, мониторинг циркулирующих среди птиц, млекопитающих животных и людей штаммов, подтипов и типов вирусов в рамках международной сети FLUNET под эгидой ВОЗ, включающей 4 центра и 122 лаборатории в более чем 80 странах мира.

Еще один интересный путь выявления возбудителей: выделение новых микроорганизмов от членистоногих (комаров, клещей и других), различных видов диких, синантропных, сельскохозяйственных и домашних животных. А вследствие наличия экологических связей определенных видов членистоногих и животных с человеком, закономерно возникал вопрос о патогенности возбудителя для человека. Как результат, осуществлялись скрининговые обследования среди населения, проживающего в эндемичных территориях, лиц, которые имеют профессиональный контакт с инфицированными членистоногими и животными, целенаправленное обследование больных с определенными клиническими признаками и неустраненной этиологией.

Таким образом, были выявлены возбудители следующих новых инфекций: оспа обезьян — вирус был сначала выделен от завозимых из Сингапура яванских макаков (1958 г.), а уже потом появились сообще-

ния о заболеваниях людей (1971-1972 гг.); болезнь Окейльбо — хотя инфекция была известна с 1960 г., вирус сначала был изолирован от комаров в 1982 г. в Швеции; возбудитель респираторно-синтициальной инфекции был выделен в 1956 г. от шимпанзе, а через год его выделили от детей с заболеваниями нижних дыхательных путей, и многие другие; тоготорусный энцефалит — вирус Тоготора из рода *Thogotovirus* был впервые выделен D.A. Haig в 1960 г. в Кении из пула клещей, собранных со скота в лесу Тоготора вблизи г. Найроби., затем вирусологические и серологические обследования выявили широкий круг животных, являющихся, наряду с клещами, резервуаром вируса (крупный рогатый скот, верблюды, лошади, козы, зайцы), вирус выделен от больных людей, описана клиническая картина, определены антитела к вирусу среди населения.

Необходимо отметить, что иногда имело место выявление нового микроорганизма, рассматриваемого как непатогенного для человека, и только впоследствии выяснялась его роль в патологии человека, т.е. выявление возбудителя предшествовало выявлению вызываемой им инфекции. Показательны в этом плане ряд новых риккетсиозов. В то же время, случалась и обратная ситуация — выявление инфекции на многие годы опережало выявление ее возбудителя, о чем свидетельствуют многочисленные вирусные гепатиты.

История медицины знает также примеры достаточно длительного «раздельного существования» микроорганизма и инфекции до того, как выявляется причинно-следственная связь между ними. В качестве иллюстрации приведем бабезиоз: одноклеточные внутриэритроцитарные паразиты, впервые описаны в 1888 г. румынским учёным В. Бабешем как возбудитель Техасской лихорадки крупного рогатого скота. По имени первооткрывателя в 1893 г. названы возбудитель и болезнь, им вызываемая. Простейшие *Babesia microti* были описаны еще в 1912 г., но только в 1957 г. было установлено, что этот паразит вызывает инфекцию, известную как «лихорадка Нантакета».

Судьбы микроорганизмов, как и человеческие судьбы, иногда имеют причудливый характер и полны невероятных поворотов. Так, *Helicobacter pylori* был открыт неоднократно — в 1875 г., 1899 г., 1974 г., 1979 г. Этиологическая значимость этого микроорганизма в возникновении заболеваний желудочно-кишечного тракта предполагалась различными исследователями на протяжении почти столетия, да и сейчас много дискуссионных вопросов в этом плане. И, наконец, в 2005 г. за исследования по хеликобактериозу Робин Уоррен и Барри Маршалл были удостоены Нобелевской премии.

Очень важным вопросом, волнующим специалистов различных профилей, является следующий: «Каким образом возникает новый возбудитель инфекции человека?». Обобщив данные по различным новым инфекциям, мы предлагаем к рассмотрению следующие основные пути возникновения новых возбудителей инфекции (рис.):

Рисунок
Пути возникновения возбудителей новых инфекций



1. Путь возникновения — **изменение видовой избирательности хозяина (видовой специфичности) у микроорганизма-паразита** — может быть реализован следующим образом:

- расширение круга хозяев и/или резервуара возбудителя;
- смена хозяина и/или резервуара возбудителя.

Расширение круга хозяев и/или резервуара возбудителя наиболее значимо в двух направлениях: а) возникновение передачи возбудителя от животных человеку, т.е. вовлечение человека в круг хозяев микроорганизма, циркулировавшего ранее только среди животных; б) возникновение передачи инфекции от человека животному.

Большинство выявленных новых инфекций происходит именно из животного резервуара. При этом человек может стать и новым источником инфекции с дальнейшей передачей от человека к человеку [1-3].

Например, в случае контагиозных вирусных геморрагических лихорадок (ГЛ Эбола, Марбург, Лас-

са), при которых основным природным резервуаром являются дикие и синантропные животные, передача инфекции от человека к человеку очень активна, эпидемиологически значима и приводит к вспышечной заболеваемости.

Человек, вовлеченный в эпизоотический процесс, ставший хозяином возбудителя, может и не быть источником инфекции, являясь для микроорганизма биологическим тупиком. Примером является «птичий» грипп, вызываемый подтипами вируса А H5N1, H7N1, H7N7, H9N2, пока — строгий зооноз без передачи инфекции от человека к человеку.

Важным в плане перспективы возникновения новых инфекций является расширение круга хозяев возбудителя инфекций животных, особенно, если в эпизоотический процесс вовлекаются животные, имеющие тесные связи с человеком — домашние и сельскохозяйственные. Это создает предпосылки для появления новой инфекции человека, если микроорганизм преодолеет межвидовой барьер. Такие изменения в

экологии микроорганизма требуют организации постоянного мониторинга за циркуляцией микроорганизма среди хозяев разных видов и его адаптацией к хозяину, с целью своевременного выявления появления передачи возбудителя инфекции от человека к человеку. Именно такой подход заложен в эпидемиологический надзор за гриппом и периодизацию эпидемий и пандемий. Интересным фактом, имеющим эпидемиологическое значение, является недавнее выявление вируса Эбола у свиней. Примером может также служить возникновение трансмиссивной губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, что привело в дальнейшем к передаче приона человеку и появлению нового варианта болезни Крейтцфельда-Якоба. Необходимо обратить внимание также на расширение резервуара возбудителей трансмиссивных инфекций за счет появления новых переносчиков, причем переносчики могут иметь существенное значение в сохранении микроорганизма как биологического вида.

Так, по результатам многолетнего мониторинга людей, комаров, клещей, птиц, сельскохозяйственных животных была выявлена эпидемически важная территория (эпицентр) в антропогенных биоценозах среднего пояса дельты Волги. Здесь выявлены активные очаги лихорадки Западного Нила (Flaviviridae), а также других арбовирусов, передаваемых клещами, крымской-конго геморрагической лихорадки (Bunyaviridae, Nairovirus), дхори (Orthomyxoviridae, Thogotovirus) и комарами — синдбис (Togaviridae, Alfo virus), батаи (Bunyaviridae, Orthobunyavirus) [14].

Передача возбудителя может осуществляться и в другом направлении — от человека к животному с расширением круга хозяев у типичных возбудителей антропонозов: эпизоотия среди горных горилл в Руанде в 1988 г., два летальных исхода среди этого же вида животных от метапневмовируса в 2011 г. И хотя, строго говоря, это не приводит к появлению новой инфекции человека, а только животных, процесс очень важен для человека, поскольку адаптация возбудителя к новому хозяину может привести к значимым для эпидемического процесса изменениям возбудителя.

Еще один вариант возникновения возбудителя новой инфекции путем изменения видовой избирательности хозяина (видовой специфичности) у микроорганизма-паразита — это полная смена хозяина и/или резервуара возбудителя.

О реализации данного пути можно судить только ретроспективно, устанавливая генетическое родство различных микроорганизмов и предполагая «происхождение» возбудителя. Как правило, причины смены хозяина и/или резервуара возбудителя остаются неизвестными. Известно, что в совокупности с данными генотипирования и филогенетического анализа предполагается межвидовая трансмиссия ВИЧ: ВИЧ-1 перешел к людям от шимпанзе и генетически близок к SIV-1 — Simian immunodeficiency virus, ВИЧ-2 — от обезьян мангабеев и генетически близок к SIV-2. Этих приматов содержат как домашних животных и употребляют в пищу.

2. Другой путь появления возбудителей новых инфекций — это **проявление случайного (факультативного) паразитизма у микроорганизмов, считавшихся ранее сапрофитными.**

Условиями для проявления случайного и формирования факультативного паразитизма являются, как правило, социально-экономические и природно-экологические изменения. Примерами являются легионеллез — инфекция, которую также относят к болезням цивилизации, холера, вызванная *Vibrio cholerae* 0139 (Bengal), галофилез, вызываемый галофильными вибрионами.

3. Следующим путем возникновения возбудителей новых инфекций является **появление новых вариантов известных ранее микроорганизмов (подтипы, штаммы):**

- **появление других генетических вариантов**

Для обеспечения необходимой для эволюции и адаптации к изменчивой окружающей среде пластичности генотипа у микроорганизмов существует ряд механизмов, важнейшими из которых являются такие молекулярно-генетические механизмы изменчивости, как мутации и горизонтальный перенос генов. Так, мутационная активность характерна для вирусов, особенно РНК содержащих. В силу этого имеется множество генетически близких разновидностей РНК-вирусов, как правило, с локальным характером циркуляции. Можно предположить, что адаптация вирусов к определенным экосистемам территории циркуляции приводит к их мутационным изменениям, порождая генетически самостоятельные, но близкородственные вирусы. Их объединяют в генетические группы на основе филогенетического анализа. Для удобства вирус получает название той местности, где был впервые выявлен и циркулирует. Примерами могут служить североамериканские буньявирусные лихорадки Кэш-Валли, Тенсав, Нортвей, Тлакоталпан, Форт-Шерман. Другим классическим примером антигенной вариабельности являются вирусы гриппа.

- **появление подтипов/штаммов с другой вирулентностью**

Например, возбудитель *Vibrio cholerae* O1 биовар El-Tor отличается от классического биовара меньшей вирулентностью, как следствие — более легкое течение холеры, низкая летальность, более частое формирование носительства, большая устойчивость во внешней среде, способность жить в водных экосистемах как резидент (колонизирует зоопланктон, фитопланктон, моллюски, ракообразных, рыбу и т.д.), вследствие чего водные экосистемы являются дополнительным резервуаром возбудителя холеры Эль-Тор. Современное ухудшение эпидемической обстановки также связано с возникновением высоковирулентных штаммов *Vibrio cholerae* O1 биовар El-Tor, что обусловлено изменением у типичного холерного вибриона биовара эльтор структуры и функции профага CTX, а именно, приобретение биоваром эльтор генов от классических вибрионов — аллель гена *ctxB1* (*ctxB^{Class}*) вместо аллеля *ctxB3* (*ctxB^{El}*) [15].

- **появление штаммов, устойчивых к антимикробным препаратам**

Так, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, вызываются условно-патогенными возбудителями, как хорошо известными, так и новыми, формирующими госпитальные штаммы. Среди госпитальных штаммов шире распространена устойчивость к антибиотикам (актуальные полирезистентные возбудители — метициллинрезистентные стафилококки ванкомицинрезистентные энтерококки, энтеребактерии, продуцирующие β -лактамазы расширенного спектра и др.), резистентность к дезинфектантам, антисептикам. Это требует новых подходов к терапии и профилактике [16].

– появление вариантов микроорганизмов с другими свойствами

В качестве примера можно привести появление нового варианта коронавируса, вызвавшего ТОРС (SARS).

4. Еще одним путем возникновения нового возбудителя новой инфекции может быть **намеренная искусственная модификация свойств микроорганизма**. Существует реальная опасность созна-

тельного создания и распространения генетически модифицированных штаммов тех или иных микроорганизмов, которые могут привести к развитию широкомасштабных эпидемий новых инфекций.

Таким образом, выявление новых инфекций теснейшим образом сопряжено с выявлением их возбудителей, которые могут включать и «старые» микроорганизмы, и неизвестные ранее новые микроорганизмы.

Этиологическая расшифровка новой инфекции — это важнейший этап на пути установления самостоятельности новой нозологической формы инфекции, требующий современной доказательной базы.

Возбудители новых инфекций появляются различными путями, выявляясь при разных обстоятельствах. Современный уровень развития эпидемиологического надзора, лабораторной техники, технологий микробиологических исследований позволяет ставить задачи по целенаправленному поиску и выявлению возбудителей новых инфекций.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Microbial threats to health: emergence, detection, and response /M.S. Smolinski, M.A. Hamburg, J. Lederberg //Committee on Emerging Microbial Threats to Health in the 21st Century, Board on Global Health. — Washington: National Academics Press, 2003. — 367 p.
2. Global trends in emerging infectious diseases /K.E. Jones, N.G. Patel, M.A. Levy et al. //Nature. — 2008 — Is. 451(7181) — P. 990-993.
3. Новые и возвращающиеся инфекции /А.Д. Ботвинкин, С.П. Меринов, О.В. Мельникова и др. //Журн. инфекц. патологии. — 2001. — Т. 8, № 2-3. — С. 5-17.
4. Заболотный, Д.К. Угасание эпидемий /Д.К. Заболотный //Избранные труды: в 2-х т. — Киев: Изд-во АН Украинской ССР, 1956. — Т. 2. — С. 197-202.
5. Koch, R. Ueber bakteriologische Forschung. Verhandlungen des X Internationalen Medizzinischen Kongress, Berlin, 1890 /R. Koch. — Berlin: August Hirschwald Verlag, 1891. — V. 1. — P. 35-47.
6. Inglis, T.J.J. Principia ztiologica: taking causality beyond Koch's postulates /T.J.J. Inglis //J. Med. Microbiol. — 2007 — V. 56. — P. 1419-1422.
7. Лашкевич, В.А. Современные доказательства инфекционной этиологии болезней и постулаты Коха /В.А. Лашкевич, Г.А. Королева, А.Н. Лукашев //Журн. микробиол. — 2002. — № 6. — С. 117-121.
8. Rivers, T.M. Viruses and Koch's postulates /T.M. Rivers //J. Bacteriol. — 1938. — V. 33. — P. 1-12.
9. Huebner, R.J. The virologist's dilemma /R.J. Huebner /Ann. N. Y. Acad.Sci. — 1957. — V. 67. — P. 430-438.
10. Эпидемиологический словарь /под ред. Д.М. Ласта для Междунар. эпидемиол. ассоц. — М., 2009. — 316 с.
11. Fredrics, D.N. Sequence-based identification of microbial pathogens: a reconsideration of Koch's postulates /D.N. Fredrics, D.A. Relman //Clin. Microbiol. Rev. — 1996. — V. 9. — P. 18-33.
12. Vonka, V. Causality in medicine: the case of tumors and viruses /V. Vonka //Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. — 2000. — V. 355. — P. 1831-1841.
13. Johnson, R.T. Koch's postulates and slow infections of the nervous system /R.T. Johnson, C.J. Gibbs //Arch. neurol. — 1974. — V. 30. — P. 36-38.
14. Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации /Д.К. Львов, П.Г. Дерябин, В.А. Аристова и др. — М.: НПЦ ТМГ МЗ РФ, 2001. — 193 с.
15. Генетическая характеристика штаммов Vibrio cholera, завезенных на территорию Российской Федерации в разные периоды седьмой пандемии холеры /Н.И. Смирнова, А.А. Горяев, С.П. Заднова и др. //Журнал микробиол. — 2011. — № 3. — С. 3-10.
16. Брусина, Е.Б. Профилактика внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургических стационарах: новый взгляд на старую проблему /Е.Б. Брусина, И.П. Рычагов //Эпидемиол. и инф. болезни. — 2006. — № 1. — С. 18-21.



Фельдблюм И.В.

*Пермская государственная медицинская академия имени Е.А. Вагнера,
г. Пермь*

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Вакцинопрофилактика является одним из основных массовых, эффективных и экономически оправданных средств профилактики инфекционных заболеваний. Последние успехи в области иммунологии и вакцинологии дали новое

представление о механизмах вакциноопосредованного иммунитета, а достижения в снижении заболеваемости инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики, поставили новые задачи по управлению таким массовым мероприятием, как вакцинопрофилактика. В данной статье обсуждаются эти успехи и появившиеся новые проблемы популяционной вакцинопрофилактики. В частности, освещается необходимость изучения причин низкого иммунного ответа на вакцинацию у лиц с ожирением, недостатком питания, пожилых, находящихся в условиях высокой антропогенной нагрузки и др. Автор приводит результаты собственных когортных эпидемиологических ретроспективных исследований, выявивших, что заболеваемость туберкулезом среди лиц, получивших ревакцинацию, в 2,4 раза ниже, чем подростков, не получивших ревакцинирующих прививок. Полученные результаты позволяют, в целях увеличения объемов профилактических прививок, рекомендовать в качестве инструмента для отбора детей на ревакцинирующие прививки от туберкулеза более объективный Диаскинтест. Указывается, что при спорадическом уровне заболеваемости дифтерией объективным критерием оценки вакцинопрофилактики должен стать серологический мониторинг. Обсуждается целесообразность и условия внедрения принципа индивидуализации вакцинопрофилактики.

Ключевые слова: вакцинопрофилактика; иммунологические механизмы защиты; контроль эффективности.

Feldblum I.V.

Perm State Medical Academy named after E.A. Vagner, Perm

VACCINE PREVENTION – THEORY AND PRACTICE

Vaccine prevention is one of the main mass, effective and economically justified measures of prevention of infectious diseases. Recent advances in immunology and vaccinology presented a new understanding about the mechanisms of vaccine-mediated immunity. Results achieved in decline of incidence of infectious diseases induced by specific prophylactic measures indicated new tasks in mass vaccine prevention management. This article discusses recent progress and new problems of vaccine prevention. We highlight the necessity of investigation of weak immune response to vaccination in subjects with obesity, insufficient nutrition, elderly, and individuals exposed to high anthropogenic load. Authors show the results of their epidemiological retrospective investigations which revealed that incidence of tuberculosis among revaccinated subjects is 2,4-fold lower compared to non-revaccinated adolescents. Our results recommend the Diaskintest as an instrument for the selection of children for revaccination with the aim to increase the amount of preventive measures. Serological monitoring should be the main criterion for the assessment of vaccine prevention under the sporadic level of diphtheria incidence. We discuss the expedience and the conditions of the implement of prevention individualization principles.

Key words: vaccine prevention; immunological mechanisms of protection; efficiency control.

Открытие Э. Дженером вакцинопрофилактики было поворотным моментом в борьбе между микробами и человеком, и рассматривается в числе величайших триумфов современной медицины. Это особенно значимо сегодня, когда надежды на антибиотики разбились о полиантибиотикорезистентность, сформировавшуюся у большинства микроорганизмов и обусловившую развитие тяжелых клинических форм инфекции и высокую летальность.

Вакцины исторически представляли собой наиболее экономическое выгодное и сберегающее здоровье средство [1, 2]. Перечень вакцин, как отечественных, так и зарубежных, зарегистрированных в установленном порядке в Российской Федерации, достаточно велик. Однако большинство из них были созданы эмпирически, по аналогии с наблюдениями Э. Дженера, Л. Пастера, без глубокого проникновения в иммунологические механизмы защиты от инфекций и формирования иммунитета. Подтверждением этому могут быть неудачные попытки создания вакцин против ВИЧ-инфекции и гепатита С.

Сегодня уже очевидно, что иммунная система реагирует качественно разными типами ответов для защиты от разных микроорганизмов. Установлено, что такие субпопуляции хелперных Т-клеток, как Th₁, Th₂, Th₁₇, имеют разное значение в формировании защитного иммунитета от разных патогенов. Установлена роль интерлейкина 21, продуцируемого фолли-

кулярными хелперными Т-клетками, помогающими в генерировании В-клеток памяти [3-5].

Последние успехи в области врожденного иммунитета дали новые представления о механизмах вакциноопосредованного иммунитета и способствовали более рациональному подходу к разработке вакцин [3].

Вакцины можно разделить на две большие группы. Первая группа — это живые ослабленные вакцины, которые содержат ослабленные варианты патогенов. Они имитируют вид защитного иммунитета, индуцируемого у людей, которые выдержали «живое» инфицирование. Это вакцины против оспы, желтой лихорадки, кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы. Живые вакцины вызывают мощные клеточные ответы и обеспечивают длительность иммунитета даже при однократной иммунизации. Однако при некоторых вирусных инфекциях (папилломавирусная) инфицирование в естественных условиях не создает полной защиты от повторного инфицирования, и поэтому вновь создаваемые вакцины должны быть сконструированы таким образом, чтобы усилить то, что создала природа. Патогены, характеризующиеся высокой пластичностью, способностью к быстрой мутации или длительной персистенции (гепатит С), требуют разработки вакцин, сконструированных с учетом глубоких механизмов иммунологической защиты.

Вторая группа вакцин включает субъединичные вакцины (вакцина гепатита В), токсинные вакцины, которые состоят из инактивированных токсинов (вакцины против дифтерии, столбняка), конъюгированные вакцины (пневмококковая, против Наемор-

Корреспонденцию адресовать:

ФЕЛЬДБЛЮМ Ирина Викторовна,

Тел.: 8 (342) 218-16-68.

E-mail: irinablum@mail.ru

hilus influenzae типа В). Эти вакцины, как правило, содержат адъюванты, которые повышают величину и модулируют качество иммунного ответа. К сожалению, механизмы действия адъювантов, потенцирующих эффект вакцинации, до сих пор остаются недоказанными, хотя адъюванты ASO3 и ASO4 с успехом используются сегодня при конструировании вакцин против гриппа для пожилых людей, против гепатита В, папилломавирусной инфекции.

Неясным остается вопрос и об уровне титров антител, способных обеспечить защиту от инфекций. Доказана прямая корреляция между серопротекцией и защитой от инфекций при таких заболеваниях, как дифтерия, столбняк, гепатит В, корь, краснуха. Однако при многих инфекциях (пневмококковая, менингококковая, коклюш и др.) полной корреляции между этими явлениями не установлено. Понимание конкретных механизмов, посредством которых антитела обеспечивают защиту от патогенов, и каковы механизмы индуцирования защитного ответа путем воздействия на врожденную иммунную систему представляет одно из приоритетных направлений вакцинологии [6, 7].

Более того, не всегда высокий уровень антител может свидетельствовать о защите от инфицирования, во многом это определяет их зрелость. В последнее время появились данные о ключевой роли врожденной иммунной системы в регуляции величины, качества и устойчивости антител. Требуют научного обоснования такие факты, как низкий иммунный ответ на вакцинацию у лиц с ожирением, недостатком питания, пожилых, находящихся в условиях высокой антропогенной нагрузки и др. Между тем, согласно данным Демографического Отдела в Секретариате ООН, к 2050 году более 21 % мирового населения будет иметь возраст старше 65 лет, а другие 20 % будут находиться в возрасте до 14 лет. Следовательно, более 40 % населения будет либо старым, либо в подростковом возрасте, хотя понимание того, как иммунная система у этих слоев населения воспринимает и реагирует на вакцины, в лучшем случае фрагментарно [8].

Более того, согласно глобальной статистике, почти 850 миллионов людей истощены и более биллиона людей имеют избыточный вес. Поэтому, понимание того, как возраст и статус питания влияют на индуцированный вакцинацией иммунитет людей, имеет решающее значение. Известно, что неонатальная врожденная иммунная система, которая отклонена в отношении продукции провоспалительных цитокинов, повреждает ответы на многие вакцины. Однако молекулярные механизмы, которые лежат в основе повреждения индуцированного вакцинацией иммунитета у очень

юных и очень старых людей, еще плохо охарактеризованы. Поэтому существует потребность в исследовании связи между истощением или ожирением и иммунными ответами в условиях рандомизированных клинических испытаний, когда множество параметров врожденных и адаптивных ответов могут оцениваться новейшими технологиями [4, 8].

Таким образом, учение о вакцинопрофилактике, сформулированное Э. Дженомером, успешно развивается и сегодня, по мере накопления научных данных в области иммунологии, вакцинологии и эпидемиологии. Развитие теоретических основ вакцинопрофилактики во многом определяет и ее практические аспекты.

Различают организменные и популяционные аспекты вакцинопрофилактики. Каждый уровень организации и осуществления вакцинопрофилактики имеет свою цель, задачи, методы достижения и критерии оценки (табл.).

Если реализация вакцинопрофилактики на организменном уровне преследует цель предупреждения заболевания у привитого ребенка (взрослого), то целью вакцинопрофилактики на популяционном уровне является создание условий, препятствующих распространению инфекций среди населения.

Многолетний опыт осуществления вакцинопрофилактики показал, что при большинстве инфекций эпидемический процесс прекращает свое существование при 95-98 % охвате населения профилактическими прививками. Между тем, нами установлено, что охват профилактическими прививками против туберкулеза новорожденных на уровне 97-98 % ежегодно оставляет не привитыми в г. Перми 340-350 новорожденных, создавая горючий материал для развития туберкулезной инфекции. Кроме того, схемы вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М вакцинами предусматривают 2 ревакцинирующие прививки в 7 и 14 лет лицам с отрицательной реакцией Манту. Отбор детей на ревакцинацию по результатам р. Манту обуславливает недостаточный объем ревакцинирующих при-

Таблица
Педиатрические и эпидемиологические аспекты вакцинопрофилактики

Уровни реализации вакцинопрофилактики	Цель вакцинопрофилактики	Факторы, определяющие эффективность вакцинопрофилактики
Организменный	Предупреждение заболеваний	- качество медицинских иммунобиологических препаратов - состояние макроорганизма - организация прививочного дела
Популяционный (социально-экосистемный)	Предупреждение заболеваемости	- охват профилактическими прививками - уровень и качество популяционного иммунитета - побочное действие вакцин - гибкость прививочного календаря

Сведения об авторах:

ФЕЛЬДБЛЮМ Ирина Викторовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии ФПК и ППС, ГБОУ ВПО ПГМА им. Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь, Россия. E-mail: irinablum@mail.ru

вивок, вследствие чего не удается выполнить установленный нами нормативный объем профилактических прививок (3500 на 100000 населения), препятствующий развитию эпидемического процесса при туберкулезе. Профилактическая же эффективность противотуберкулезных прививок бесспорна. Когортные эпидемиологические ретроспективные исследования, проведенные нами, показали, что заболеваемость туберкулезом среди лиц, получивших ревакцинацию, в 2,4 раза ниже, чем подростков, не получивших ревакцинирующих прививок. Коэффициент защищенности составил 58,3 %.

Полученные результаты позволяют нам, в целях увеличения объемов профилактических прививок, рекомендовать в качестве инструмента для отбора детей на ревакцинирующие прививки от туберкулеза новый, более объективный Диаскинтест. Данный диагностический тест представляет собой рекомбинантный белок, содержащий два связанных между собой антигена — ESAT6 и CFP10, характерных для вирулентных штаммов микобактерий туберкулеза, которые отсутствуют в вакцинном штамме. Это позволяет свести к минимуму вероятность развития ложноположительных реакций, которые в 40-60 % случаев наблюдаются при использовании традиционного внутрикожного туберкулинового теста. Следует заметить, что иммунологическая эффективность БЦЖ и БЦЖ-М вакцин, изученная нами по размеру рубчика, не выявила достоверных различий.

При многих инфекциях вакцинопрофилактика обусловила разительные успехи в снижении заболеваемости. Ликвидирован полиомиелит, обусловленный диким полиовирусом. Ряд субъектов РФ сертифицированы как территории, свободные от кори. Мы находимся в преддверии курса на элиминацию краснухи. В научных публикациях ставятся задачи по ликвидации дифтерии и острого гепатита В.

Отсутствие заболеваемости или регистрация отдельных единичных случаев при ряде инфекций лишает органы и учреждения здравоохранения и Роспотребнадзора объективного критерия оценки эффективности проводимой вакцинопрофилактики. Надзорные и контролирующие функции за вакцинопрофилактикой как мероприятием в этих случаях осуществляются лишь по субъективным критериям. К ним относят охват профилактическими прививками, выборочный контроль за отбором лиц на прививку, за техникой введения вакцин, соблюдением «холодовой цепи», частотой поствакцинальных осложнений и др. Между тем, отсутствие объективного контроля за качеством проводимой вакцинопрофилактики дифтерии, несвоевременное принятие управленческих решений, отсутствие гибкости прививочного календаря обусловили в России в 1978-1979 гг. активизацию эпидемического процесса с последующим развитием эпидемии дифтерии [9]. Уроки минувшей эпидемии дифтерии свидетельствуют о том,

что при спорадическом уровне заболеваемости объективными критериями оценки вакцинопрофилактики должен стать серологический мониторинг.

Следует заметить, что серологический мониторинг, осуществляемый сегодня в соответствии с нормативными документами, нуждается в совершенствовании [10]. Требуют уточнения объемы и принципы формирования индикаторных групп для оценки иммунитета. Использование широкого спектра медицинских иммунобиологических препаратов, различающихся по количеству и составу всех входящих в них антигенов (целлюлярный и ацеллюлярный коклюшный антигены, субтипы вируса гепатита В) требует совершенствования методов (они должны быть менее инвазивны) и инструмента (ИФА, РПГА, РНГА, и др.) для определения уровня поствакцинального иммунитета [6, 7, 11].

Как уже указывалось выше, не всегда высокий уровень специфических антител свидетельствует о защите от той или иной инфекции. Так, исследования, проведенные в НИИЭМ им. Л. Пастера (г. Санкт-Петербург), свидетельствуют о том, что для определения уровня фактической защиты населения от дифтерии чрезвычайно важным является определение их авидности. Следует заметить, что многолетние наблюдения за уровнем и авидностью противодифтерийных антител в сыворотках крови привитых от дифтерии лиц выявили тревожную тенденцию снижения их авидности. Выявлены группы лиц с низким уровнем авидности антител (медицинские работники, работники промышленных предприятий, лица, страдающие хроническими заболеваниями, и др.), которых следует отнести к группам риска инфицирования *C. diphtheriae* [12]. Последние требуют разработки особой тактики их иммунизации против дифтерии. В свете выше изложенного провозглашение курса на ликвидацию дифтерии является преждевременным.

Все чаще поднимается вопрос о внедрении принципа индивидуализации вакцинопрофилактики в условиях фено- и генотипической неоднородности популяции прививаемых контингентов [13]. Следует считать целесообразным индивидуализацию вакцинопрофилактики с определением исходного и поствакцинального титров антител у лиц из групп риска формирования низкого иммунного ответа — ВИЧ-инфицированные, находящиеся на длительной гормональной терапии, онкологические больные. Иммунизация же лиц, проживающих на территориях с высокой антропогенной нагрузкой, страдающих той или иной хронической патологией, ожирением или истощением, должна проводиться на основании методических рекомендаций, разработанных на принципах клинической эпидемиологии и доказательной медицины. Исследования, проведенные нами на территориях с высоким уровнем антропогенной нагрузки, показали, что факторами риска низкого иммун-

Information about authors:

FELDBLUM Irina Viktorovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of epidemiology and hygiene, advanced training division, Perm State Medical Academy named after E.A. Wagner, Perm, Russia. E-mail: irinablum@mail.ru

ного ответа на дифтерийный и столбнячный анатоксины, коревую и краснушную вакцины являются накопление в биосредах организма детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях, таких органических соединений и металлов, как толуол, метанол, медь, марганец и др.

На основании проведенных исследований была разработана методика неспецифической медико-экологической реабилитации, которая позволила обеспечить должный уровень защиты у детей, проживающих на этих территориях. Установлена связь между иммунитетом и статусом питания, к группам риска низкого иммунного ответа были отнесены нами также лица с анемией, перенесшие тяжелые инфекционные заболевания, потребовавшие госпитализации в отделения реанимации и интенсивной терапии.

По результатам проведенных нами исследований была разработана и внедрена на территории Пермского края программа «Вакцинопротекция», предусматривавшая вакцинацию обозначенных выше детей на фоне приема витаминов, микроэлементов, иммуномодуляторов [14].

Тактика иммунизации детей с патологией почек, заболеваниями нервной системы, выраженным аллергическим компонентом представлены в работах С.М. Харит, М.П. Костнова и др. [15, 16]. Особен-

ности иммунизации лиц с нарушенным состоянием здоровья, с нарушенной схемой иммунизации целесообразно представлять в национальном календаре профилактических прививок в виде приложений, как это делают в США и ряде других стран. Требуется совершенствования, с учетом эпидемической ситуации и научных достижений иммунологии и вакцинологии последних лет, и мониторинг поствакцинальных реакций и осложнений.

Национальный календарь профилактических прививок в последние годы претерпел существенные изменения, число профилактических прививок выросло до 11, однако по-прежнему остается ниже, чем в большинстве стран мирового сообщества. Приоритетными, вследствие высокой распространенности, тяжести клинического течения, инвалидизации, смертности и экономического ущерба, для включения в национальный календарь прививок являются такие инфекции, как пневмококковая, Hib-инфекция и папилломавирусная.

Вакцинопрофилактика инфекционных заболеваний, осуществляемая на основе принципов доказательной медицины с учетом социально-экономических условий отдельных регионов, должна стать одним из основных инструментов реализации демографической политики нашей страны.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Семенов, Б.Ф. Ожидаемые развития вакцинопрофилактики до 2020-2030 гг. /Б.Ф. Семенов, В.В. Зверев, Р.М. Хаитов //Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2010. – № 2. – С. 105-111.
2. Mikszo, J.A. Cutaneous delivery of prophylactic and therapeutic vaccines: historical perspective and future outlook /J.A. Mikszo, P. Laurent //Expert. Rev. Vaccines. – 2008. – V. 7. – P. 1329-1339.
3. Мейл, Д. Иммунология /Д. Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Пот /пер. с англ. – М.: Логосфера, 2007. – 2007. – 568 с.
4. Buonaguro, Luigi Immunogenomics and systems biology of vaccines /Luigi Buonaguro, Bali Pulendran //Immunological Reviews Special Issue: Vaccines. – 2011. – V. 239, Issue 1. – P. 197-208.
5. Ouyang, W. The Biological Functions of T Helper 17 /W. Ouyang, J.K. Kolls, Y. Zheng //Cell Effector Cytokines in Inflammation Immunity. – 2008. – V. 28, Issue 4. – P. 454-467.
6. Plotkin S.A. Correlates of protection induced by vaccination /S.A. Plotkin //Clin. Vaccine Immunol. – 2010. – V. 17(7). – P. 1055-1065.
7. Thakur, A. Immune markers and correlates of protection for vaccine induced immune responses /A. Thakur, L.E. Pedersen, G. Jungersen //Vaccine. – 2012. – V. 30(33). – P. 4907-4920.
8. Pulendran, B. Systems Vaccinology /B. Pulendran, S. Li, H.I. Nakaya //Immunity. – 2010. – V. 33, Issue 4. – С. 516-529.
9. Белов, А.Б. Дифтерия: уроки прошлых эпидемий и перспективы контроля эпидемического процесса /А.Б. Белов //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 5. – С. 12-20.
10. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета против управляемых инфекций (дифтерия, столбняк, корь, краснуха, эпидемиологический паротит, полиомиелит): метод. указания МУ 3.1.1760-03.
11. Раев, М.Б. Нанобиотехнологии в неинструментальной иммуноаналитике /М.Б. Раев. – Екатеринбург: УрО РАН, 2012. – 140 с.
12. Беспалова, Г.И. Дифтерия (современные методы лабораторной диагностики) /Г.И. Беспалова, Л.А. Краева, Г.Я. Ценева. – СПб., 2009. – 42 с.
13. Медуницын, Н.В. Совершенствование подходов к вакцинопрофилактике /Медуницын Н.В. //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 3(64). – С. 70-78.
14. Вакцинопротекция: метод. реком. для педиатров /сост. И.В. Фельдблюм, И.И. Львова, И.Б. Яковлев. – Пермь, 2004. – 60 с.
15. Костинов, М.П. Иммунокоррекция вагинального процесса у лиц с нарушенным состоянием здоровья /М.П. Костинова. – М.: МдВ, 2006. – 176 с.
16. Харит, С.М. Тактика иммунизации ослабленных детей: пособие для практ. врача /С.М. Харит, Е.А. Лакотина, Т.В. Черняева. – СПб.: НИИДИ, 2007. – С. 43-89.

Симонова Е.Г., Картавая С.А., Локтионова М.Н., Ладный В.И.

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова,
Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии,
г. Москва*

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ СИБИРЕЯЗВЕННЫХ ЗАХОРОНЕНИЙ: ТЕОРЕТИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В статье обоснована актуальность проблем, связанных с определением эпидемиологической опасности сибиреязвенных захоронений, расположенных на территории Российской Федерации. Представлены теоретические и методические основы оценки эпидемиологической опасности сибиреязвенных захоронений. Показано, что определение эпидемиологической опасности включает два основных этапа. Первый этап связан с изучением самих захоронений, т.е. их характеристик, представляющих эпидемиологическое значение. В числе таких характеристик рассмотрены способы утилизации трупа животного, павшего от сибирской язвы, или его останков, которые в большей степени определяют историческими условиями. Определены и другие значимые критерии: давность, размеры и кратность захоронения. Приведена характеристика сибиреязвенных захоронений в зависимости от указанных критериев. Предложена классификация сибиреязвенных захоронений по степени потенциальной эпидемиологической опасности. Выделено пять типов сибиреязвенных захоронений, из которых максимальную и значительную опасность представляют неизвестные и стихийные захоронения, а также известные сибиреязвенные скотомогильники. Показано, что определение реальной эпидемиологической опасности сибиреязвенных захоронений должно основываться не столько на результатах лабораторных исследований почвы, сколько на изучении факторов риска.

В связи с этим, в общих чертах описан второй этап оценки эпидемиологической опасности, включающий комплексную оценку природных и социальных факторов риска. Среди природных факторов, способствующих сохранению возбудителя, рассмотрены климатические условия, характер ландшафта, а также физико-химические свойства почвы. К социальным факторам отнесены условия содержания и эксплуатации сибиреязвенных захоронений, а также характеристика прилегающих территорий. В статье с эпидемиологической точки зрения дана оценка существующих подходов, направленных на снижение опасности сибиреязвенных захоронений.

Ключевые слова: сибирская язва; сибиреязвенные захоронения; эпидемиологическая опасность; факторы риска.

Simonova E.G., Kartavaya S.A., Loktionova M.N., Ladnyi V.I.

*First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov,
Central Epidemiology Research Institute, Moscow*

EPIDEMIOLOGICAL HAZARD OF ANTHRAX ANIMAL BURIALS: THEORETICAL AND METHODOLOGICAL ASPECTS

The article grounds the topicality of the problems associated with the assessment of the epidemiological hazard of anthrax animal burials located among the territories of the Russian Federation. It also shows the theoretical and methodological basis for the evaluation of the epidemiological hazard of anthrax animal burials. It, in addition, demonstrates that the determination of epidemiological hazard involves two basic stages. The first stage is associated with the investigation of the proper burials, i.e. their characteristics that have epidemiological importance. The methods of utilization of the corpses of anthrax-infected animals, which are largely determined by historical conditions, are suggested. Other important criteria, such as age, size and frequency of sepulture, are also defined. The article presents the characteristics of anthrax animal burials depending on the selected criteria. A classification of anthrax animal burials, based on the degree of the potential epidemiological hazard, is developed. There are five types of anthrax animal burials, of which the obscure and natural burials are the most significant and dangerous, and known anthrax animal burials are also hazardous. It is shown that the definition of real epidemiological danger of anthrax animal burials should not be based solely on the results of laboratory tests of the soil, but rather on the investigation of risk factors.

The second stage of the evaluation of epidemiological danger includes the complex assessment of environmental and social risk factors. The landscape features, the climate and physical and chemical properties of the soil are considered among the environmental factors that contribute to preserving the pathogen. The social factors include the conditions of the maintenance and usage of anthrax animal burials as well as the characteristics of the surrounding areas. The article evaluates the existing approaches directed to the reduction of the danger from anthrax animal burials from the epidemiological point of view.

Key words: anthrax; animal burials; epidemiological hazard; risk factors.

Современная ситуация по сибирской язве в Российской Федерации далека от благополучия. Несмотря на то, что заболеваемость больше не носит характер широкого эпидемического распрос-

транения, а ее уровень в последнее десятилетие ежегодно не превышает 160 случаев среди животных и 24 случаев среди людей, риск возникновения вспышек по-прежнему сохраняется. Одна из причин такой ситуации — наличие почвенных очагов сибирской язвы, определить точные границы которых не представляется возможным. Между тем, индикаторами существующих почвенных очагов служат стационарно неблагополучные пункты (СНП) и расположенные в них сибиреязвенные захоронения (СЯЗ). Такие захоронения чаще называют скотомогильни-

Корреспонденцию адресовать:

СИМОНОВА Елена Геннадиевна,
111113, г. Москва, ул. Новогиреевская, За.
ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ,
Тел.: 8 (495) 672-11-73; +7-925-772-82-70.
E-mail: anthraxcrie@gmail.com, simonova_e_g@mail.ru

ками и определяют как места для долговременного захоронения трупов сельскохозяйственных и домашних животных, павших от эпизоотии сибирской язвы, или забитых в порядке предупреждения её распространения [1].

Такие СЯЗ ранее имели особый статус охраны и учёта. Однако в настоящее время они зачастую либо числятся на бумаге, при этом истинное их местонахождение установить не представляется возможным, либо не числятся вообще, а их наличие обнаруживается только на основании архивных данных. Очевидно, что риски, связанные с опасностью существования данных неучтенных захоронений, увеличиваются многократно. Это подтверждают ситуации, когда при расследовании все еще периодически возникающих вспышек сибирской язвы не удается определить источник возбудителя, что свидетельствует в пользу длительного сохранения *B. anthracis* в почве и заражения животных на территориях таких почвенных очагов.

В качестве примера можно привести крупную вспышку, возникшую в Республике Башкортостан в 2008 г., где источником возбудителя инфекции для населения послужила больная лошадь, находившаяся на свободном выпасе на территории почвенного очага вблизи сибиреязвенных захоронений 50-х годов прошлого века.

Изучение опасности СЯЗ приобрело особую значимость в последнее десятилетие. В значительной мере этому способствовали как минимум два обстоятельства. Первое из них связано с совершенствованием методологии оценки риска. Здесь ощутимые успехи были достигнуты в гигиене, а точнее, в области оценки риска, обусловленного воздействием на здоровье населения физических и химических факторов окружающей среды.

Второе обстоятельство — интенсивное развитие экономики страны, сопровождающееся крупномасштабным строительством, в т.ч. на территориях, прилегающих к СЯЗ, и требующее оценки их эпидемиологического риска.

Основой оценки любого риска, в т.ч. и эпидемиологического, является характеристика опасности. Именно опасность, по определению Б.Л. Черкасского, представляет собой источник или фундамент риска, и позволяет оценивать сам риск и, соответственно, прогнозировать эпидемиологическую ситуацию [2]. Следовательно, говоря об опасности СЯЗ, мы имеем в виду те их характеристики, которые представляют наибольшее эпидемиологическое значение.

В этой связи первый этап определения опасности СЯЗ должен состоять в изучении самих захоронений, а также и выявлении критериев для определения степени их эпидемиологической опасности.

Главной характеристикой СЯЗ, позволяющей судить о его потенциальной опасности, является способ утилизации трупа животного или его останков, который определяется историческими условиями.

Так, в 18-19 веках, когда в России сибирская язва была одной из наиболее распространенных инфекций, практически все захоронения осуществлялись стихийно. В этот период в стране было официально зарегистрировано более 100000 эпизоотий сибирской язвы среди животных. Особенно крупные эпизоотии сибирской язвы были отмечены в 1807, 1811, 1821-1822, 1826-1830, 1834, 1836, 1840, 1853, 1857, 1864, 1867-1870, 1890, 1896 и 1898 годах [3].

По архивным данным, как правило, такие захоронения устраивались на месте гибели животного или в непосредственной близости от него — вдоль скотопрогонных трасс, в местах выпаса или убоя животного и т.д. Заболеваемость животных носила стационарный характер и отмечалась в местах наибольшего скопления скота (ярмарки, базары), в местах длительного откорма (выпаса), около озер и рек. Трупы павших животных оставлялись на пастбищах и, в лучшем случае, зарывались в землю [4].

История 20 века уже свидетельствует о значительном разнообразии способов СЯЗ. Так, вплоть до 50-х годов это были по-прежнему преимущественно стихийные захоронения. Достоверные сведения об обеззараживании во время захоронений трупов животных, павших от сибирской язвы, отсутствуют. В этот период зарегистрировано 46749 вспышек сибирской язвы, при этом многократно проявляли активность 35,3 % СНП [5].

Первые требования к обустройству СЯЗ были изложены в ветеринарно-санитарных правилах по утилизации, уборке и уничтожению трупов животных и отходов, получаемых при переработке сырых животных продуктов, утвержденных Министерством сельского хозяйства СССР 6 апреля 1951 г. (далее «Правила»). Документ определил следующие возможные способы уничтожения трупов животных, павших от сибирской язвы:

- вывоз на утильзаводы (установки);
- захоронение в биотермические ямы или скотомогильники;
- немедленное уничтожение сжиганием.

При этом самым надежным способом утилизации считалось уничтожение трупов на ветеринарно-сани-

Сведения об авторах:

СИМОНОВА Елена Геннадиевна, доктор мед. наук, профессор, ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, г. Москва, Россия. E-mail: anthraxcrie@gmail.com, simonova_e__g@mail.ru

КАРТАВАЯ Светлана Александровна, мл. науч. сотрудник, аспирант, лаборатория эпидемиологии природно-очаговых инфекций, ФГУН ЦНИИЗ Роспотребнадзора, г. Москва, Россия.

ЛОКТИОНОВА Марина Николаевна, канд. мед. наук, доцент, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, г. Москва, Россия.

ЛАДНЫЙ Виктор Иванович, науч. сотрудник, лаборатория эпидемиологии природно-очаговых инфекций, ФГУН ЦНИИЗ Роспотребнадзора, г. Москва, Россия.

тарных заводах (утильзаводах) и в трупосжигательных печах, обеспечивающих должные температуры, давление и экспозицию. Между тем, количество утилизационных заводов в стране было ничтожным, а использование трупосжигательных печей не получило должного распространения в связи с высокой стоимостью наиболее востребованных передвижных установок [4]. В связи с этим, сжигание трупов животных, павших от сибирской язвы, производилось на месте, однако далеко не всегда оно осуществлялось до зольного остатка, что подтверждают находки в местах расположения СЯЗ останков животных в виде крупных трубчатых костей.

Менее распространенными способами СЯЗ, регламентированными Правилами, были захоронения без сжигания в биотермические ямы и скотомогильники. К устройству таких захоронений предъявлялись практически одинаковые требования: расположение в местах с низким уровнем грунтовых вод (не менее 2,5 м от поверхности почвы при наиболее высоком их стоянии), не ближе 0,5 км от населенного пункта, вдали от пастбищ, водоемов, колодцев, проезжих дорог и скотопогонов, обнесение изгородью, окружение рвом. При этом биотермические ямы или ямы Беккари (др.-греч. βίος — жизнь + θερμη — тепло, жар) имели значительное преимущество перед скотомогильниками, т.к. обеспечивали быструю гибель микроорганизмов за счет анаэробного разложения трупов и невозможности проникновения в почву возбудителей из-за ее конструктивных особенностей (стены и дно выкладываются водонепроницаемым материалом, а сама яма плотно закрывается двумя крышками с замками).

Наоборот, максимальную опасность с эпидемиологической точки зрения, связанную с возможностью сохранения возбудителя сибирской язвы в почве, представляли сибиреязвенные скотомогильники. Согласно правилам по их обустройству, до 1995 г. трупы на скотомогильниках зарывались на глубину не менее 2 м с насыпью земли в 0,5 м, а слой земли возле ямы, на которой лежал труп, сбрасывался в яму вместе с трупом.

Отвод участка земли для биотермических ям и скотомогильников по Правилам осуществлялся комиссией в составе представителей органов местной власти, ветеринарного и санитарного надзора.

По нашим данным, в период с 1950 по 1995 гг. в России зарегистрировано 23078 вспышек (эпизодов) сибирской язвы, в т.ч. с многократной активностью 28,9 %, что свидетельствует о значительном сокращении числа впервые организованных СЯЗ, в т.ч. сибиреязвенных скотомогильников. Между тем, проблема уничтожения трупов животных, павших от

сибирской язвы, в этот период оставалась по-прежнему нерешенной. Предъявляемые к устройству сибиреязвенных скотомогильников требования на практике оказывались не всегда выполнимыми, и захоронения производились с нарушением ветеринарно-санитарных правил. И только в середине 90-х в СССР начала проводится широкомасштабная работа по обеспечению безопасности СЯЗ.

Так, в 1995 г. введены в действие новые ветеринарно-санитарные правила сбора, утилизации и уничтожения биологических отходов, которые закрепили обязанности определения порядка утилизации или уничтожения биологических отходов в каждом конкретном случае за ветеринарными специалистами. С введением настоящих Правил уничтожение биологических отходов путем захоронения в землю категорически запрещено. Биологические отходы, контаминированные возбудителями сибирской язвы, требовалось сжигать на месте, а также в трупосжигательных печах или на специально отведенных площадках. При этом сжигание биологических отходов в специальных печах или земляных траншеях (ямах) до образования негорючего неорганического остатка предполагало обязательный контроль со стороны ветеринарного специалиста. Захоронение в земляных ямах (траншеях) предлагалось осуществлять путем сжигания одним из трех указанных способов:

1. Выкапывают две траншеи, расположенные крестообразно, длиной 2,6 м, шириной 0,6 м и глубиной 0,5 м. На дно траншеи кладут слой соломы, затем дрова до верхнего края ямы. Вместо дров можно использовать резиновые отходы или другие твердые горючие материалы. В середине, на стыке траншей (крестовина), накладывают перекладины из сырых бревен или металлических балок, и на них помещают труп животного. По бокам и сверху труп обкладывают дровами и покрывают листами металла. Дрова в яме обливают керосином или другой горючей жидкостью и поджигают.
2. Роют яму (траншею) размером 2,5 × 1,5 м и глубиной 0,7 м, причем вынутую землю укладывают параллельно продольным краям ямы в виде гряды. Яму заполняют сухими дровами, сложенными в клетку, до верхнего края ямы и поперек над ним. На земляную насыпь кладут три-четыре металлические балки или сырых бревна, на которых затем размещают труп. После этого поджигают дрова.
3. Выкапывают яму размером 2,0 × 2,0 м и глубиной 0,75 м, на дне ее вырывают вторую яму размером 2,0 × 1,0 м и глубиной 0,75 м. На дно нижней ямы кладут слой соломы, и ее заполняют

Information about authors:

SIMONOVA E.G., doctor of medical sciences, professor, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia.
E-mail: anthraxcrie@gmail.com, simonova_e__g@mail.ru

KARTAVAYA S.A., junior researcher, graduate student, laboratory of epidemiology of natural focal infections, Central Epidemiology Research Institute, Moscow, Russia.

LOKTIONOVA M.N., candidate of medical sciences, docent, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia.

LADNIY V.I., researcher, laboratory of epidemiology of natural focal infections, Central Epidemiology Research Institute, Moscow, Russia.

ют сухими дровами. Дрова обливают керосином или другой горючей жидкостью. На обоих концах ямы, между поленницей дров и земляной стенкой, оставляют пустое пространство размером 15-20 см для лучшей тяги воздуха. Нижнюю яму закрывают перекладинами из сырых бревен, на которых размещают труп животного. По бокам и сверху труп обкладывают дровами, затем слоем торфа (кизяка), и поджигают дрова в нижней яме [6].

Очевидно, что второй способ захоронения был самым простым, а потому в последнее время применялся чаще всего.

Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о том, что далеко не все СЯЗ, расположенные на территории страны, являются сибиреязвенными скотомогильниками. В этой связи использование термина «сибиреязвенные захоронения» в процессе изучения их эпидемиологической опасности является вполне оправданным, т.к. сибиреязвенные скотомогильники — это лишь один из способов захоронений.

Опыт показывает, что установить способ СЯЗ только на основании данных ветеринарно-санитарных карточек не всегда представляется возможным, т.к. в них все типы захоронений обозначаются как скотомогильники. В связи с этим, определение способа захоронения требует использования вспомогательных критериев, каковыми являются давность, размеры и кратность захоронения.

Информация о давности так называемых «старых СЯЗ» также не всегда содержится в первичных учетных документах. В таких ситуациях неоценимую помощь оказывают данные Кадастров, которые составлены как в масштабах страны, так и в разрезе отдельных субъектов Российской Федерации [7]. Максимально полные данные собраны в Кадастре стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации, где содержатся сведения о регистрации всплеск и отдельных случаев заболеваний сибирской язвой, выявленных начиная с 1900 г.

Вопрос о реальной опасности старых СЯЗ требует дальнейшего изучения. С одной стороны, с учетом способа захоронения, такие, как правило, стихийные сибиреязвенные скотомогильники, должны представлять высокую опасность. Это подтверждают результаты исследования жизнеспособности возбудителя в почве, на основании которых мы не можем быть уверенными в его гибели и самооздоровлении почвенного очага во времени [4, 8]. С другой стороны, мониторинг эпизоотолого-эпидемиологической ситуации на территориях, прилегающих к старым СЯЗ, свидетельствует об отсутствии активности СНП на большинстве из них.

Размеры (площадь) захоронений, по нашим данным, колеблются в широких пределах — площади их составляют от нескольких до нескольких тысяч кв.м и указывают на способ, масштабы захоронения и виды захороненных животных. Так, захоронения небольших раз-

меров (площадь от 2 до 4-х кв.м) свидетельствуют о единичных захоронениях зольных останков животных в траншеях (ямах); СЯЗ площадью до 600 кв.м характерны для многократных захоронений путем зарывания в почву трупов животных без сожжения; захоронения площадью от 600 кв.м в большей степени соответствуют ямам Беккари. Размеры сибиреязвенных скотомогильников, а также траншей (ям), предназначенных для сжигания трупов животных, сопоставимы с размерами захороненных животных и их количеством.

Нередко истинные размеры СЯЗ установить не удается в связи с искажением информации о нем, а также с проведением санитарно-технических мероприятий, направленных на обустройство захоронения в соответствии с существующими требованиями. В таких ситуациях размеры СЯЗ, по сравнению с начальными, могут увеличиваться в несколько раз.

Таким образом, способ захоронения способствует или препятствует сохранению возбудителя в почве и зависит, прежде всего, от давности захоронения.

С учетом указанных критериев, нами разработана классификация СЯЗ в зависимости от степени потенциальной эпидемиологической опасности, согласно которой можно выделить пять типов СЯЗ (табл.).

Из всех типов СЯЗ максимальную и значительную опасность представляют неизвестные захоронения (неучтенные ранее и вновь выявленные), стихийные, т.е. организованные без участия ветеринарных специалистов, а также известные сибиреязвенные скотомогильники. Незначительную опасность представляют земляные ямы, и минимальную — ямы Беккари.

Традиционный подход к изучению эпидемиологической опасности объектов риска заключается в проведении лабораторных исследований на наличие возбудителя. Между тем, особенности экологии *B. anthracis* и существующие методы индикации возбудителя в объектах внешней среды не позволяют расценивать его отсутствие в изученных пробах в качестве критерия благополучия. Как показали проведенные ранее исследования, частота обнаружения возбудителя в почве ничтожно мала и составляет в среднем 1,3 % [4]. Это подтверждают и наши собственные результаты: из 1529 проб почвы, отобранных с тер-

Таблица
Классификация сибиреязвенных захоронений по степени потенциальной эпидемиологической опасности

Типы захоронений	Давность захоронений	Степень опасности
1. Неизвестные		
- старые	До 1950 г.	++
- новые стихийные захоронения	С 1995 г.	+++
2. Известные		
- ямы Беккари	Независимо от срока давности	-
- земляные ямы (захоронение зольных останков)	С 1995 г.	+
- скотомогильники	1950-1995 гг.	++

Примечание: +++ - максимальная опасность; ++ - значительная опасность; + - минимальная опасность.

риторий 14-ти СЯЗ, расположенных в различных природно-климатических зонах, только в одном случае (г. Мариинск Кемеровской области) в ходе исследования возникло подозрение на наличие возбудителя.

Таким образом, определение степени опасности СЯЗ должно основываться не только, и не столько на результатах лабораторных исследований, сколько на оценке всех возможных факторов риска.

В связи с этим, второй этап оценки эпидемиологической опасности СЯЗ заключается в изучении и оценке факторов риска. К их числу относятся природные и социальные факторы. Среди природных факторов, способствующих сохранению возбудителя, следует выделять климатические условия, характер ландшафта, а также физико-химические свойства почвы.

Локализация СЯЗ в низинах, вблизи водоемов; аллювиальные отложения; лесовидные глины и суглинки; черноземный или каштановый тип почвы; ее высокая аэрация, нормальная или слегка щелочная реакция (рН 5,5-7,5), выше среднего или высокая теплообеспеченность (2000-2550°C), коэффициент увлаженности в пределах 0,63-1,33, содержание органических веществ и гуминовых кислот 94 — 125, а также наличие микроэлементов в оптимальных количествах способствуют поддержанию жизнеспособности возбудителя.

Следует отметить, что приведенные показатели, характеризующие особенности почвы, не постоянны и могут меняться со временем в зависимости от экологии окружающей среды, связанной как с изменением климата, так и с антропогенным воздействием. Кроме того, в пределах одного климатического пояса, района, ландшафта и т.д. характер почв может значительно различаться. В связи с этим, оценка риска должна осуществляться в отношении каждого конкретного СЯЗ и учитывать, по возможности, все приведенные выше показатели. В противном случае она будет не точной.

К социальным факторам, влияющим на степень опасности СЯЗ, относятся условия содержания и эксплуатации СЯЗ, а также характеристика прилегающей территории. По официальным данным ветеринарной службы, в 2011 году число учтенных сибиреязвенных скотомогильников составило 14026 [9], однако можно не без основания предположить, что реальное количество таких захоронений на территории страны значительно превышает приводимую цифру. Большая часть учтенных СЯЗ расположена на территориях Приволжского (35,4 %), Центрального (28,2 %) и Сибирского (13,6 %) федеральных округов. При этом на отдельных территориях, характеризующихся максимальным риском, данные о наличии СЯС отсутствуют. Так, например, на территории Республики Татарстан по данным Кадастра зарегистрировано 1208 СНП, за последние 20 лет отмечено 18 вспышек у животных и 5 случаев сибирской язвы у людей, при этом, по данным ветеринарной службы, к 2011 г. в субъекте не учтен ни один СЯС, что не соответствует действительности.

Кроме того, обращает на себя внимание существующая тенденция к сокращению числа учтенных СЯЗ на фоне и без того неполного их учета. Показатель соотношения учтенных сибиреязвенных скотомогильников и СНП по сибирской язве в целом по Российской Федерации в 2010 г. составлял 0,46, а в 2011 г. — всего 0,39.

Это связано с неофициальной позицией ветеринарной службы, согласно которой, решение проблемы СЯЗ должно осуществляться путем их «закрытия». Между тем, данную процедуру не регламентирует ни один документ федерального уровня. В связи с этим, изыскиваются различные способы «ликвидации», «утилизации», «консервации» и т.п. СЯЗ. Один из наблюдаемых подходов — перевод СЯЗ в категорию «не сибиреязвенных», для которых нормативными документами допускается использование территорий под промышленное строительство спустя 2 года при захоронениях в биотермические ямы и 25 лет при захоронениях в земляные ямы. Следующий подход — обезвреживание самого СЯЗ, осуществляемого путем дезинфекции или строительства, так называемого, саркофага.

И, наконец, еще один распространенный подход, связанный с исключением из перечня поднадзорных объектов ветеринарной службы СЯЗ, произведенных путем сжигания трупов и останков животных, павших от сибирской язвы и захоронения зольных останков в земляные ямы. Считается, что такие захоронения опасности не представляют, а, следовательно, ими можно пренебречь. В качестве примера приведем один из субъектов Российской Федерации, где по официальным данным располагается более тысячи СНП и учтено всего 39 СЯЗ. Из них, 67,7 % представляют собой захоронения зольных останков трупов животных, павших от сибирской язвы, в связи с чем они сняты с учета, а, следовательно, не подлежат контролю со стороны ветеринарной службы.

Таким образом, все чаще возникающие инициативы по ликвидации или консервации СЯЗ, сопровождающиеся значительными финансовыми затратами, не только бесполезны, но и вредны, т.к. исключают возможность в дальнейшем прогнозировать риски, связанные с почвенными очагами, которые окружают СЯЗ, и не могут быть обезврежены.

Опасность СЯЗ сохраняется и в связи с условиями их содержания. По имеющимся данным, в масштабах страны в среднем 41 % мест утилизации биологических отходов находится в неудовлетворительном ветеринарно-санитарном состоянии [9]. Еще хуже ситуация с СЯЗ, что подтверждают результаты собственных исследований: только 35,7 % изученных СЯЗ имеют балансодержателя и более 60 % не соответствуют требованиям по их содержанию. Около трети СЯЗ находятся в зоне сложившейся жилой застройки и, следовательно, требуют первоочередной оценки эпидемиологической опасности и дальнейшей разработки мероприятий по ее минимизации, а также рекомендаций по возможному использованию прилегающих территорий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ветеринарный энциклопедический словарь: в 2-х т. /гл. ред. К.И. Скрябин; сост. А.Я. Шапиро. – М.: Гос. изд-во сельскохозяйств. лит-ры, 1950-1951. – 696 с.
2. Черкасский, Б.Л. Риск в эпидемиологии /Б.Л. Черкасский. – М.: Практ. медицина, 2007. – 476 с.
3. Метелкин, А.И. Формирование русской эпидемиологической мысли в историческом процессе изучения сибирской язвы. История эпидемий в России /А.И. Метелкин, К.Г. Васильев, А.Е. Сегал. – М.: Медгиз, 1960. – 400 с.
4. Черкасский, Б.Л. Эпидемиология и профилактика сибирской язвы /Б.Л. Черкасский. – М.: Интерсэн, 2002. – 384 с.
5. Кадастр стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации: справочник. – М.: Интерсэн, 2005. – 829 с.
6. Ветеринарно-санитарные правила сбора, утилизации и уничтожения биологических отходов. Утв. Главным государственным ветеринарным инспектором Российской Федерации 4 декабря 1995 г. № 13-7-2/469.
7. Мицаев, Ш.Ш. Эпизоотологический надзор при инфекционных зоонозах (сибирская язва, лептоспироз, бешенство) в Чеченской и Ингушской Республиках: автореф. дис. ... д-ра ветеринар. наук /Ш.Ш. Мицаев. – Ставрополь, 2010. – 55 с.
8. Эпидемиологическая опасность старых сибиреязвенных скотомогильников /Н.А. Шишкова, Л.И. Маринин, А.Н. Мокриевич и др. //Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных. – Ставрополь, 2012. – С. 82-83.
9. Состояние ветеринарных служб субъектов Российской Федерации в 2011 г.: Отчет Информационно-аналитического центра Россельхознадзора. – Владимир, 2012. – С. 75-77.



Кутихин А.Г., Южалин А.Е., Брусина Е.Б.

Кемеровская государственная медицинская академия,

НИИ Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, г. Кемерово

ИНТЕГРАТИВНЫЕ СИСТЕМЫ ГЕНОМНЫХ МАРКЕРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ПРОФИЛАКТИКЕ

В статье освещается перспектива применения геномных предиктивных биомаркеров в медицине. Известно, что полиморфизмы генов, вовлеченных в этиопатогенез различных заболеваний, могут быть индикаторами риска их развития, что позволяет разработать основанную на этом концепцию выделения групп риска и проведения ранних профилактических мер. В то же время, на данный момент известны более десяти тысяч геномных полиморфизмов, и большинство из них никак не связаны с риском развития патологических процессов. В данной статье предлагается концепция отбора перспективных с точки зрения профилактики геномных полиморфизмов, а также анализируются пути совершенствования интегративных систем геномных маркеров риска различных заболеваний.

Ключевые слова: биомаркеры; гены; одонуклеотидные полиморфизмы; риск; профилактика.

Kutikhin A.G., Yuzhalin A.E., Brusina E.B.

Kemerovo State Medical Academy,

Scientific Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases FROM the RAMS, Kemerovo

INTEGRATIVE SYSTEM OF GENOMIC RISK MARKERS OF DISEASES: A NOVEL APPROACH TO PREVENTION

This article is devoted to discussion of genomic predictive biomarkers usage prospects. Currently, single nucleotide polymorphisms of many genes engaged in numerous diseases development can be used as risk indicators warranting further diagnostics and early prevention measures. Although ten million of single nucleotide polymorphisms have been identified, most of them are not associated with risk of occurrence and development of pathogenic processes within the human body. Selection concept of significant disease-associated biomarkers is proposed. Furthermore, development of integrative systems of genomic risk markers is discussed.

Key words: biomarkers; genes; single nucleotide polymorphisms; risk; prevention.

Современные подходы к здравоохранению постепенно начинают основываться на принципах персонифицированной медицины [1]. В

качестве примеров из практики можно привести индивидуализированные диагностические тесты и таргетную терапию. Тем не менее, несмотря на некоторые достижения в области скрининга и профилактической медицины, прогноз пациентов с некоторыми заболеваниями остается неблагоприятным. Поэтому одной из основных задач современной молекулярной биологии и медицины является разработка новых геномных маркеров, имеющих предикторную, терапев-

Корреспонденцию адресовать:

КУТИХИН Антон Геннадьевич

650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,

ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.

E-mail: antonkutikhin@gmail.com

тическую и прогностическую значимость [2]. По определенным маркерам можно оценить предрасположенность человека к тому или иному заболеванию, основываясь всего лишь на результатах забора крови. Широкомасштабное применение таких методов может выявить группы риска, для которых должен быть разработан комплекс ранних профилактических мер. Более того, указанные геномные маркеры риска могут быть выявлены еще в перинатальном периоде, что позволяет определить риск развития многих заболеваний максимально рано. Это, в свою очередь, увеличивает потенциальную эффективность от профилактических программ. Таким образом, интегративные системы предикторных геномных маркеров могут помочь последующим поколениям в оценке риска предрасположенности к различным заболеваниям.

Критическим препятствием для прогресса в этой области является сложность определения эффективного геномного маркера, связанного с определенным заболеванием [2]. Одним из самых важных типов геномных маркеров являются генные полиморфизмы, представляющие собой межиндивидуальные одно- или олигонуклеотидные изменения в последовательности ДНК. Наличие такой замены в нуклеотидной последовательности может вызывать изменение функции кодируемого геном белка и/или изменение паттерна сплайсинга [3]. Кроме того, генные полиморфизмы могут вызывать изменения в структуре и функции транскрипционных факторов, модулировать генную экспрессию и приводить к образованию альтернативного кодона инициации трансляции и нестабильности мРНК [3, 4]. Вследствие существенных функциональных изменений и высокой частоты в популяциях генные полиморфизмы являются информативными маркерами и широко применяются в ассоциативных исследованиях.

К настоящему моменту выявлено около десяти миллионов генных полиморфизмов, и большинство из них никак не связаны с патологическими процессами [5]. В связи с этим, достаточно остро стоит вопрос, какие гены и полиморфизмы необходимо исследовать для оценки их связи с различными заболеваниями. Российский Консорциум по молекулярной эпидемиологии рака предлагает обозначить следующие генные системы:

- система генов апоптоза;
- система генов контроля клеточного цикла;
- система генов репарации ДНК;
- система генов трансформации ксенобиотиков;
- система генов иммунного ответа;
- система генов антиоксидантной защиты;
- система генов инвазии и метастазирования;
- система генов метаболизма эндобиотиков.

КОНЦЕПЦИЯ ОТБОРА ПОЛИМОРФИЗМОВ

Нами предлагаются следующие теоретические положения разработки систем геномных маркеров риска развития заболеваний.

Система разрабатывается на основе показателей отношения шансов и 95% доверительных интервалов для них и расчета величины интегрального показателя риска для каждого заболевания по каждому полиморфизму-маркеру риска, представленному в системе. На основе величины интегрального показателя предлагается программа профилактических мер, зависящая также от типа заболевания (изменение образа жизни, лабораторные и инструментальные методы обследования). В систему возможно включать другие полиморфизмы-маркеры риска развития заболевания.

Полиморфизм может быть рекомендован для изучения риска развития заболевания в эпидемиологических исследованиях, если он:

- приводит к существенным функциональным изменениям на молекулярном уровне (к примеру, значительно влияет на транскрипцию гена, сплайсинг, трансляцию, стабильность и транспорт пре-мРНК, мРНК, некодирующих РНК и кодируемых геном белков, либо изменяет особенности передачи сигнала при помощи кодируемого геном белка);
- ассоциирован с риском развития исследуемого заболевания (или другого заболевания из той же группы заболеваний) в популяционных исследованиях;
- приводит к любым функциональным изменениям на молекулярном уровне и ассоциирован со значительно повышенным риском (более чем в 3 раза) состояния, в свою очередь увеличиваю-

Сведения об авторах:

КУТИХИН Антон Геннадьевич, студент, лечебный факультет, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: antonkutikhin@gmail.com

ЮЖАЛИН Арсений Евгеньевич, лаборант-исследователь, лаборатория геномной медицины, НИИ КПССЗ СО РАМН, г. Кемерово, Россия.

БРУСИНА Елена Борисовна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

Information about authors:

KUTIKHIN Anton Gennadievich, student, medical faculty, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: antonkutikhin@gmail.com
YUZHALIN Arsenij Evgenievich, assistant researcher, Scientific Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases FROM the RAMS, Kemerovo, Russia.

BRUSINA Elena Borisovna, doctor of medical sciences, professor, head of the chair of epidemiology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

щего вероятность развития исследуемого заболевания (или другого заболевания из той же группы заболеваний) в популяционных исследованиях.

Полиморфизм также может быть внесен в список предположительно рекомендуемых для изучения, если он:

- приводит к менее существенным функциональным последствиям на молекулярном уровне, которые, тем не менее, приводят к количественным или качественным изменениям кодируемого геном белка (или некодирующей РНК);
- ассоциирован с состоянием, повышающим риск развития исследуемого заболевания (или другого заболевания из той же группы заболеваний), однако не с риском развития самого исследуемого заболевания (или другого заболевания из той же группы заболеваний).

Может возникнуть вопрос, как отличать «существенные» функциональные последствия на молекулярном уровне от «менее существенных». Даже малейшее изменение в структуре одного из генов может привести к критическим последствиям, в то время как для других генов характерно обратное. Таким образом, оценка значимости функциональных изменений должна быть индивидуализирована для каждого гена. Даже если полученные в исследованиях выводы различаются, это не нарушит общей картины, поскольку если полиморфизм характеризуется серьезными функциональными изменениями в соответствии с результатами хотя бы одной работы, он должен быть внесен в список рекомендованных для изучения до опровержения этих результатов. В любом случае, общая польза от создания таких списков перспективных полиморфизмов должна перевешивать вышеуказанные сложности. Важно отметить, что многие полиморфизмы могут быть неравновесно сцеплены с действительно функционально важными вариантами, и для точного выяснения роли генных полиморфизмов в развитии заболеваний необходимо проведение фундаментальных исследований.

Результаты популяционных исследований по связи генных полиморфизмов с различными заболеваниями могут быть несхожими. Возможными причинами этого являются:

- малый размер выборки;
- гендерные, возрастные, этнические и клиничко-патологические особенности выборки;
- популяционные различия в распространенности этиологического инфекционного агента заболевания;
- другие факторы возбудителя, хозяина или внешней среды;
- различия в стратификации исследуемых субъектов;

- различия в методах диагностики заболевания;
- различия в методах генотипирования;
- случайность.

Стоит также отметить, что некоторые работы, в которых были получены отрицательные результаты, могут никогда не быть опубликованы или быть опубликованы в неиндексируемых журналах, что может привести к образованию систематической ошибки.

Чтобы отличить вклад хронического воспаления от вклада остальных патогенетических механизмов в риск развития заболевания, обязательна стратификация исследуемых субъектов по статусу наличия инфекционного агента и хронического воспалительного заболевания. Определение размера выборки также зависит от распространенности изучаемого полиморфизма — если она высокая, то выборка может быть меньшего объема. Важно заметить, что существует два фактора, определяющих важность генного полиморфизма для профилактических программ: показатель отношения шансов в опытной и контрольной группах (как в популяции в целом, так и в субгруппах) и распространенность полиморфизма в популяции. Оба эти фактора могут значительно варьировать в различных географических регионах.

ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ

Очевидно, что дальнейшие исследования в области генных полиморфизмов приведут к получению новых надежных данных для разработки профилактических программ. В будущем такие геномные маркеры риска развития различных заболеваний могут быть использованы в интегративных системах определения риска, которые реально будут применяться в профилактических программах. Для их создания необходимо выполнение следующих этапов:

- максимально раннее (перинатальное) определение групп риска на основе геномных маркеров и дальнейшая стратификация этих групп по промежуточным категориям;
- создание интегративной системы генных полиморфизмов с ее внедрением;
- разработка комплекса профилактических мер для этих групп.

Кроме того, разработка интегративной системы геномных маркеров риска приведет к созданию теоретической базы для разработки специального микрочипа, при помощи которого можно будет определять большинство факторов риска одновременно. Возможно также создание международной базы данных с открытым доступом, в которой будут представлены списки полиморфизмов, рекомендованных к включению в профилактические программы в различных странах. Внедрение этих профилактических мер может привести к прорыву в области молекулярной эпидемиологии многих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Zineh, I. Biomarkers in drug development and regulation: a paradigm for clinical implementation of personalized medicine //I. Zineh, S.M. Huang //Biomark. Med. – 2011. – V. 5. – P. 705-713.

2. On beyond GWAS. Editorial //Nature Genetics. – 2010. – V. 42(7). – P. 551.
3. Sachidanandam, R. A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms /R. Sachidanandam, D. Weissman, S.C. Schmidt //Nature. – 2001. – V. 409. – P. 928-933.
4. Duan, J. Synonymous mutations in the human dopamine receptor D2 (DRD2) affect mRNA stability and synthesis of the receptor /J. Duan, M.S. Wainwright, J.M. Comeron //Hum. Mol. Genet. – 2003. – V. 12. – P. 205-216.
5. Tsigris, C. Genetic association studies in digestive system malignancies /C. Tsigris, A. Chatzitheofylaktou, C. Xiromeritis //Anticancer Res. – 2007. – V. 27. – P. 3577-3587.



Брико Н.И., Миндлина А.Я., Полибин Р.В.

*Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова,
г. Москва*

ПОДХОДЫ К РАННЕЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ЭПИДЕМИОЛОГОВ В УСЛОВИЯХ ОТМЕНЫ ИНТЕРНАТУРЫ

В статье представлены подходы к обучению будущих специалистов эпидемиологов в условиях отмены обязательной интернатуры. Показана необходимость формирования компетенций для дальнейшей работы не только в учреждениях Роспотребнадзора, но и в медицинских организациях, научно-исследовательских институтах и др. Представлены модули для обязательного изучения и вариативной части. Обоснована необходимость изучения таких разделов, как биостатистика, организация работы и функциональные направления деятельности эпидемиологов в системе Роспотребнадзора и медицинских организациях, эпидемиологический надзор за иммунопрофилактикой и оценка ее безопасности и эффективности, эпидемиологический надзор за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в медицинских организациях различного профиля, эпидемиологический анализ резистентности основных возбудителей ИСМП к антимикробным препаратам, обеспечение эпидемиологической безопасности в различных медицинских организациях, включая амбулаторно-поликлинические учреждения, эпидемиологический надзор за неинфекционными болезнями, клиническая эпидемиология.

Ключевые слова: эпидемиология; ранняя специализация; профессиональные компетенции; направления деятельности эпидемиолога; медико-профилактическое дело.

Briko N.I., Mindlina A.Y., Polibin R.V.

First MSMU named after I.M. Sechenov, Moscow

APPROACHES TO EARLY SPECIALIZATION DURING THE TRAINING OF EPIDEMIOLOGISTS UNDER THE CONDITIONS OF INTERNSHIP CANCELLATION

The article presents approaches to the training of future epidemiologists under the conditions of mandatory internship cancellation. We have demonstrated a necessity to form competences for working not only in Rospotrebnadzor institutions, but also in medical institutions, research institutes etc. This article presents mandatory and elective study modules. We have also shown necessity of studying biostatistics, functional courses of activities of epidemiologists in Rospotrebnadzor and medical institutions, immunization surveillance and estimation of its safety and efficacy, surveillance of healthcare-associated infections (HAIs) in various medical units, epidemiological analysis of resistance of major HAI causes to antimicrobial agents, provision of epidemiological safety in various medical institutions including outpatient clinics, surveillance of noncommunicable diseases, and clinical epidemiology is substantiated.

Key words: epidemiology; early specialization; competencies; fields of professional activities of epidemiologist; preventive medicine.

В основу Федеральных Государственных образовательных стандартов (ФГОС) положен принцип достижения выпускниками определенных компетенций специалиста [1]. При этом обязательная интернатура с 2016 года будет отменена и, получив диплом о высшем профессиональном образовании, выпускники сразу же, без дополнительной подготов-

ки, будут приступать к осуществлению профессиональной деятельности. Это накладывает серьезные обязательства на высшие учебные заведения и определяет необходимость пересмотра некоторых существующих подходов к обучению и поиску новых форм и методов обучения студентов.

Прежде всего, это касается подготовки будущих эпидемиологов, так как спектр направлений деятельности в области эпидемиологии в настоящее время крайне разнообразен и имеет существенные различия в зависимости от места будущей работы. Обучение студентов эпидемиологии в современных условиях должно быть ориентировано на формирование профессиональных компетенций специалиста, необходи-

Корреспонденцию адресовать:

БРИКО Николай Иванович,
111113, г. Москва, ул. Новогиреевская, За,
ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ.
Тел.: 8 (499) 248-04-13.
E-mail: briko@mma.ru

мых в будущей профессиональной деятельности не только в органах и учреждениях Роспотребнадзора, но и в медицинских организациях, эпидемиологических отделах и отделах иммунопрофилактики министерств и департаментов здравоохранения, научно-исследовательских институтах эпидемиологического профиля, эпидемиологических отделах и специализированных центрах, осуществляющих работу по профилактике неинфекционных болезней, центрах здоровья и др.

При этом крайне обширно содержание современной эпидемиологии, ее структура существенно отличается от структуры эпидемиологии 20 века. В настоящее время эпидемиология является одной из наиболее бурно развивающихся дисциплин во всем мире и постоянно увеличивающийся поток новой научной информации не может быть в полном объеме усвоен студентами в рамках изучения обязательных дисциплин. В связи с этим, развитие концепции активного внедрения в образовательный процесс дисциплин по выбору является велением времени. Однако в настоящее время прохождение студентами дисциплин по выбору носит не систематизированный характер и определяется не столько необходимостью формирования профессиональных компетенций, сколько возможностями кафедр. К сожалению, выбор студентами дисциплин по выбору также бывает не столько осознанным, сколько случайным, и определяется множеством различных факторов, чаще всего не связанных с желанием более глубоко изучить будущую профессию. В связи с этим, необходим пересмотр подходов формирования вариативной части учебных планов и дисциплин по выбору.

Федеральный государственный образовательный стандарт по специальности «медико-профилактическое дело» имеет ряд положительных моментов. В частности, существенно увеличена трудоемкость изучения эпидемиологии до 15 кредитов, однако это существенно меньше времени, отведенного для изучения гигиены, при том что, как указывалось выше, в настоящее время спектр деятельности эпидемиологов является крайне обширным, и даже 15 кредитов не достаточно для подготовки компетентного специалиста. В связи с этим, Ученым Советом медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова была принята концепция «ранней специализации» в подготовке студентов, обучающихся по специальности «медико-профилактическое дело». Реализация этой концепции возможна за счет вариативной части учебного плана и дисциплин по выбору.

Данная концепция предполагает, что обязательная часть учебного плана ФГОС является неизменной для всех студентов, а вариативная и дисципли-

ны по выбору будут реализовываться по модульному принципу. При этом студент выбирает не отдельные дисциплины, а модуль (направление), и ему предлагается набор дисциплин учебного плана по данному модулю. Ученый Совет медико-профилактического факультета выделил четыре основных направления, по которым будет осуществляться ранняя специализация: гигиена, эпидемиология, общественное здоровье и клиничко-лабораторная диагностика. В настоящее время ведется работа над коррекцией учебного плана и разработкой учебно-методических комплексов по дисциплинам.

Современная структура эпидемиологии включает в себя следующие модули (разделы), которые должны входить в обязательную программу:

- Модуль 1. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины.
- Модуль 2. Эпидемиология инфекционных болезней.
- Модуль 3. Госпитальная эпидемиология.
- Модуль 4. Военная эпидемиология и эпидемиология чрезвычайных ситуаций.
- Модуль 5. Эпидемиология неинфекционных болезней.
- Модуль 6. Клиническая эпидемиология.

Современная структура эпидемиологии неоднократно обсуждалась на заседаниях Учебно-методической комиссии по эпидемиологии, и проделана большая работа по модернизации преподавания и подготовке учебно-методического обеспечения всех перечисленных выше модулей.

Однако, с нашей точки зрения, для подготовки компетентного специалиста эпидемиолога в условиях отмены интернатуры за счет вариативной части необходимо введение следующих дисциплин, на изучение которых в полном объеме в рамках обязательной программы времени недостаточно:

- биостатистика;
- организация работы и функциональные направления деятельности эпидемиологов в системе Роспотребнадзора;
- эпидемиологический надзор за иммунопрофилактикой и оценка ее безопасности и эффективности;
- организация работы и функциональные направления деятельности эпидемиологов в медицинских организациях;
- эпидемиологический надзор за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи в медицинских организациях различного профиля;
- эпидемиологический анализ резистентности основных возбудителей ИСМП к антимикробным препаратам;

Сведения об авторах:

БРИКО Николай Иванович, профессор, доктор мед. наук, академик РАМН, зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины, ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова. E-mail: briko@mma.ru

МИНДЛИНА Алла Яковлевна, канд. мед. наук, профессор, кафедра эпидемиологии и доказательной медицины, ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова. E-mail: mindlina@mma.ru

ПОЛИБИН Роман Владимирович, канд. мед. наук, доцент, кафедра эпидемиологии и доказательной медицины, ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова. E-mail: polibin.r@gmail.com

- обеспечение эпидемиологической безопасности в различных медицинских организациях, включая амбулаторно-поликлинические учреждения;
- эпидемиологический надзор за неинфекционными болезнями;
- клиническая эпидемиология.

На вариативную часть ФГОС отводит 20 кредитов. По требованиям Министерства образования на дисциплину должно быть отведено не менее двух кредитов и, соответственно, каждая из этих дисциплин должна быть трудоемкостью два кредита, кроме того, дополнительно следует добавить два кредита на выполнение научно-исследовательской работы. Научно-исследовательская работа, с одной стороны, предусмотрена ФГОС, с другой — на ее выполнение выделено настолько мало времени, что реализация этого направления становится формальной.

Утверждение Федеральных государственных образовательных стандартов, ориентированных на формирование у студентов определенных компетенций специалиста, диктует необходимость усиления практической составляющей в подготовке студентов.

В настоящее время эпидемиолого-диагностическая деятельность является основной в работе эпидемиологов. Результаты эпидемиологических исследований используются при составлении профилактических программ и для принятия обоснованных клинических решений. Ведущими специалистами в области профилактической медицины эпидемиологические исследования рассматриваются как основной инструмент системы здравоохранения, позволяющий выявлять и находить решения проблем здоровья современного общества. В связи с этим, основной целью обучения на медико-профилактических факультетах является подготовка специалиста, владеющего знаниями и умениями по вопросам организации и проведения эпидемиологических исследований и использования принципов доказательности в принятии обоснованных решений по проведению профилактических и противоэпидемических мероприятий, необходимых для использования в будущей профессиональной деятельности. Для достижения поставленной цели студенты должны быть подготовлены, прежде всего, по организации проведения различных видов эпидемиологических исследований, как описательных, так и аналитических (наблюдательных и экспериментальных).

Достижение выпускниками определенных компетенций специалиста требует активного использования всех современных психолого-педагогических технологий, форм и методов обучения. Стратегия развития здравоохранения и науки до 2025 года подразумевает широкое внедрение в практику работы органов и учреждений Роспотребнадзора и медицинских ор-

ганизаций информационных технологий [2]. Соответственно, необходимо широкое внедрение в учебный процесс компьютерных технологий и интерактивных форм обучения. Студент обязан уметь работать со статистическими пакетами, базами данных и информационными системами, особенно важно владеть информационными и компьютерными технологиями будущим эпидемиологам. На кафедрах эпидемиологии следует организовать учебные классы, снабженные современным компьютерным и программным обеспечением по отработке студентами медико-профилактических факультетов практических умений для осуществления эпидемиолого-диагностической деятельности. Для проведения полноценного эпидемиологического анализа эпидемиолог должен уметь использовать различные статистические методы. В связи с этим, мы считаем целесообразным введение дополнительной дисциплины «Биостатистика».

Отсутствие интернатуры, программа которой в настоящее время включает практику интернов в органах и учреждениях Роспотребнадзора, диктует необходимость введения дисциплины «организация работы и функциональные направления деятельности эпидемиологов в системе Роспотребнадзора». При изучении этой дисциплины занятия должны проводиться как на кафедрах с использованием различных симуляционных технологий, так и непосредственно на базах органов и учреждений Роспотребнадзора.

Иммунопрофилактика в настоящее время рассматривается как наиболее эффективное профилактическое мероприятие, в реализации которого принимают участие различные организации, а эпидемиологический надзор за иммунопрофилактикой включает в себя много различных направлений. Во многих региональных министерствах и департаментах здравоохранения организованы отделы иммунопрофилактики, что, с нашей точки зрения, требует изучения дополнительной дисциплины «эпидемиологический надзор за иммунопрофилактикой и оценка ее безопасности и эффективности».

В настоящее время программы обучения эпидемиологов в основном ориентированы на подготовку специалистов для работы в органах и учреждениях Роспотребнадзора, однако сегодня все большее число эпидемиологов работают в медицинских организациях, и их деятельность принципиально отличается. В связи с этим, мы считаем, что это направление должно быть существенно расширено за счет введения четырех дисциплин, крайне важных для формирования компетентного госпитального эпидемиолога: «организация работы и функциональные направления деятельности эпидемиологов в медицинских организациях», «эпидемиологический над-

Information about authors:

BRIKO Nikolai Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, academician of the RAMS, head of the department of epidemiology and evidence-based medicine, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia. E-mail: briko@mma.ru

MINDLINA Alla Yakovlevna, candidate of medical sciences, professor, department of epidemiology and evidence-based medicine, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia. E-mail: mindlina@mma.ru

POLIBIN Roman Vladimirovich, candidate of medical sciences, docent, department of epidemiology and evidence-based medicine, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia. E-mail: polibin.r@gmail.com

зор за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи в медицинских организациях различного профиля», «эпидемиологический анализ резистентности основных возбудителей ИСМП к антимикробным препаратам», «обеспечение эпидемиологической безопасности в различных медицинских организациях, включая и амбулаторно-поликлинические учреждения».

Эпидемиологи должны быть подготовлены также к осуществлению эпидемиологического надзора за неинфекционными болезнями, который сегодня осуществляется множеством различных учреждений, в том числе различными научно-исследовательскими учреждениями.

Наиболее сложным в реализации является модуль «Клиническая эпидемиология». На сегодняшний день на большинстве кафедр отсутствует единое понимание в отношении необходимости содержательной части и методики преподавания этого модуля. Практически отсутствует методическое обеспечение по преподаванию клинической эпидемиологии.

«Клиническая эпидемиология» является методологической основой доказательной медицины, при этом бывает достаточно сложно при составлении образовательных программ провести грань между содержанием раздела «доказательная медицина» и «клиническая эпидемиология» [3-6].

Целью клинической эпидемиологии является оптимизация процесса диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного пациента на основе результатов оценки лечебно-диагностического процесса с использованием данных эпидемиологических исследований, исключая влияние систематических и случайных ошибок [7].

В задачи клинической эпидемиологии входит, прежде всего, разработка эпидемиологически обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, развития прогноза течения болезни, методов профилактики и лечения.

Задачей изучения клинической эпидемиологии является формирование у будущих врачей представления о том, что каждое решение о проведении профилактических и лечебных мероприятий в отношении конкретного пациента должно базироваться на строго доказанных научных фактах, получаемых в результате различных эпидемиологических исследований [5, 8].

При этом следует отметить, что, если для клиницистов необходимо освоение навыков принятия клинического решения с использованием принципов доказательной медицины, то для студентов медико-профилактического факультета необходимо более углубленное изучение клинической эпидемиологии, а именно, принципов проведения эпидемиологических исследований и разработки клинических рекомендаций, стандартов диагностики, оценки прогноза течения болезни, методов профилактики и лечения. На медико-профилактическом факультете раздел «Клиническая эпидемиология» может изучаться с позиций дальнейшей деятельности, связанной с разработкой эпидемиологически обоснованных клинических

рекомендаций и стандартов по диагностике, профилактике и лечению различных заболеваний.

При изучении клинической эпидемиологии, с нашей точки зрения, следует придерживаться следующей структуры:

1. Теоретические аспекты клинической эпидемиологии:
 - 1.1 Клиническая эпидемиология: этапы развития и содержание. История, цель и перспективы развития клинической эпидемиологии.
 - 1.2 Эпидемиологическое обоснование понятий «норма» и «патология» в клинической практике. Оптимизация процесса диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного пациента.
2. Методологические аспекты клинической эпидемиологии:
 - 2.1 Степень доказательности различных видов эпидемиологических исследований.
 - 2.2 Статистические методы в оценке диагностической, лечебной и профилактической деятельности.
 - 2.3 Выявление факторов риска, определяющих развитие заболевания. Эпидемиологическое обоснование профилактических мероприятий и оценка их эффективности.
 - 2.4 Эпидемиологическое обоснование постановки диагноза и прогноза течения заболевания.
 - 2.5 Эпидемиологическое обоснование лечения и оценка эффективности лечебных вмешательств.
 - 2.6 Принципы разработки клинических рекомендаций и профилактических программ.
3. Практические аспекты клинической эпидемиологии:
 - 3.1 Принципы использования результатов клинических эпидемиологических исследований с целью организации системы выявления и учета различных инфекционных и неинфекционных заболеваний.
 - 3.2. Принципы использования результатов клинических эпидемиологических исследований для принятия обоснованного решения по назначению конкретному человеку препаратов для профилактики различных инфекционных и неинфекционных болезней (иммунобиологических препаратов, антибиотиков и других препаратов).
 - 3.3. Принципы использования результатов клинических эпидемиологических исследований для принятия обоснованного решения по назначению конкретному больному препаратов для лечения различных инфекционных и неинфекционных болезней (различные лекарственные средства).

Таким образом, на сегодняшний день, с нашей точки зрения, следует поставить вопрос о необходимости формирования нового специалиста «клинического эпидемиолога», в деятельность которого будут входить разработка и оценка клинических рекомендаций и стандартов по диагностике, профилактике и лечению различных заболеваний, а также персонализация этих направлений с использованием принципов доказательной медицины.

Стратегия развития здравоохранения и стратегия развития науки до 2025 года включает в себя актив-

ное развитие вузовской науки и привлечение молодежи к проведению научных исследований. В связи с этим, выпускники должны быть подготовлены не только к проведению рутинных эпидемиологических исследований, но и научных, чему будет серьезно способствовать выполнение научно-исследовательской работы, которая является обязательной для студентов медико-профилактического факультета. Кроме того, привлечению молодежи к научным исследованиям будет способствовать открытие направления «медико-профилактическое дело» в Центре инновационных образовательных программ «Медицина будущего» Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Структура научно-исследовательской работы должна включать в себя обзор литературных данных по данной проблеме, данные ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа, включая выявленные факторы риска, а также комплекс мероприятий по профилактике данного заболевания. Выполнение научно-исследовательской работы позволит раскрыть способности и определить интересы студентов.

Таким образом, с нашей точки зрения, внедрение концепции ранней специализации по эпидемиологии будет способствовать повышению качества подготовки выпускника медицинских вузов по эпидемиологии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего профессионального образования по направлению подготовки (специальности) 060105 медико-профилактическое дело (квалификация (степень) «специалист»). – М.: Минобрнауки РФ, 2010.
2. Стратегия развития медицинской науки Российской Федерации на период до 2025 года. – М.: Правительство РФ, 2013.
3. Брико, Н.И. Клиническая эпидемиология: история становления и перспективы развития /Н.И. Брико, Р.В. Полибин, А.Я. Миндлина //Медицинский альманах. – 2012. – № 3(22). – С. 28-31.
4. Брико, Н.И. Теоретические и методологические аспекты клинической эпидемиологии /Н.И. Брико, Р.В. Полибин, А.Я. Миндлина //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2012. – № 5(66). – С. 8-11.
5. Бацинский, С.Е. О необходимости научно-обоснованной медицинской практики /С.Е. Бацинский //Evidence-Based Medicine и Международный журнал медицинской практики. – 1996. – № 1. – С. 6-11.
6. Гринхальх, Т. Основы доказательной медицины /Т. Гринхальх. – М: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
7. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология /Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 345 с.
8. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine //JAMA. – 1992. – V. 268. – P. 2420-2425.



Бердеу И. С., Присакарь В.И.

*Государственный университет медицины и фармации им. Н. Тестемитану,
г. Кишинэу, Республика Молдова*

ВИДОВОЙ СОСТАВ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ

Цель исследования – комплексная оценка этиологической структуры и антибиотикорезистентности возбудителей внутрибольничных гнойно-септических инфекций на модели многопрофильного стационара.

Методы исследования: микробиологический (диско-диффузионный метод), эпидемиологический – дескриптивный.

Результаты исследования. Установлены высокой полиморфизм этиологической структуры, которая включает 51 вид микроорганизмов и высокая устойчивость к антибиотикам. Наибольшая устойчивость отмечена у грамотрицательных микроорганизмов (61,66 %), в частности, *Acinetobacter* spp. (86,87 %), *K. pneumoniae* (73,35 %) и *P. aeruginosa* (59,45 %).

Область применения: клиническая медицина.

Выводы: подобная ситуация требует усиления микробиологического мониторинга и селективного использования антибиотиков в соответствии с антибиотикограммой.

Ключевые слова: гнойно-септические инфекции; этиологическая структура; микробиологический мониторинг; антибиотикорезистентность; антибиотики.

Berdeu I. S., Prisacari V.I.

State University of Medicine and Pharmacy named after N. Testemitanu, Kishinev, Moldova

COMPOSITION OF SPECIES AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF AGENTS OF PURULENT SEPTIC INFECTIONS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Purpose – to give a comprehensive evaluation of the etiological structure and antibiotic resistance of microorganisms causing the healthcare-associated purulent septic infections using the model of multidisciplinary hospital.

Methods: microbiological (disk diffusion method), epidemiological (descriptive).

Results. We established high polymorphism of etiological structure, which includes 51 species of microorganisms and high resistance to antibiotics. The highest resistance was noted among gram-negative bacteria (61,66 %), particularly *Acinetobacter* spp. (86,87 %), *K. pneumoniae* (73,35 %), and *P. aeruginosa* (59,45 %).

Application area: clinical medicine.

Conclusion: this situation requires enhancing the microbiological monitoring and selective use of antibiotics in accordance with antibiogram.

Key words: purulent septic infections; etiological structure; microbiological monitoring; antibiotic resistance; antibiograms.

Трешовне положення по повод високій устійчості бактерій к антибіотикам являється найбільш обговорюваною темою на сучасних наукових зустрічах. Дане явище зв'язують, в першу чергу, з масовим і неконтрольованим використанням антибіотиків [1-4].

Особливу роль в етіології внутрішньобільничних інфекцій грають нозокоміальні варіанти мікроорганізмів з високим і широким спектром устійчості к хіміотерапевтичним препаратам, що примушує лікарів використовувати для лікування резервні антибіотики або комбінації антибіотиків. А це призводить к збільшенню витрат на лікування хворих [5-9].

Для прийняття конкретних заходів, розробки тактики і стратегії використання антибактеріальних препаратів і формування політики придбання цих препаратів дуже важливо мати точну інформацію об рівні устійчості мікроорганізмів к антибіотикам.

Ціль дослідження — комплексне вивчення етіологічної структури і антибіотикорезистентності возбудителів гнійно-септичних інфекцій, виділених від хворих багатопрофільного стаціонару.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ІСЛІДОВАННЯ

Проведен ретроспективний аналіз 3940 штампів мікроорганізмів, виділених від пацієнтів з гнійно-септичними інфекціями (ГСІ), госпіталізованих в Національний центр скорий медичної допомоги (багатопрофільна лікарня) в період одного року (2010). Дослідження резистентності/чутливості було виконано диско-дифузійним методом. Всього в роботі використано диски к 47 антибіотикам, що належать к 17 різним групам. Для епідеміологічного аналізу застосована програма WHONET-5,6.

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБСУДЖЕННЯ

Характеристика етіологічної структури

Результати дослідження показали, що штамми мікроорганізмів (n = 3940), виявлені у пацієнтів з гнійно-септичними інфекціями, (ГСІ) належать к 51 виду, що свідчить про високу

раженій поліетіологічності даної патології. Преобладають грампозитивні мікроорганізми — 2237 штамів або 56,78 % від їх загальної кількості. К грамотрицательним мікроорганізмам належать 1624 штам (41,22 %), а 79 штамів (2,01 %) належать к грибам (табл.).

В групі грампозитивних мікроорганізмів домінують *S. epidermidis* — 37,77 %, *S. aureus* — 30 %, *E. faecalis* — 18,28 % і *S. pyogenes* — 5,41 %. Реже виявляються *S. mutans* — 3,84 %, *S. viridans* — 2,46 % і *E. faecium* — 0,63 %. Інші грампозитивні мікроорганізми (1,61 %) представлені *S. intermedius*, *S. mitis*, *S. salivarius*, *B. cereus*, *B. firmus*, *B. laterosporus*, *B. megaterium*, *B. subtilis*, *C. pseudodiphtheriticum*, *C. pseudotuberculosis*, *B. alvei*.

Серед грамотрицательних мікроорганізмів (26 видів) преобладають *E. coli* — 27,03 %, *P. aeruginosa* — 15,7 %, *K. pneumoniae* — 13 %, *Acinetobacter* spp. — 7,45 %, *E. cloacae* — 6,47 %, *E. aerogenes* — 6,16 %, мікроорганізми роду *Proteus* — 10,9 %.

Реже зустрічаються *C. freundii*, *C. diversus*, *K. oxytoca*, *M. morganii*, *N. perflava*, *S. marcescens*, *P. alcalifaciens* (0,74-2,34 %). К групі «Інші грамотрицательні мікроорганізми» (1,05 %) належать *Escherichia coli* enterohemorrhagic (ЕНЕС), *P. fluorescens*, *B. cepacia*, *N. flavescens*, *N. mucosa*, *N. sicca*, *N. perflava*, *P. alcalifaciens*, *S. entomophila*, *S. liquefaciens*, *S. marcescens*, *S. rubidaea*, *S. maltophilia*.

Серед грибів, виділених від пацієнтів з ГСІ, частіше виявляються *C. albicans* (79,75 %) і *C. krusei* (15,19 %).

Таким чином, згідно нашим дослідженням, в загальній етіологічній структурі ГСІ преобладають наступні мікроорганізми: *S. epidermidis* (21,45 %), *S. aureus* (17,03 %), *E. coli* (11,14 %), *E. faecalis* (10,38 %), *K. pneumoniae* (5,36 %), *P. aeruginosa* (6,47 %), *Acinetobacter* spp. (3,07 %) і мікроорганізми роду *Proteus* (4,5 %). Перераховані возбудители становлять 79,85 % від всіх штамів, виявлених у пацієнтів з гнійно-септичними інфекціями.

Етіологічна структура ГСІ відрізняється в залежності від профілю відділення. Так, в травматологічних відділеннях, а також в відділеннях челюстно-лицьової хірургії, неврології і цереброваскулярних захворювань частіше зустрічаються грампозитивні мікроорганізми (52,38 %, 72,69 %, 94,57 %, 68,75 % і 72,73 %, відповідно), а грамотрицательні возбудители преобладають в відділеннях загальної хірургії (асептичних і септичних), анестезіології, реанімації і інтенсивної терапії, урології, нейрохірургії і мікрохірургії (56,92 %, 68,75 %, 72,73 %, відповідно), а грамотрицательні возбудители преобладають в відділеннях загальної хірургії (асептичних і септичних), анестезіології, реанімації і інтенсивної терапії, урології, нейрохірургії і мікрохірургії (56,92 %, 68,75 %, 72,73 %, відповідно).

Корреспонденцію адресувати:

ПРИСАКАРЬ Віорел Іванович,

Адрес: 2008, Кишинів, ул. Барбу Лэутару, 24.

Тел.: 8 (3732) 251-31-02.

E-mail: usmfvpisacari@mail.md

Таблица

Этиологическая структура микроорганизмов, изолированных от пациентов с гнойными септическими инфекциями

Микроорганизмы	Число штаммов	Доля в группе (%)	Доля от общего числа штаммов (%)
Грамположительные микроорганизмы	<i>S. aureus</i>	671	30,00
	<i>S. epidermidis</i>	845	37,77
	<i>S. mutans</i>	86	3,84
	<i>S. pyogenes</i>	121	5,41
	<i>S. viridans</i>	55	2,46
	<i>E. faecalis</i>	409	18,28
	<i>E. faecium</i>	14	0,63
	Другие	36	1,61
	Всего	2237	100
Грамотрицательные микроорганизмы	<i>Acinetobacter</i> spp.	121	7,45
	<i>E. coli</i>	439	27,03
	<i>E. aerogenes</i>	100	6,16
	<i>E. cloacae</i>	105	6,47
	<i>K. oxytoca</i>	30	1,85
	<i>K. pneumoniae</i>	211	12,99
	<i>P. aeruginosa</i>	255	15,70
	<i>C. freundii</i>	55	3,39
	<i>C. diversus</i>	10	0,62
	<i>M. morganii</i>	38	2,34
	<i>P. mirabilis</i>	89	5,48
	<i>P. rettgeri</i>	44	2,71
	<i>P. vulgaris</i>	44	2,71
	<i>N. perflava</i>	20	1,23
	<i>P. alcalifaciens</i>	12	0,74
	<i>S. marcescens</i>	34	2,09
	Другие	17	1,05
	Всего	1624	100,00
Грибы	<i>C. albicans</i>	63	79,75
	<i>C. krusei</i>	12	15,19
	Другие виды	4	5,06
	Всего	79	100,00
Всего		3940	100,00

53,22 %, 65,08 %, 54,55 %, 62,96 % и 55,77 %, соответственно).

Более детальный анализ распределения возбудителей ГСИ по отделениям показал, что в асептических травматологических отделениях из числа грамположительных микроорганизмов чаще встречаются *S. epidermidis* – 24,76 % и *E. faecalis* – 13,33 %, а из грамотрицательных – *E. coli* – 17,14 %, *K. pneumoniae* – 9,05 % и *P. aeruginosa* – 5,24 %, а в септических травматологических отделениях – *S. aureus* (33,79 %), *S. epidermidis* (27,72 %), *E. faecalis* (6,34 %) и *P. aeruginosa* (4,83 %).

В отделениях стоматологической хирургии главным образом были выделены такие грамположительные микроорганизмы, как *S. epidermidis* (44,57 %), *S. pyogenes* (17,4 %), *S. mutans* (9,24 %), *E. faecalis* (8,15 %) и *S. aureus* (7,61 %).

От больных с ГСИ в неврологических отделениях и отделениях сердечно-сосудистых заболеваний также были изолированы, главным образом, грамположительные микроорганизмы, в том числе *S. epidermidis* (21,33 %), *S. mutans* (16 %), *S. aureus* (10,7 %) и *E. faecalis* (9,62 %).

В отделении асептической хирургии большая доля грамположительных микроорганизмов приходится на *S. epidermidis* (16,92 %), *E. faecalis* (15,38 %) и *S. aureus* (4,62 %), а из грамотрицательных – на *E. coli* (26,15 %), *P. aeruginosa* (7,69 %) и *K. pneumoniae* (3,85 %). В септических хирургических отделениях преобладают *S. aureus* (17,15 %), *S. epidermidis* (16,78 %), *E. coli* (13,33 %) и *P. aeruginosa* (9,8 %).

В отделениях анестезиологии, интенсивной терапии и реанимации от больных с ГСИ преимущественно были выделены грамотрицательные микроорганизмы (*P. aeruginosa* – 13,23 %, *K. pneumoniae* – 10,32 %, *Acinetobacter* spp. – 9,26 %, *P. rettgeri* – 6,08 %), а из грамположительных чаще всего обнаруживали *S. epidermidis* (14,29 %) и *E. faecalis* (10,58 %).

От больных с урологическими инфекциями в основном были изолированы штаммы *E. faecalis* – 21,21 %, *E. coli* – 20,71 %, *P. aeruginosa* – 8,08 % и *S. epidermidis* – 20,71 %, а от нейрохирургических больных с ГСИ были выделены, главным образом, штаммы грамотрицательных микроорганизмов – *E. coli* (17,31 %), *K. pneumoniae* (9,62 %), *P. rettgeri* (7,7 %) и *P. aeruginosa* (5,77 %).

Результаты анализа чувствительности/резистентности выделенных микроорганизмов к антибиотикам

Общее количество тестов на чувствительность к антибиотикам составило 28159. В 51,44 % случаев штаммы микроорганизмов проявили устойчивость к антибиотикам, а в 48,56 % – чувствительность. Более высокую степень устойчивости проявили грамотрицательные микроорганизмы (61,66 %), в то время как чувствительными были 38,34 % культур. Грамположительные микроорганизмы оказались чувстви-

Сведения об авторах:

БЕРДЕУ Ион Сергеевич, аспирант, кафедра эпидемиологии, Государственный университет медицины и фармации им. Н. Тестемицану, г. Кишинэу, Республика Молдова.

ПРИСАКАРЬ Виорел Иванович, доктор мед. наук, академик, зав. кафедрой эпидемиологии, Государственный университет медицины и фармации им. Н. Тестемицану, г. Кишинэу, Республика Молдова. E-mail: usmfvpriacari@mail.md

тельными в 59,75 %, а резистентными — в 40,25 % случаев.

Среди грамположительных микроорганизмов наиболее устойчивыми к антибиотикам оказались штаммы *E. faecalis* (58,86 %) и *S. epidermidis* (43,9 %), в то время как более высокую чувствительность проявили *S. aureus* (68,34 %) и *S. pyogenes* (79,4 %).

В отличие от грамположительных микроорганизмов, большинство из грамотрицательных штаммов проявили повышенную устойчивость к антибиотикам. Особенно отличаются в этом отношении микроорганизмы рода *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*. Самыми резистентными штаммами оказались представители *Acinetobacter* spp., которые проявили устойчивость к антибиотикам в 86,87 % проб, и только в 13,13 % — чувствительность. Из микроорганизмов рода *Proteus* более высокую устойчивость проявили штаммы *P. rettgeri* (83,4 %), и *P. mirabilis* (64,68 %). Штаммы *K. pneumoniae* оказались устойчивыми к антибиотикам в 73,35 % проб, в то время как *P. aeruginosa* — в 59,45 %. Грибковые штаммы проявили устойчивость к антигрибковым препаратам в 63,35 %, и только в 36,65 % проб были чувствительными.

Анализ чувствительности/резистентности штаммов микроорганизмов, в зависимости от группы антибиотика, показал, что в общем изолированные микроорганизмы проявляли более высокую устойчивость к цефалоспорином (79,4 %), в том числе к цефалоспорином первого поколения (74,76 %), второго поколения (93,3 %), третьего поколения (73,8 %) и четвертого поколения (85,5 %), и пенициллинам (65,4 %). Чувствительность микроорганизмов к этим группам антибиотиков составляла, соответственно, 20,6 %, 25,24 %, 6,7 %, 26,2 %, 14,5 % и 34,6 %. Более высокую чувствительность изолированные штаммы проявили по отношению к следующим группам антибиотиков: пенициллинам (78,9 %), аминогликозидам (63,3 %), линкомицину (60 %).

Грамотрицательные микроорганизмы были более устойчивы к цефалоспорином I, II и IV поколений (89,6 %, 93,6 % и 85,4 %, соответственно) и к пенициллину (79,78 %), и оказались чувствительными к пенициллинам (81,14 %), аминогликозидам (51,6 %) и хинолонам (54,8 %).

Грамположительные микроорганизмы, выделенные от больных с ГСИ, также показали повышенную устойчивость к цефалоспорином I, II и IV поколений (66,1 %, 84,4 % и 87,5 %, соответственно) и пенициллиновой группы (57,47 %). Наибольшую чувствительность данные микроорганизмы проявили к аминогликозидам (87,67 %), хинолонам (77,94 %), пенициллинам (61,54 %) и оксацилинам (93,1 %).

Анализ чувствительности/резистентности штаммов отдельных видов микроорганизмов в зависимость

от группы и типа антибиотиков показал, что штаммы *S. aureus* проявляли более высокую устойчивость к цефалоспорином (64,7 %), пенициллинам (62,96 %), пенициллину (44,56 %), бета-лактамам с ингибиторами бета-лактамаз (83,3 %) и гликопептидам (71,4 %). Из антибиотиков группы пенициллина наибольшая устойчивость штаммов отмечена к амоксициллину — 73,3 %. Из цефалоспоринов I поколения наиболее высокая устойчивость была отмечена к цефазолину — 75 %. Из цефалоспоринов второго поколения — к цефаклору (92,8 %) и третьего поколения — к цефотаксиму (89,5 %). С другой стороны, штаммы *S. aureus* проявили высокую чувствительность к аминогликозидам (90,36 %), оксацилину (94,9 %) и хинолонам (85,87 %). Из хинолонов, штаммы *S. aureus* были наиболее чувствительны к гатифлоксацину (81,6 %) и офлоксацину (89 %).

Штаммы *S. epidermidis* проявили высокую устойчивость к пенициллинам (61,97 %), цефалоспорином II-го и I-го поколений (82,6 % и 66,4 %, соответственно) и макролидам (53,95 %). Высокая чувствительность данных штаммов отмечена к пенициллинам (88,24 %), аминогликозидам (86,45 %) и хинолонам (71,92 %).

Штаммы *S. pyogenes* были устойчивы к цефалоспорином (88,24 %) и выражено чувствительны к бета-лактамам с ингибиторами бета-лактамаз (98,1 %), аминогликозидам (100 %), хинолонам (96,7 %), линкомицину (92,6 %), оксацилину (93,8 %) и гликопептидам (89,5 %). Следует отметить тот факт, что штаммы *S. pyogenes* в 37,3 % случаев проявили устойчивость к пенициллину.

Штаммы *E. faecalis* отличались устойчивостью к пенициллинам (67,92 %), линкомицину (76,7 %), макролидам (68,9 %) и гликопептидам (68,3 %), и были достаточно чувствительны к бета-лактамам с ингибиторами бета-лактамаз (78,8 %), пенициллинам (87,5 %), нитрофуранам (80 %) и оксацилину (80,8 %).

Штаммы *S. viridans*, наоборот, проявили определенную резистентность к пенициллину (54,3 %), гликопептидам и к макролидам (28,9 % и 23,08 %, соответственно), к остальным группам антибиотиков оказались весьма чувствительными.

Штаммы *Acinetobacter* spp. проявили повышенную устойчивость к монобактамам (100 %), тетрациклинам (100 %), хинолонам (81,6 %), аминогликозидам (72,8 %), цефалоспорином всех поколений (98,3 %) и пенициллинам (95,3 %), и проявили чувствительность только к пенициллинам (47,5 %).

Штаммы *E. coli* также оказались устойчивыми к большинству антибиотиков: бета-лактамам с ингибиторами бета-лактамаз (66,7 %), цефалоспорином (73 %), монобактамам и тетрациклинам (100 %), а чувствительными — к пенициллинам (85,7 %), аминогликозидам (62,4 %) и хинолонам (75,26 %).

Information about authors:

BERDEU Ion Sergeevich, postgraduate student, department of epidemiology, State University of Medicine and Pharmacy named after N. Testemitanu, Chisinau, Republic of Moldova.

PRISACARI Viorel Ivanovich, doctor of medical sciences, academician, head of the department of epidemiology, State University of Medicine and Pharmacy named after N. Testemitanu, Kishinev, Republic of Moldova. E-mail: usmfvp@prisacari@mail.md

Штаммы *E. aerogenes* отличались устойчивостью к пенициллину (88,3 %), цефалоспорином (87,5 %) и аминогликозидам (66,05 %), и чувствительностью к пенициллину (91,7 %), хинолонам (47,8 %) и хлорамфениколу (49,1 %).

Штаммы *K. pneumoniae* были устойчивы к большинству групп антибиотиков, особенно к пенициллину (97,1 %), цефалоспорином всех поколений (92,95 %), нитрофуранам (83,3 %), хинолонам (59,8 %), и чувствительны к аминогликозидам (40,6 %) и хлорамфениколу (51,8 %).

Штаммы *P. aeruginosa* оказались чувствительными к пенициллину (85,65 %) и аминогликозидам (53,68 %).

Штаммы *S. freundii* проявили устойчивость к пенициллину (58,82 %) и цефалоспорином (85,16 %), но оказались чувствительными к хинолонам (79,46 %) и аминогликозидам (63,03 %).

Из штаммов рода *Proteus* более высокую устойчивость к антибиотикам проявили *P. rettgeri*, особенно к пенициллину (96,67 %), хинолонам (81,9 %), цефалоспорином (96,26 %), аминогликозидам (71,9 %), и были чувствительны к пенициллину (61,54 %).

Штаммы *S. marcescens* характеризовались высокой устойчивостью к большинству классов антибиотиков, особенно к пенициллину (80 %), цефалос-

порином (86,6 %), в частности второго поколения (95,65 %), и чувствительностью к пенициллину (50 %), аминогликозидам (75,8 %) и хинолонам (65,3 %).

ВЫВОДЫ:

Возбудители нозокомиальных гнойно-септических инфекций характеризуются этиологическим полиморфизмом и устойчивостью к антибиотикам. Наибольшая устойчивость к антибиотикам отмечена среди грамотрицательных микроорганизмов (61,66 %), в частности *Acinetobacter* spp. (86,87 %), *P. rettgeri* (83,4 %), *K. pneumoniae* (73,35 %) и *P. aeruginosa* (59,45 %). Микроорганизмы, изолированные от пациентов с ГСИ в больничном стационаре, проявляют наибольшую устойчивость к пенициллину и цефалоспорином — антибиотикам, широко используемым в медицинской практике. Профильные больничные стационары отличаются как по этиологической структуре, так и по уровню микробной резистентности к антибиотикам. Подобная ситуация требует постоянного микробиологического мониторинга и назначения антибактериальных препаратов пациентам с гнойно-септическими инфекциями исключительно в соответствии с антибиотикограммой.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Ivan, A. Bacterial antibiotic resistance – a major problem of public health, always in the spotlight /A. Ivan //Rev. Med. Chi. Iasi. – 2002. – № 1. – P. 31-32.
2. Mabilat, C. PCR detection and identification of genes for extended-spectrum β -lactamases /C. Mabilat, D. Persing //Diagnostic Molecular Microbiology. Principles and Applications. – Washington: ASM, 1993. – P. 553-559.
3. Plugaru, St. Etiological peculiarities of nosocomial infections and their characteristics. Guide of surveillance and control of nosocomial infections /St. Plugaru. – Edition II, Chisinau, 2009. – P. 27-31.
4. Prisacari, V. The Problem of Nosocomial Infections /V. Prisacari //Medical Courier. – 2005. – № 3(285). – P. 47-52.
5. Брусина, Е.Б. Теория и практика эпидемиологического надзора за внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями в хирургии /Е.Б. Брусина //Внутрибольничные инфекции. – М., 2002. – С. 9-13.
6. Титов, Л.П. Антибиотикорезистентность бактерий: потребление антимикробных препаратов, ассоциация с резистентностью и вирулентностью /Л.П. Титов //Профилактика и лечение госпитальных инфекций. Резистентность микроорганизмов к химиопрепаратам: матер. респ. науч.-практ. конф. – Минск, 2006. – С. 7-17.
7. Присакар, В.И. Эпидемиологические особенности внутрибольничных нейрохирургических инфекций /В.И. Присакар, Г.В. Запыхлях, Е.Л. Лей //Медицинский альманах. – 2009. – № 2. – С. 63-68.
8. Prisacari, V. Epidemiological and Etiological Peculiarities of Post-Traumatic Osteitis /V. Prisacari, Stoleicov Snezana //Bulletin of the Academy of Sciences of Moldova. Medical Sciences. – 2006. – N 3. – P. 261-270.
9. Prisacari, V. The microorganisms antibiotic resistance in the septic-purulent infections in neurosurgical profile /V. Prisacari, E. Leu //Scientific Annals of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy. – 2008. – V. 2. – P. 23-29.

Захарова Ю.В., Марковская А.А., Леванова Л.А.
Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово

ПРОФИЛАКТИКА ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Цель – изучение механизмов нарушения колонизационной резистентности слизистой кишечника и разработка рекомендаций по выбору пробиотических препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы. В работе использованы 378 штаммов, изолированных из кишечника 73 ВИЧ-инфицированных детей. Изучены факторы специфической адгезии, колонизационный потенциал, факторы антагонизма доминантной микрофлоры.

Результаты. В сравниваемых группах установлены различия в видовой структуре бифидофлоры. Показано, что у ВИЧ-инфицированных детей отмечается нарушение адгезии и колонизации бифидобактерий и лактобацилл. При этом бифидофлора отличается низкой лизоцимпродуцирующей активностью. Фекальные энтерококки и типичная кишечная палочка проявляют свойства микробов-ассоциантов. Даны рекомендации по выбору пробиотических препаратов для ВИЧ-инфицированных детей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; микробиоценоз; колонизационная резистентность.

Zakharova Yu.V., Markovskaya A.A., Levanova L.A.

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

PREVENTION OF OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN HIV-INFECTED CHILDREN

Purpose – to study mechanism of disturbance of colonization resistance of intestinal mucosa and to work out recommendations for the choice of probiotics for HIV-infected children.

Materials and methods. We investigated 378 strains isolated from intestine of 73 HIV-infected children. Factors of specific adhesion, colonization and antagonism factors in predominant microflora were determined.

Results. Differences in bifidobacterial diversity were established among the distinct groups of study subjects. HIV-infected children were characterized by the disturbance of adhesion and colonization of bifidobacterium and lactobacilli. Low lysozyme-producing activity was the feature of bifidoflora. Enterococcus faecalis and Escherichia coli demonstrated the characteristics of associated microbiota. We have also developed recommendations for the choice of probiotics for HIV-infected children.

Key words: HIV-infection; microbiocenosis; colonization resistance.

В настоящее время нормальную микрофлору относят к факторам неспецифической защиты организма. Покрывая кожу и слизистые в виде биопленок, симбиотическая флора является первым барьером на пути патогенных или непатогенных чужеродных микроорганизмов [1, 2]. Лишь только в случае несостоятельности этого неспецифического барьера инициируется включение всех последующих врожденных и адаптивных механизмов защиты макроорганизма. В связи с этим, пробиотические препараты используют как средства, влияющие на систему противoinфекционной защиты макроорганизма. Прием пробиотиков, как способ снижения риска развития инфекционных осложнений эндогенного генеза у иммунокомпромированных пациентов, широко используют в различных областях медицинской практики [2]. Актуально назначение пробиотических препаратов и для ВИЧ-инфицированных пациентов, так как прогрессирование CD4-лимфоцитопении и первые признаки бактериально-грибковых осложнений обуславливают назначение антибактериальных, противогрибковых и противовирусных препаратов, которые нарушают состояние кишечного микросимбиоза. Кроме того, положительный тест на ВИЧ приводит к тяжелому устойчивому психологическому стрессу у взрослого пациента, а у детей стрессовые ситуации связаны с пребыванием в стационарах, что также вносит свой вклад в развитие микробиологических нарушений у данной категории пациентов [3, 4].

Однако заместительная терапия препаратами на основе нормальной микрофлоры с целью создания

временного микробиоценоза не всегда приносит ожидаемые результаты [5]. Связано это с тем, что используемые подходы в коррекции часто не учитывают особенностей микроорганизмов, формирующих микробиоценоз и их взаимоотношений друг с другом. Очевидным является необходимость в дифференцированном выборе принципов и средств для коррекции микрофлоры кишечника у ВИЧ-инфицированных пациентов с учетом патогенетических особенностей развития дисбиотических состояний. При этом необходимо иметь представления не только о структуре микробиоценоза, но и о характере взаимоотношений микросимбионтов друг с другом, свойствах и функциях доминантных представителей микробиоценоза.

Цель — изучение механизмов нарушения колонизационной резистентности слизистой кишечника и разработка рекомендаций по выбору пробиотических препаратов для ВИЧ-инфицированных пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было построено по типу «случай-контроль». В опытную группу вошли 73 ребенка с ВИЧ-инфекцией (II-III степени, II-III иммунной категории), средний возраст которых составил $2,4 \pm 0,2$ года. Диагноз ВИЧ-инфекция был выставлен на основании данных эпидемиологического анамнеза (перинатальный контакт), и подтвержден результатами ИФА, ПЦР, иммуноблотинга. Группа сравнения включала 53 ВИЧ-негативных относительно здоровых детей. Группы были сопоставимы по возрасту и полу. Объектом исследования были 378 микроорганизмов, выделенных из содержимого толстой кишки детей с ВИЧ-инфекцией и 223 штамма от детей группы сравнения.

Исследование кишечного микробиоценоза проводили с помощью количественного бактериологичес-

Корреспонденцию адресовать:

ЗАХАРОВА Юлия Викторовна,
650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.
Тел.: 8 (3842) 73-28-71.
E-mail: micro@kemsma.ru

кого метода. Для выделения облигатно-анаэробных бактерий применяли анаэроостаты и газогенерирующие пакеты. Идентификацию бактерий и грибов осуществляли с использованием коммерческих тест-систем ANAERO-TEST 23, ПБДС, AUXOCOLOR, СИБ для энтеробактерий набор № 2. Проведено 886 опытов по изучению биологических свойств участников симбиотических ассоциаций.

Адгезивные свойства микроорганизмов изучали согласно методике В.И. Брилиса (1980). Для этого культуры выращивали в течение 24 часов на скошенном мясо-пептонном агаре с учетом типа дыхания. Взвесь микроорганизмов готовили на стерильном изотоническом растворе хлорида натрия в концентрации 10^9 КОЕ/мл. Клеточным субстратом служили формализованные эритроциты человека 0(I) группы Rh(+), густотой 100 млн/мл. Эритроциты и взвесь микроорганизмов в равных объемах по 50 мкл соединяли в пробирках и инкубировали при 37°C в течение 1 часа, регулярно встряхивая смесь. После этого готовили мазок, высушивали, фиксировали 96% спиртом 15 минут и окрашивали по Романовскому-Гимза. Изучение адгезии проводили под световым микроскопом, подсчет вели на 50 эритроцитах. Оценку результатов опыта вели по индексу адгезивности микроорганизма (ИАМ), который характеризует среднее количество микробных клеток на одном участвующем в адгезивном процессе эритроците. Микроорганизмы считали неадгезивными при $ИАМ \leq 1,75$; низкоадгезивными — от 1,76 до 2,5; среднеадгезивными — от 2,51 до 4,0, высокоадгезивными — при $ИАМ \geq 4,0$.

Активность кислотообразования бифидобактерий определяли титрометрическим методом. Окончательный результат выражали в градусах Тернера: $T^\circ = A \times K \times 20$, где A — количество 0,1 н щелочи, пошедшее на титрование 10 мл исследуемой жидкости, K — поправка к титру, определяемая при титровании 0,1 н раствора щелочи 0,1 н янтарной кислотой, T° — величина, выражающая количество 0,1 н щелочи, пошедшей на титрование 100 мл исследуемого образца.

Титр продуцируемого бифидобактериями лизоцима определяли полуколичественным методом. Культуру выращивали в анаэробных условиях на плотной среде Блаурокк, с последующим пересевом единичной колонии каждой культуры в 2 мл жидкой среды Блаурокк. Через 24 часа после культивирования при 37°C осуществляли центрифугирование при 8000 g для разделения бактериальной массы и культуральной жидкости. Полученную культуральную жидкость титровали от 1 : 1 до 1 : 32. В каждую пробирку вносили по 1 мл стандартизированной взвеси *Mic-*

rococcus lysodeiticus и помещали в термостат на 3 часа. Результат оценивали по наличию лизиса индикаторной культуры. В качестве контролей использовали стандартизированную взвесь микрококка без лизоцима (отрицательный) и с добавлением лизоцима (положительный).

Антагонистическую активность микроорганизмов определяли методом перпендикулярных штрихов на плотной питательной среде. На чашку с плотной питательной средой петлей 2 мм наносили полоску культуры бактерий и инкубировали 24–48 часов с учетом типа дыхания. Далее к выросшей культуре подсекали участников ассоциаций, предварительно выращенных на скошенном мясо-пептонном агаре в течение 18 часов. Посев производили петлей диаметром 1 мм в направлении от зоны роста изучаемых бактерий, не касаясь ее и перпендикулярно ей. Чашки инкубировали при температуре 37°C 24 часа. Учет результатов вели по величине зоны отсутствия роста микроба-ассоцианта в мм.

Липолитическую и ДНКазную активность микроорганизмов исследовали методом посева на Trybut-hirit Base Agar (HiMedia) и DNA Base Agar (HiMedia). Изучение гемолитической активности микроорганизмов проводили на МПА с добавлением эритроцитов человека.

На начальном этапе статистической обработки полученной информации применяли программы Microsoft Office Excel 2003 (лицензионное соглашение 74017-640-0000106-57177). С использованием названной программы осуществляли формирование базы данных, включающей информацию о видовом составе и количественном уровне кишечных микросимбионтов, их адгезивных характеристиках, характере взаимоотношений. Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica (версия 6.1 лицензионное соглашение BXXR 006BO92218 FAN 11). Количественные признаки представлены в виде $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего. Статистическая обработка информации строилась с учетом характера распределения данных, который определяли с помощью построения гистограмм. Если закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, достоверность различий в парных независимых совокупностях определяли с помощью критерия Манна-Уитни. В случае совпадения распределения показателей с нормальным достоверность различий определяли с помощью критерия Стьюдента. Сравнение контрольных и опытных частот проводили с помощью критерия χ^2 . Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Для анализа связей между колонизационным уровнем бактерий и их адгезивной актив-

Сведения об авторах:

ЗАХАРОВА Юлия Викторовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: micro@kemsma.ru

МАРКОВСКАЯ А.А., аспирант, кафедра микробиологии, иммунологии и вирусологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ЛЕВАНОВА Людмила Александровна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии, иммунологии и вирусологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия.

ностью применяли коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Доминирующее положение в микробиоценозе кишечника занимают бифидобактерии, которые обеспечивают колонизационную резистентность слизистой. В сравниваемых группах нами был изучен видовой состав бифидобактерий. Установлено, что в структуре бифидофлоры детей с ВИЧ-инфекцией доминировали *Bifidobacterium breve* (33,3 %) и *B. longum* (31,48 %). Также у них регистрировали присутствие не совсем типичных для кишечного биотопа бифидобактерий — *B. dentium* (18,52 %), что возможно связано с компенсаторными механизмами, направленными на поддержание стабильности в микробиоценозе и включением в его состав близкородственных бактерий из других экологических ниш. На долю *B. bifidum* приходилось 9,26 % штаммов, а *B. adolescentis* — 7,41 % культур. В видовой структуре бифидобактерий у ВИЧ-негативных детей доминировали *B. bifidum* (52,38 %), второе ранговое место занимали *B. longum* (35,71 %), в единичных случаях выделяли *B. adolescentis* (7,14 %). Различия в видовой структуре бифидофлоры в группе ВИЧ-позитивных и ВИЧ-негативных детей были статистически значимы ($\chi^2 = 46,49$; $df = 3$; $p = 0,001$).

Интенсивность колонизации кишечника бифидофлорой у детей с ВИЧ-инфекцией составила $7,2 \pm 0,4$ lg КОЕ/г, у детей из группы сравнения содержание бифидофлоры было статистически выше — $9,2 \pm 0,2$ lg КОЕ/г ($p = 0,003$). Процесс нарушения колонизации слизистой кишечника бифидофлорой у ВИЧ-позитивных детей был обусловлен низкими адгезивными характеристиками данных бактерий, так как установлено наличие прямой корреляционной связи между показателями адгезии и интенсивностью колонизации слизистой кишечника ($r = 0,52$; $p = 0,000$). Изучив специфическую адгезию (anchoring), обусловленную комплементарностью взаимодействующих структур, установлены, статистически значимые различия в структуре бифидофлоры по показателям специфической адгезии ($\chi^2 = 15,16$; $df = 2$; $p = 0,02$). В большинстве случаев бифидобактерии, полученные из кишечника детей с ВИЧ-инфекцией, были отнесены к средне- (46,3 %) и низкоадгезивным (35,2 %) культурам. Высокими адгезивными характеристиками обладали только 18,5 % штаммов. Бифидобактерии от ВИЧ-негативных детей в 57,1 % случаев проявляли среднюю адгезивную способность, тогда как 35,71 % штаммов были высокоадгезивными. К низкоадгезивным культурам были отнесены

только 7,14 % штаммов, полученных от детей данной группы.

Среди экзометаболитов бифидофлоры существенное внимание заслуживает лизоцим, так как, с одной стороны, обладая мурамидазной активностью, он может служить фактором регуляции количественного уровня грамположительных условно-патогенных бактерий в микробиоценозе, с другой, может выступать как бифидогенный фактор [6]. При исследовании титров продуцируемого бифидобактериями лизоцима установлены более высокие значения у штаммов, выделенных от ВИЧ-негативных детей. Так, среди них встречались культуры, титры лизоцима у которых достигали 1 : 8 и 1 : 16. Максимальное разведение лизоцима, продуцируемое бифидофлорой от детей с ВИЧ-инфекцией, составило 1 : 4. В основном доминировали штаммы, у которых лизоцим регистрировали только в исходной культуральной жидкости. Среди бифидофлоры от детей группы сравнения низкий уровень лизоцимобразования был зарегистрирован только для 23,8 % культур. Таким образом, низкая способность бифидобактерий к продукции лизоцима и факторов адгезии при ВИЧ-инфекции обуславливает нарушение колонизационной резистентности.

Среди лактобацилл от детей с ВИЧ-инфекцией большинство штаммов были отнесены к микроорганизмам со средней и низкой адгезивной активностью (51,5 % и 44 %, соответственно). На высокоадгезивные культуры приходилось не более 4,5 %. В группе сравнения среди лактофлоры преобладали бактерии с высокой способностью к адгезии (47,6 %), на долю среднеадгезивных штаммов приходилось 45,2 %, а к низкоадгезивным были отнесены только 7,2 % культур. Различия структуры лактобацилл по адгезивной активности были статистически значимы ($\chi^2 = 34,3$; $df = 2$; $p = 0,000$). Адгезивные характеристики лактобактерий определяли популяционный уровень данных микросимбионтов. Установлена прямая корреляционная связь между ИАМ и интенсивностью колонизации слизистой кишечника лактобациллами ($r = 0,56$; $p = 0,000$), поэтому преобладание среднеадгезивной активности у данных анаэробов обуславливает у ВИЧ-инфицированных детей низкий популяционный уровень лактобацилл ($6,3 \pm 0,3$ lg КОЕ/г). У детей из группы сравнения содержание лактофлоры было статистически выше — $8,1 \pm 0,4$ lg КОЕ/г ($p < 0,001$).

Существенную роль в поддержании колонизационной резистентности играет также антагонистическая активность доминантной микрофлоры [7]. Было установлено, что бифидофлора у детей с ВИЧ-инфекцией чаще проявляет антагонизм не к условно-

Information about authors:

ZAKHAROVA Julia Viktorovna, candidate of medical sciences, docent, chair of microbiology, immunology and virology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: micro@kemsma.ru

MARCOVSKAYA A.A., postgraduate student, department of microbiology, immunology and virology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

LEVANOVA Lyudmila Aleksandrovna, doctor of medical sciences, professor, head of the department of microbiology, immunology and virology, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia.

патогенным бактериям, а к факультативно-анаэробной индигенной микрофлоре — к *Escherichia coli* lac+ (38,2 %) и *Enterococcus faecalis* (24,6 %). Это свидетельствует об ослаблении регулирующей функции бифидофлоры у ВИЧ-инфицированных детей на всех представителей кишечного микробиоценоза и сохранении ее только в отношении индигенных представителей, что, вероятно, связано с низкой кислотообразующей активностью данных микросимбионтов, которая в среднем составила $74,14 \pm 5,8^{\circ}\text{T}$. У детей из группы сравнения активность кислотообразования бифидобактерий была в 1,5 раза выше ($p < 0,05$), а антагонистические взаимоотношения формировались, прежде всего, с условно-патогенными представителями микробиоценоза — с *Klebsiella* spp. и *Staphylococcus* spp.

Лактобациллы, как у детей основной группы, так и у детей группы сравнения, обладали выраженной способностью к антагонизму, так как распространенность этого признака достигала 88 и 91 на 100 культур, соответственно ($\chi^2 = 2,71$; $df = 1$; $p = 0,06$). Способность к кислотообразованию была выше у лактофлоры здоровых детей и составила $97,6 \pm 5,7^{\circ}\text{T}$, против $86,7 \pm 6,2^{\circ}\text{T}$ у детей с ВИЧ-инфекцией, однако различия были статистически незначимы ($p = 0,1$). При этом установлено, что лактобациллы у ВИЧ-инфицированных детей проявляли антагонизм к условно-патогенным микробам-ассоциантам — к *Candida albicans*, к *Staphylococcus* spp., к *Klebsiella* spp. В группе сравнения регистрировали антагонизм лактобацилл к тем же представителям микробиоценоза, и практически с той же частотой ($\chi^2 = 2,794$; $df = 2$; $p = 0,2$). Таким образом, у детей с ВИЧ-инфекцией лактобациллы, несмотря на низкий популяционный уровень, являются функционально полноценными в межмикробных взаимоотношениях, что позволяет им регулировать число условно-патогенных бактерий в кишечном биотопе. У относительно здоровых детей этот процесс осуществляют и бифидобактерии, и лактобациллы.

По сравнению с детьми группы сравнения, дефицит анаэробной части доминантных микросимбионтов у детей с ВИЧ-инфекцией компенсируется более высоким количественным уровнем типичных кишечных палочек ($8,3 \pm 0,2$ против $7,8 \pm 0,2$ lg КОЕ/г), хотя разница является статистически незначимой ($p > 0,05$). Однако в популяции *E. coli* lac+, выделенных от детей основной группы, преобладали низкоадгезивные штаммы, доля которых составила 52,9 %. Средней адгезивной активностью обладали 32,4 % штаммов, на высокоадгезивные эшерихии приходилось только 14,7 % культур. У детей группы сравнения 37,8 % штаммов типичных кишечных палочек были отнесены к высокоадгезивным, 44,4 % — к среднеадгезивным бактериям, низкоадгезивных культур было 17,8 %. Различия по адгезивной активности типичных кишечных палочек в сравниваемых группах были статистически значимы ($\chi^2 = 15,7$; $df = 2$; $p = 0,000$). Распространенность антагонизма к условно-патогенной микрофлоре среди эшерихий, выделенных от детей с ВИЧ-инфекцией, составила толь-

ко 7,4 на 100 культур, от здоровых — 26,7 на 100 культур ($\chi^2 = 4,08$; $df = 1$; $p = 0,03$). Указанные характеристики микрофлоры при ВИЧ-инфекции не позволяют типичным кишечным палочкам адекватно обеспечивать колонизационную резистентность, даже если их количественный уровень достаточно высок.

По данным литературы, помимо бифидобактерий, лактобацилл и типичных кишечных палочек, к доминантным микросимбионтам относят *Enterococcus faecalis* [6]. Интенсивность колонизации слизистой кишечника данными бактериями у детей основной группы была статистически ниже, и составила $6,4 \pm 0,2$ lg КОЕ/г против $7,5 \pm 0,4$ lg КОЕ/г у детей группы сравнения ($p < 0,05$). Это свидетельствует о недостаточном популяционном уровне энтерококков в биоценозе ВИЧ-инфицированных детей. Также в сравниваемых группах отмечали отсутствие различий в структуре фекальных энтерококков по адгезивным характеристикам ($\chi^2 = 2,02$; $df = 2$; $p = 0,6$). Так, 57,4 % фекальных энтерококков, выделенных от детей с ВИЧ-инфекцией, проявляли среднюю способность к адгезии, в 33,8 % случаях они были отнесены к высокоадгезивным штаммам. Доля штаммов с низкой адгезивной активностью не превышала 8,8 %. У относительно здоровых детей из группы сравнения высоко- и среднеадгезивные штаммы *E. faecalis* были обнаружены практически с одинаковой частотой (46,7 % и 44,4 %, соответственно), а доля низкоадгезивных культур составила 8,9 %. При этом установлено, что связь между адгезивной активностью *E. faecalis* и интенсивностью колонизации слизистой отсутствовала ($r = 0,14$; $p = 0,07$), что позволяет говорить о наличии специфических механизмов поддержания определенного популяционного уровня у данных микроорганизмов. Фекальные энтерококки, изолированные из толстой кишки ВИЧ-инфицированных детей, не обладали антагонизмом по отношению к другим представителям микробиоценоза, но среди них были выявлены штаммы, обладающие факторами агрессии: гемолитической (34,5 %) и липолитической (26,5 %) активностью. Среди энтерококков от детей группы сравнения гемолитические штаммы обнаружены не были, тогда как липолитической активностью обладали только 9,8 % культур, что было статистически ниже, чем в основной группе ($p = 0,000$). В связи с этим, фекальные энтерококки у детей с ВИЧ-инфекцией можно позиционировать как ассоциативных микросимбионтов, которые могут играть этиологическую роль в возникновении гнойно-воспалительных процессов.

Комплексная оценка биологических свойств доминантной кишечной микрофлоры позволила определить механизмы нарушения колонизационной резистентности у ВИЧ-инфицированных детей. Так, установлено, что в основе неполноценности барьерных механизмов защиты кишечного биотопа бифидобактериями и лактобациллами от избыточного роста ассоциативных микросимбионтов лежит нарушение способности резидентов к специфической адгезии. Это, в свою очередь, обуславливает низкий количественный уровень как бифидофлоры, так и лактофло-

ры в кишечном микросимбиозе у детей основной группы. Бифидобактерии у ВИЧ-инфицированных детей характеризовались низким уровнем кислотообразования, поэтому в антагонистические взаимоотношения они вступали в основном с факультативно-анаэробными резидентами кишечного микросимбиоза. По данным литературы, антагонистическая активность бифидофлоры возрастает в присутствии таких представителей условно-патогенных бактерий, как *S. aureus*, *K. pneumoniae*, что направлено на сохранение стабильности в микробиоценозе [7]. По нашим данным, у ВИЧ-инфицированных детей антагонистические взаимоотношения бифидофлоры с условно-патогенными микросимбионтами характеризовались не только низкой распространенностью, но и низкой степенью выраженности признака. Мы установили, что у ВИЧ-инфицированных детей отмечается изменение качественного состава бифидофлоры. Доминирующими видами у них являются *B. breve*, *B. longum*, тогда как у детей группы сравнения — *B. bifidum*, *B. longum*. Кроме того, у детей с ВИЧ-инфекцией в составе бифидофлоры кишечника встречался резидент ротоглоточного биотопа *B. dentium*, что, вероятно, связано со стабилизацией кишечного микробиоценоза посредством включения в его состав близкородственных бактерий из других биотопов.

Если комплексно оценивать биологические свойства факультативно-анаэробных представителей микробиоценоза при ВИЧ-инфекции, то говорить только о положительных функциях данных бактерий не приходится. Так, у типичных эшерихий регистрируется активизация факторов колонизации, что позволяет им достигать высокой плотности популяции,

а это есть предпосылка для развития эндогенной инфекции. А фекальные энтерококки вообще можно позиционировать как условно-патогенный микросимбионт, так как у них выявлена экспрессия факторов вирулентности, таких как гемолитическая активность и способность продуцировать липазу, благодаря которой идет повреждение мембран клеток, в том числе и энтероцитов.

В связи с нарушением колонизационной резистентности для профилактики развития оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных детей необходимо проводить коррекцию микробиологических нарушений кишечника. Нецелесообразно применять комбинированные пробиотики, в состав которых входят энтерококки, так как в составе симбиоза у этих детей они ведут себя как микробы-ассоцианты, проявляющие вирулентные свойства. Также не рекомендуется использовать колисодержащие пробиотические препараты, так как у ВИЧ-инфицированных детей отмечается избыточная колонизация слизистой кишечника типичной кишечной палочкой. Изменения качественного состава бифидофлоры при ВИЧ-инфекции обуславливают необходимость проведения пробиотикотерапии не только для восстановления количественного уровня бифидобактерий, но и для нормализации структуры данных микросимбиотомов. При выборе пробиотика предпочтение следует отдавать монокомпонентным препаратам на основе *B. bifidum* с выраженными антагонистическими свойствами по отношению к условно-патогенным микроорганизмам. Для стимуляции роста и размножения собственных бифидобактерий целесообразно использовать лизоцимсодержащие препараты.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Видовая характеристика и факторы персистенции бифидофлоры кишечника в норме и при дисбиозах /Е.В. Иванова, Н.Б. Перунова, А.В. Вальшев и др. //Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2009. – № 2. – С. 89-93.
2. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии /под ред. Г.Г. Онищенко, В.А. Алешкин, С.С. Афанасьев и др. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.
3. Казмирчук, В.Е. Иммунодефицитная и иммунозависимая патология: проблема, причины и следствия /В.Е. Казмирчук, Л.В. Ковальчук //Иммунопатол., аллергол., инфектол. – 2008. – № 4. – С. 15-22.
4. Оппортунистические заболевания у ВИЧ-инфицированных пациентов, аттестованных в Светлогорске в 1996 году /Е.И. Козорез, С.В. Жаворонков, Д.С. Падута и др. //Иммунопатол., аллергол., инфектол. – 2008. – № 3. – С. 44-48.
5. Глушанова, Н.А. Влияние пробиотиков на индигенную микрофлору здорового организма /Н.А. Глушанова //Сиб. мед. журнал. – 2004. – № 3. – С. 65-71.
6. Шендеров, Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание /Б.А. Шендеров. – М.: Грантъ, 2001. – 288 с.
7. Characterisation of Bifidobacterium species – a review /M. Shuhaimi, A. Ali, A. Norjihan et al. //Bioscience Microflora. – 2004. – V. 23(2). – P. 81-92.



Вайс А.О., Стасенко В.Л., Ширинский В.А.
Омская государственная медицинская академия,
г. Омск

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Цель работы – оценить основные проявления заболеваемости колоректальным раком населения Омской области.

Методы: эпидемиологические (описательно-оценочные), статистические.

Результаты работы. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Омской области удельный вес колоректального рака составил 11,3 % (РФ – 5,0 %). Среднегодовое значение уровня заболеваемости населения колоректальным раком за период 2006-2011 гг. в Омской области составил 42,9 ‰ и был в 4 раза выше среднероссийских показателей (10,6 ‰). Заболеваемость колоректальным раком в г. Омске и в сельских районах области имела в динамике выраженную тенденцию к росту $T_{пр.} = +1,1\%$; $p < 0,05$ (по стандартизованным показателям). Территориями риска по развитию КРР в Омской области являлись г. Омск (31,50 на 100 тыс. населения), а также шести сельских районов – Павлоградский (28,15 ‰), Нововаршавский (25,24 ‰), Черлакский (24,40 ‰), Марьяновский (24,29 ‰), Калачинский (24,10 ‰) и Азовский (22,75 ‰). К числу причин высокой заболеваемости населения Омской области КРР может быть отнесена химическая контаминация пищевых продуктов и питьевой воды мышьяком, кадмием, свинцом и ДДТ.

Область применения результатов работы: эпидемиология, онкология, общественное здоровье и здравоохранение.
Дополнительная информация. В рамках научного Консорциума по изучению эпидемиологии рака от 5 декабря 2011 г. на территории Омской области проводится научно-исследовательская работа по изучению эпидемиологии колоректального рака.

Ключевые слова: эпидемиология; колоректальный рак; заболеваемость; Омская область.

Vays A.O., Stasenko V.L., Shirinskiy V.A.
Omsk State Medical Academy, Omsk

FEATURES OF COLORECTAL CANCER INCIDENCE AND PREVALENCE IN OMSK REGION

Purpose – to estimate the main manifestations of colorectal cancer incidence and prevalence in Omsk Region.

Methods: epidemiological and statistical approaches.

Results. Colorectal cancer prevalence is 11,3% (compared with 5,0% in Russian Federation). Average colorectal cancer prevalence level in Omsk Region was 2,9 ‰ that is 4-fold higher than average value in Russian Federation (10,6 ‰) for the period beginning from 2006 up to 2011. The incidence rate in Omsk and rural areas was characterized by significant increase ($T_{пр.} = +1,1\%$; $p < 0,05$). Omsk (31,50 per 100000 of total population) and 6 rural areas – Pavlogradsky (28,15 ‰), Novovarshevsky (25,24 ‰), Cherkassky (24,40 ‰), Marjanovsky (24,29 ‰), Kalachinsky (24,10 ‰) and Azovsky (22,75 ‰) were the risk regions for colorectal cancer incidence and prevalence in Omsk Region. Reasons of high colorectal cancer incidence and prevalence level in Omsk region may include chemical contamination of food and water by arsenic, cadmium, lead etc.

Our results can be used in epidemiology, oncology, and public health.

Additional information. This study was performed as a part of activity of Russian Consortium on Cancer Epidemiology.

Key words: epidemiology; colorectal cancer; incidence; prevalence; Omsk region.

Колоректальный рак (КРР) прочно занимает третье место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в экономически развитых странах мира, как у мужчин, так и у женщин [1]. В динамике за последние годы в мире отмечается рост заболеваемости населения раком ободочной и прямой кишки [2].

Причины развития колоректального рака не изучены в достаточной степени. Данные о частоте этого заболевания в различных странах и у разных групп населения свидетельствуют об этиологической роли факторов внешней среды, питания, наследственной предрасположенности [1-3].

В России наблюдается негативная динамика показателей, характеризующих эпидемиологическую ситуацию по КРР. В 2000 г. в структуре заболеваемости

злокачественными новообразованиями в России на опухоли прямой кишки и ректосигмоидной области приходилось 3,8 % [1]. К 2008 году этот показатель составил 5 %, что обеспечило КРР одно из ведущих мест в структуре онкологической заболеваемости. При этом стандартизованный показатель заболеваемости КРР в стране с 1995 по 2005 гг. вырос на 21,6 % – с 14,8 до 18,0 случаев на 100000 населения [4-7].

Несмотря на улучшение диагностики и лечения, смертность от КРР в России не снижается вследствие выявления заболевания в поздние сроки. В 2010 году в структуре смертности населения РФ от онкологических заболеваний на КРР приходилось 5,7 % (4-е место) и был выше среди мужского населения, при 4,5 % – в 2005 году. Наибольший вклад КРР вносит в структуру онкологической смертности в возрасте 60-64 года (5,0 %) и 70-74 года (8,0 %) [5, 6].

Результаты гигиенических исследований по оценке величин канцерогенного риска, обусловленного химическим загрязнением объектов окружающей среды Омской области, свидетельствуют о том, что величина

Корреспонденцию адресовать:

ВАЙС Анатолий Оттович,
644043, г. Омск, ул. Волочаевская, д. 13Е, кв. 18.
Тел.: 8 (3812) 65-99-19; +7-960-991-00-88.
E-mail: anatoly_wais@mail.ru

ны популяционного риска находятся в интервале неприемлемых величин на протяжении как минимум 15 лет (1996-2011 гг.). Так, по данным М.С. Болдыревой [8], за 1996-2004 годы индивидуальный канцерогенный риск, обусловленный химическим загрязнением пищевых продуктов, для сельского населения региона составлял 5 случаев рака на 10 тысяч человек, дополнительных к фоновым. Этот уровень риска по классификации ВОЗ характеризуется как средний.

По данным регионального Роспотребнадзора [9], для населения г. Омска за период с 2009 по 2011 гг. среднее значение индивидуального риска развития канцерогенных эффектов от загрязнения атмосферного воздуха составляет $6,33 \times 10^{-4}$, находится в диапазоне неприемлемого для всего населения и допустимо только для профессиональных групп населения, что требует специальных мероприятий по оздоровлению окружающей среды. Популяционный риск за последние 3 года в среднем составил 10,3 дополнительных случаев онкологических заболеваний в год среди жителей г. Омска. В период с 2009 по 2011 годы среднее значение индивидуального канцерогенного риска, связанного с контаминацией пищевых

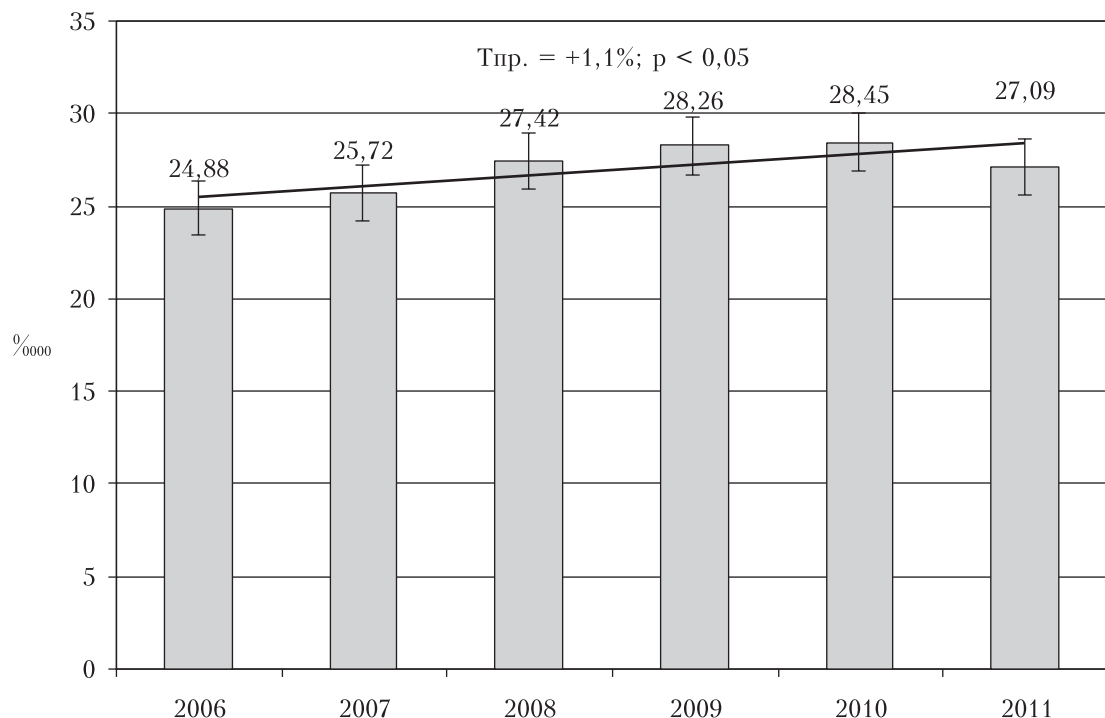
продуктов химическими веществами, на территории Омской области составило $6,21 \times 10^{-4}$ в течение всей жизни. Такое значение риска недопустимо для всего населения в целом и приемлемо только для профессиональных групп. В 2011 году оно составило $5,4 \times 10^{-4}$ (в 2010 г. — $8,8 \times 10^{-4}$, в 2009 г. — $4,4 \times 10^{-4}$) [9].

Цель исследования — оценить основные проявления заболеваемости колоректальным раком населения Омской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ данных официальной статистической отчетной формы № 7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» по данным Министерства здравоохранения Омской области за период 2006-2011 гг. Показатели заболеваемости КРР на 100000 населения по Омской области и муниципальным образованиям рассчитывались с использованием метода прямой стандартизации относительно мирового стандарта населения. Для анализа динамики

Рисунок 1
Динамика заболеваемости населения Омской области колоректальным раком за период 2006–2011 гг. (на 100 тыс. населения, стандартизованные показатели)



Сведения об авторах:

ВАЙС Анатолий Оттович, ассистент, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: anatoly_wais@mail.ru

СТАСЕНКО Владимир Леонидович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия.

ШИРИНСКИЙ Владимир Александрович, доктор мед. наук, профессор, кафедра гигиены с курсом питания человека, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия.

и распределения заболеваемости по территории использовались общие и стандартизованные показатели.

Количественные данные представлены в виде средних величин (средняя арифметическая) с учетом доверительного интервала (ДИ). Для проверки статистических гипотез использовались t-критерий, χ^2 -квадрат, точный критерий Фишера. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Для оценки распределения показателей в интервальном ряду применялся метод персентилей с определением границ 16-го и 84-го персентилей. Обработка данных проводилась с использованием возможностей Microsoft Excel и Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период 2006-2011 гг. в Омской области было зарегистрировано 45531 случаев злокачественных новообразований, из них КРР был диагностирован у 5160 человек, что составило 11,3 % (РФ — 5,0 %; $p < 0,001$) [9]. Среднегодовой показатель заболеваемости КРР в области за период наблюдения составил 42,9 [ДИ 41,75 ÷ 44,05] случаев на 100000 на-

селения (РФ — 10,6 ‰; $p < 0,001$).

В динамике заболеваемости КРР в Омской области (по стандартизованным показателям) имела тенденцию к росту (Тпр. = +1,1 %). Стандартизованный показатель заболеваемости с 2006 по 2011 гг. вырос с 24,9 до 27,1 случаев на 100 тыс. населения (рис. 1). В то же время, многолетняя тенденция за 2000-2011 гг. (12-летний период наблюдения) имела выраженную тенденцию к росту (Тпр. = +2,99 %; $p < 0,001$).

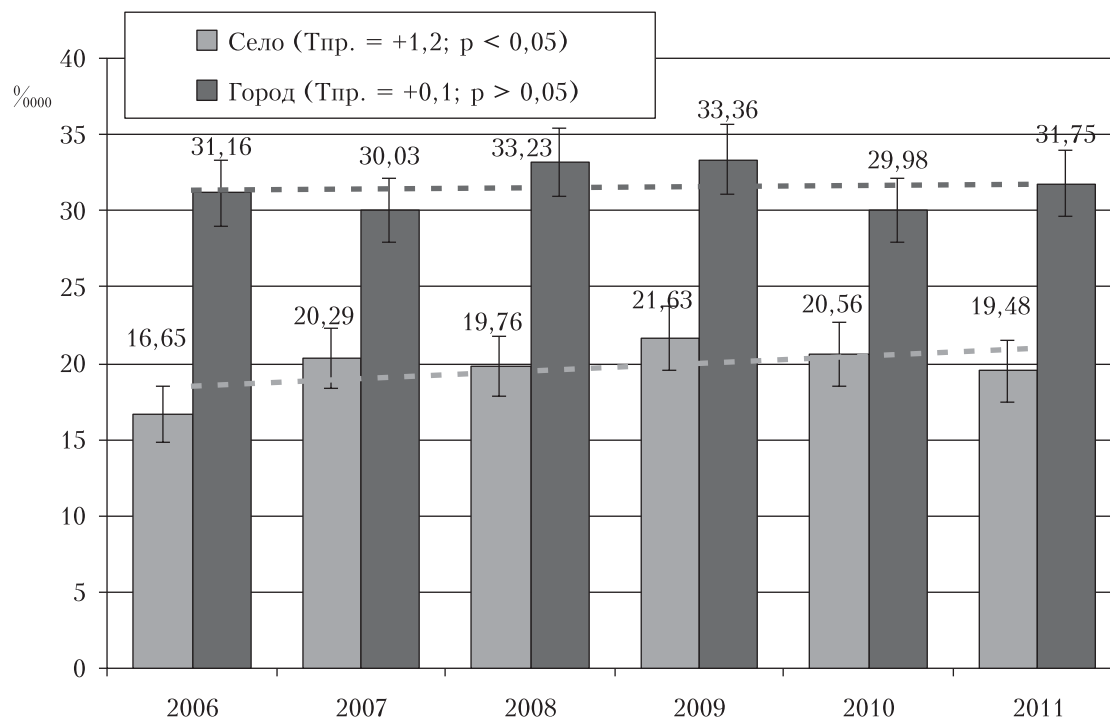
Из всех злокачественных новообразований толстого кишечника у населения в г. Омске выявлено 69,6 % случаев, в сельских районах — 30,4 %.

На протяжении изученного периода заболеваемость колоректальным раком в областном центре была существенно выше, чем в сельских районах (31,5 ‰ и 19,9 ‰, соответственно; $p < 0,05$) и оставалась стабильно высокой при наличии тенденции к росту в сельских районах (соответственно, Тпр. = +0,1 %; и Тпр. = +1,2 %; рис. 2).

На большей части территории области (21 район) заболеваемость колоректальным раком населения находилась на среднем для региона уровне (15,3-22,5 ‰) [9], при этом в сельских районах показатели варьировали в диапазоне от 5,7 ‰ до 28,2 ‰ (табл.).

Рисунок 2

Динамика заболеваемости населения колоректальным раком в г. Омске и сельских районах Омской области за период 2006-2011 гг. (на 100 тыс. населения, стандартизованные показатели)



Information about authors:

VAIS Anatoly Ottovich, assistant, department of epidemiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: anatoly_wais@mail.ru
STASENKO Vladimir Leonidovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of epidemiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

SHIRINSKIY Vladimir Aleksandrovich, doctor of medical sciences, professor, department of hygiene and human nutrition, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

В группу территорий высокого риска заболеваемости населения КРР вошли областной центр (г. Омск — 31,50 ‰) и шесть сельских районов — Павлоградский (28,15 ‰), Нововаршавский (25,24 ‰), Черлакский (24,40 ‰), Марьяновский (24,29 ‰), Калачинский (24,10 ‰) и Азовский (22,75 ‰).

Уровни выше среднего были выявлены в 11 сельских районах (19,10 — 22,45 ‰), ниже среднего и низкий — в 14 районах (13,87 — 18,71 ‰). Очень низкий уровень заболеваемости КРР отмечался в Колосовском районе (5,73 ‰).

В динамике заболеваемости КРР в Омской области за 1999-2011 гг. (по стандартизованным показателям) имела тенденцию к росту как у мужчин, так и у женщин (соответственно, Тпр. = +7,7 % и +6,6 %; $p < 0,001$; рис. 3).

За изучаемый период на четырех территориях Омской области отмечались высокие значения канцерогенного риска, расцениваемого как неприемлемый для всех групп населения, кроме профессиональных. Наиболее неблагоприятная ситуация сложилась в Марьяновском ($2,2 \times 10^{-4}$), Шербакульском ($2,1 \times 10^{-4}$), Черлакском ($1,6 \times 10^{-4}$) и Большереченском ($1,1 \times 10^{-4}$) районах. Высокие значения канцерогенного риска, как и в целом по области, формировались за счет содержания мышьяка в пробах питьевой воды из данных районов. Основной вклад в канцерогенный риск от химической контаминации пищевых продуктов внесли мышьяк (70,6 %), кадмий (12,2 %), свинец (10,7 %) и ДДТ (6,4 %) [9].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Омской области за период наблюдения КРР находился на третьем месте (после рака легких и рака молочной железы), что соответствовало общемировым и российским тенденциям. Вместе с тем, его вклад в онкологическую заболеваемость жителей региона в два раза превышал российский показатель.

Применение стандартизации показателей, нивелирующей влияние возрастно-половой структуры населения, позволяет говорить об истинном характере наблюдаемой динамики заболеваемости и, следовательно, о росте негативного воздействия факторов, обуславливающих риск развития изучаемой патологии у жителей региона, к числу которых может быть отнесена химическая контаминация пищевых продуктов и питьевой воды мышьяком, кадмием, свинцом и ДДТ.

ВЫВОДЫ:

1. Среднепогодный уровень заболеваемости населения КРР в Омской области составил за период 2006-2011 гг. 42,9 случаев ($41,75 \pm 44,09$) на 100000 населения, в 4 раза превышал среднефедеративный показатель и был выше среди мужского населения.
2. За период 2006-2011 гг. заболеваемость КРР (в стандартизованных показателях) в сельских ра-

Таблица
Распределение административных территорий
Омской области по группам в зависимости
от уровня заболеваемости населения КРР
(по стандартизованным показателям, на 100 тыс. населения)

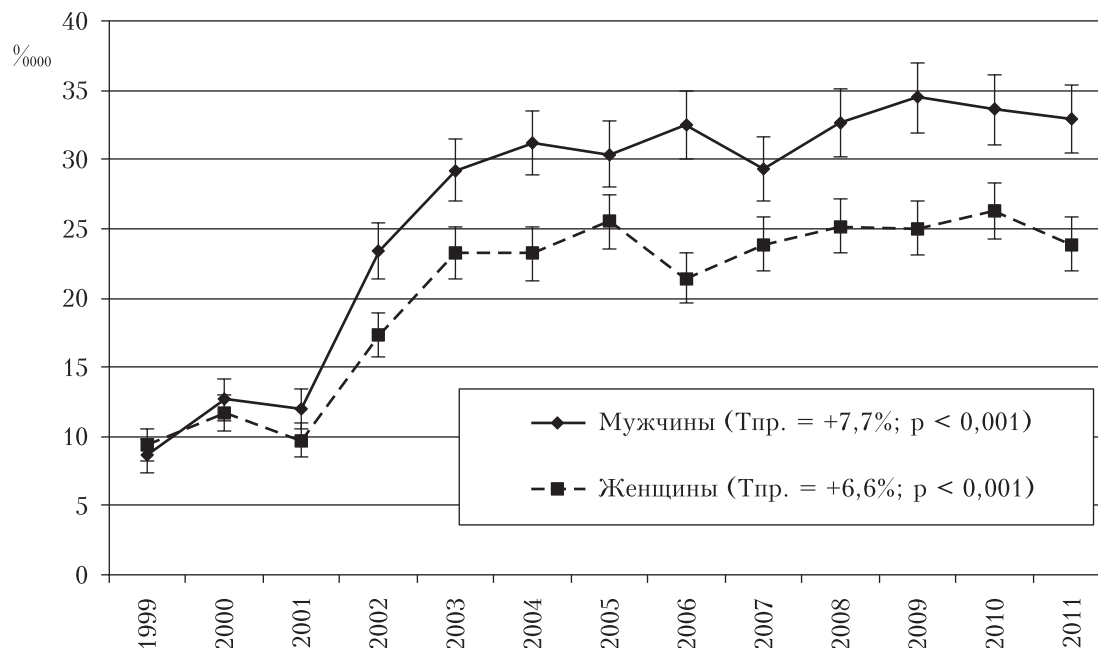
Ранг	Территория	Показатель заболеваемости	Уровень заболеваемости	Персентили
1	Омск	31,50	высокий	P85 - P100
2	Павлоградский	28,15		
3	Нововаршавский	25,24		
4	Черлакский	24,40		
5	Марьяновский	24,29		
6	Калачинский	24,10		
7	Азовский	22,75	выше среднего	P76 - P84
8	Нижнеомский	22,45		
9	Омский	22,43		
10	Щербакульский	22,19		
11	Таврический	21,84	средний	P25 - P75
12	Называевский	21,63		
13	Большереченский	20,26		
14	Оконешниковский	19,98		
15	Исилькульский	19,29		
16	Одесский	19,29		
17	Седельниковский	19,23		
18	Любинский	19,10		
19	Русско-Полянский	18,71		
20	Муромцевский	18,54		
21	Москаленский	18,26		
22	Тюкалинский	17,84		
23	Кормиловский	17,63		
24	Тарский	16,77		
25	Горьковский	16,24	ниже среднего	P16 - P25
26	Полтавский	16,08		
27	Саргатский	15,85		
28	Тевризский	15,27		
29	Знаменский	14,67	низкий	P0 - P15
30	Крутинский	14,55		
31	Большеуковский	13,94		
32	Усть-Ишимский	13,87		
33	Колосовский	5,73		

йонах области имела тенденцию к росту (Тпр. = +1,2 %; $p < 0,05$), в г. Омске стабилизировалась на высоком уровне (Тпр. = +0,1 %; $p > 0,05$).

3. К территориям риска за заболеванием колоректальным раком в Омской области отнесены семь административных территорий — г. Омск, а также шесть сельских районов (Павлоградский, Нововаршавский, Черлакский, Марьяновский, Калачинский и Азовский).
4. Негативные тенденции в динамике показателей, характеризующих заболеваемость населения КРР в Омской области, свидетельствуют о возрастании активности факторов, определяющих риск развития данной патологии у жителей региона риска, и необходимости проведения их эпидемиологического изучения.

Рисунок 3

Динамика заболеваемости мужского и женского населения колоректальным раком в г. Омске и сельских районах Омской области за период 1999–2011 гг. (на 100 тыс. населения, стандартизованные показатели)



ЛИТЕРАТУРА:

1. Семионкин, Е. Колоректальный рак как системное заболевание /Семионкин Е. //Врач. – 2011. – № 13. – С. 70-71.
2. Кононов, А.В. Колоректальный рак и полиморфизм генов ключевых ферментов фолатного цикла /Кононов А.В., Филипенко М.Л., Новиков Д.Г. и др. //Вестник Новосибирского гос. университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 26-31.
3. Заридзе, Д.Г. Профилактика рака: руков. для врачей /Д.Г. Заридзе. – М., 2009. – С. 70-77.
4. Аксель, Е.М. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2006 году /Е.М. Аксель, М.И. Давыдов //Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2006 г. – М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008. – С. 1-39.
5. Аксель, Е.М. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2007 году /Е.М. Аксель, М.И. Давыдов //Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2007 г. – М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2009. – С. 8-74.
6. Злокачественные новообразования в России в 2007 году (заболеваемость и смертность) /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2009. – С. 9-123.
7. Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2010. – С. 29.
8. Болдырева, М.С. Гигиенические аспекты питания и здоровья сельского населения пригородного района крупного промышленного центра: автореф. дис. ... канд. мед. наук /М.С. Болдырева. – Омск, 2006. – 22 с.
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Омской области в 2012 году: гос. доклад. – Омск: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Омской области, 2013. – 194 с.
10. Ширинский, В.А. Индивидуальная качественная оценка результатов исследований: метод. указания /В.А. Ширинский, З.З. Брускин. – Омск, 1985. – 16 с.

Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р., Титова Т.Н., Кайданек Т.В.,
Шайхиева Г.М., Сенькина Е.В., Мухамадиева Р.Р.
Башкирский государственный медицинский университет,
г. Уфа

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОДСИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА МИКРОСПОРИЕЙ

Цель – изучение эпидемиологических проявлений микроспории для обоснования групп обследуемых больных и оценки эффективности полимеразной цепной реакции, сравнительно с микроскопическим и культуральным методами диагностики.

Материалы и методы. Изучение заболеваемости микроспорией (МКБ 10 – В35) среди населения г. Уфа проведено на основе учетной формы № 2 за 1997–2011 гг. Для оценки показателей эффективности различных методов лабораторной диагностики микроспории были обследованы 269 пациентов с подозрением на микроспорию и 89 – с другими кожными заболеваниями.

Результаты. Установлено, что основной группой риска по заболеваемости микроспорией являлись дети 3–14 лет. На подобной группе больных с микроспорией выявлено существенное преимущество полимеразной цепной реакции (ПЦР) по сравнению с микроскопическим и культуральным методами.

Заключение. Полученные результаты обосновывают необходимость широкого внедрения молекулярно-генетических исследований в практическое здравоохранение при диагностике микроспории с целью оптимизации диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за данной патологией.

Ключевые слова: *Microsporum canis; заболеваемость; возрастные особенности; ПЦР-диагностика; эпидемиологический надзор.*

Efimov G.E., Mavzyutov A.R., Titova T.N., Kaydanek T.V.,
Shaykhieva G.M., Senkina E.V., Mukhamadieva R.R.
Bashkir State Medical University, Ufa

OPTIMIZATION OF DIAGNOSTIC SUBSYSTEM LABORATORY COMPONENT OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE FOR MICROSPORY

Purpose – to study the epidemiological manifestations of microspory for the identification of patient groups and for the assessment of PCR efficacy compared to microscopic and cultural methods of diagnostics.

Materials and methods. We carried out the study of microspory incidence (IDC 10 – B35) among the Ufa population between 1997 and 2011, basing on the record form N 2. To evaluate the efficacy of diverse techniques for the laboratory diagnostics of microspory, 269 patients with suspected microspory and 89 subjects with other skin diseases were examined.

Results. Children aged 3–14 years have been shown to be the main risk group for microspory development. The results confirming the advantages of the PCR method compared to microscopic and cultural ones have been obtained.

Conclusions. The results confirm that the implement of molecular genetic techniques is of great importance for microspory diagnostics and, therefore, for the optimization of the epidemiologic surveillance system.

Key words: *Microsporum canis; microsporia incidence; age-related features; PCR diagnostics; epidemiological surveillance.*

Согласно современным представлениям, среди всех дерматомикозов микроспория по интенсивности проявления эпидемического процесса занимает второе место после микозов стоп [1, 2]. В клиническом материале среди выявляемых грибов *Microsporum canis* выявляются в 22,4 % [3]. В последнее десятилетие *Microsporum canis* становится практически возбудителем-космополитом среди зоофильных грибов [4–7]. Особенностью эпидемиологических проявлений микроспории являются вспышки заболевания с формированием семейных очагов. Её интенсивность на территории РФ в 2009 году составила 45,2 на 100 тыс. населения, с максимумом заболеваемости среди детского населения (243,6 ‰) [2, 8–10]. При этом отмечаются региональные отличия,

обусловленные, в определенной мере, как особенностями среды обитания на конкретных территориях, так и существенными отличиями качества диагностики, зачастую не позволяющими выявить стертые и атипичные их варианты, которые являются причиной многочисленных диагностических ошибок [11–14]. Их число в последние десятилетия существенно нарастает, чему способствует низкая чувствительность культурального метода диагностики микроспории и дерматофитий вообще, составляющая лишь 40–70 % [2, 3, 15]. Существенный вклад в этот процесс вносит также недостаточно эффективное взаимодействие дерматовенерологической службы, ветеринарного надзора и Роспотребнадзора [5].

Действенность эпидемиологического надзора за любой патологией, в том числе микроспорией, во многом определяется информативностью диагностической подсистемы, важным компонентом которой является детекция этиологического агента. При подозрении на микроспорию основным методом лабораторной диагностики, как и при других дерматофи-

Корреспонденцию адресовать:

ЕФИМОВ Георгий Емельянович,
450000, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
Тел.: 8 (9273) 29-93-49.
E-mail: epidefim@mail.ru

тиях, является обнаружение возбудителя в исследуемом материале (частички кожи и волосы) микроскопическим и культуральным методами [16]. Их эффективность не в полной мере отражает истинную ситуацию по заболеваемости микроспорией. Следовательно, для формирования наиболее объективных представлений о масштабах ее распространения необходимо широкое внедрение в практику здравоохранения и ветеринарной службы высокочувствительных и специфичных молекулярно-генетических методов диагностики для последующего совершенствования на этой основе регионального компонента диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за данной патологией. Подобный подход ранее был успешно реализован при оптимизации лабораторного компонента эпидемиологического надзора за аскаридной инвазией [17].

Цель исследования — изучение эпидемиологических проявлений микроспории для обоснования групп обследуемых больных и оценки эффективности полимеразной цепной реакции (ПЦР) сравнительно с микроскопическим и культуральным методами диагностики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение заболеваемости микроспорией (МКБ 10 — В35) за 1997-2011 гг. среди населения г. Уфа проведено на основе анализа учетной формы № 2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 1997-2011 гг. Всего в работу при сплошной выборке была включена информация о 20184 впервые выявленных случаях микроспории у пациентов ГАУЗ «Республиканский кожно-венерологический диспансер № 1». Из них, 16485 случаев среди детей (0-14 лет) и 3699 случаев — среди лиц старше 15 лет (взрослые). Информация о численности населения исследуемых территорий за анализируемый период получена из ТОФС «Государственная статистика по Республике Башкортостан».

Проявления заболеваемости исследованы в динамике и по среднемноголетним данным (1997-2011 гг.), а также по отдельным периодам наблюдений. Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием пакета MS Excel 2010. Определялись средние величины, достоверность различий оценивалась по доверительным интервалам при уровне вероятности 95% ($p < 0,05$). Направление

линии тренда в заболеваемости микроспорией определяли выравниванием динамического ряда по методу наименьших квадратов [18]. Для оценки диагностической эффективности, чувствительности и специфичности различных методов лабораторной диагностики микроспории за период 2009-2012 гг. было обследовано 269 пациентов с подозрением на микроспорию и 89 пациентов с другими кожными заболеваниями (псориазом, экземой). Исследуемый материал (чешуйки кожи и волосы) подвергался микроскопическому и культуральному исследованию, а также детекции возбудителя высокочувствительным молекулярно-биологическим методом полимеразной цепной реакции [19]. Для проведения сравнительного анализа информативности используемых методов детекции рассчитывали показатели специфичности, чувствительности, диагностической эффективности, прогностической ценности и отношения правдоподобия [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Интенсивность заболеваемости микроспорией на территории г. Уфа по среднемноголетним данным (1997-2011) составила 42,9 на 100 тыс. населения [ДИ = 39,1-46,7], что было заметно выше, чем в Республике Башкортостан (РБа) в целом (32,7 ‰ [ДИ = 30,9-34,5]; $p < 0,001$). При вычленении из суммы всех заболевших микроспорией по РБа количества случаев, выявленных среди населения г. Уфа, полученный показатель, обозначенный через РБа, оказался еще более низким (27,3 ‰ [ДИ = 25,5-29,1]), что свидетельствует о преимущественном поражении этой патологией городского населения. При этом, из общего числа заболевших микроспорией как в РБа, так и в г. Уфа 95 % составляли дети до 14 лет, которые на указанных территориях по интенсивности проявления данной грибковой патологии превосходили взрослое население более чем в 20 раз.

В г. Уфа наблюдаемое отличие между анализируемыми группами населения формировалось на существенно более высоком уровне (213,9 ‰ [ДИ = 192,3-235,5] и 10,8 ‰ [ДИ = 8,8-12,8], $p = 0,001$), чем в РБа (108,3 ‰ [ДИ = 99,9-116,7] и 5,8 ‰ [ДИ = 4,8-6,8], $p = 0,001$). В обоих случаях динамика заболеваемости микроспорией среди детского населения, как и в других регионах, характеризовалась благоприятной тенденцией, с некоторыми особенностями в г. Уфа [20, 21]. На этой территории, после периода (1997-2004) поступательного снижения ее

Сведения об авторах:

ЕФИМОВ Георгий Емельянович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: epidefim@mail.ru

МАВЗЮТОВ Айрат Радикович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

ТИТОВА Татьяна Николаевна, ст. преподаватель, кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

КАЙДАНЕК Тамара Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

ШАЙХИЕВА Гульназ Мубаракровна, ассистент, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

СЕНЬКИНА Екатерина Владимировна, врач-интерн, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

МУХАМАДИЕВА Регина Рафисовна, студентка медико-профилактического факультета, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

интенсивности с 268,5 ‰ [ДИ = 246,3-290,7] до 133,4 ‰, заболеваемость микроспорией в 2006 г, по сравнению с республиканским показателем, возросла до 219,5 на 100 тыс. населения [ДИ = 195,3-243,7] и стабилизировалась на этом уровне в последующие годы (рис. 1).

Указанные особенности в проявлениях микроспории в динамике наблюдения на территории г. Уфа явились объективным основанием выделения в ее развитии трех периодов: 1997-2001 гг., 2002-2005 гг. и 2006-2011 гг. Эти периоды по уровню заболеваемости по территориям существенно отличались между собой. В первом периоде на анализируемой территории выявлялась наибольшая заболеваемость исследуемой патологией (290,6 ‰ [ДИ = 266,6-314,6]), а наименьшая — во втором (173,8 ‰ [ДИ = 153,4-194,2]). В последнем периоде ее интенсивность характеризовалась определенно промежуточным значением (225,5 ‰ [ДИ = 200,9-250,1]). При этом среди детского населения г. Уфа максимальные и сходные показатели заболеваемости микроспорией по периодам наблюдения регистрировались в возрастных группах 3-6 лет и 7-14 лет (рис. 2).

Это явилось объективным основанием объединения данных по указанным группам в одну когорту

детей 3-14 лет, заболеваемость которых в последнем периоде (265,8 ‰ [ДИ = 235,4-296,2]), как и в предыдущие, более двух раз превосходила по проявлениям микроспории возрастную группу детей 1-2 лет (128,9 ‰ [ДИ = 81,3-176,5], $p = 0,001$) (рис. 3).

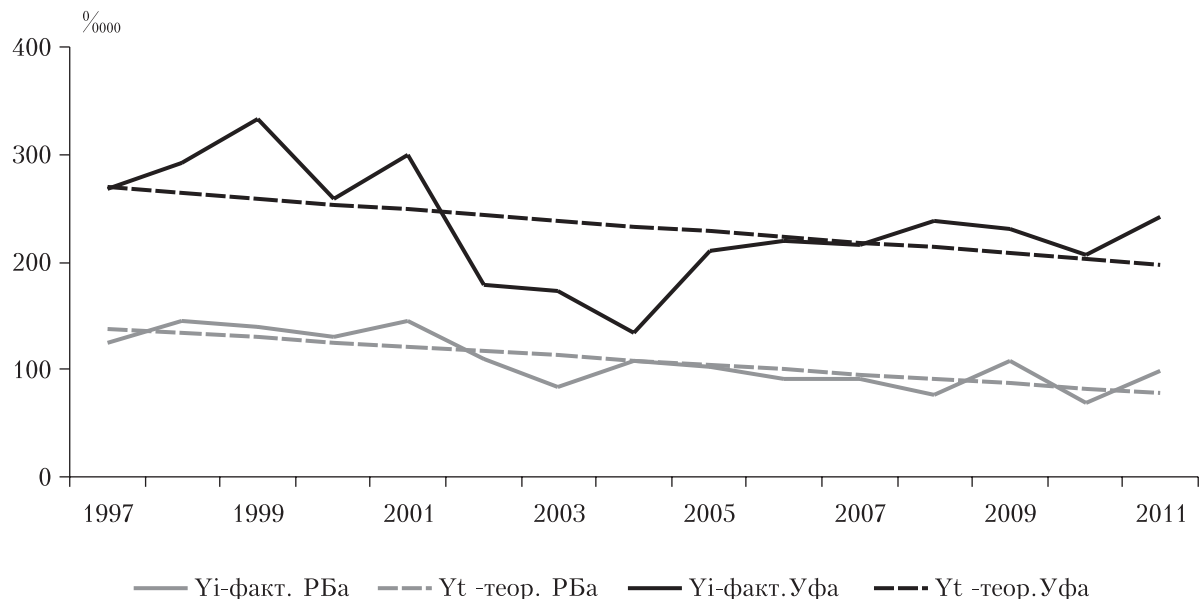
Приведенные данные свидетельствуют об определяющей роли в формировании заболеваемости микроспорией городского, главным образом детского, населения [22], среди которого группами наибольшего и равного риска ее возникновения на территории г. Уфа являются дети 3-6-ти и 7-14-ти летнего возрастов, доля которых составила 90 % от числа всех детей, заболевших данной патологией.

Указанное предполагает получение на подобной группе больных, сравнительно с другими, наиболее адекватных данных по обоснованию эффективности использования ПЦР-исследования наряду с рутинными методами. Поэтому на эпидемиологически обоснованной группе обследуемых из лиц 3-14 лет с подозрением на микроспорию была проведена сравнительная оценка методов лабораторной диагностики изучаемой патологии по показателям диагностической эффективности, чувствительности и специфичности.

Результаты исследований выявили более высокие значения указанных показателей во всех груп-

Рисунок 1

Динамика заболеваемости микроспорией среди детского населения исследуемых территорий за 1997–2011 гг.



Information about authors:

EFIMOV George Emelyanovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail:

MAVZYUTOV Ayrat Radikovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of fundamental and applied microbiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

TITOVA Tatyana Nikolaevna, assistant, department of fundamental and applied microbiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

KAYDANEK Tamara Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, docent, department of epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

SHAYKHIYEVA Gulnaz Mubarakovna, assistant, department of epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

SENKINA Ekaterina Vladimirovna, doctor-intern, department of epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

MUKHAMADIEVA Regina Rafisovna, student, faculty of preventive medicine, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Рисунок 2
Заболеваемость микроспорией отдельных возрастных групп среди детского населения г. Уфа в различные периоды наблюдений
Примечание: * - показатели недостоверны.

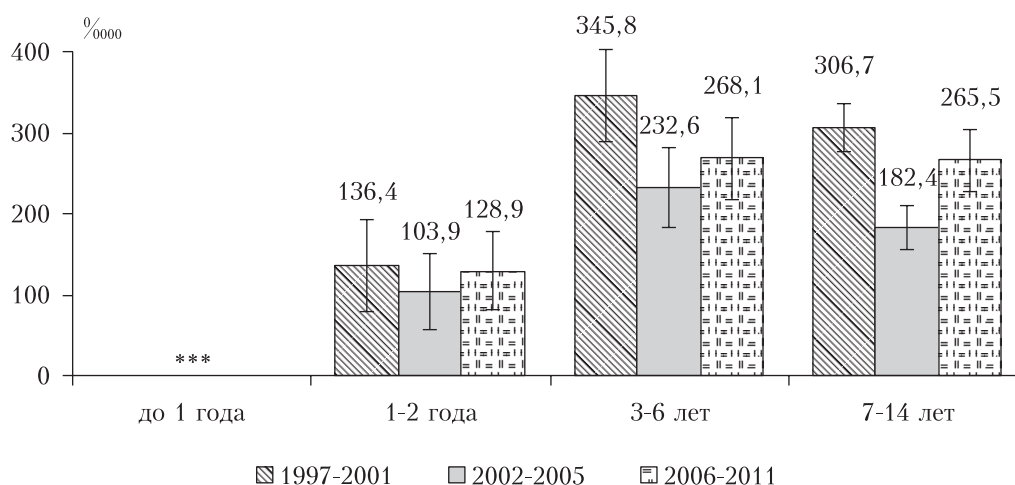
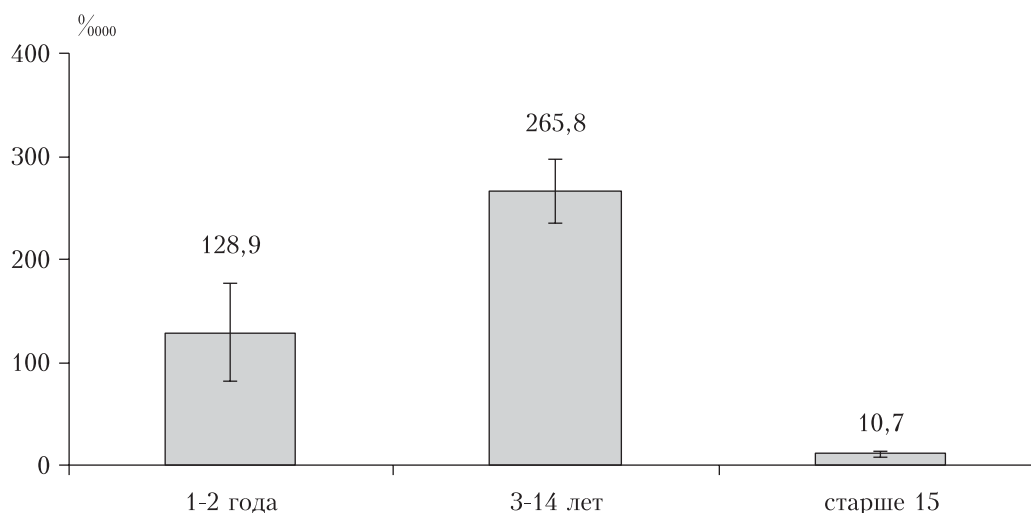


Рисунок 3
Заболеваемость микроспорией отдельных возрастных групп среди населения г. Уфа в последнем периоде наблюдения (2006–2011 гг.)

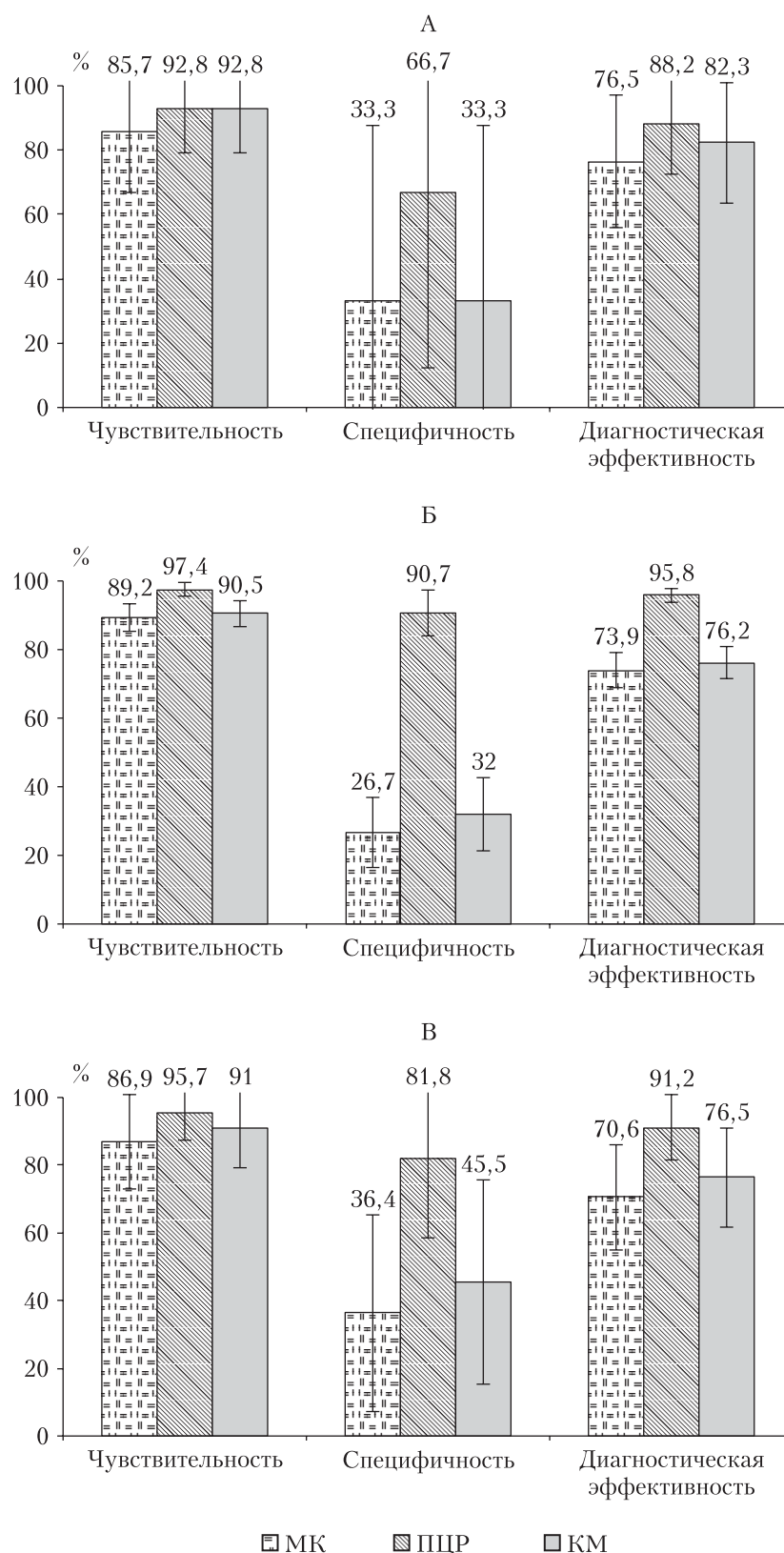


пах обследуемых (дети, подростки, взрослые) для метода ПЦР. Вместе с тем, достоверные различия между изучаемыми методами по анализируемому показателям наблюдались лишь в группе детей 3-14 лет, где чувствительность составила 97,4 %, специфичность — 90,7 %, а диагностическая эффективность — 95,8 % (рис. 4). При этом величина вероятности наличия заболевания положительного результата ПЦР на микроспорию, оцененного через прогностическую ценность положительного результата (ПЦ+) в этой группе детей оказалась также наибольшей (97 %), как и значение отношения правдоподобия (ОП+ = 9,7), определяющих наличие истинного заболевания, при самой низкой вероятности получения у них отрицательного результата (ОП- = 0,03) (табл.). Полученные данные свидетельствуют о существенно более высокой диагностической эффективности,

чувствительности и, особенно, специфичности метода ПЦР в лабораторной диагностике микроспории, по сравнению с микроскопическим и культуральным методами. Указанное обосновывает необходимость оптимизации лабораторного компонента диагностической подсистемы не только эпидемиологического, но и ветеринарного надзора за данной патологией. Это связано с известным фактом, что основными источниками данной инфекции являются животные (кошки, собаки, лошади и др.), среди которых, а также больных людей, циркулируют различные генотипы *Microsporum canis* [23]. В этой связи адекватное осуществление обоих видов надзора (эпидемиологического и ветеринарного) требует в каждом конкретном случае микроспории не только ПЦР-детекции возбудителя, но и обязательное ПЦР-определение генотипов цирку-

Рисунок 4

Сравнительная оценка чувствительности, специфичности и диагностической эффективности микроскопии, ПЦР и культурального метода диагностики микроспории в возрастных группах 1-2 года (А), 3-14 лет (Б), 15 лет и старше (В)



лирующих штаммов *Microsporum canis* для объективного выявления эпидемиологических связей между источниками инфекции, факторами и путями заражения, идентификации загрязненных пространств в больничных, детских, школьных учреждениях и других значимых объектах.

Работа выполнена при поддержке ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 гг. в рамках реализации мероприятия № 1.2.1. ГК №П385 от 30.07.2009.

Таблица
Вероятность наличия (или отсутствия) заболевания при известных результатах ПЦР среди различных возрастных групп населения г. Уфа

Возраст	ПЦ (%)		ОП (шанс)	
	ПЦ+	ПЦ-	ОП+	ОП-
1-2 года	92,9	66,7	2,8	0,1
3-14 лет	97,0	91,9	9,7	0,03
15 лет и старше	91,7	81,8	5,3	0,05

ЛИТЕРАТУРА:

1. Клинико-эпидемиологические особенности микроспории в Республике Беларусь /А.Л. Навроцкий [и др.] //Актуальные вопросы дерматоневрологии и косметологии: матер. VI съезда дерматовенерологов Республики Беларусь. – Витебск. – 2011. – № 15. – С. 209-210.
2. Иванова, М.А. Грибковые заболевания кожи в Амурской области и других субъектах Российской Федерации, 2008-2009 гг. [Электронный ресурс] /М.А. Иванова, А.В. Гречко, Н.Е. Мельниченко //Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. – 2010. – № 15. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru>
3. Малишевская, Н.П. Современные особенности эпидемиологии, клиники и лечения микроспории /Н.П. Малишевская, С.Н. Нестеров //Леч. врач. – 2006. – № 1. – С. 90-92.
4. Касаткин, Е.В. Этиология дерматомикозов в Красногвардейском районе в 2009-2011 годах /Е.В. Касаткин, И.В. Лысогорская, Е.С. Саворовская //Пробл. мед. микологии. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 92.
5. К характеристике заболеваемости микроспорией /Л.А. Новикова [и др.] //Пробл. мед. микологии. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 115.
6. Новикова, В.В. Анализ этиологической структуры микозов гладкой кожи у пациентов кожно-венерологического диспансера г. Перми /В.В. Новикова, Т.Ф. Одегова, М.В. Кучевасова //Пробл. мед. микологии. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 115.
7. Мельниченко, Н.Е. Результаты лабораторной диагностики дерматомицетов по данным Амурского ОКВД /Н.Е. Мельниченко //Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2010. – № 1. – С. 163-168.
8. Эпидемическая вспышка дерматофитии в общеобразовательной школе (Часть I) /Солодовников Ю.П. и др. //Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2004. – № 4. – С. 114-116.
9. Analysis of 25 cases of *Microsporum canis* infection encountered at a dermatology clinic in Kumamoto during a recent 3-year period /Sakae H. et al. //Medical Mycology J. – 2011. – V. 52(2). – P. 139-144.
10. Вислобоков, А.В. Микроспория: трудности диагностики /А.В. Вислобоков, Р.А. Хмельницкий //Рос. журн. кожных и венерич. болезней. – 2010. – № 2. – С. 47-49.
11. Микроспория у ребенка грудного возраста [Электронный ресурс] /О.А. //Мед. и фарм. науки. – 2012. – № 1. – Режим доступа: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text>
12. Степанова, Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях /Ж.В. Степанова //Вестн. дерматол. и венерол. – 2008. – № 6. – С. 85-88.
13. High prevalence of *Tinea capitis* in newly arrived migrants at an English-language school, Melbourne, 2005 /M.E. McPherson et al. //Med. J. Aust. – 2008. – V. 189, N 1. – P. 13-16.
14. Касымов, О.И. Особенности клинического течения зооантропонозной микроспории /О.И. Касымов, М.И. Максудова //Пробл. мед. микологии. – 2008. – Т. 10, № 2. – С. 49.
15. Иванова, Ю.А. Клинико-микологический профиль поверхностных микозов в Алтайском краевом кожно-венерологическом диспансере /Ю.А. Иванова, О.В. Ррайденко //Пробл. мед. микологии. – 2012. – Т. 14, № 3. – С. 38-42.
16. Микроспория в Краснодарском крае /В.В. Пархоменко [и др.] //Кубан. науч. мед. вестник – 2011. – № 2(125). – С. 127-130.
17. Оптимизация лабораторной составляющей диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за аскаридозной инвазией /Г.Е. Ефимов [и др.] //Эпидемиология и инфекц. болезни. Актуальные вопросы. – 2013. – № 4.
18. Основы эпидемиологии и эпидемиологическая диагностика инфекц. болезней: Уч.-метод. пособие для врачей /под ред. Шляхтенко Л.И. – СПб., 1994. – 162 с.
19. Детекция *Microsporum canis* в клиническом материале при использовании полимеразной цепной реакции /Т.Н. Титова [и др.] //Молекулярная диагностика: Сб. тр. VII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 2010. – Т. III. – С. 258-259.
20. Changes of dermatophytoses in southwestern Greece: an 18-year survey /M. Tsoumani [et al.] //Mycopathologia. – 2011. – V. 172(1). – P. 63-67.
21. Современные особенности эпидемиологии микроспории и трихофитии у детей [Электронный ресурс] //Мед. и фарм. науки. – 2012. – № 1. – Режим доступа: <http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text>
22. Касаткин, Е.В. Социально-эпидемиологическая характеристика дерматомикозов /Е.В. Касаткин, И.В. Лысогорская //Пробл. мед. микологии. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 92.
23. A virulent genotype of *Microsporum canis* is responsible for the majority of human infections /Rahul Sharma et al. //J. of Med. Microbiol. – 2007. – V. 56. – P. 1377-1385.



Свистунов С.А., Кузин А.А., Суборова Т.Н., Огарков П.И., Жарков Д.А., Медведев И.Ю.
 Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
 г. Санкт-Петербург

РОЛЬ ACINETOBACTER SPP. В ЭТИОЛОГИИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Предмет исследования. Особенности эпидемического процесса инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.
Цель – изучить роль *Acinetobacter* spp. в возникновении инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и особенности их резистентности к антибактериальным препаратам в многолетней динамике.

Материалы и методы. В работе выполнены и проанализированы результаты бактериологического исследования клинического материала 1879 пациентов, поступивших на лечение в стационар в 1999–2009 гг., с использованием эпидемиологических, микробиологических и статистических методов исследования.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о высокой роли *Acinetobacter* spp. в развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Заключение. Увеличение доли *Acinetobacter* spp. в этиологической структуре возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, свидетельствует о становлении и укоренении в стационаре эпидемического варианта возбудителя (госпитального штамма).

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; *Acinetobacter* spp.; тяжелая травма; инфекционные осложнения; резистентность.

Svistunov S.A., Kuzin A.A., Suborova T.N., Ogarkov P.I., Zharkov D.A., Medvedev I.Y.
 S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

THE ROLE OF ACINETOBACTER SPP. IN HEALTH CARE-ASSOCIATED INFECTIONS ETIOLOGY IN PATIENTS OF SURGICAL DEPARTMENTS

Research object. Characteristic features of epidemic process of infections related to providing medical assistance.

Purpose – to study the role of *Acinetobacter* spp. in the origin of infections related to providing medical assistance and characteristic features of their resistance to antibacterial preparations in long-term dynamics.

Materials and methods. The results of bacteriologic examination of clinical material of 1879 patients admitted to the in-patient department in 1999–2009 are provided and analyzed (epidemiological, microbiological and statistical methods of research were used).

Results. The obtained data testify critical role of *Acinetobacter* spp. in development of infections related to providing medical assistance.

Conclusion. Increase of *Acinetobacter* spp. role in etiologic structure of causative agents of infections related to providing medical assistance testifies increasing significance of the given epidemic variant of causative agent (hospital strain) in in-patient department.

Key words: health care-associated infections (HAIs); *Acinetobacter* spp.; severe trauma, infectious complications; resistance.

Среди пациентов хирургического профиля, поступающих на лечение в специализированный хирургический стационар, наиболее продолжительным является лечение пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ). Тяжелые повреждения у пострадавших возникают во многих случаях в результате дорожно-транспортных происшествий и кататравмы [1]. Микробный пейзаж стационаров хирургического профиля довольно однообразен, различается лишь удельный вес отдельных возбудителей в структуре госпитальных штаммов, среди которых встречаются как патогенная, так и условно-патогенная флора. Вместе с тем, имеются микроорганизмы, способные активизировать свою жизнедеятельность как в монокультуре, так и в составе ассоциаций. Возникающие при этом эпидемиологические проявления характеризуются ростом заболеваемости пациентов

госпитальными гнойно-септическими инфекциями и ухудшением показателей их лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнены и проанализированы результаты бактериологического исследования клинического материала 1879 пациентов, поступивших на лечение в стационар в 1999–2009 гг. Исследованию были подвергнуты 11486 штаммов микроорганизмов, полученных от больных специализированного хирургического стационара. Все манипуляции по отбору материала на исследование производили в стерильные транспортные среды или стерильную посуду с соблюдением правил асептики, исключающей контаминацию посторонней микрофлорой. Доставка проб в лабораторию и посев осуществлялись в течение 2-х часов с момента отбора. Исследование клинического материала, выделение и идентификацию бактерий проводили в соответствии с Приказом МЗ СССР № 535 от 1985 г. [2]. Посев проб осуществляли на 5 % кровяной агар полуколичественным методом, позволяющим определить титр бактерий.

Через 18–24 часов все разновидности выросших колоний микроорганизмов подсчитывали, затем изу-

Корреспонденцию адресовать:

СВИСТУНОВ Сергей Александрович,
 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6,
 ФГКВОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ.
 Тел.: 8 (812) 292-34-20; +7-961-801-57-17.
 E-mail: paster-spb@mail.ru

чали тинкториальные свойства и морфологию бактерий. Грамположительные бактерии (ГПБ) дифференцировали по наличию каталазы, плазмокоагулазы и редукции метиленового синего (для энтерококков). Грамотрицательные бактерии (ГОб) оценивали на наличие оксидазы, на способность к окислению и ферментации глюкозы и по способу роста на средах Симмонса и Клигера. Видовую идентификацию энтеробактерий производили по методике Сиволодского Е.П. и соавт. [3]. Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам использовали наборы дисков с антибактериальными препаратами производства ЗАО НИЦФ и НИИ им. Пастера.

В ходе работы применяли эпидемиологический, клинический, бактериологические и математико-статистические методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

От 1879 пациентов специализированного стационара, находящихся на лечении в период с 1999 по 2009 гг. были выделены 11486 штаммов микроорганизмов. Среди них доминировали четыре ведущих возбудителя: *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *S. aureus*. При этом отмечались колебания доли этой группы возбудителей среди общего числа выделенных микроорганизмов в диапазоне от 46,0 % в 1999 году до 27,8 % в 2004 году. С 2004 по 2008 гг. показатель был относительно стабильным, а к 2009 году отмечено нарастание доли возбудителей в спектре выделенных микроорганизмов до 37,2 %.

В структуре инфекционных осложнений преобладали инфекции дыхательных путей (ИДП) (38,0 %), доля раневой инфекции составила 24,3 %, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) — 21,8 %, бактери-

емии — 15,9 %. При этом у хирургических больных преобладали раневые инфекции (49,1 %), а у раненых и пострадавших — инфекции дыхательных путей и легких (41,7 %).

В спектре микроорганизмов, выделенных из дыхательных путей пациентов, также преобладали *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *Acinetobacter* spp., выявленные более чем у 30 % пациентов.

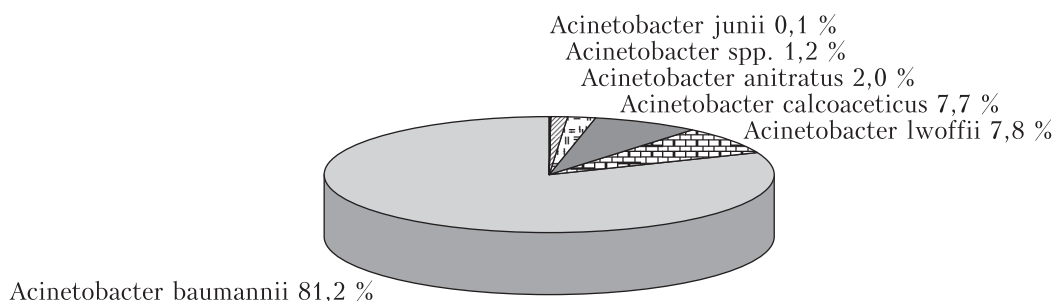
В проведенном исследовании одним из наиболее «проблемных» возбудителей остается *Acinetobacter* spp. Так, доля штаммов *Acinetobacter* spp. составляла в период с 2000 по 2005 гг. около 5,0 %, а в 2006 г. сократилась до 2,5 %, после чего в период с 2007 по 2009 гг. отмечалась тенденция к повышению доли данного возбудителя в общем спектре микроорганизмов, достигшей к 2009 году уровня 8,0 %. Колонизация *Acinetobacter* spp. на коже здоровых людей является первичным фактором риска возникновения раневых и ожоговых инфекций.

Структура выделенных ацинетобактеров ($n = 847$) была представлена *Acinetobacter junii* (0,1 %), недифференцированные ацинетобактеры (1,2 %), *Acinetobacter anitratus* (2,0 %), *Acinetobacter calcoaceticus* (7,7 %), *Acinetobacter lwoffii* (7,8 %), *Acinetobacter baumannii* (81,2 %) (рис. 1).

Как видно из рисунка, в спектре выделенных *Acinetobacter* spp. более 80 % составляет *A. baumannii*. В различной литературе многими авторами *A. baumannii* описан как возбудитель тяжелых инфекционных состояний, таких как сепсис, пневмония, менингит, раневая и уретральная инфекции. Летальность пациентов с ацинетобактерным сепсисом и вентиляторассоциированной пневмонией, вызванной *A. baumannii*, доходит до 52 % [4], нейрохирургических больных с менингитом — до 73 % [5].

Рисунок 1

Удельный вес выделенных видов, в общей структуре ацинетобактера ($n = 847$)



Сведения об авторах:

СВИСТУНОВ Сергей Александрович, канд. мед. наук, преподаватель, ФГКБОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия. E-mail: paster-spb@mail.ru

КУЗИН Александр Александрович, канд. мед. наук, доцент, кафедра общей и военной эпидемиологии, ФГКБОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

СУБОРОВА Татьяна Николаевна, доктор биол. наук, ст. науч. сотрудник, НИЛ военной хирургии научно-исследовательского центра, ФГКБОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

ОГАРКОВ Павел Иванович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей и военной эпидемиологии, ФГКБОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

ЖАРКОВ Денис Александрович, преподаватель, ФГКБОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

МЕДВЕДЕВ Илья Юрьевич, адъюнкт, ФГКБОУ ВПО ВМА им. С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия.

Основное свойство *A. baumannii*, определяющее принципы гигиенических мероприятий в условиях стационаров, — способность выживать во внешней среде в условиях влажности. Туалеты, души, раковины, влажные тряпки, а также цветочные вазы, физиологический раствор, детали медицинских приборов для инвазивных процедур — все, что, так или иначе, содержит нестерильную влагу, может быть обсеменено неферментирующими бактериями. Проведенное исследование бактериальной обсемененности внешней среды хирургического стационара позволило установить, что более чем в 30 % смывов был выделен *A. baumannii*. Источником *A. baumannii* может являться сам пациент, благодаря носительству на здоровой коже (до 1 % обследованных) или в желудочно-кишечном тракте (у 10 % больных при поступлении в стационар и около 40 % после длительного пребывания в палатах интенсивной терапии) [6]. Длительное носительство мультирезистентного *A. baumannii* среди персонала является одним из факторов возникновения и поддержания внутрибольничных вспышек гнойно-септических инфекций. Среди других грамотрицательных бактерий, которые, как правило, не устойчивы к высыханию, *Acinetobacter* spp. является исключением и способен длительно выживать во внешней среде, включая сухие поверхности [7]. Особенно настораживают сообщения об аэрогенной передаче *A. baumannii*, возможной в случае локализации возбудителя в дыхательных путях [8].

Резистентные к антибиотикам штаммы *Acinetobacter* spp. являются серьёзной проблемой в стационарах. Резистентность *Acinetobacter* spp. к β -лактамным антимикробным препаратам (АМП) связана с продукцией плазмидных и хромосомных β -лактамаз, снижением проницаемости поверхностных структур клетки и изменением структуры пенициллинсвязывающих белков. Устойчивость изолятов *Acinetobacter* к аминогликозидам обусловлена всеми тремя известными группами ферментов: аминоацетилтрансферазами, аденилтрансферазами и фосфорилазами, которые контролируются генами, локализованными на плазидах и транспозонах. Резистентность к фторхинолонам возникает вследствие модификации ДНК-гиразы бактерий, а также в результате изменений структуры белка наружной мембраны и снижения проникновения препарата внутрь клетки [9].

Проведен анализ результатов бактериологического обследования пациентов специализированного хи-

рургического стационара, поступивших на лечение в 2007–2009 гг. Возбудителей инфекционных осложнений выделяли из материала дыхательных путей, мочи, отделяемого ран, ликвора, крови и других видов клинического материала.

Частота выделения штаммов *Acinetobacter* spp., устойчивых к амикацину, гентамицину, цефтазидиму, цефоперазону, цефепиму и ципрофлоксацину превышала 80–90 %, к карбапенемам — 40–50 % и не имела тенденции к снижению, к нетилимицину постепенно повышалась от 33 % в 2007 г. до 50 % в 2009 г., к цефоперазону/сульбактаму — от 0 % до 9 %, соответственно (рис. 2).

Выделенные в ходе исследования штаммы *Acinetobacter* spp. характеризовались повышенной резистентностью к цефепиму ($R^2 = 0,905$) и ростом устойчивости к цефоперазону/сульбактаму ($R^2 = 0,990$). Это, вероятно, связано с интенсивным использованием данных антибактериальных препаратов в лечении пациентов с хирургической инфекцией, вызванной *Acinetobacter* spp.

Среди всех вероятных независимых факторов риска летальности в отделении интенсивной терапии на первом месте стоит неадекватная антибактериальная терапия, хотя она является одним из факторов риска, который врач может контролировать и оказывать на него влияние. Именно поэтому стратегия рациональной антибиотикотерапии является одним из наиболее важных компонентов в комплексе интенсивной терапии травматической болезни. В современных условиях рациональное планирование антибактериальной терапии в стационаре возможно только на основании данных микробиологического мониторинга с учетом основных механизмов резистентности возбудителей.

По результатам исследования наиболее оптимальным при стартовой антибактериальной терапии пациентов с травмами, имеющих инфекционные осложнения, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, рекомендуется применение цефалоспоринов III–IV поколения (цефтазидим) и карбапенемов (имипенем, меропенем, эртапенем) ввиду самой высокой степени охвата возбудителей госпитальной инфекции. Все грамотрицательные бактерии сохраняли чувствительность к полимиксину, но, в связи с отсутствием этого препарата для парентерального введения, его нельзя рекомендовать для эмпирической терапии инфекционных осложнений у пострадавших с тяжелой травмой.

Information about authors:

SVISTUNOV Sergey Aleksandrovich, candidate of medical sciences, lecturer, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St.Petersburg, Russia. E-mail: paster-spb@mail.ru

KUZIN Aleksandr Aleksandrovich, candidate of medical sciences, docent, department of general and military epidemiology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St.Petersburg, Russia.

SUBOROVA Tatyana Nikolaevna, doctor of biological sciences, senior researcher, research laboratory of military surgery, Research center, Kirov Military Medical Academy, St.Petersburg, Russia.

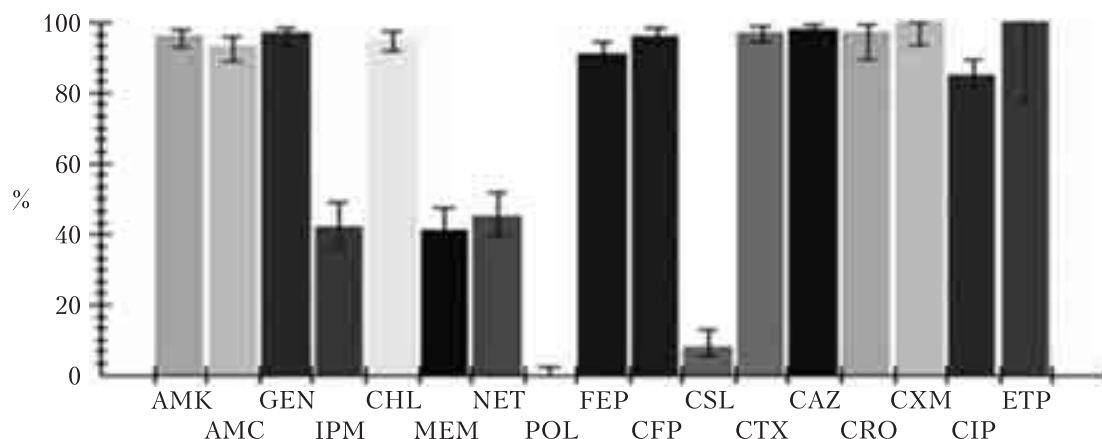
OGARKOV Pavel Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, head of department of general and military epidemiology, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St.Petersburg, Russia.

ZHARKOV Denis Aleksandrovich, lecturer, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St.Petersburg, Russia.

MEDVEDEV Ilya Yurevich, adjunct, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia.

Рисунок 2

Доля устойчивых к АБП штаммов *Acinetobacter* spp. в 2007–2009 гг.



ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты показывают, что грамотрицательные бактерии являются распространенными этиологическими агентами инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Эпидемиологические проявления ИСМП в стационаре обусловлены распространенностью грамотрицательных бактерий. Появление в этиологической структуре штаммов, активно повышающих резистентность к определенным антибактериальным препаратам (*Acinetobacter* spp.), свидетельствует о становлении и укоренении в стационаре эпидемических вариантов возбудителей (госпитальных штаммов). Данное обстоятельство требует скоординированной работы по мониторингу состояния чувствительности, созданию формуляров и стандартов применения и разработке новых антимикроб-

ных средств с иными механизмами действия, которые смогли бы решить проблему полирезистентных грамотрицательных неферментирующих микроорганизмов, таких как бактерии рода *Acinetobacter*.

ВЫВОДЫ:

1. Грамотрицательные бактерии являются важными этиологическими агентами ИСМП в хирургическом стационаре.
2. В современной структуре ИСМП, вызванной грамотрицательными возбудителями, отмечено увеличение роли *Acinetobacter* spp.
3. Динамика антибиотикорезистентности *Acinetobacter* spp. свидетельствует о формировании у данного микроорганизма эпидемического варианта (госпитального штамма).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Trends and characteristics of oral and maxillofacial injuries in Nigeria: a review of the literature /W.L. Adeyemo, A.L. Ladeinde, M.O. Ogunlewe et al. //Head & Face Medicine. – 2005. – V. 1 – P. 7-15.
2. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
3. Сиволодский, Е.П. Система ускоренной биохимической идентификации энтеробактерий /Е.П. Сиволодский, Н.А. Луканов //Воен.-мед. журн. – 1984. – № 9. – С. 37-40.
4. Cisneros, J.M. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features /J.M. Cisneros //Clin. Infect. Dis. – 1996. – V. 22. – P. 1026-1032.
5. Khan, F.Y. Nosocomial postneurosurgical *Acinetobacter baumannii* meningitis: a retrospective study of six cases admitted to Hamad General Hospital, Qatar /F.Y. Khan, M. Abukhattab, K. Baager //J. Hosp. Infect. – 2011. – Dec 6.
6. Doughari, H.J. The ecology, biology and pathogenesis of *Acinetobacter* spp.: an overview /H.J. Doughari, P.A. Ndakidemi, I.S. Human //Microbes Environ. – 2011. – V. 26(2). – P. 101-112.
7. Kramer, A. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review /A. Kramer, I. Schwebke, G. Kampf //BMC Infect. Dis. – 2006. – V. 6. – P. 130.
8. Moultrie, D. Factors associated with multidrug resistant *Acinetobacter* transmission: an integrative review of the literature /D. Moultrie, J. Hawker, S. Cole //AORN J. – 2011. – V. 94(1). – P. 27-36.
9. Wisplinghoff, Seifert H. Infektionen mit *Acinetobacter baumannii* – Klinische Bedeutung und Therapieoptionen /Wisplinghoff, Seifert H. //Hug. Med. – 2012. – V. 37, N 1/2. – P. 815.

Кайданек Т.В., Ефимов Г.Е., Мавзютов А.Р., Фархутдинова А.М., Сенькина Е.В., Шайхиева Г.М.
 Башкирский государственный медицинский университет,
 ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница»,
 г. Уфа

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА АСКАРИДОЗОМ НА ОСНОВЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЕГО ПРОЯВЛЕНИЯ В МУНИЦИПАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Цель – изучение особенностей проявлений аскаридозной инвазии в муниципальных образованиях Республики Башкортостан (РБ) для совершенствования диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за данной патологией на региональном уровне.

Материалы и методы. Анализ эпидемиологических проявлений заболеваемости аскаридозом среди населения гг. Уфа, Нефтекамск, Салават, Стерлитамак, Октябрьский и РБ в целом проводился на основе данных учетной формы № 2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 1997–2011 гг. Для оценки информативности микроскопического и ПЦР-методов в период 2009–2012 гг. были обследованы 209 пациентов с кишечной стадией аскаридоза и 80 здоровых лиц.

Результаты. Исследование выявило, что основной группой риска по заболеваемости аскаридозом в республике в целом и на отдельных ее территориях являлись дети 1–6 лет. На подобной группе больных были получены наиболее адекватные результаты по оценке информативности ПЦР, которые указывают на преимущества этого метода, обладающего более высокими показателями чувствительности, специфичности и диагностической эффективности, чем у микроскопического метода.

Заключение. Результаты, полученные в ходе изучения особенностей проявлений аскаридоза на исследуемых территориях и данных по сравнительной оценке информативности микроскопических и ПЦР-методов лабораторной диагностики, указывают на необходимость широкого внедрения молекулярно-генетических исследований в практическое здравоохранение при диагностике аскаридоза, что позволит своевременно и более полно выявлять их и, как следствие, адекватно проводить комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий в очаге аскаридозной инвазии.

Ключевые слова: заболеваемость аскаридозом; территориальные особенности; лабораторная диагностика; ПЦР-метод; эпидемиологический надзор.

Kaydanek T.V., Efimov G.E., Mavzyutov A.R., Farkhutdinova A.M., Senkina E.V., Shaikhieva G.M.
 Bashkir State Medical University,
 Republican Children Clinical Hospital, Ufa

IMPROVEMENT OF THE SURVEILLANCE ON ASCARIASIS ON THE BASIS OF FEATURES OF ITS MANIFESTATIONS IN MUNICIPALITIES OF BASHKORTOSTAN REPUBLIC

Purpose – to study the features of ascariasis in municipalities of Bashkortostan republic for the improvement of diagnostic subsystem of epidemiological control on this pathology at regional level.

Materials and methods. Analysis of epidemiological manifestations of ascariasis incidence and prevalence in the population of Ufa, Neftekamsk, Salavat, Sterlitamak, Oktjabrsky, and in Bashkortostan Republic in total was carried out on the basis of data from the registration form N 2 «Data on infectious and parasitic incidence and prevalence» (1997–2011). To estimate the prognostic value of microscopic and PCR methods we recruited 209 patients with intestinal stage of ascariasis and 80 healthy subjects during the period from 2009 till 2012.

Results. We revealed that children from 1 up to 6 years old were the main risk group of ascariasis as in the republic on the whole as in separate territories. This group was the most relevant one for the assessment of prognostic value of PCR methods, which had greater sensitivity, specificity, and diagnostic efficiency compared to the microscopic methods.

Conclusion. Our results obtained during the investigation of ascariasis features in municipalities of Bashkortostan Republic and during the investigation of data on comparative assessment of prognostic value of microscopic and PCR methods demonstrated the necessity of implement of molecular genetic into the clinical practice for the ascariasis diagnostics. It will allow to diagnose disease accurately and in proper time, that will support preventive and anti-epidemic measures in the invasion focus.

Key words: ascariasis morbidity; local characteristic features; laboratory diagnostics; polymerase chain reaction (PCR) method; epidemiological control.

Эффективность профилактических и противоэпидемических мероприятий при различных видах патологии, и в том числе при аскари-

дозной инвазии, во многом определяется особенностями их проявления на конкретных территориях. Аскаридоз в структуре нематодозов занимает второе место после энтеробиоза, являясь, вместе с тем, наиболее распространенным гельминтозом, передающимся через почву [1]. Ежегодно этой инвазией на планете заболевают около 1,2 млрд. человек, с наибольшей интенсивностью ее распространения в странах Юго-Восточной Азии, Латинской Америки и Африки [2].

Корреспонденцию адресовать:

ЕФИМОВ Георгий Емельянович,
 450000, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3.
 Тел.: +7-927-329-93-49.
 E-mail: epidefim@mail.ru

Из них, почти 100 тыс. умирают [3, 4]. Эта патология является ведущей инвазией в группе геогельминтозов и на территории Российской Федерации. Каждый год в нашей стране в среднем выявляются от 40 до 60 тыс. больных аскаридозом, что равно 15 % от общего числа больных гельминтозами [5, 6]. Наблюдаемое в последнее десятилетие снижение заболеваемости аскаридозом связано не только с низким качеством лабораторной диагностики данной инвазии, но и во многом с существенным сокращением обследования населения на паразитозы в целом [6].

В формировании очагов аскаридоза ведущую роль играют климатические факторы, характер почвы, низкая санитарная культура населения, загрязнение окружающей среды [7]. В последнее время в их возникновении нарастает роль социально-экономических и бытовых условий, вследствие чего ареал распространения аскаридоза, вопреки ожидаемому, продолжает существенно расширяться. [8].

Цель исследования — изучить особенности проявлений аскаридозной инвазии в муниципальных образованиях Республики Башкортостан для совершенствования системы эпидемиологического надзора за данной патологией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение заболеваемости аскаридозом (МКБ X — В 77) среди населения гг. Уфа, Нефтекамск, Салават, Стерлитамак, Октябрьский и РБ в целом проведено на основе анализа учетной формы № 2 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 1997-2011 гг. Всего в работу при сплошной выборке была включена информация о 6287 случаях заболевания аскаридозом, из них 4340 случаев были обусловлены детьми 0-14 лет, 1947 случаев — лицами старше 15 лет (взрослыми). Информация о численности населения в возрастном аспекте за исследуемые годы была получена из ТОФС Государственной статистики по Республике Башкортостан. Проявления заболеваемости изучали за 14-летний период (1997-2011 гг.).

Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием пакета MS Excel 2010. Определялись средние величины, достоверность различий между показателями оценивалась по доверительным интервалам при уровне вероятности 95,5 % и значимости $p \leq 0,05$ [9]. Для оценки тен-

денции в заболеваемости аскаридозом применено выравнивание динамического ряда по методу наименьших квадратов.

Группы больных с подозрением на аскаридоз в кишечной стадии формировались в условиях ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница». Всего в исследование за период 2009-2012 гг. были включены 209 пациентов и 80 здоровых лиц. Фекалии исследуемых групп подвергались микроскопической детекции на яйца аскарид по методу Като и флотационным способом по Фюллеборну, а также диагностике высокочувствительным молекулярно-биологическим методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на основе тест-системы, предусматривающей амплификацию в анализируемом материале фрагмента 18S рРНК *Ascaris lumbricoides* [10, 11]. Обработка результатов лабораторных исследований проводилась в операционной среде Windows XP с использованием MS Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На анализируемых территориях в 1997-2011 гг. удельный вес аскаридоза в структуре всех паразитарных заболеваний колебался от 1,1 % в г. Салават до 9,5 % в г. Нефтекамск, составляя в среднем по республике 4,6 %. Такое же соотношение в долевом распределении аскаридоза по территориям наблюдалось и в общем числе регистрируемых гельминтозов. В отличие от этого, по интенсивному показателю максимальный уровень заболеваемости аскаридозом в эти годы регистрировался на территории г. Стерлитамак — 6,9 ‰ [ДИ = 11,9-21,9] при минимальном его значении, как и по удельному весу заболевших, в г. Салават — 2,9 ‰ [ДИ = 0,1-4,2] (рис. 1). Остальные территории в этом отношении обнаруживали определенно промежуточное положение и существенно не отличались от интенсивности проявления аскаридоза в целом по РБ — 10,2 ‰ [ДИ = 9,2-11,2].

При этом, как и в РБ в целом, в гг. Уфа и Стерлитамак детское население 0-14 лет по интенсивности аскаридозной инвазии (36,6 ‰ [ДИ = 32,2-41], 23,7 ‰ [ДИ = 16,3-31,1] и 70,2 ‰ [ДИ = 46,4-94]) значимо превосходило ее проявления у взрослых (3,9 ‰ [ДИ=3,3-4,5], 5,4 ‰ [ДИ = 3,8-7] и 3,8 ‰ [ДИ = 1,2-6,4], $p \leq 0,001$), которые в других муниципальных образованиях характеризовались недостоверными показателями, как и дети 0-14 лет

Сведения об авторах:

ЕФИМОВ Георгий Емельянович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: epidefim@mail.ru

МАВЗЮТОВ Айрат Радикович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

КАЙДАНЕК Тамара Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

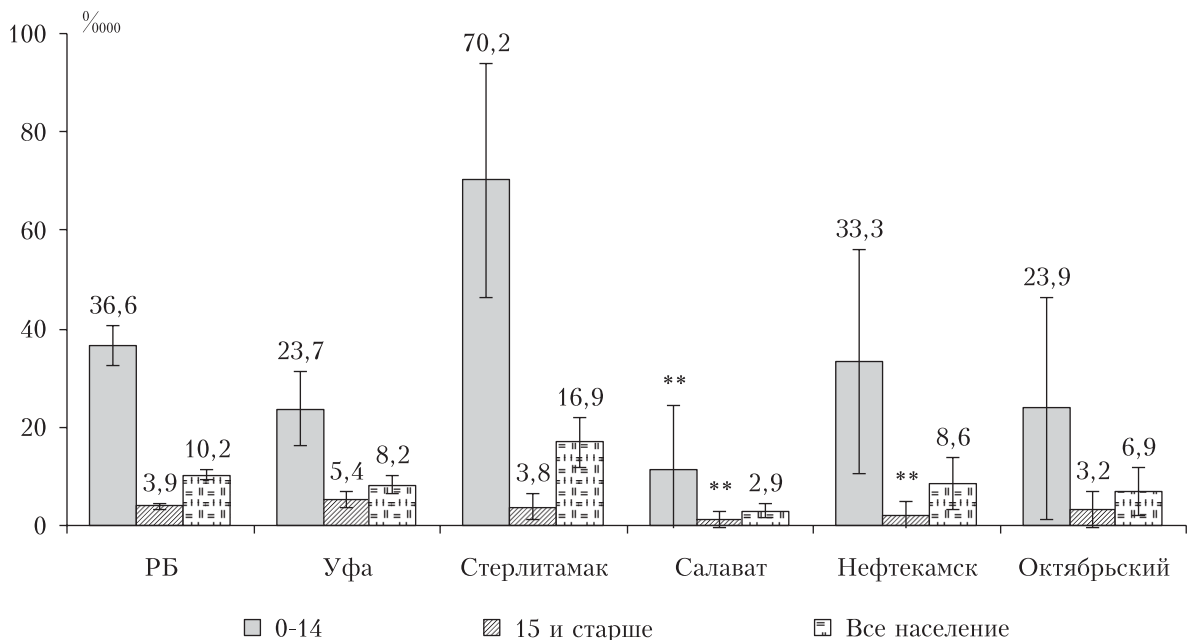
ФАРХУТДИНОВА Алсу Мансафовна, врач-лаборант, ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», г. Уфа, Россия.

СЕНЬКИНА Екатерина Владимировна, врач-интерн, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия.

ШАЙХИЕВА Гульназ Мубаракновна, ассистент, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, г. Уфа, Россия. E-mail: schaichieva@mail.ru

Рисунок 1
Заболееваемость аскаридозом среди различных групп населения
исследуемых территорий в 1997–2011 гг. (среднемноголетние показатели)

Примечание: ** - показатели недостоверны.



в г. Салават. Динамика заболеваемости аскаридозом среди детей по республике в целом, а также в гг. Октябрьский и Стерлитамак, характеризовалась позитивной, а в г. Уфа, напротив, негативной тенденцией (рис. 2). В отличие от этого, в г. Нефтекамск с высоким уровнем заболеваемости аскаридозом в 1997–1999 гг., период 2000–2008 гг. характеризовался резким снижением ее интенсивности до нулевых значений в отдельные годы, и существенным ростом впоследствии. Это, очевидно, является отражением не столько хода естественного развития событий по аскаридозу, сколько наличием на большинстве анализируемых территорий существенных недостатков лабораторной диагностики, учета и регистрации исследуемой инвазии.

В наименьшей мере эти дефекты лабораторной диагностики, по-видимому, реализуются в г. Уфа, где выявляется в целом соответствующая планетарным проявлениям аскаридоза неблагоприятная тенденция в ее динамике, с наиболее закономерными, сравнительно с другими территориями, циклическими проявлениями. Последние характеризовались наличием одного полного цикла с периодами снижения (1997–

2002 гг.) и подъема (2003–2007 гг.), а также периодом снижения начала нового цикла (2008–2011 гг.). В этой связи, для сравнительного анализа заболеваемости аскаридозом по остальным территориям, использовались такие же интервальные периоды, как и в г. Уфа (рис. 3).

Указанные периоды характеризовались сменой пространственных приоритетов в заболеваемости детей аскаридозом. Если в первые два периода максимальная ее интенсивность при разных уровнях выявлялась среди детского населения г. Стерлитамак (110,5 ‰ [ДИ = 82,3–138,7] и 73,3 ‰ [ДИ = 48,1–98,5]), то в третьем периоде, как и в первом, таковой явилась территория г. Нефтекамск (51,8 ‰ [ДИ = 20,2–83,4] и 43,0 ‰ [ДИ = 19,6–66,4]). Сходную с данной территорией заболеваемость во все периоды наблюдений имело детское население г. Уфа, а в первом и втором периодах также и дети г. Октябрьский.

Наибольшую заболеваемость детей в г. Стерлитамак в первом периоде наблюдения в равной степени обуславливали дошкольники и школьники 7–14 лет (110,0 ‰ [ДИ = 50,2–169,8] и 132,2 ‰ [ДИ = 94–170,4]), но на более высоких уровнях, чем

Information about authors:

EFIMOV George Emelyanovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia. E-mail: epidefim@mail.ru

MAVZYUTOV Ayrat Radikovich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of fundamental and applied microbiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

KAYDANEK Tamara Vyacheslavovna, candidate of medical sciences, docent, department of epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

FARKHUTDINOVA Alsu Mansafovna, physician assistant, Republic Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia.

SENKINA Ekaterina Vladimirovna, doctor-intern, department of epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

SHAYKHIYEVA Gulnaz Mubarakovna, assistente, department of epidemiology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia.

Рисунок 2

Динамика заболеваемости аскаридозом среди детского населения исследуемых территорий в 1997–2011 гг.

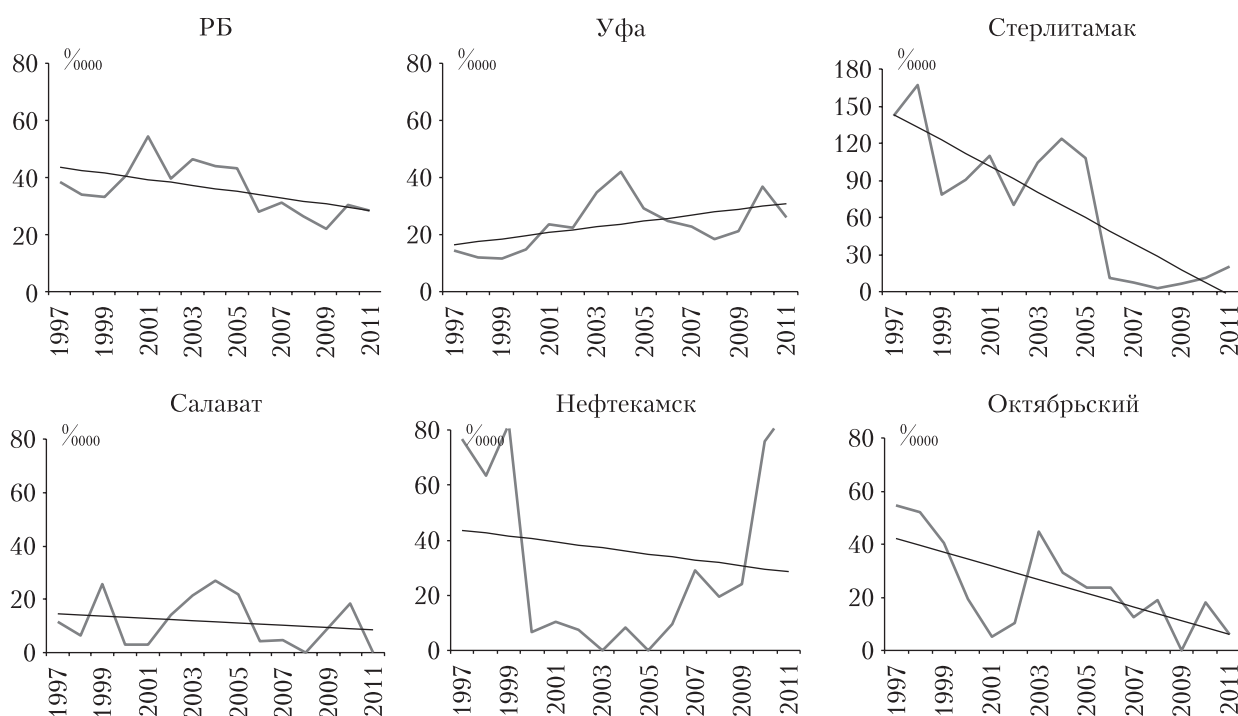
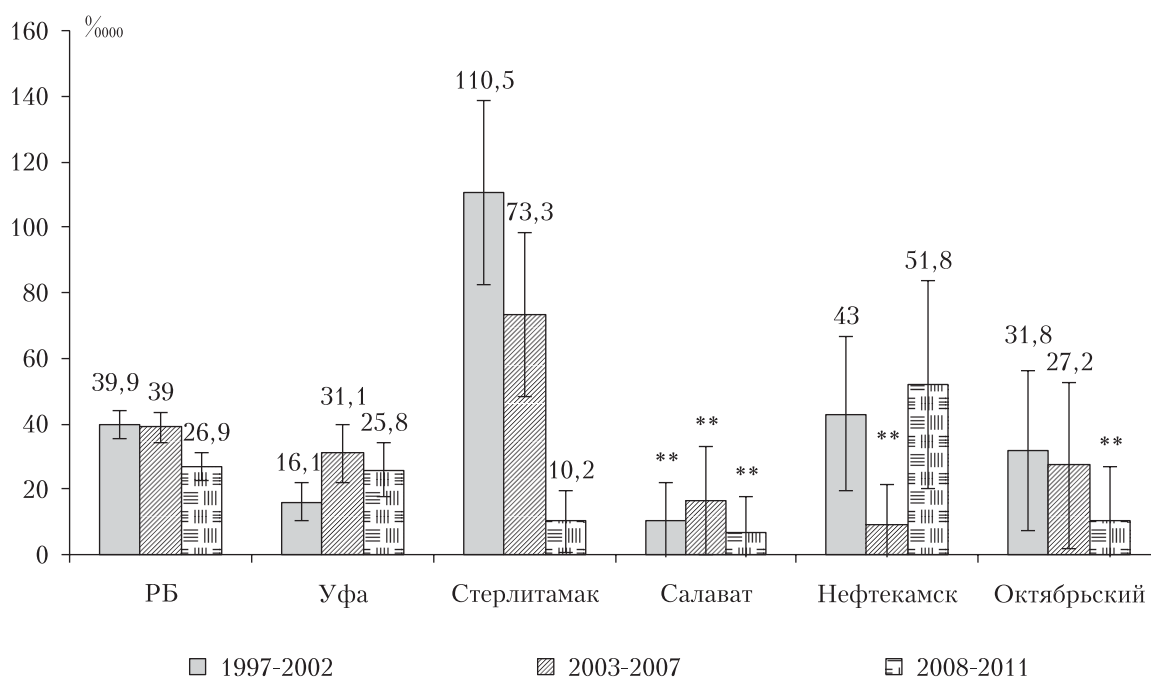


Рисунок 3

Заболеваемость аскаридозом среди детского населения (0–14 лет) исследуемых территорий в различные периоды наблюдений

Примечание: ** показатели недостоверны.

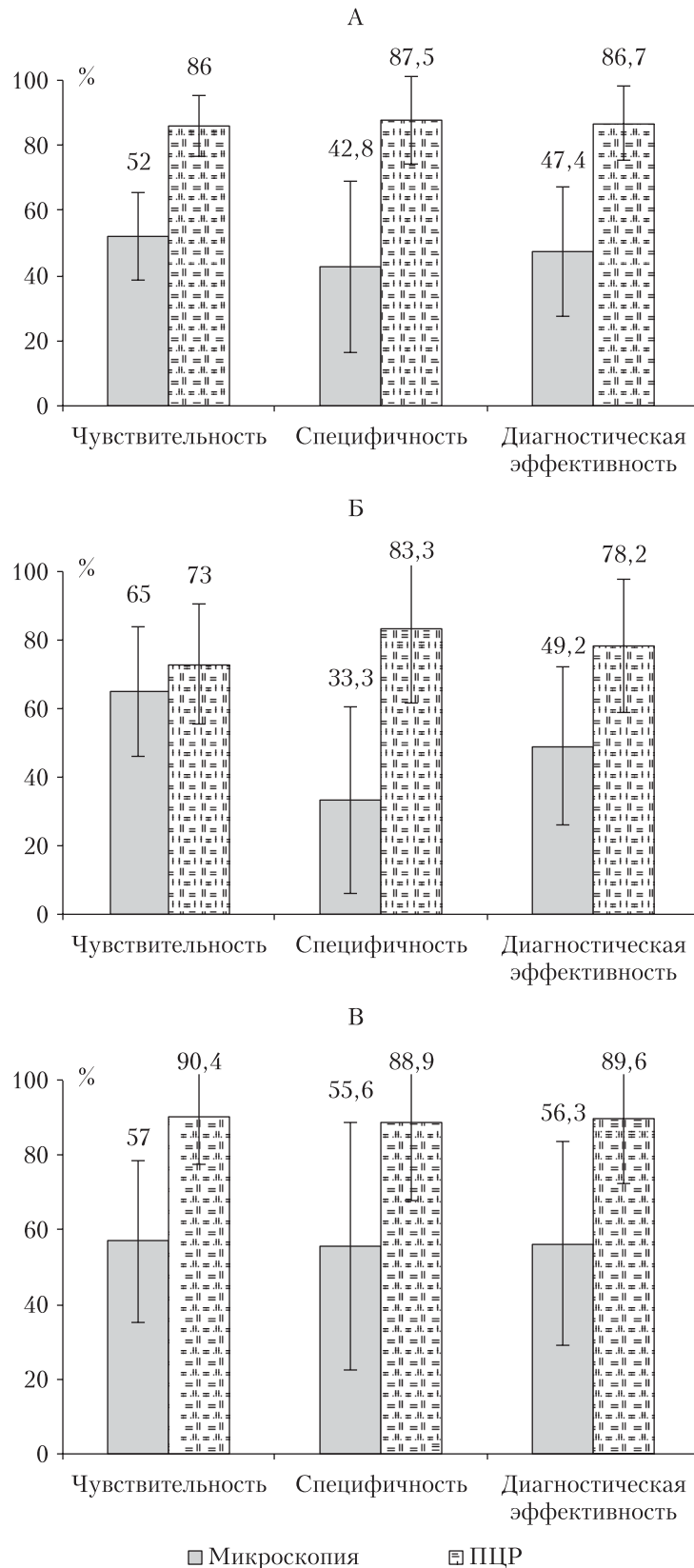


в РБ в целом (29,5 ‰ [ДИ = 21,7–37,3 и 51,7 ‰ [ДИ = 45,9–57,5]). Подобное, при низких значениях, выявлялось и в г. Нефтекамск (69,9 ‰ [ДИ = 4,1–135,7] и 43,0 ‰ [ДИ = 14,2–71,8]), тогда как

в г. Октябрьский, Уфа преобладала лишь группа школьников 7–14 лет (38,4 ‰ [ДИ = 36,2–40,6] и 21,3 ‰ [ДИ = 13,5–29,1], $p \leq 0,05$). Среди них заболеваемость аскаридозом во втором периоде в г. Уфа

Рисунок 4

Сравнительная оценка чувствительности, специфичности, диагностической эффективности микроскопии и ПЦР в возрастных группах детей 1-6 лет (А), 7-14 лет (Б) и взрослых (В)



возросла более чем в 2 раза (47,2 ‰ [ДИ = 32,6-61,8], $p \leq 0,05$), в г. Стерлитамак она имела такую же интенсивность, что и в первом периоде (123,6 ‰ [ДИ = 80,4-166,8]), при незначимых величинах в гг. Октябрьский и Нефтекамск. В третьем периоде на данной территории, как и в первом, регистрировался значимый показатель в когорте школьников 7-14 лет (38,0 ‰ [ДИ = 16-74,4]), тогда как в г. Уфа, как и в РБ в целом, это касалось не только детей 7-14 лет (19,0 ‰ [ДИ = 8,8-29,2] и 18,2 ‰ [ДИ = 13,8-22,6]), но также дошкольников (38,7 ‰ [ДИ = 19,5-57,9] и 44,9 ‰ [ДИ = 34,9-54,9]) и детей 1-2 лет (34,0 ‰ [ДИ = 9-59] и 35,3 ‰ [ДИ = 23,3-47,3]). При этом последние две группы детей имели неотличимые между собой показатели, что явилось объективным основанием возможности объединения их в когорту детей 1-6-летнего возраста. Использование подобного подхода на территории г. Нефтекамск позволило выявить в данной когорте детей значимый и не отличный от таковой в г. Уфа (37,0 ‰ [ДИ = 22-52]) показатель аскаридозной инвазии (79,4 ‰ [ДИ = 18,2-140,6]). Обобщенный показатель заболеваемости аскаридозом в этой группе детей, имея сходные значения по указанным муниципальным образованиям более 2-х раз, превосходил таковой у школьников 7-14 лет (19,0 ‰ [ДИ = 8,8-29,2] и 37,9 ‰ [ДИ = 1,9-73,9], $p \leq 0,05$).

Правомочность реализации такой направленности изменений в заболеваемости аскаридозом в гг. Уфа и Нефтекамск убедительно подтверждаются данными соотношения ее показателей, регистрируемых в целом по РБ между группами детей 1-6 лет и 7-14 лет (40,1 ‰ [ДИ = 29,1-51,1] и 18,2 ‰ [ДИ = 13,6-21,8], $p \leq 0,05$). Эти данные свидетельствуют о значительном сдвиге заболеваемости аскаридозом в наблюдаемом регионе и отдельных муниципальных ее образованиях на возрастные группы детей 1-6 лет, доля которых в РБ составила почти 75 % от числа всех заболевших данной патологией. Вместе с тем, наблюдаемая позитивная тенденция трендовой линии может быть обусловлена не столько ходом естественного процесса аскаридозной инвазии, сколько низким качеством диагностики и, во многом, существенным сокращением в последнее десятилетие числа обследований населения на паразитозы и, в частности, на аскаридоз [12]. Их число, по данным выборочных исследований, может достигать в нашей стране, соответственно, 20 млн. 350 тыс. случаев в год [13]. Подобный характер развития ситуации по исследуемой инвазии, по-видимому, наиболее объективно, хотя и не в полной мере, отражают данные, полученные на территории г. Уфа, сопровождающейся в целом неблагоприятной тенденцией с закономерными циклическими ее проявлениями. Очевидно, помимо увеличения числа обследуемых на аскаридоз, наряду с рутинной микроскопией, необходимо применение более чувствительных и специфичных способов его детекции.

В полной мере это положение подтвердилось при использовании ПЦР на основе тест-системы, предусматривающей амплификацию 18S рРНК *Ascaris lum-*

bricoides в фекалиях детей 1-6 лет с подозрением на аскаридоз, которые в РБ и на ее территориях имели наибольшие уровни заболеваемости. При этом показатели чувствительности, специфичности и диагностической эффективности метода ПЦР в проведенных исследованиях существенно превосходили таковые, полученные при рутинной микроскопии (рис. 4).

Вместе с тем, вероятность наличия заболевания при положительном результате ПЦР, оцененная через прогностический показатель положительного результата (ПЦ⁺), оказалась высокой во всех обследуемых группах, тогда как возможность получения ошибочного отрицательного результата (ПЦ) была наименьшей в возрастных группах детей 1-6 лет и 7-14 лет (72,4 % и 58,8 %, соответственно). Из них, вероятность получения положительного результата ПЦР при истинном наличии заболевания по показателю отношения правдоподобия (ОП⁺) среди детского населения оказалась наиболее высокой у детей 1-6 лет (6,8), при достаточно низком шансе получения у них отрицательного результата (ОП = 0,16) (табл.).

Таблица
Вероятность наличия (или отсутствия) заболевания при известных результатах ПЦР среди различных возрастных групп населения РБ

Возраст	ПЦ (%)		ОП (шанс)	
	ПЦ ⁺	ПЦ	ОП ⁺	ОП
1-6 лет	87,0	72,4	6,8	0,16
7-14 лет	90,4	58,8	4,4	0,3
15 лет и старше	95,0	80,8	8,2	0,1

Приведенные материалы в целом подтверждают известное положение о влиянии распространенности болезни на прогностическую ценность положительного результата теста и согласуются с данными, в которых ПЦР в реальном времени обнаруживала *Ascaris lumbricoides* в 1,7 раза чаще (5,3 %), чем микроскопия (3,1 %) [14, 15]. Следовательно, оптимизация диагностической подсистемы эпидемиологического надзора за аскаридозной инвазией по лабораторному ее компоненту на основе изучения особенностей ее проявления требует широкого внедрения ПЦР метода в практическое здравоохранение. Использование этого метода, в отличие от микроскопии, позволит более полно осуществлять диагностику аскаридоза, и в том числе в личиночной ее стадии, своевременно назначать больным лечебно-оздоровительные мероприятия, а также проводить комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий в очаге аскаридозной инвазии. Вместе с тем, адекватное решение вопросов противоэпидемического характера требует участия в этом и специалистов по ветеринарному надзору, поскольку один из гаплотипов митохондриального гена *nad1* свиньи аскариды (H12P17) обнаруживается также и у людей [16]. К тому же показано, что среди человеческой популяции из шести генотипов аскариды (G1-G6) обнаруживаются генотип G6 и, особенно часто, G1 (63-74 %), тогда как генотип G3 — главным

образом, у свиней (79-86 %) [17]. Это требует внедрения генетического типирования *Ascaris lumbrico-*

ides, циркулирующих на исследуемой территории, как среди населения, так и в окружающей среде.

ЛИТЕРАТУРА:

1. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году: государственный доклад. – М., 2011. – 431 с.
2. WHO, Preventative Chemotherapy in Human Helminthiasis: Coordinated Use of Anthelmintic Drugs in Control Interventions: A Manual for Health Professionals and Programme Managers, World Health Organisation. – Geneva, 2006.
3. Satoskar, R. Medical Parasitology /R. Satoskar, L. Simon, J. Hotez. – Landes Bioscience, 2009. – 318 p.
4. Онищенко, Г.Г. О мерах по усилению профилактики паразитарных заболеваний на территории Российской Федерации /Г.Г. Онищенко //Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2003. – № 3. – С. 3-7.
5. Авдюхина, Т.О. Лабораторная диагностика гельминтозов. Часть I. Нематодозы: уч. пособие /Т.О. Авдюхина, Т.Н. Константинова, Ю.П. Горбунова. – М.: РМАПО, 2007. – 51 с.
6. Онищенко, Г.Г. Основные направления профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний /Г.Г. Онищенко //Матер. X съезда Всероссий. науч.-практ. общ-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М., 2012. – С. 79-85.
7. Романенко, Н.А. Руководство по санитарной паразитологии /Н.А. Романенко, И.К. Падченко, Н.В. Чебышев. – М.: Медицина, 2000. – 320 с.
8. Файзуллина, Р.А. Гельминтозы в детском возрасте /Р.А. Файзуллина, Е.А. Самороднова, В.М. Добровкашина //Практ. медицина. – 2010. – № 3(42). – С. 31-36.
9. Зайцева, В.М. Прикладная медицинская статистика: Уч. пособие, 2-е изд. /Зайцева В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. – СПб.: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ». 2006. – 432 с.
10. Паразитологические методы диагностики гельминтозов и протозоозов: метод. указания МУК 4.2. 735 – 9. – М., 1999.
11. Мавзютов, А.Р. Способ специфической детекции *Ascaris lumbricoides* в клиническом материале на различных стадиях заболевания /А.Р. Мавзютов, А.Х. Баймиев, И.А. Мирсаяпова: патент РФ № 2424525 от 20.07.2011.
12. Сергиев, В.П. Проблемы медицинской паразитологии /Сергиев В.П. //Ж. микробиол. – 2013. – № 1. – С. 102-104.
13. Сергиев, В.П. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) /В.П. Сергиев, А.Я. Лобзин, С.С. Козлов. – СПб.: Фолиант, 2011. – 608 с.
14. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям: уч. пособие /под ред. В.И. Покровского, Н.И. Брико. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 494 с.
15. Basuni, M. Detection of selected intestinal helminths and protozoa at Hospital Universiti Sains Malaysia using multiplex real-time PCR /M. Basuni, Z. Mohamed, M. Ahmad //Tropical Biomedicine. – 2012. – V. 29(3). – P. 434-442.
16. Iniguez, Alena M. Genetic characterisation and molecular epidemiology of *Ascaris* spp. from humans and pigs in Brazil /Alena M. Iniguez, Daniela Lelles, Lauren H. Jaeger //Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. – 2012. – V. 106. – P. 604-612.
17. Weidong, Peng. Ascariasis in people and pigs: New inferences from DNA analysis of worm populations Infection /Weidong Peng //Genetics and Evolution. – 2012. – V. 12(2). – P. 227-235.



Карпушкина А.В., Вартапетова Н.В., Брико Н.И.

Институт здоровья семьи,

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,

г. Москва

ПРОТИВОДЕЙСТВИЕ ПОТРЕБЛЕНИЮ ТАБАКА В ОРГАНИЗАЦИЯХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Курение – одна из основных причин смертности и нетрудоспособности населения в нашей стране. Системе здравоохранения принадлежит значительная роль в поддержке государственной политики, направленной на противодействие потреблению табака. Необходимо использовать методы, эффективность которых подтверждена доказательной медициной. В каждой медицинской организации при обращении за любой медицинской помощью пациенты должны опрашиваться об опыте курения, о воздействии вторичного табачного дыма с фиксированием полученной информации в медицинской документации. Установление опыта курения у пациента врачом любой специальности требует корректного медицинского консультирования. Врачи должны обучаться на семинарах эффективной практике консультирования курящих пациентов. Для повышения эффективности консультирования полезно использовать протестированные в качественных исследованиях информационные материалы. Важно, чтобы руководители в своих медицинских организациях регулярно оценивали проведение мер, направленных против потребления табака.

Ключевые слова: курение; табачная зависимость; вторичный табачный дым.

Karpushkina A.V., Vartapetova N.V., Briko N.I.

Institute for Family Health,

First Moscow state medical university named after I.M. Sechevov, Moscow

SMOKING COUNTERACTION IN HEALTH CARE INSTITUTIONS (EVIDENCE-BASED APPROACH)

Smoking is considered to be one of the main mortality and morbidity reasons in our country. National health care system plays significant role in state politics for smoking counteraction supporting. It is necessary to use methods efficacy of which is approved by evidence-based medicine. In every medical institution when providing any type of medical assistance patients should be asked about their smoking history and passive smoking experience with writing down the information got in patient's card. Smoking experience identified by any type of medical professional needs medical consulting. Medical professionals should be instructed to be able to consult smoking patients effectively. To increase efficiency of consulting it is rational to use information approved by high quality scientific researches. Head stuff of medical institutions should analyze regularly efficiency of smoking counteraction measures.

Key words: smoking; smoking abuse; passive smoking.

Употребление табака представляет серьезную угрозу для здоровья и жизни людей во всем мире. Табачный дым — гетерогенный аэрозоль, который содержит более 100 токсичных или канцерогенных веществ. Более 70 % смертей от рака ротовой полости, гортани, легких и пищевода связаны с курением. Доказана связь курения и смертности от рака мочевого пузыря, почек, шейки матки, а также некоторых других форм рака. Курение вызывает хроническую обструктивную болезнь легких [1]. В сочетании с другими факторами риска (употреблением алкоголя, высоким артериальным давлением, ожирением, повышенным холестерином и концентрацией глюкозы в крови, недостаточным употреблением овощей и фруктов, низкой физической активностью) курение является причиной более 75 % смертей от ишемической болезни сердца и гипертонии [2]. Более того, мета-анализ проведенных исследований показывает, что у некурящих людей, систематически подвергающихся воздействию табачного дыма, повышается риск рака легких и ишемической болезни сердца [3, 4]. Примерно четверть смертей от ожогов связана с курением. У курящих пациентов выше риск инфекционных послеоперационных осложнений, тяжелее течение туберкулеза и ВИЧ-инфекции [2]. Курение — доказанный фактор риска бесплодия, перинатальной смертности, самопроизвольных выкидышей, рождения маловесного ребенка, пороков плода и преждевременных родов [5, 6].

Представленные данные получены в исследованиях «случай-контроль» или когортных, в том числе по результатам мета-анализа многочисленных исследований. В исследованиях, посвященных изучению факторов риска заболеваний, включая курение, проведение рандомизированного исследования невозможно по этическим соображениям. Определение экспериментальной «курящей» группы сравнения подвергает участников исследования угрозе возникновения тяжелых неизлечимых заболеваний [7].

В РФ курение — третья по значимости причина нетрудоспособности и смертности населения [8]. В нашей стране постоянно потребляют курительный табак 60 %

мужчин, 22 % женщин, т.е. 39 % населения (43,9 млн. взрослых: 30,6 млн. мужчин, 13,3 млн. женщин) [9].

Осознание губительного действия табака законодательной и исполнительной властью РФ способствовало принятию Федерального закона «О защите здоровья населения от последствий потребления табака», который одобрен Государственной Думой, Советом Федерации и подписан Президентом РФ 25 февраля 2013 г. Этот закон основан на положениях Рамочной конвенции ВОЗ против табака, которая определяет, что окружающая среда, на 100 % свободная от табачного дыма, является единственным надежным способом надлежащей защиты здоровья людей. Для обеспечения этой задачи в каждой стране должен осуществляться комплекс законодательных, финансовых и коммуникативных/образовательных мер, предоставление медицинской помощи, оценка, надзор и контроль.

В Рамочной конвенции по борьбе против табака подчеркивается, что вовлечение медицинского сообщества в борьбу с курением чрезвычайно важно. Диагностика и лечение табачной зависимости — это ключевые меры в борьбе с курением, способствующие сокращению преждевременной смертности и затрат здравоохранения на лечение заболеваний, связанных с курением [10-12]. Прекращение курения в возрасте до 30 лет позволяет полностью нивелировать последствия курения, до 50 лет — в 2 раза снизить риск смерти в течение следующих 15 лет [13].

В руководстве для медицинских работников «Помощь в отказе от курения» Австралийского общества врачей общей практики [14] обобщены и проанализированы все рекомендации с градацией их достоверности в соответствии с принципами доказательной медицины (табл. 1).

В таблице 2 представлены основные эффективные рекомендации для медицинских работников из упомянутого выше руководства, способствующие отказу пациентов от курения с градацией их достоверности и убедительности.

Как видно из таблицы 2, наиболее достоверно эффективными практиками для уменьшения распространенности курения является документированный скрининг пациентов и рутинное консультирование пациентов врачами любых специальностей; наблюдение и поддержка пациентов; фармакотерапия табачной зависимости.

Требование к фиксации информации о курении в медицинской документации пациента поз-

Корреспонденцию адресовать:

КАРПУШКИНА Анна Викторовна,
115093, Москва, Партийный переулок, д. 1, к. 3.
Тел.: +7-926-030-42-74; 8 (495) 644-48-95.
E-mail: anna.k@jsi.ru

Таблица 1

Градации достоверности и убедительности рекомендаций в зависимости от проведенных исследований

Градация	Описание
Уровень достоверности рекомендаций	
1	a - систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (испытаний) b - отдельное рандомизированное контролируемое исследование
2	a - систематический обзор когортных исследований b - отдельное когортное исследование
3	a - систематический обзор исследований "случай-контроль" b - отдельное исследование "случай-контроль"
4	Исследование серии случаев
5	Мнение эксперта, которое не подвергалось прицельной критической оценке, или основанное на физиологии, результатах пробного исследования
Уровень убедительности рекомендаций	
A - надежное доказательство в поддержку данного метода лечения	Доказано, что исполнение рекомендации позволяет достигнуть значительных положительных результатов. Настоятельно рекомендуется использовать в повседневной медицинской практике
B - ясное доказательство в поддержку данного метода лечения	Существуют хорошие доказательства, позволяющие повысить эффективность профилактики/лечения/обследования. Рекомендации могут использоваться в повседневной медицинской практике
C - слабое доказательство для использования данного метода лечения	Существуют данные, что рекомендуемый метод может быть эффективен, однако существуют риск негативных последствий его использования. Не рекомендуется использовать рутинно. Применяется в медицинской практике при отсутствии более безопасных и/или эффективных методов
D - ясное доказательство для отказа от данного метода лечения	Подтверждено, что метод неэффективен или негативные последствия использования метода превышают его эффективность. Не рекомендуется использовать в медицинской практике
E - надежное доказательство для отказа от данного метода лечения	Доказательства эффективности метода слабые, плохого качества или противоречивы, соотношение польза/вред не определено. Не рекомендуется для использования в медицинской практике

воляет сделать процедуру скрининга рутинной для врача, напомнить врачу о необходимости консультирования пациента об отказе от курения и контроля прекращения потребления табака. Важно также уточнять у пациентов, подвергаются ли они воздействию вторичного табачного дыма.

Минимальное время, необходимое для краткого консультирования по поводу отказа от табака, составляет 60 секунд [15]. Благодаря краткому содержательному консультированию увеличивается охват пациентов, которые получают совет, необходимый для их здоровья. Однако, чем дольше консультирование продолжается, чем чаще оно и интенсивнее, тем выше его эффективность. Консультирование врачом любой специальности по поводу курения должно включать следующую информацию:

- информирование о вреде и важности отказа от курения;
- оценку степени зависимости;
- психологическую поддержку;
- фармакологическое лечение при выявлении табачной зависимости;
- мониторинг отказа от курения.

Табак является психоактивным веществом (ПАВ), использование которого вызывает зависимость. По мнению Экспертного совета по вопросам нелегального использования наркотических препаратов [16],

употребление табака приводит к зависимости, которая по выраженности превышает зависимость, вызываемую употреблением таких ПАВ, как, например, алкоголь, барбитураты, амфетамины, каннабис и др.

Согласно международным рекомендациям, которые были разработаны в странах, достигших наибольших успехов в борьбе с курением, всем пациентам, намеренным отказаться от курения, должно быть предложено фармакологическое лечение зависимости, за исключением тех групп пациентов, кому оно противопоказано, или о результатах лечения которых данных недостаточно, например, беременные женщины, потребители бездымных форм табака, «легкие» курильщики и подростки [17]. К «легким» курильщикам относят людей, эпизодически выкуривающих пять сигарет и менее, у которых симптомы отмены табака отсутствуют или выражены минимально.

В РФ зарегистрированы лишь некоторые фармакологические препараты, используемые в развитых странах для лечения табачной зависимости, такие как никотин-заместительные средства и частичные агонисты никотиновых рецепторов. Частичные агонисты никотиновых рецепторов (варениклин или чампикс) эффективно помогают людям прекратить курение благодаря комбинации постоянно поддерживаемого умеренного уровня дофамина для предотвращения симптомов отмены (агонистическое действие) и снижения

Сведения об авторах:

КАРПУШКИНА Анна Викторовна, доктор мед. наук, зам. ген. директора, Институт здоровья семьи, г. Москва, Россия. E-mail: anna.k@jsi.ru

ВАРТАПЕТОВА Наталья Вадимовна, доктор мед. наук, ген. директор, Институт здоровья семьи, г. Москва, Россия.

БРИКО Николай Иванович, профессор, доктор мед. наук, академик РАМН, зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины, ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова. E-mail: briko@mma.ru

Таблица 2
Эффективные рекомендации, способствующие отказу пациентов от курения,
с градацией их достоверности и убедительности

Рекомендация	Градация уровня
- Выполнение врачами официального требования документирования скрининга потребление табака в 2 раза повышает число пациентов, кому оказана помощь для отказа от курения.	Достоверность 2
- Все медработники любых медицинских организаций должны опрашивать всех пациентов о потреблении табака и документировать эту информацию.	Убедительность А
- Краткое рутинное консультирование пациентов медработником приводит к отказу от курения.	Достоверность 1
- При оказании любой медицинской помощи необходимо консультировать пациентов для отказа от курения (по меньшей мере ежегодно).	Убедительность А
- Наблюдение и поддержка пациентов, отказавшихся от курения, врачом повышает число успешно прекративших курение.	Достоверность 1
- Консультирование по телефону эффективно в поддержке пациентов, намеренных отказаться от табака.	Достоверность 2
- Всем пытающимся отказаться от табака необходимо предложить периодическое посещение врача для поддержки и психологическую помощь, в том числе по телефону.	Убедительность А
- Никотинозаместительная терапия, варениклин и бупропион эффективны для отказа от курения.	Достоверность 1
- При отсутствии противопоказаний фармакотерапия должна быть назначена всем пациентам, имеющим никотиновую зависимость. Выбор препарата должен основываться на клиническом показании и выборе пациента и сопровождаться консультированием.	Убедительность А

удовольствия от курения (антагонистическое действие). В обзоре одной из самых уважаемых организаций, определившей основы и развитие доказательной медицины, — Библиотекой Кохрейна представлены данные об эффективности и безопасности этого препарата [18].

При отсутствии противопоказаний фармакотерапия должна быть назначена всем пациентам, имеющим никотиновую зависимость, с обязательным консультированием о дозе препарата, длительности и схеме приема, нежелательных явлениях и другой необходимой информации.

Нередко в здравоохранении тратятся большие ресурсы на создание и тиражирование информационных материалов для населения, в том числе направленные на отказ от курения. Доказательства, полученные в исследованиях 1 уровня достоверности, показывают, что информационные материалы, и только те, которые прошли качественную оценку в фокус-группах, способствуют отказу от курения, однако, у небольшого числа пациентов [19]. Поэтому стоимость-эффективность кампаний, предусматривающих только распространение информационных материалов, остается под вопросом.

Однако сочетание консультирования пациента врачом с обеспечением пациента информационными материалами по теме консультирования высоко эффективно [20]. Этот сочетанный подход особенно полезен, например, в снижении распространенности курения среди беременных женщин (уровень 1) [21].

Необходимо помнить, что от манеры консультирования врача зависит намерение и приверженность пациентов к выполнению медицинских рекомендаций.

Так, в доступных исследованиях 3 уровня было показано, что неудачная форма консультирования может привести к тому, что пациенты не только не откажутся от курения, но и будут избегать визита к врачу [22].

Улучшает практику консультирования короткий интенсивный тренинг врачей. Подготовка врачей способствует повышению приверженности пациентов к обращению за медицинской помощью. Это было доказано в рандомизированном исследовании (1 уровень) [23].

В Федеральном законе № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 9 ноября 2011 года определена приоритетность профилактической деятельности в сфере охраны здоровья. Первичная и специализированная медико-санитарная помощь должна включать мероприятия по формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению населения. Одной из важнейших составляющих здорового образа жизни, определенной в этом федеральном законе, является борьба с потреблением табака. Каждая медицинская организация должна способствовать [24]:

- сокращению воздействия табачного дыма на персонал, пациентов, посетителей и более широкий круг лиц;
- повышению осведомленности и знаний о вреде потребления табака и воздействия табачного дыма среди персонала, пациентов и более широкого круга лиц;
- прекращению потребления табака персоналом, пациентами, членами семей и посетителями.

Сотрудники любой медицинской организации могут оценить эффективность своей работы в достиже-

Information about authors:

KARPUSHKINA Anna Viktorovna, doctor of medical sciences, deputy general director, Institute for Family Health, Moscow, Russia. E-mail: ana.k@jsi.ru

VARTAPETOVA Natalia Vadimovna, doctor of medical sciences, director general, Institute for Family Health, Moscow, Russia.

BRICO Nikolai Ivanovich, doctor of medical sciences, professor, academician of the RAMS, head of the department of epidemiology and evidence-based medicine, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia. E-mail: briko@mma.ru

нии этих задач с помощью Руководства по оценке противодействия курению в лечебно-профилактических организациях, созданного в рамках международного проекта «Женщины против курения».

ВЫВОДЫ:

Для снижения смертности и нетрудоспособности населения в нашей стране всем сотрудникам систе-

мы здравоохранения необходимо активнее противодействовать потреблению табака населением. Эффективные медицинские меры противодействия курению включают скрининг пациентов на потребление табака и воздействие вторичного табачного дыма, диагностику табачной зависимости, консультирование, и, при необходимости, лечение. Способствует внедрению указанных мер внимание руководства медицинских организаций к этой проблеме и обучение персонала.

ЛИТЕРАТУРА:

1. U.S. Dept. of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: a report of the Surgeon General. – Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2006. – 51 p.
2. World Health Organization Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. – WHO, 2009.
3. Stayner, L. Lung cancer risk and workplace exposure to environmental tobacco smoke /L. Stayner, J. Bena, A. Sasco //Am. J. Public. Health. – 2007. – V. 97(3). – P. 545-551.
4. Taylor, R. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent /R. Taylor, F. Najafi, A. Dobson //Int. J. Epidemiol. – 2007. – V. 36(5). – P. 1048-1059.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists Tobacco use and women's health //Committee Opinion. – 2011. – N 503. – P. 1-5.
6. Allan Hackshaw Charles Rodeck and Sadie Boniface Maternal smoking in pregnancy and birth defects: a systematic review based on 173687 malformed cases and 11,7 million controls //Human Reprod. Update. – 2011. – P. 1-16.
7. Медицина, основанная на доказательствах. Руководство для начинающих пользователей /под ред. Г.Т. Сухих, Н.В. Вартапетовой. – М.: ИЗС, 2011 – 169 с.
8. Всемирный банк. Рано умирать... Доклад. – Россия: Алекс, 2006. – 147 с.
9. Минздравсоцразвития России, ВОЗ, НИИ Пульмонологии. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS), Российская Федерация. – М., 2009. – 171 с.
10. Curry, S.J. Use and cost effectiveness of smoking-cessation services under four insurance plans in a health maintenance organization /S.J. Curry, L.C. Grothaus, T. McAfee //New Eng. J. Medicine. – 1998. – V. 339, N 10. – P. 673-679.
11. Solberg, L.I. Repeated tobacco use screening and intervention in clinical practice: health impact and cost effectiveness /L.I. Solberg, M.V. Maciosek, N.M. Edwards //Am. J. Preventive Medicine. – 2006. – V. 31(1). – P. 62-71.
12. Maciosek, M.V. Priorities among effective clinical preventive services: results of a systematic review and analysis /M.V. Maciosek, A.B. Coffield, N.M. Edwards //Am. J. Preventive Medicine. – 2006. – V. 31, N 1. – P. 52-61.
13. Doll, R. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors /R. Doll, R. Peto, J. Boreham //Brit. Med. J. – 2004. – V. 328. – P. 1519-1527.
14. Zwar N.R. Richmond Supporting smoking cessation: a guide for health professionals /Zwar N.R. Richmond, R. Borland, M. Peters. – Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners, 2011. – 69 p.
15. Fiore, M.C. Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice guideline /M.C. Fiore, W.C. Bailey, S.J. Cohen. – Rockville, MD: US, 2000.
16. Advisory Council on the Misuse of Drugs. – 2011. – URL: <http://www.homeoffice.gov.uk>
17. A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence: a U.S. Public Health Service Report //Am. J. Prev. Med. – 2008. – V. 35. – P. 158-176.
18. Cahill, K. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation /K. Cahill, L.F. Stead, T. Lancaster //Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Database of Systematic Reviews 12: CD006103. – 2010.
19. Lancaster, T. Self-help interventions for smoking cessation /T. Lancaster, L.F. Stead //Cochrane Database of Systematic Reviews 3: CD001118. – 2005. – P. 99.
20. National Institute for Health and Clinical Excellence Health systems and health-related behaviour change: a review of primary and secondary evidence. – National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010. – 247 p.
21. Lumley, J. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy /J. Lumley, S.S. Oliver, C. Chamberlain //Cochrane Database of Systematic Reviews 4: CD001055. – 2004. – P. 163.
22. McClure Motivating prepartum smoking cessation: a consideration of biomarker feedback //Nicotine and Tobacco Research. – 2004. – V. 6(2). – P. S153-S161.
23. McRobbie, H. A cluster-randomised controlled trial of a brief training session to facilitate general practitioner referral to smoking cessation treatment /H. McRobbie, P. Hajek, G. Feder //TOB CONTROL. – 2008. – V. 17, N 3. – P. 173-176.
24. Здравоохранение без табака. Жизнь без табака – руководство к действию. International Union against Tuberculosis and Lung Disease, 2008. – URL: http://www.tobaccofreeunion.org/assets_RU.pdf



Тютрина В.Д., Баянова Т.А., Ботвинкин А.Д., Макарова К.А., Таликина Т.О., Хагдаева Е.Г.

*Иркутская областная клиническая больница,
Иркутский государственный медицинский университет,
г. Иркутск***ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫЕ ПАЦИЕНТЫ
В МНОГОПРОФИЛЬНОЙ БОЛЬНИЦЕ**

Цель – охарактеризовать контингент ВИЧ-инфицированных пациентов, поступивших в многопрофильную больницу, особенности сопутствующей и вторичной патологии, по поводу которой проводилось обследование и лечение, а также организационные проблемы, связанные с этой категорией больных.

Материалы и методы. Ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование 1830 случаев ВИЧ-инфекции по материалам Иркутской областной клинической больницы.

Результаты. В Иркутской областной многопрофильной больнице в 2004-2012 гг. находились на лечении 1830 пациентов с подтвержденным диагнозом ВИЧ-инфекция: от 3,7 (3,1÷4,2) до 11,4 (10,2÷12,6) на 1000 пациентов в год. ВИЧ-инфицированные пациенты наиболее часто поступали в хирургические отделения – 52 % (49,7÷54,3) от общего числа. Основными причинами госпитализации были болезни органов дыхания – 17,8 % (17,0÷18,6), ранения и травмы – 17 % (16,4÷17,6), гнойные осложнения и сепсис – 9,3 % (8,7÷9,9), туберкулез – 7,2 % (6,6÷7,8) и болезни крови – 5,8 % (5,3÷6,3). Продолжительность лечения пациентов с ВИЧ-инфекцией была больше средней по больнице – 15,0 дней против 12,6 дней. За последние 5 лет зарегистрированы 35 аварий с риском инфицирования медицинского персонала. Аварии с риском инфицирования медицинского персонала чаще регистрировались в отделениях хирургического профиля, а также в палатах реанимации и интенсивной терапии. В связи с увеличением потока ВИЧ-инфицированных пациентов, дополнительные затраты больницы обусловлены большей продолжительностью лечения, изменением спектра патологии, более высокой летальностью, аварийными ситуациями и ведением специальной учетно-отчетной документации. Для оценки величины этих затрат необходимы дополнительные исследования.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; соматический стационар; вторичная патология; аварии; Иркутская область.

Tyutrina V.D., Bayanova T.A., Botvinkin A.D., Makarova K.A., Talikina T.O., Khagdaeva E.G.

*Irkutsk Regional Clinical Hospital,
Irkutsk State Medical University, Irkutsk*

HIV-INFECTED PATIENTS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Purpose – to characterize HIV-infected patients admitted to the Irkutsk Regional Clinical Hospital, features of primary and concomitant pathologies, and organizational problems associated with these patients.

Materials and methods. A descriptive retrospective epidemiological investigation of 1830 patients with HIV-infection admitted to the Irkutsk Regional Clinical Hospital.

Results. In 2004-2012 1830 HIV-positive patients received medical treatment in Irkutsk regional hospital: 3,7 [3,1÷4,2] – 11,4 [10,2÷12,6] per 1000 patients each year. HIV-infected patients were mainly hospitalized into the surgical units – 52 % [49,7÷54,3] of all patients. The main reasons of hospitalization were respiratory diseases 17,8 % [17,0÷18,6], injuries and traumas – 17 % [16,4÷17,6], purulent complications and sepsis – 9,3 % [8,7÷9,9], tuberculosis – 7,2 % [6,6÷7,8] and blood diseases – 5,8 % [5,3÷6,3]. The duration of treatment of HIV-infected patients exceeded the hospital average – 15,0 compared to 12,6 days. In addition, 35 accidents with risk of infection of medical staff were registered in the last 5 years. These accidents were registered more frequently in the surgical and intensive care units. Under the conditions of higher amount of HIV-infected patients, additional hospital costs are caused by longer treatment duration, alteration of spectrum of pathologies, elevated lethality, and by accidents. Additional investigations are needed for the assessment of amount of outlays.

Key words: HIV-infection; somatic hospital; secondary pathology; accidents; Irkutsk Region.

Проблема оказания медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам становится все более актуальной для России, учитывая рост числа обращений, чрезвычайно широкий спектр вторичной инфекционной и органопатологии, а также необходимость проведения дополнительных противоэпидемических мероприятий в связи с пребыванием таких пациентов в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) [1-4]. По мере увеличения показателей превалентности и сроков от начала эпидемии, растет количество ВИЧ-инфицированных пациентов,

обращающихся в ЛПУ. С практической точки зрения представляют интерес сведения по обращаемости ВИЧ-инфицированных пациентов в учреждения (отделения) различного профиля, спектру патологии, продолжительности лечения и исходам.

Иркутская область относится к числу наиболее пораженных ВИЧ-инфекцией территорий Российской Федерации. К началу 2013 г., по данным официальной статистики, в Иркутской области зарегистрировано более 37 тыс. ВИЧ-инфицированных пациентов [5]. Резкий подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией на этой территории зарегистрирован с 1999 г. [6, 7], и число людей с клиническими проявлениями болезни к настоящему времени значительно возросло. Иркутская областная клиническая больница (ИОКБ) является одним из наиболее крупных ЛПУ, оказывающих специализированную медицинскую помощь

Корреспонденцию адресовать:

БОТВИНКИН Александр Дмитриевич,
664003, г. Иркутск, ул. Красного восстания, 1.
Тел.: 8 (3952) 20-08-41.
E-mail: botvinkin_ismu@mail.ru

населению областного центра и сельских районов, и располагает данными многолетних наблюдений по пациентам с ВИЧ-инфекцией.

Цель исследования — охарактеризовать контингент ВИЧ-инфицированных пациентов, поступивших в многопрофильную больницу, особенности сопутствующей и вторичной патологии, по поводу которой проводилось обследование и лечение, а также организационные проблемы, связанные с этой категорией больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование по материалам Иркутской областной клинической больницы (ИОКБ), рассчитанной на 1200 коек. Использована база данных за 2004-2012 гг. по пациентам с ВИЧ-инфекцией ($n = 1830$), сформированная госпитальными эпидемиологами по результатам эпидемиологического расследования случаев поступления в ИОКБ пациентов с ВИЧ-инфекцией, которое проводилось в соответствии с СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции». В базу данных включены впервые выявленные пациенты, а также пациенты, поступившие в стационары с ранее лабораторно подтвержденным диагнозом и «эпидномером».

Оценивали анамнестические данные, распределение пациентов по отделениям, спектр диагнозов, продолжительность лечения, а также показатели летальности. При эпидемиологической обработке этой информации персональные данные пациентов были скрыты. Пациенты не обследовались дополнительно в связи с выполнением данного исследования.

Для расчета интенсивных показателей использованы статистические данные о количестве пациентов, проходивших лечение в различных отделениях ИОКБ. Эти сведения, а также данные по продолжительности лечения взяты из годовых отчетов ИОКБ (форма № 30). Для сопоставления использовали статистические данные по ВИЧ-инфекции Управления Роспотребнадзора по Иркутской области (форма № 2) и Центра по борьбе и профилактике СПИД и других инфекционных заболеваний по Иркутской области (форма № 61), а также данные федерального Центра СПИД [5]. Проанализированы также акты расследования аварийных ситуаций в ИОКБ, связанных с ВИЧ-инфицированными пациентами, за 2008-2012 гг. ($n = 35$).

Тенденции изменения показателей и корреляцию оценивали в динамике по годам. Полученные резуль-

таты подвергались статистической обработке с использованием пакета MS Excel 2010. Показатели, выраженные в долях, приведены с доверительным интервалом для уровня вероятности в 95 % и значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ИОКБ ежегодно обращались от 124 до 300 пациентов с ВИЧ-инфекцией с увеличением числа обратившихся за анализируемый период примерно в три раза (рис. 1). В пересчете на 1000 пролеченных пациентов больницы, показатель колебался от 3,7 [3,1+4,2] до 11,4 [10,2+12,6]. В течение последних четырех лет около 1 % всех пациентов ИОКБ составляли больные с подтвержденной ВИЧ-инфекцией: 9,4 [8,2+10,6] — 11,4 [10,2+12,6] на 1000 пациентов. В динамике по годам отмечена прямая сильная корреляция ($r = 0,94$) приведенных выше показателей с кумулятивным числом зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции среди совокупного населения Иркутской области.

В среднем 21,8 % [20,0+23,6] пациентов с ВИЧ-инфекцией были выявлены впервые в ИОКБ при поступлении или в процессе обследования и лечения. В последние годы (2009-2012 гг.) этот показатель снизился до 5,5-11,6 %. У остальной части пациентов диагноз был установлен ранее. В общей выборке 42,3 % [39,7+44,9] составляли пациенты, у которых диагноз ВИЧ-инфекции был установлен 10 лет и более назад (в 1999-2002 гг.). По годам распределение характеризовалось сравнительно высокой долей пациентов (20-30 %), которые поступили в ИОКБ в год установления диагноза ВИЧ-инфекции, а также увеличением доли пациентов со «стажем» ВИЧ-инфекции 6-7 лет и более (рис. 2).

В общей выборке среди пациентов с ВИЧ-инфекцией преобладали мужчины — 64,4 % [62,2+66,6], но за период наблюдения доля мужчин уменьшилась более чем на 15 % (с 76,1 % до 60,7 %). Средний возраст мужчин составил 31,0 год, женщин — 29,6 лет. В динамике по годам наблюдалось увеличение среднего возраста пациентов — с 26,9 до 32,3 лет у мужчин и с 23,7 до 32,8 лет у женщин.

При анализе распределения пациентов по отделениям многопрофильной больницы установлено, что наиболее значительный поток проходил через отделения хирургического профиля — 52 % [49,7+54,3], главным образом, через отделения экстренной и гнойной хирургии; 23,6 % [21,3+25,9] пациентов были госпитализированы в терапевтические отделения, ос-

Сведения об авторах:

ТЮТРИНА Владлена Дмитриевна, зам. главного врача по эпидемиологической работе, Иркутская областная клиническая больница ордена «Знак почета», г. Иркутск, Россия.

БАЯНОВА Татьяна Александровна, ассистент, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск, Россия.

БОТВИНКИН Александр Дмитриевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск, Россия. E-mail: botvinkin_ismu@mail.ru

МАКАРОВА Ксения Анатольевна, врач-эпидемиолог, Иркутская областная клиническая больница ордена «Знак почета», г. Иркутск, Россия.

ТАЛИКИНА Татьяна Олеговна, интерн, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск, Россия.

ХАГДАЕВА Елена Германовна, интерн, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, г. Иркутск, Россия.

Рисунок 1

Динамика числа пролеченных в ИОКБ пациентов с ВИЧ-инфекцией за 2004–2012 годы (абсолютные числа)

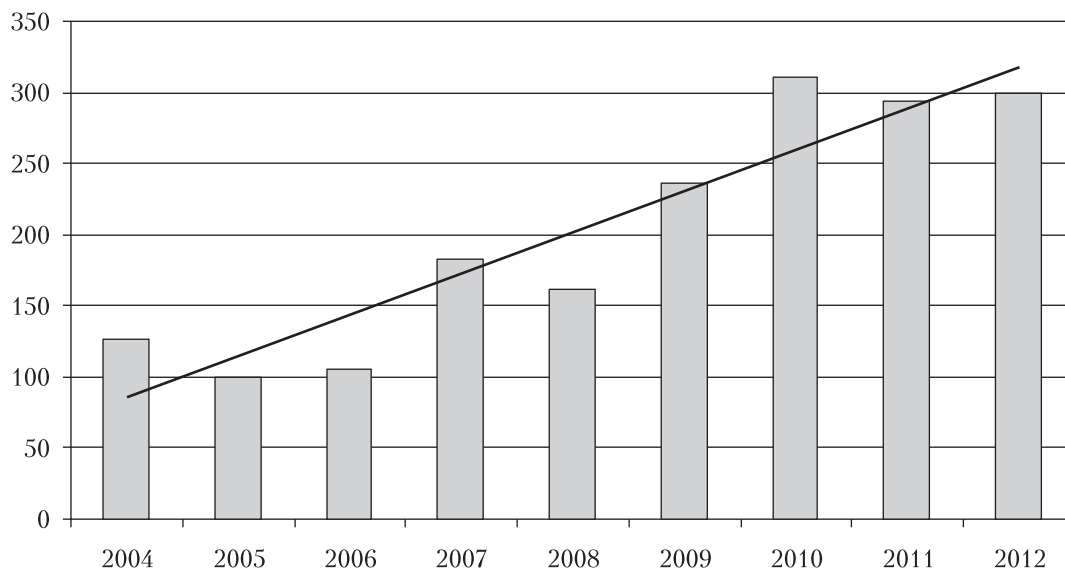
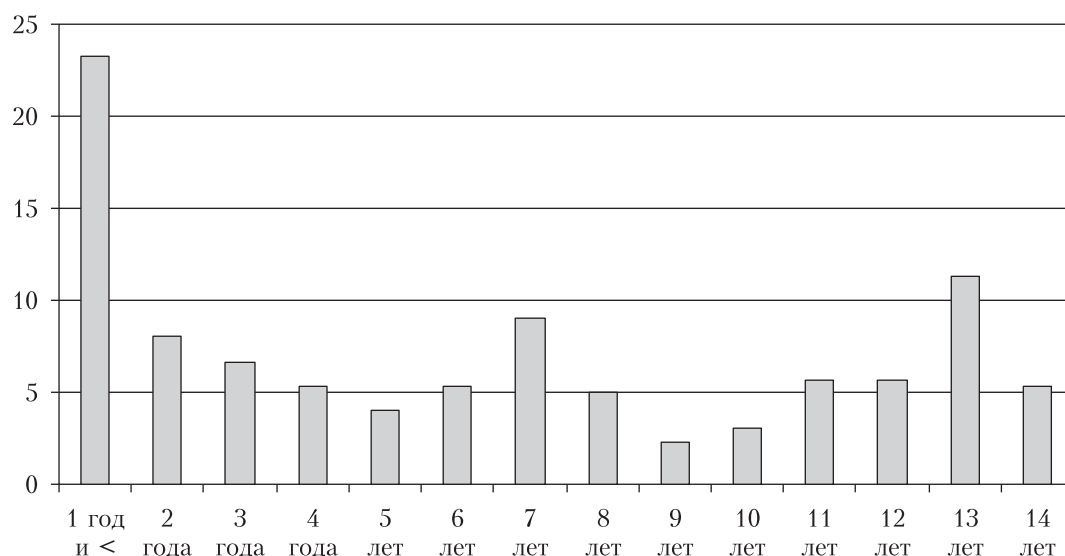


Рисунок 2

Распределение пациентов с ВИЧ-инфекцией, поступивших в ИОКБ в 2012 г., в зависимости от сроков установления диагноза (% от общего числа за 2012 г.)



тальные выявлены в амбулатории или отделениях (палатах) реанимации и интенсивной терапии. По годам наиболее значительный рост числа ВИЧ-инфицированных пациентов наблюдался в пульмонологическом, гематологическом и гинекологическом отделе-

ниях, тогда как в отделениях гнойной и экстренной хирургии выраженной динамики не было. Наиболее высокие показатели, в пересчете на 1000 пациентов, зарегистрированы в отделениях гнойной хирургии и пульмотерапии (табл.).

Information about authors:

TUTRINA Vladlena Dmitrievna, vice-head, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia.

BAYANOVA Tatyana Aleksandrovna, assistant, department of epidemiology, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.

BOTVINKIN Aleksandr Dmitrievich, head of the department of epidemiology, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia. E-mail: botvinkin_ismu@mail.ru

MAKAROVA Kseniya Anatolevna, epidemiologist, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia.

TALIKINA Tatyana Olegovna, intern, department of epidemiology, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.

KHAGDAEVA Elena Germanovna, intern, department of epidemiology, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.

Таблица
Распределение ВИЧ-инфицированных пациентов по отделениям
многопрофильной больницы (число пациентов по годам, 2004–2012 гг.)

Отделения	Годы										Всего	
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	абс	%	на 1000 пациентов
Экстренная хирургия	38	22	18	24	24	26	27	24	21	224	12,2 ± 0,7	16,5 ± 0,4
Гнойная хирургия	29	37	25	38	33	36	55	25	29	307	16,8 ± 0,8	70,7 ± 1,0
Нейрохирургия	17	13	18	13	17	7	5	10	5	105	5,7 ± 0,5	9,6 ± 0,4
Торакальная хирургия	7	4	4	12	5	17	11	18	12	90	4,9 ± 0,5	8,7 ± 0,4
Гематология	2	5	7	6	11	12	25	24	25	117	6,4 ± 0,5	9,2 ± 0,4
Пульмотерапия	1	6	4	12	14	20	39	40	47	183	10,0 ± 0,7	15,2 ± 0,6
Гастротерапия	-	-	-	1	3	8	16	18	16	62	3,4 ± 0,4	3,9 ± 0,2
Гинекология	3	3	1	1	2	10	11	11	20	62	3,4 ± 0,4	3,5 ± 0,2
Амбулатория	8	-	1	51	35	73	88	92	79	427	23,3 ± 0,9	Нет данных
Прочие	21	11	28	25	30	27	34	32	44	253	13,8 ± 0,7	1,7 ± 0,2
Всего	126	100	106	183	174	236	311	294	300	1830	100	7,3 ± 0,4

Примечание: к прочим отнесены - отделения портальной гипертензии, колопроктологии, нефрологии, эндокринологии, хронического гемодиализа, ЛОР, офтальмологии, МХО, кардиохирургии и сосудистой хирургии, неврологии, кардиотерапии, интенсивной терапии и реанимации.

Распределение по отделениям согласуется со спектром диагнозов при поступлении. Наиболее распространенными причинами госпитализации были болезни органов дыхания — 17,8 % [17,0÷18,6], ранения и травмы — 17,0 % [16,4÷17,6]; сравнительно часто регистрировались болезни желудочно-кишечного тракта — 9,7 % [9,1÷10,3], флегмоны, абсцессы и сепсис — 9,3 % [8,7÷9,9], туберкулез — 7,2 % [6,6÷7,8], болезни крови — 5,8 % [5,3÷6,3]. На болезни нервной системы и периферических нервов, сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем приходилось менее чем по 5 %. Анализ ситуации в динамике по группам диагнозов свидетельствует, что число пациентов с травмами и гнойными осложнениями стабильно оставалось на высоком уровне с начала наблюдения. В то же время, число пациентов с патологией органов дыхания и кровотоковой системы значительно возросло.

Средняя продолжительность пребывания на койке пациентов с ВИЧ-инфекцией на протяжении всего периода была выше, чем в среднем по больнице (рис. 3). Средние многолетние значения также различались и составили 15,0 дней против 12,6 дней, соответственно. Умерли в стационаре 4,6 % ВИЧ-инфицированных пациентов, что также выше показателя летальности по больнице (1,6 % в 2012 г.).

За последние 5 лет в ИОКБ зарегистрированы и расследованы 35 аварийных ситуаций, связанных с оказанием медицинской помощи ВИЧ-инфицированным пациентам (среднее соотношение — 1 авария на 38 пациентов с ВИЧ-инфекцией). Аварии с риском инфицирования медицинского персонала чаще регистрировались в отделениях хирургического профиля, а также в палатах реанимации и интенсивной терапии. В связи с ростом числа ВИЧ-инфици-

рованных пациентов и числа аварий, в больнице существенно увеличился объем учетно-отчетной документации. В последние годы на оформление документов по ВИЧ-инфекции затрачивалось до 25-60 % рабочего времени госпитального эпидемиолога.

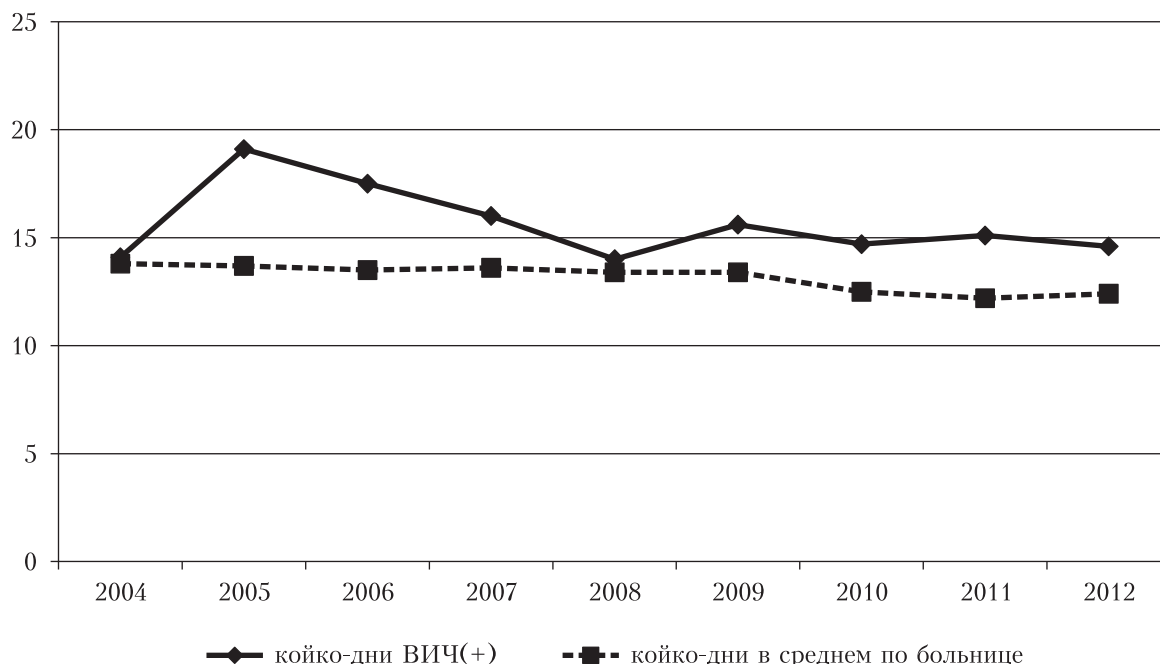
По статистическим данным областного центра СПИД (ф. № 61), в Иркутской области в 2012 г. около 30 % состоящих на учете пациентов с ВИЧ-инфекцией имели клинические проявления болезни в виде инфекционных, паразитарных и онкологических заболеваний. В абсолютном выражении это составляет около 6,8 тыс. человек. Таким образом, проанализированный материал по ИОКБ представляет достаточно представительную выборку — около 4,5 % в 2012 г.

По результатам исследования выделяются две группы пациентов. Первая — это пациенты, у которых причиной госпитализации были различные ранения и травмы бытового и криминального характера. Высокая частота госпитализации по поводу травм, в том числе осложненных нагноением, по-видимому, обусловлена особенностями образа жизни и поведения значительной части людей с ВИЧ-инфекцией. Частота этой патологии оставалась стабильно высокой на протяжении срока наблюдения. Вторая группа — это пациенты с патологией органов дыхания и некоторыми другими болезнями, очевидно, связанными с нарастающим иммунодефицитом и вторичной инфекционной патологией. Численность этой группы больных значительно возросла за время наблюдения, что согласуется с ростом в популяции числа ВИЧ-инфицированных людей с многолетним «стажем» ВИЧ-инфекции, а также с данными других исследований [2, 4, 8, 9]. Сравнительно небольшая доля пациентов с туберкулезом в изученной выборке связана с

Выражение признательности.

В сборе данных в разные годы принимали участие госпитальные эпидемиологи ИИОКБ и интерны кафедры эпидемиологии В.В. Бородина, Ю.Ю. Михлина, А.Г. Углов, А.В. Феоктистова.

Рисунок 3
Средняя продолжительность пребывания в стационаре (в днях) всех пациентов ИОКБ
в сравнении с ВИЧ-инфицированными пациентами в динамике по годам (2004–2012 гг.)



тем, что такие пациенты, в основном, поступают на лечение в специализированные учреждения [1, 7, 10-12].

В связи с увеличением потока ВИЧ-инфицированных пациентов, дополнительные затраты больницы обусловлены большей продолжительностью ле-

чения, изменением спектра патологии, более высокой летальностью, аварийными ситуациями и ведением специальной учетно-отчетной документации. Для оценки величины этих затрат необходимы дополнительные исследования.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Баянова, Т.А. Анализ вторичной заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных больных, поступивших для стационарного лечения в инфекционную больницу (по материалам Иркутской области) /Т.А. Баянова, В.А. Борисов, А.Д. Ботвинкин //Сиб. мед. журнал (Иркутск). – 2007. – № 6. – С. 69-73.
2. Ермак, Т.Н. Вторичные заболевания у больных с ВИЧ-инфекцией – 15-летнее наблюдение /Т.Н. Ермак, А.В. Кравченко, Б.М. Груздев //Тер. архив. – 2004. – № 4. – С. 18-20.
3. Петрова, А.Г. ВИЧ-инфекция в детском возрасте /А.Г. Петрова, В.Т. Киклевич, С.В. Смирнова. – Иркутск: Изд-во «Папирус», 2007. – 460 с.
4. Шахгильдян, В.И. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара Москвы /В.И. Шахгильдян, Т.Е. Васильева, А.Б. Перегудова //Тер. архив. – 2008. – № 11. – С. 10-17.
5. Федеральный Центр СПИД. – URL: www.hivrusia.ru
6. Запарий, Н.С. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Сибирском федеральном округе: состояние и прогноз /Н.С. Запарий, Ю.В. Гнатко, Т.И. Долгих //Сиб. мед. журнал (Иркутск). – 2012. – № 8. – С. 89-91.
7. Сячина, Е.А. Проблемы ВИЧ-инфекции в Иркутской области /Е.А. Сячина, К.А. Аитов, В.А. Борисов //Журнал инфекц. патологии (Иркутск). – 2005. – Т. 12, № 3. – С. 124-125.
8. Белозеров, Е.С. ВИЧ-инфекция /Е.С. Белозеров, Ю.И. Буланьков. – Элиста: АПП «Джангар», 2006. – 224 с.
9. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение /В.В. Покровский, Т.Н. Ермак, В.В. Беляева и др. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 448 с.
10. Передельская, Г.И. Клинические формы туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных /Г.И. Передельская, В.А. Борисов, К.А. Аитов //Журнал инфекц. патологии (Иркутск). – 2004. – Т. 11, № 1. – С. 66-67.
11. Филиппова, Т.П. ВИЧ-ассоциированный туберкулез центральной нервной системы в регионе с высоким уровнем распространения туберкулеза и ВИЧ-инфекции /Т.П. Филиппова, О.Н. Новицкая, Ю.Н. Быков. – М.: Р.Валент, 2012. – 131 с.
12. Шарифулина, Н.Л. Разнообразие летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией в терминальной стадии заболевания в Иркутской области /Н.Л. Шарифулина, К.А. Аитов, О.Н. Яковенко //Журнал инфекц. патологии (Иркутск). – 2010. – Т. 17, № 1-2. – С. 34-37.

Широкова И.Ю., Шишкин Г.А., Чанышева Р.Ф., Глазовская Л.С., Ефимова Т.В.

Нижегородская государственная медицинская академия,

г. Нижний Новгород

Кемеровская государственная медицинская академия,

г. Кемерово

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ХАРАКТЕРИСТИКА НОСИТЕЛЬСТВА STAPHYLOCOCCUS AUREUS У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ (ДВУХЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Проведено двухцентровое комбинированное эпидемиологическое исследование для оценки распространенности носительства *S. aureus* у студентов медицинских ВУЗов.

Материалы и методы. Исследование охватило 1043 студентов медицинских вузов г. Нижнего Новгорода и г. Кемерово, включало этапы анкетирования, обследования на назальное и фарингеальное носительство стафилококков. В работе использованы микробиологические, молекулярно-генетические и статистические методы. Выделены 297 культур *S. aureus*, проведено тестирование 199 изолятов *S. aureus* на наличие гена *mecA*.

Результаты. Частота выделения *Staphylococcus aureus* у студентов составила 25,7 на 100 обследованных [95% ДИ 23,07-28,46]. Выявлены различия в частоте выделения микроорганизма в изучаемых регионах. Частота выделения *S. aureus* от студентов, имевших признаки заболевания, составила 6,34 на 100 обследованных [95% ДИ 4,23-8,45]. Распространенность бессимптомного носительства *S. aureus* среди студентов лечебного факультета НижГМА составила 24,63 на 100 обследованных [95% ДИ 20,91-28,35], аналогичный показатель в КемГМА составил 14,0 на 100 [95% ДИ 11,1-17,33], $\chi^2 = 28,4$; $p = 0,000$. Среди носителей у 62,9 % человек выявлено назальное носительство, у 21,2 % – фарингеальное, у 15,9 % – оба вида носительства. Частота выделения MRSA была 1,25 % [95% ДИ 0,67-2,12], распространенность носительства MRSA в двух регионах не имела статистически значимых отличий (от 0,79 до 1,68 на 100 обследованных; $\chi^2 = 1,695$; $p = 0,193$), не выявлены случаи выделения MRSA от студентов с клиническими признаками. Носительство MRSA было только назальным, преобладало носительство 4-й степени – 44,4 %.

Выводы: 1. Установлена высокая частота выделения *S. aureus* у студентов медицинских ВУЗов (25,7 на 100 обследованных [95% ДИ 23,07-28,46]), независимо от пола. 2. Частота носительства MRSA у студентов медицинских вузов составила 1,25 % [95% ДИ 0,67-2,12] и не имела отличий в изучаемых регионах. 3. Установлена зависимость частоты носительства MRSA от курса обучения, относительный риск 8,26 [1,1-64,9], $\chi^2 = 4,26$; $p = 0,0391$, AF = 87,65 %.

Ключевые слова: распространенность; носительство; *S. aureus*; MRSA; факторы риска.

Shirokova I.U., Shishkin G.A., Chanysheva R.F., Glazovskaya L.S., Efimova T.V.

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod,

Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo

PREVALENCE AND CHARACTERISTICS OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS CARRIAGE IN STUDENTS OF HIGHER EDUCATIONAL MEDICAL INSTITUTIONS (TWO-FOCUS RESEARCH)

Two-focus combined epidemiological research on investigation of carriage prevalence of *S. aureus* in medical students was conducted.

Materials and research methods. 1043 students of higher educational medical institutions of Nizhny Novgorod and Kemerovo took part in the investigation, it including questionnaire survey, nasal and pharyngeal *S. aureus* carriage investigation. In the given research microbiological, molecular-genetic and statistical methods have been used. 297 cultures reported as *S. aureus* were identified, testing of 199 isolates of *S. aureus* for the presence of the *mecA* gene was carried out.

Research results. *Staphylococcus aureus* incidence in students composed 25,7 [95% confidence interval [CI] 23,07-28,46] per 100 examined students. Regional differences in microorganism identification incidence rate were noted. *Staphylococcus aureus* incidence in students having clinical disease signs composed 6,34 per 100 students examined [95% confidence interval [CI] 4,23-8,45]. Asymptomatic *S. aureus* carriage prevalence in students of medical department of Nizhny Novgorod State Medical Academy composed 24,63 per 100 students examined [95% confidence interval [CI] 20,91-28,35], similar indicator was noted in Kemerovo State Medical Academy – 14,0 per 100 students examined [95% confidence interval [CI] 11,1-17,33], $\chi^2 = 28,4$; $p = 0,000$. In carriers 62,9 % cases of nasal carriage, 21,2 % cases of pharyngeal carriage and 15,9 % cases of combined type were identified. Incidence of MRSA isolation composed 1,25 % of all cases [95% confidence interval [CI] 0,67-2,12], MRSA prevalence in both regions showed no statistically significant differences (from 0,79 up to 1,68 per 100 students examined; $\chi^2 = 1,695$; $p = 0,193$), MRSA carriage cases in students having clinical disease signs were not identified. MRSA carriage was nasal, 4th degree MRSA carriage being prevailing.

Conclusion: 1. High *Staphylococcus aureus* incidence rate in students of higher educational medical institutions was established (25,7 [95% confidence interval [CI] 23,07-28,46] per 100 examined students). 2. Incidence of MRSA isolation in students of higher educational medical institutions composed 1,25 % of all cases [95% confidence interval [CI] 0,67-2,12] and showed no statistically significant differences in both regions. 3. Incidence of MRSA carriage showed differences depending on course of studying, relative risk composed 8,26 [1,1-64,9], $\chi^2 = 4,26$; $p = 0,0391$; AF = 87,65 %.

Key words: prevalence; carrier; *S. aureus*; MRSA; risk factors.

Носительство медицинским персоналом золотистых стафилококков, особенно метициллинрезистентных (MRSA), представляет серьезную проблему с точки зрения формирования

популяции госпитальных штаммов и роли носителей как источников MRSA при инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи [1-4]. По данным систематического обзора 127 исследований различ-

ных авторов [5], распространенность носительства среди медицинского персонала метициллинчувствительных *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) составила 23,7 % [95% ДИ 10,7-36,7 %], MRSA — 4,6 % [95% ДИ 1,0-8,2 %]. Носительство MRSA у медицинских работников рассматривается как следствие работы в специфических экологических условиях медицинских организаций и контакта с больными стафилококковыми инфекциями. Распространенность носительства MRSA среди населения составляет 1,39-2 % [6].

Носительство медицинским персоналом золотистого стафилококка подробно изучалось различными авторами [5], вместе с тем, интерес представляет определение риска формирования носительства у студентов медицинских вузов на этапе обучения, до начала активной трудовой деятельности, для организации профилактических мероприятий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено двухцентровое описательно-оценочное поперечное полевое эпидемиологическое исследование для оценки характеристики носительства MRSA у студентов-медиков, а также аналитическое историческое (ретроспективное) когортное исследование для оценки влияния учебного процесса в медицинских вузах на распространенность носительства MRSA. Исследование проводилось по единой программе, охватило 1043 студента медицинских вузов г. Нижнего Новгорода (НиЖГМА) и г. Кемерово (КемГМА).

Критерием включения в исследование было обучение на лечебном факультете, наличие контакта с больными. Были выбраны когорты студентов, обучающихся на I, III и V курсах. В отобранных контингентах студентов осуществлялось сплошное исследование, среди студентов преобладали женщины — 70,8 %, в общегитии проживали 37,1 % обследованных. Обследование каждого участника исследования включало этапы анкетирования, обследования на назальное и фарингеальное носительство стафилококков.

Исследование носило комплексный характер и включало микробиологические методы исследования. Выделение и идентификация стафилококков — стандартными методами, согласно Приложению 1 к Приказу Минздрава № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» от 22.04.1985 г., а также с помощью бактериологических анализаторов. Всего исследовано 2101 мазков со слизистой оболочки полости носа, выявлено

297 культур *S. aureus*. Определение метициллинорезистентности стафилококков проводилось диско-диффузионным методом в соответствии с МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Всего проведено 750 исследований. Выявление и количественное определение ДНК MRSA в клиническом материале методом полимеразно-цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в соответствии с инструкцией по применению набора реагентов для исследования «АмплиСенс MRSA-FL» (ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора). Проведено тестирование выявленных культур *S. aureus* (199) на наличие гена *mecA*.

Статистическая обработка данных предполагала расчет частоты носительства, анализ таблиц сопряженности с оценкой относительного риска, значения χ^2 . Критическое значение уровня значимости принималось равным 0,05. Относительные показатели представлялись с указанием доверительных интервалов при 95 % вероятности безошибочного прогноза (95% ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного двухцентрового исследования установлено, что частота выделения *Staphylococcus aureus* у студентов медицинских вузов составила 25,7 [95% ДИ = 23,07-28,46] на 100 обследованных студентов. Выявлены различия в частоте выделения микроорганизма в изучаемых регионах. В г. Нижнем Новгороде *Staphylococcus aureus* выделялся у 31 на 100 обследованных студентов [95% ДИ 27,0-35,0], в г. Кемерово — 20,1 на 100 [95% ДИ = 16,71-23,88] ($\chi^2 = 16,07$, $p = 0,000$).

Частота выделения *S. aureus* от студентов, имевших признаки заболевания, составила 6,34 на 100 обследованных [95% ДИ = 4,23-8,45]. Из числа выделенных *S. Aureus*, у 24,25 % студентов были выявлены клинические признаки заболеваний верхних дыхательных путей. В г. Нижнем Новгороде доля лиц с признаками заболевания составила 20,5 % от числа лиц, выделивших *S. aureus*, в г. Кемерово — 30,4 % ($\chi^2 = 2,02$; $p = 0,155$).

Распространенность бессимптомного носительства *Staphylococcus aureus* среди студентов лечебного факультета НиЖГМА составила 24,63 на 100 обследованных [95% ДИ = 20,91-28,35], аналогичный показатель в КемГМА — 14,0 на 100 [95% ДИ = 11,1-17,33], $\chi^2 = 28,4$; $p = 0,000$. Среди носителей у 62,9 % человек было только назальное носительство (15,5 на 100 обследованных, [95% ДИ = 12,4-18,6]), 21,2 % — только фарингеальное (5,2 на 100 обследованных, [95% ДИ = 3,3-7,1]), 15,9 % — оба вида носительства (распространенность — 3,9 на 100 обследованных, [95% ДИ = 2,2-5,6]).

Массивность носительства была преимущественно 1-й степени — 44,4 %, 19,6 % обследованных имели носительство 2-й степени, 19 % — 4-й степени и 17 % — 1-й степени. При назальном носительстве сохранялась в целом аналогичная картина: 1-я сте-

Корреспонденцию адресовать:

ГЛАЗОВСКАЯ Лариса Станиславовна,
650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России.
Тел.: +7-905-994-28-12.
E-mail: glazovskaya73@mail.ru

пень — у 31,7 %, несколько выше была доля носителей 4-й степени — у 26,9%, далее носители с массивностью 2-й степени — у 22,2 % и 3-й степени — у 19,2 %. При фарингеальном носительстве доминирующим было носительство 1-й степени — 71,4 %, остальные были представлены в существенно более низких долях: 2-я степень — 14,3 %, 3-я степень — 12,2 %, 4-я степень — 2,1 %.

Был проведен углубленный анализ распространенности носительства MRSA среди студентов медицинских вузов в целом и по разным курсам. При исследовании 13 культур MRSA диффузионный метод не выявил устойчивости к метициллину (оксациллину). Исходя из полученных данных, метициллин-резистентность выявленных стафилококков можно рассматривать как классическую (истинную, «месА»-обусловленную) за счет продукции дополнительного пенициллинсвязывающего белка ПСБ-2а, кодируемого хромосомным геном *mesA*. По типу экспрессии резистентности выявленные MRSA имели преимущественно гетерогенную метициллинрезистентность.

Установлено, что частота выделения MRSA была 1,25 % [95% ДИ = 0,67-2,12], распространенность носительства MRSA в двух регионах не имела статистически значимых отличий (от 0,79 до 1,68 на 100 обследованных; $\chi^2 = 1,695$; $p = 0,193$). У студентов, от которых был выделен MRSA, клинических признаков инфекции дыхательных путей выявлено не было, соответственно, указанный показатель отражает моментную распространенность носительства MRSA. Удельный вес носителей MRSA составил 6,4 % от всех выявленных носителей *S. aureus*. Носительство MRSA было только назальным. Количественная оценка степени носительства MRSA продемонстрировала преобладание носительства 4-й степени — 44,4 %, 1-й и 2-й степени составляли по 22,2 %, 3-я степень — 11,1 %.

По результатам анализа распространенности носительства *S. aureus* в зависимости от пола по двум ВУЗам показатель составил у мужчин 22,7, у женщин — 18,8 на 100 ($\chi^2 = 2,7$; $p = 0,096$). Распространенность носительства *S. aureus* в г. Нижнем Новгороде среди женщин была несколько ниже, чем среди мужчин, но без достоверных отличий — 23,5 и 27,6 на 100 обследованных, соответственно ($\chi^2 = 0,938$; $p = 0,33$). В г. Кемерово распространенность носительства у мужчин была в 2,2 раза выше, чем у женщин (25,0 % и 11,5 %, соответственно; $\chi^2 = 6,36$; $p = 0,012$).

Среди носителей MRSA доля женщин составила 53,8 %, однако распространенность носительства

MRSA среди женщин была в 2,2 раза ниже по сравнению с мужчинами — 0,94 и 2,03 на 100 обследованных, соответственно ($\chi^2 = 2,072$; $p = 0,150$). Частота носительства MRSA у мужчин составляла от 1,3 % до 2,8 % ($\chi^2 = 0,78$; $p = 0,377$), у женщин — от 0,56 % до 1,3 % ($\chi^2 = 1,039$; $p = 0,308$). У студентов V курса распространенность носительства у женщин (16,44 на 100) была в 1,6 раза ниже распространенности носительства среди мужчин (25,74 на 100; $\chi^2 = 4,274$; $p = 0,039$), у студентов других курсов различий частоты носительства в зависимости от пола не выявлено. Данные по оценке носительства *S. aureus* у студентов представлены в таблице.

Частота выделения *S. aureus* у студентов I курса составила 25,35 на 100 обследованных [95% ДИ = 20,93-30,18]. У студентов III курса *S. aureus* выделялся с частотой 27,37 [95% ДИ = 22,28-32,94], различия в частоте выделения возбудителя по регионам не наблюдалось — 31,71 и 24,1 на 100 обследованных ($\chi^2 = 2,4$; $p = 0,152$). Среди студентов V курса распространенность *S. aureus* составила 24,81 % [95% ДИ = 20,65-29,35] (15,3 и 31,88 на 100 обследованных ($\chi^2 = 14,383$; $p = 0,000$)). Различные клинические признаки заболевания были отмечены у 27,4 % лиц с выделением стафилококка, обучавшихся на I курсе, у 20 % на III курсе, у 24,2 % студентов с выделением *S. aureus* на V курсе.

Частота носительства *S. aureus* у первокурсников составила 18,38 на 100 обследованных [95% ДИ = 14,38-22,39] — от 14,3 до 22,28 на 100 обследованных ($\chi^2 = 2,03$; $p = 0,154$); у студентов III курса — 21,75 на 100 обследованных [95% ДИ = 17,1-27,0] — от 17,9 до 26,83 на 100 ($\chi^2 = 3,27$; $p = 0,07$); у студентов V курса — 18,8 [95% ДИ = 15,08-22,98] — от 10,0 до 25,33 на 100 обследованных ($\chi^2 = 15,017$; $p = 0,000$).

Среди носителей на I курсе большинство (63,4 %) имели только назальное носительство, 24,4 % — только фарингеальное и 12,2 % — оба вида, таким образом, лидировало назальное носительство, составившее в целом 75,6 %. Массивность носительства 1-й степени была преобладающей и составила 45,7 %, у 28,3 % носительство было 3-й степени, у 15,2 % — 2-й степени, у 10,9 % — 4-й степени. Однако при назальном носительстве преобладало носительство 3-й степени — 35,5 %, 1-я степень была у 32,3 % носителей, 2-я и 3-я степени — в равных долях, по 16,1 %. Тогда как при фарингеальном носительстве доминировало носительство 1-й степени — 73,4 %, носительство 2-й и 3-й степени было в равных до-

Сведения об авторах:

ШИРОКОВА Ирина Юрьевна, зав. проблемной научной лабораторией микробиологии, НИИ профилактической медицины, ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия.

ШИШКИН Георгий Александрович, врач-эпидемиолог, МЛПУ «Городская клиническая больница № 39», г. Нижний Новгород, Россия. ЧАНЫШЕВА Римма Фанильевна, очный аспирант, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия.

ГЛАЗОВСКАЯ Лариса Станиславовна, канд. мед. наук, доцент, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО КемГМА Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: glazovskaya73@mail.ru

ЕФИМОВА Татьяна Владиславовна, зав. бактериологической лабораторией, Кемеровская областная клиническая больница, г. Кемерово, Россия.

Таблица
Носительство стафилококков у студентов различных курсов лечебного факультета

Курс	Город проведения исследования	Абс. число обследованных	Студенты, выделившие S.aureus						
			Частота выделения (на 100 обследованных)		С признаками заболевания		Носители		
			абс.		абс.	Доля от выделивших S.aureus, %	абс.	Распространенность (на 100 обследованных)	
I	Нижний Новгород	184	54	29,35 [95% ДИ=22,88-36,50]	13	24,07	41	22,28 [95% ДИ=16,49-28,99]	
I	Кемерово	175	37	21,1 [95% ДИ=15,34-27,95]	12	32,4	25	14,3 [95% ДИ=9,46-20,36]	
III	Нижний Новгород	123	39	31,71 [95% ДИ=23,61-40,71]	6	15,4	33	26,83 [95% ДИ=19,24-35,57]	
III	Кемерово	162	39	24,10 [95% ДИ=17,71-31,41]	10	25,6	29	17,9 [95% ДИ=12,33-24,69]	
V	Нижний Новгород	229	73	31,88 [95% ДИ=25,89-38,34]	15	22,1	58	25,33 [95% ДИ=19,83-31,48]	
V	Кемерово	170	26	15,3 [95% ДИ=10,24-21,6]	9	34,6	17	10,0 [95% ДИ=5,93-15,53]	
I, III, V	Нижний Новгород	536	166	31,0 [95% ДИ=27,08-35,07]	34	20,5	132	24,63 [95% ДИ=21,03-28,5]	
I, III, V	Кемерово	507	102	20,1 [95% ДИ=16,71-23,88]	31	30,3	71	14,0 [95% ДИ=11,1-17,33]	
Всего		1043	268	25,7 [95% ДИ=23,07-28,46]	65	24,25	203	19,46 [95% ДИ=17,1-22,0]	

лях — у 13,3 % носителей, носительство 4-й степени отсутствовало.

У носителей на III курсе также установлено преобладание назального носительства — в целом 87,9 %, только назальное носительство отмечено у 78,8 % носителей, только фарингеальное — у 12,1 %, оба вида носительства — у 9,1 %. Массивность носительства характеризовалась в целом следующим: преобладало носительство 1 степени — 38,9 % всех носителей, доля носителей 2-й степени составила 27,8 %, 4-й степени — 19,4 %, 3-й степени — 13,9 %. Однако надо отметить, что фарингеальное носительство было только 1-й степени, тогда как при назальном носительстве доминировала массивность носительства 2-й степени — 34,5 %, далее следовали в равных долях 1-я и 4-я (по 24,1 %), доля носителей 3-й степени составила 17,3 %.

В числе носителей на V курсе доля лиц с назальным носительством составила 75,9 %, том числе у 46,5 % выявлено носительство 1-й степени, у 18,3 % — 2-й степени, в 11,3 % случаев — носительство 3-й степени, в 23,9 % — 4-й степени. При назальном носительстве массивность была выше — 4-я и 1-я степени отмечались в равных долях, по 36,4 % случаев, 3-я степень — в 9,1 %, 2-я — в 18,1 %. В числе носителей с фарингеальной локализацией доминировали носители 1-й степени — 63 %, доля носителей 2-й степени составила 18,5 %, 3-й — 14,8 %, 4-й — 3,7 %.

Распространенность носительства MRSA среди студентов первого курса составила 0,28 на 100 обследованных (доля MRSA среди всех выделенных от

носителей S. aureus — 1,52 %), что ниже распространенности такого носительства среди населения [5, 6].

При сравнении распространенности носительства MRSA среди студентов различных курсов установлено, что пребывание в медицинской организации (студенты V курса) является фактором риска колонизации MRSA. Относительный риск носительства MRSA (RR) у пятикурсников, по сравнению со студентами I курса (контрольная группа), составил 8,26 [95% ДИ = 1,1-64,9], атрибутивная фракция (AF) = 87,65 %.

У студентов НижГМА носительство MRSA встречалось среди студентов III и V курсов в 4,5 раза и 4,1 раза чаще, по сравнению со студентами I курса (RR = 4,5; RR = 4,1): распространенность 2,44 [95% ДИ = 0,51-6,96], 2,2 [95% ДИ = 0,71-5,02] и 0,54 на 100 обследованных [95% ДИ = 0,01-2,99], соответственно. Доля носителей MRSA среди всех носителей S. aureus также была значительно выше у студентов V курса — 12 %, что в 8 раз выше, по сравнению с I курсом, в 2,5 раза — с III курсом.

Среди студентов КемГМА носителей MRSA на I, III курсах не было выявлено, частота носительства на пятом курсе составила 2,35 на 100 [95% ДИ = 0,64-5,91], доля носителей MRSA составила 11,5 % от числа носителей S. aureus.

Проведен анализ частоты носительства S. aureus у студентов в зависимости от условий проживания. У лиц, проживающих в общежитии, показатель распространенности носительства варьировал от 13,96

Information about authors:

SHIROKOVA Irina Yurevna, chief of scientific laboratory of microbiology of scientific research, Institute of Preventive Medicine, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia.

SHISHKIN George Aleksandrovich, epidemiologist, Municipal treatment and prophylactic establishment City Clinical Hospital N 39, Nizhny Novgorod, Russia.

CHANYSHEVA Rimma Famil'yevna, post-graduate student, epidemiology chair, Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia.

GLAZOVSKAYA Larisa Stanislavovna, candidate of medical sciences, docent, Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia. E-mail: glazovskaya73@mail.ru

EFIMOVA T. V., head of bacteriology laboratory, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia.

до 21,3 на 100 обследованных ($\chi^2 = 3,31$; $p = 0,069$), и был в 2,1 раза ниже по сравнению с проживающими в других условиях — 33,82 на 100 обследованных ($\chi^2 = 7,7$; $p = 0,005$). Зависимости частоты носительства MRSA от условий проживания студентов не установлено. У проживающих в общежитии частота носительства MRSA составила 0,78 на 100 обследованных, у проживающих в других условиях — 1,52 ($\chi^2 = 1,110$; $p = 0,292$).

У студентов I курса распространенность носительства *S. aureus* среди проживающих в общежитии была несколько выше, но не отличалась достоверно от аналогичного показателя среди проживающих в других условиях — 21,67 и 16,74 на 100 обследованных ($\chi^2 = 0,00$; $p = 0,985$). Частота носительства у проживающих в общежитии студентов варьировала в 2-х различных ВУЗах от 19,54 до 27,3 ($\chi^2 = 0,84$; $p = 0,359$) на 100 обследованных, у проживающих в других условиях — от 9,09 до 21,2 на 100 обследованных, соответственно ($\chi^2 = 5,84$; $p = 0,016$).

Носительство у студентов III курса, проживающих в общежитии, встречалось с частотой 18,8 % (16,85-25,0 на 100 обследованных, $\chi^2 = 0,926$; $p = 0,336$), у проживающих в других условиях распространенность носительства составила 23,81 % и варьировала от 19,2 % ($\chi^2 = 1,526$; $p = 0,217$) до 27,4 % ($\chi^2 = 1,015$; $p = 0,314$).

Среди пятикурсников, проживающих в общежитии, распространенность носительства *S. aureus* была 10,0 (показатель варьировал от 5,6 до 16,4 на 100 обследованных; $\chi^2 = 4,669$; $p = 0,031$), тогда как среди студентов с другими условиями проживания этот показатель был в 2,4 раз выше — 24,1 ($\chi^2 = 4,274$;

$p = 0,039$), от 14, 81 до 28,6 на 100 обследованных ($\chi^2 = 5,655$; $p = 0,017$).

ВЫВОДЫ:

По результатам двухцентрового проспективного аналитического когортного исследования:

1. Установлена высокая частота выделения *S. aureus* у студентов медицинских ВУЗов (25,7 на 100 обследованных, независимо от пола [95% ДИ = 23,07-28,46]). Выявлены различия в частоте выделения возбудителя в изучаемых ВУЗах. Моментная превалентность носительства *S. aureus* составила 19,46 [17,1-22,0]. Носительство *S. aureus* было преимущественно назальным, I степени, с территориальным и гендерным различиями. Частота выделения *S. aureus* не различалась по курсам обучения, но зависела от условий проживания.
2. Частота носительства MRSA у студентов медицинских вузов составила 1,25 % [95%ДИ=0,67-2,12] и не имела отличий в изучаемых регионах. Носительство было только назальным, преимущественно 4-й степени, MRSA — с классическим типом метициллинрезистентности за счет продукции дополнительного ПСБ-2а, кодируемого хромосомным геном *mecA*, по типу экспрессии — преимущественно гетерогенным.
3. Установлена зависимость частоты носительства MRSA от курса обучения (действия фактора «пребывание в медицинском учреждении»), относительный риск 8,26 [1,1-64,9], $\chi^2 = 4,26$, $p = 0,0391$, AF = 87,65%.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лившиц, М.Л. Госпитальные инфекции: пути решения /М.Л. Лившиц, Е.Б. Брусина //Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. —1992. — № 1. — С. 22.
2. Брусина, Е.Б. Профилактика внутрибольничных гнойно-септических инфекций в хирургических стационарах: новый взгляд на старую проблему /Е.Б. Брусина, И.П. Рычагов //Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2006. — № 1. — С. 18-21.
3. Gorwitz, R.J. //J. Infectious Diseases. — 2008. — V. 197. — P. 1226-1234.
4. Страчунский, Л.С. Внебольничные MRSA — новая проблема антибиотикорезистентности /Л.С. Страчунский, Ю.А. Белькова, А.В. Дехнич //Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2005. — № 1. — С. 32-46.
5. Albrich, W.C. Health-care workers: source, vector, or victim of MRSA? /W.C. Albrich, S. Harbarth //Lancet Infect. Dis. — 2008. — N 8. — P. 289-301.
6. Ефимова, Т.В. Эпидемиологические особенности инфекций, вызванных метициллинрезистентными *Staphylococcus aureus* в Кемеровской области /Т.В. Ефимова, Л.С. Глазовская, Е.Б. Брусина //Мед/ альманах. — 2011. — № 5. — С. 204-206.

Kahl O., Dautel H.
tick-radar GmbH, Berlin

SEASONAL LIFE CYCLE ORGANISATION OF THE IXODID TICK *DERMACENTOR RETICULATUS* IN CENTRAL EUROPE IMPLICATIONS ON ITS VECTOR ROLE AND DISTRIBUTION

Ixodid ticks are important vectors disease. Species living in the northern temperate climate zone usually have extended off-host periods between their blood meals, and they usually need several years to complete their life cycle. The most important vector ticks in central Europe, *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus*, distinctly vary in their seasonal life cycle organisation, which might be relevant for their individual vector roles and for their future distribution.

Each life stage of *I. ricinus* is long-lived and occurs in every season with a large seasonal overlap in host-seeking and feeding. So it is common that *I. ricinus* becomes infected as a feeding larva on an infectious host and in turn passes on its infection to a host as a feeding nymph or adult. In contrast, in *D. reticulatus*, only the adult stage occurs in every season and may live for more than a year. The sequence from the egg stage to the resultant unfed adult has to be gone through within only one growing season. As a result, temperature during the growing season is an important limiting factor, so it is expected that this species will continue to expand its range further to the north in central Europe with a warmer climate in the future. Because, as a rule, the larval blood meal seasonally precedes the nymphal blood meal in *D. reticulatus* and feeding adults never use the same hosts as feeding immatures, transovarial transmission is a typical characteristic of *D. reticulatus*-borne agents, e.g. in *Babesia canis*.

Key words: *Ixodes ricinus*; *Dermacentor reticulatus*; seasonal activity; life cycle; vector role; distribution; central Europe.

Каль О., Даутель Х.
tick-radar GmbH, Берлин

СЕЗОННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА ИКСОДОВОГО КЛЕЩА *DERMACENTOR RETICULATUS* В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЕВРОПЕ. РОЛЬ ДАННОГО КЛЕЩА КАК ПЕРЕНОСЧИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Иксодовые клещи являются важными переносчиками возбудителей различных заболеваний. Виды, живущие в северной климатической зоне, обычно характеризуются более продолжительными промежутками между кровососанием, и их жизненный цикл обычно занимает несколько лет. Наиболее важными клещами-переносчиками Центральной Европы являются *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus*, жизненные циклы которых существенно отличаются, что имеет значение в их роли как переносчиков и для их пространственно-временного распределения.

Каждая стадия жизненного цикла *I. ricinus* занимает длительное время. Смена стадий происходит ежесезонно, и периоды поиска хозяина и кровососания значительно перекрываются. Часто *I. ricinus* инфицируется от зараженного хозяина на стадии кровососущей личинки и, в свою очередь, служит переносчиком инфекции на последующих стадиях. Напротив, в случае с *D. reticulatus* ежесезонно сменяется лишь взрослая стадия клеща, продолжительность жизни которой составляет более года. Последовательность смены всех остальных стадий происходит всего лишь за один сезон. Поэтому сезонные температурные колебания являются важным сдерживающим фактором, и ожидается, что в будущем этот вид будет распространяться далее к северу Центральной Европы по мере потепления климата. Поскольку у *D. reticulatus* стадия кровососущей личинки сезонно предшествует стадии кровососущей нимфы, и нимфы никогда не питаются кровью тех же хозяев, что и незрелые особи, трансовариальный путь передачи является типичным для переносимых *D. reticulatus* возбудителей, таких, как *Babesia canis*.

Ключевые слова: *Ixodes ricinus*; *Dermacentor reticulatus*; сезонная активность; жизненный цикл; переносчик возбудителей; распространенность; Центральная Европа.

Ticks are obligate blood-feeding arthropods of terrestrial vertebrates worldwide and as such transmit a large variety of pathogens of veterinary and medical significance [1]. In ixodid ticks (family Ixodidae), the egg stage is followed by 3 parasitic life stages, and it is not least the fact that each of them takes a huge blood meal in relation to their unfed body mass, over several days, that make them excellent vectors.

Ticks living in temperate climates often experience extended off-host periods between the blood meals

during which the tick digests the taken blood, it then sooner or later moults to the next life stage (or in case of the adult female it oviposits) and becomes eventually again an unfed, host-seeking tick. There must be at least one life stage that is capable of overwintering. Thus, ticks have to cope with changing external conditions (weather, microclimate) for most of their lives. This includes hot, and sometimes dry, summers and cold winters. As a consequence, the tick life cycle, with its different stages, phases, and developmental events, needs to be seasonally synchronised in some manner with the seasons. Although *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus*, the two most important vector tick species in central Europe, live in the same geographic area, the seasonal aspects of their life cycles differ distinctly.

This paper (i) briefly describes the organisation of the life cycle of *D. reticulatus* in central Europe in

Corresponding author:

KAHL O.

Address: Haderslebener Str. 9, 12163, Berlin

Phone: +49-30-39808948.

E-mail: olaf.kahl@berlin.de

comparison to that of *I. ricinus*, (ii) outlines some implications of life cycle seasonality on vector efficiency, and (iii) points out how future conditions with higher average temperatures during the growing season may affect the distribution of *D. reticulatus* in central Europe.

ECOLOGY OF *D. RETICULATUS* AND *I. RICINUS*

In central Europe, *I. ricinus*, the castor bean tick, is essentially a forest tick, but it often occurs also in high numbers at the borders of forests and forest meadows (ecotones), on fallow land, in parks, and in gardens wherever the abiotic conditions meet its physiological requirements (table 1). Also, suitable hosts must be available. Especially the larval and the nymphal stages are catholic feeders, and the spectrum of terrestrial vertebrate species which are parasitized by them is large [5]. They include reptiles, birds, and smaller as well as larger species of mammals. In contrast, the adult female stage feeds only on medium-sized and large mammals, with the hedgehog probably the smallest animal on which adult *I. ricinus* can regularly be found. The males rarely attach and never take a large blood meal. So availability of suitable hosts is usually not a problem for *I. ricinus* immatures, but can be for the adults in some locations.

There is convincing evidence from several recent studies that *D. reticulatus*, the meadow tick (a former synonym is *Dermacentor pictus*), has considerably enlarged its distribution area in Germany over the past 20 years [6]. This tick is the vector of *Babesia canis*, a protozoan intraerythrocytic parasite of dogs causing severe disease, and also of some other tick-borne pathogens. The apparent spread of canine babesiosis in Europe also indicates the changing range of *D. reticulatus*. *D. reticulatus* is not a typical wood inhabitant, but prefers more open and sun-exposed areas like mixed landscapes with trees and bushes (forest steppes) and lowland forests, fallow land, also meadows. It occurs from France in the west through the middle parts

of Europe to Siberia in the east [7]. Whereas all postembryonic stages of *I. ricinus* exhibit exophilic behaviour and quest for nearby passing hosts on exposed vantage points (e.g. at the tops of grass stems or herbal plants), *D. reticulatus* does so only in the adult stage. The larvae and nymphs of the latter are seemingly endophilic, inhabiting such microhabitats as rodent burrows or their entrances, and can therefore not be collected by flagging or dragging. The immature stages of *D. reticulatus* are found on small mammals, but the adults infest larger animals such as deer, wild boar, horses, cattle, sheep and also dogs. Human beings are rarely bitten by this tick in central Europe.

LIFE CYCLES OF *I. RICINUS* AND *D. RETICULATUS*

All life stages of *I. ricinus*, including the egg stage, occur throughout the year. The postembryonic stages can hibernate both in the unfed and in the engorged state [8-10]. The seasonal periods of questing in the three postembryonic stages concur to a large extent, although larval activity in spring begins somewhat later than that of the nymphs and adults (table 2). In contrast to this, the egg, the larval, and the nymphal stages in *D. reticulatus*, they each live for only some

Table 1
Some environmental factors and their significance for the occurrence of *I. ricinus* and *D. reticulatus*

Potentially critical factors	<i>I. ricinus</i>	<i>D. reticulatus</i>
Availability of suitable hosts	In most habitats not a limiting factor for larvae and nymphs, but adults need medium-sized or large hosts	
Humidity	Microclimatic relative humidity should not fall below 80-85% for extended periods (critical equilibrium humidity).	Distinctly less sensitive than <i>I. ricinus</i> to relative humidities <80-85% (Meyer-König et al., 2001); occurs also in some drier habitats
Lower temperature threshold for embryonic development	-8-9°C [2]	14°C [3]
Lower temperature threshold for development from larva to nymph and from nymph to adult	-10°C (Kahl, unpublished data)	-10-11°C [3]
Length of growing season (microclimatic summer temperatures)	No limiting factor in central Europe (higher altitudes excluded)	Seemingly an important limiting factor
Low winter temperatures	Depending on the life stage and the developmental phase, microclimatic temperatures lower than -10°C are critical, especially if they endure for prolonged periods [4]	Seemingly not so relevant for adult <i>D. reticulatus</i> [3] which in the east occurs in areas with a distinct continental climate and very cold winters

Сведения об авторах:

КАЛЬ Олаф, главный исполнительный директор, tick-radar GmbH, Берлин, Германия. E-mail: olaf.kahl@berlin.de
ДАУТЕЛЬ Ханс, главный исполнительный директор, tick-radar GmbH, Берлин, Германия. E-mail: dautel@insectservices.de

Information about authors:

KAHL Olaf, Chief executive officer, tick-radar GmbH, Berlin, Germany. E-mail: olaf.kahl@berlin.de
DAUTEL Hans, Chief executive officer, tick-radar GmbH, Berlin, Germany. E-mail: dautel@insectservices.de

Table 2

Potential longevity and main seasonal activity/feeding of different life stages of the ticks *D. reticulatus* and *I. ricinus* in central Europe (in the case of the egg stage, seasonal occurrence is indicated). The egg and the larval and nymphal stages of *D. reticulatus* are short-lived, which correlates well with their seasonal activities. Adults of *D. reticulatus*, however, are long-lived and able to overwinter in the unfed, as well as in the engorged state, as are all life stages of *I. ricinus* including the eggs (Belozеров, 1982)

Life stage	<i>D. reticulatus</i>	<i>I. ricinus</i>
Egg	Spring, short-lived	Whole year, rather long-lived
Larva	Mid-June to mid-August (mainly in July) ^a , short-lived	May to October, long-lived
Nymph	Mid-July to mid-September (mainly in August) ^a , short-lived	March to November, long-lived
Adult	February to May, August to November, long-lived	March to November, long-lived

^a Data from north-eastern Poland [11].

weeks, and they occur more or less consecutively during the growing season with the larva followed by the nymph.

The seasonal activity patterns of the different life stages are also relevant with respect to the vector roles of *D. reticulatus* and *I. ricinus*. It appears that it is mainly the immature stages of vector ticks that are involved in the perpetuation of tick-borne pathogens such as *Borrelia burgdorferi* s.l. and TBE virus in nature. The adult stage does usually not feed on reservoir host species (hedgehogs excluded), and, moreover, the number of adults is low when compared to the numbers of larvae and nymphs in a given 3-host tick species population. As a consequence, a given infection must be passed on from nymphs to larvae of the next generation to complete one infectious circle. This occurs via a reservoir host or a co-feeding transmission host [10]. Given the fact that *I. ricinus* larvae and nymphs are both numerous and have more or less the same host spectrum, the two life stages of this species might often feed on the same host individuals. A given infection can be passed on from nymphs to larvae by transmission via a reservoir host. A reservoir host becomes infected by a feeding nymph, subsequently the microorganism involved replicates in the reservoir host, and after a certain (sometimes rather short) period of time, this reservoir host becomes infectious, and larvae are infected when feeding on such a host. Another possibility of passing on a given infection from nymphs to larvae is by co-feeding transmission. In this case, the infection is transmitted from an infectious tick nymph to larval ticks feeding at the same time on the same host individual [11]. In both cases, infected engorged larvae give rise to infectious nymphs, and the infectious circle is completed. Depending on the microorganism involved, one or both modes of transmission may be important to keep the infectious circle going.

In the case of *D. reticulatus* in central Europe, there is only a small seasonal overlap between the feeding of larvae and that of nymphs [12, 13]. So even if they feed on the same host individuals, the larvae might usually be the first, a sequence that tends not to support the transmission of tick-borne pathogens from nymphs to larvae. Knowing that the immatures and the adults feed on different species of hosts and probably never meet on the same host individual, all this together suggests that *D. reticulatus* can only be a vector for those tick-borne pathogens that largely rely on transovarial transmission in the ticks, for example *Babesia canis* [14]. This also suggests that *D. reticulatus*, despite its proven capability of transmitting the TBE virus [15], is not able to act as the sole vector tick of the TBE virus (or other tick-borne pathogens that are not transovarially transmitted) in a given area. However, it can act as an auxiliary vector tick if its larval stage has the opportunity to feed on infectious hosts (infected by another vector) and may in turn transmit the infection to a host during the nymphal blood meal. This is a good example of how the seasonal pattern of host-seeking of different life stages of a given tick species (and also the presence of other vector tick species) may affect its ecological vector efficiency, irrespective of its physiological capability of transmitting the respective agent. The situation might be similar with *D. marginatus*, the only other Dermacentor species occurring in central Europe.

FUTURE DISTRIBUTIONS OF *D. RETICULATUS* IN GERMANY

I. ricinus currently occurs in all parts of Germany. A warmer climate in the future cannot further increase its distribution area in Germany with the exception of mountainous areas > 1000 m altitude.

The current northern boundary of distribution of *D. reticulatus* in Germany is not too far north of Berlin and north of Hannover [6]. In the 1990s and before, *D. reticulatus* was never collected by the authors of this paper in Berlin and its outskirts, and there are also no other such records from that time. This species might have reached Berlin in approximately 2000 (Dautel and Kahl, unpubl. results), and several other studies indicate that it increased its range in central Europe and also shifted its boundary of occurrence to the north in recent years [6]. This makes sense when looking at the life cycle of that tick species and its critical dependence on ambient temperature during the growing season. Whereas the adult stage of Eurasian Dermacentor species is long-lived, the egg, the larval and the nymphal stages are not. Oviposition, hatch of eggs, larval host finding and feeding, development from an engorged larva to an unfed nymph, nymphal host finding and feeding, development from

Acknowledgements:

We thank Jeremy Gray (Dublin, Ireland) for critically reading a late draft of the paper.

an engorged nymph to an unfed adult, are all highly dependent on ambient temperature and must occur within only one growing season. It is also highly questionable and still remains to be shown whether the engorged nymph or the moulting adult are able to hibernate under central European winter conditions.

It appears very probable that the microclimatic temperature sum during the growing season must be sufficiently high to allow the performance of the whole developmental chain from oviposition to the F1-generation unfed adult and that this might be a limiting factor at and beyond the northern boundary

of the *D. reticulatus* range. It is easy to conceive that under the conditions of increasing temperatures during the growing season, *D. reticulatus* may shift its northern border of occurrence further to the north, provided that suitable hosts are available. So we assume that this process is ongoing and might continue. This means that dog owners and veterinarians in northern Germany and in other areas north of the current northern boundary of the *D. reticulatus* range should be aware of the emerging risk of *Babesia canis* infections in dogs resulting from *D. reticulatus* bites.

REFERENCES:

1. Sonenshine, D.E. Biology of ticks /D.E. Sonenshine. – Oxford Univ. Press, New York, 1993.
2. An empirical quantitative framework for the seasonal population dynamics of the tick *Ixodes ricinus* /S.E. Randolph, R.M. Green, A.N. Hoodless, M.F. Peacey //Int. J. Parasitol. – 2002. – V. 32. – P. 979-989.
3. Zahler, M. Effect of temperature and humidity on egg hatch, moulting and longevity of larvae and nymphs of *Dermacentor reticulatus* (Ixodidae) /M. Zahler, R. Gothe //Appl. Parasitol. – 1995. – V. 36. – P. 53-65.
4. Dautel, H. Cold hardiness, supercooling ability and causes of low-temperature mortality in the soft tick, *Argas reflexus*, and the hard tick, *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodoidea) from central Europe /H. Dautel, W. Knylle //J. Insect. Physiol. – 1997. – V. 43. – P. 843-854.
5. Gray, J.S. The ecology of ticks transmitting Lyme borreliosis /J.S. Gray //Exp. Appl. Acarol. – 1998. – V. 22. – P. 249-258.
6. Evidence for an increased geographical distribution of *Dermacentor reticulatus* in Germany and detection of *Rickettsia* sp. RpA4 /H. Dautel, C. Dippel, R. Oehme et al. //Int. J. Med. Microbiol. – 2006. – V. 296, Suppl. 40. – P. 149-156.
7. Kolonin, G.V. Fauna of ixodid ticks of the world (Acari, Ixodidae) /G.V. Kolonin //http://www.kolonin.org/. – 2009. – found 30th April, 2013.
8. Belozero, V.N. Diapause and biological rhythms in ticks /V.N. Belozero //In: F.D. Obenchain, R.L. Galun, Physiology of Ticks. Pergamon Press Ltd., Oxford – 1982. – P. 469-500.
9. Chmela, J. On the developmental cycle of the common tick (*Ixodes ricinus* L.) in the North-Moravian natural focus of tick-borne encephalitis /J. Chmela //Fol. Parasitol. – 1969. – V. 16. – P. 313-319.
10. Ecological research on *Borrelia burgdorferi* sensu lato: terminology and some methodological pitfalls /O. Kahl, L. Gern, L. Eisen, R.S. Lane //In: J.S. Gray, O. Kahl, R.S. Lane, G. Stanek, Lyme Borreliosis – Biology, Epidemiology, and Control. CABI Publishing, Wallingford (UK). – 2002. – P. 29-46.
11. Randolph, S.E. Transmission of tick-borne pathogens between co-feeding ticks: Milan Labuda's enduring paradigm /S.E. Randolph //Ticks Tick Borne Dis. – 2011. – V. 2. – P. 179-182.
12. Szymanski, S. Seasonal activity of *Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) (Ixodidae) in Poland. III. Larvae and nymphs /S. Szymanski //Acta Parasitol. Polonica. – 1987. – V. 32. – P. 265-280.
13. Incidence from coincidence: patterns of tick infestations on rodents facilitate transmission of tick-borne encephalitis virus /S.E. Randolph, D. Miklisova, J. Lysy et al. //Parasitology – 1999. – V. 118. – P. 177-186.
14. Mehlhorn, H. The piroplasms: Life cycle and sexual stages /H. Mehlhorn, E. Schein //Adv. Parasitol. – 1984. – V. 23. – P. 37-103.
15. Kozuch, O. Transmission of tick-borne encephalitis (TBE) virus by *Dermacentor marginatus* and *D. reticulatus* /Kozuch, O., Nosek, J. //Acta Virol. – 1971. – V. 15. – P. 334.
16. Heile, C. [*Dermacentor reticulatus* (Fabricius, 1794) – distribution, biology and vector for *Babesia canis* in Germany] /C. Heile, A.O. Heydorn, E. Schein //Berl. Munch Tierarztl. Wochenschr. – 2006. – V. 119. – P. 421-424 (in German).



Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л.

Омская государственная медицинская академия,
г. Омск

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ ЖИТЕЛЬНИЦ Г.ОМСКА

РМЖ занимает ведущую позицию среди онкозаболеваний у женского населения России и, в частности, региона Сибири и Дальнего Востока. В Омской области показатели заболеваемости составили 41,0 случая, а смертности – 16,4 случаев на 100 тыс. населения.

Материалы и методы. Исследование проводилось в июне-июле 2011 года среди женского населения г. Омска. Была сформирована репрезентативная выборка женщин в возрасте от 20 до 80 лет (всего 220 человек). Опрос участников выборки проводился посредством анкетирования. В работе использовались описательно-оценочные и аналитические методы исследования. Все обследованные женщины были разделены на две группы: 1) имеющие генетические детерминанты РМЖ (17 человек); 2) не имеющие генетических детерминант РМЖ (203 человека).

Результаты. Носителями мутантных генов были 17 женщин (7,7 %; ДИ 4,2ч11,2) из 220 обследованных. У женщин, имеющих генетические детерминанты РМЖ, чаще других отмечены факторы риска (более чем у 50 % участниц): более двух аборт в анамнезе, курение, низкая двигательная активность. Во второй группе наиболее часто (более чем у 35 % участниц) встречающимися факторами риска были: употребление алкоголя более одного раза в месяц (77 %), избыточная масса тела (68 %), курение (61 %), низкая двигательная активность (54 %) и более двух аборт в анамнезе (37 %).

Обсуждение. В обеих группах чаще других встречались такие факторы риска развития РМЖ, как употребление алкоголя более 2 раз в месяц, курение, низкая двигательная активность, более 2 аборт в анамнезе.

Выводы: 1. В обеих группах чаще встречались факторы риска развития РМЖ: курение, низкая двигательная активность. 2. Развитие новообразований молочной железы у женщин с наследственной предрасположенностью имело большую частоту, в сравнении с участницами без генетической детерминации.

Ключевые слова: рак молочной железы; эпидемиология; факторы риска.

Shirlina N.G., Stasenko V.L.

Omsk State Medical Academy, Omsk

RISK FACTORS OF BREAST CANCER IN WOMEN (OMSK RESIDENTS) WITH INHERITED PREDISPOSITION

Breast cancer has a leading position among the malignant tumors of the female Russian population, and this situation is particularly urgent for Siberia and Far East. In the Omsk region incidence rate was 41,0, whereas mortality was 16,4 cases per 100000.

Materials and methods. The study was conducted during June and July of 2011 among the female population of Omsk. We formed the representative sample of women aged 20 to 80 years (220 subjects). The survey was conducted through the specially designed questionnaire. We used descriptive and analytical methods.

All investigated women were divided into two groups: 1) Group 1 had genetic determinants of breast cancer (17 subjects); 2) Group 2 had non-genetic determinants of breast cancer (203 individuals).

Results. We found that 17 women out of 220 (7,7 %, 95% CI: 4,2ч11,2) carried the mutant gene. Women with genetic determinants of breast cancer had risk factors such as two abortions in history, smoking, and low physical activity more frequently. In the second group, the most common risk factors were alcohol consumption more than once a month (77 %), overweight (68 %), smoking (61 %), low physical activity (54 %) and more than two abortions during the lifetime (37 %).

Discussion. In both groups, most frequent risk factors for breast cancer were alcohol drinking more than twice a month, smoking, low physical activity, and more than 2 abortions in history.

Conclusions: 1. Smoking and low physical activity were the most common risk factors for breast cancer in both groups. 2. Women with a family history had a higher frequency of breast cancer compared to participants with no genetic determination.

Key words: breast cancer; epidemiology; risk factors.

Рак молочной железы (РМЖ) — одна из самых актуальных проблем современной клинической онкологии, поскольку данная патология занимает первое место по распространенности и смертности среди всех типов рака у женщин в мире. Около 636 тыс. новых случаев данного типа рака ежегодно регистрируется в развивающихся странах и еще 514 тыс. — в развитых странах, ежегодно во всем мире умирают 410 тыс. человек [1].

Заболеваемость женского населения в России РМЖ за период с 2000 по 2010 гг. выросла с 58,1 до 75,1 на 100 тыс. женского населения со среднегодовым темпом прироста 2,5 %. Стандартизованный показатель за аналогичный период увеличился с 38,2 до 45,7 ‰ [2].

РМЖ занимает ведущую позицию среди онкозаболеваний у женского населения России и, в частности, региона Сибири и Дальнего Востока. В Омской области показатели заболеваемости составили 41,0 случай, а смертности — 16,4 случаев на 100 тыс. населения и соответствовал среднероссийским показателям (41,5 и 16,9, соответственно) [3, 4].

Корреспонденцию адресовать:

ШИРЛИНА Наталья Геннадьевна,

644050, г. Омск, пр. Мира, 9.

Тел.: 8 (3812) 65-99-19; +7-951-410-45-39.

E-mail: shirlina.n@yandex.ru

В регионе РМЖ выявлялся при профилактическом осмотре в 18 % случаев (РФ — 20,7 %), причем в 41,9 % диагностировалась опухоль III-IV стадии (РФ — 37,4 %), а одногодичная летальность составила 11,2 % (РФ — 10,9 %) [3, 4].

Рак молочной железы ассоциирован с гормональными нарушениями (отсутствие детей, поздние первые роды, раннее начало менструаций, поздняя менопауза, применение комбинированных оральных контрацептивов, гормональная заместительная терапия, аборт, грудное вскармливание менее 6 месяцев), наследственностью (гены BRCA1 и BRCA2) [5, 6]. Использование оральных контрацептивов повышает риск развития опухолей данного типа на 15-25 %. Мастопатии и фиброаденома повышают риск развития рака молочной железы в 2-3 раза. Наследственный анамнез рака молочной железы является хорошо изученным этиологическим фактором. Негативная наследственность увеличивает риск развития рака молочной железы в 2-3 раза, и этот риск увеличивается с числом близких родственников с подобными опухолями. Режим питания также взаимосвязан с риском развития рака молочной железы. Употребление в пищу овощей, фруктов, молочных продуктов, диетических волокон, жиров и фитоэстрогенов оказывает влияние на развитие опухолей данного типа [1]. Избыточный вес и ожирение повышают риск рака молочной железы, в то время как

повышенная физическая активность (занятие физкультурой) риск снижает [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в июне-июле 2011 года среди женского населения г. Омска. Была сформирована репрезентативная выборка женщин в возрасте от 20 до 80 лет (всего 220 человек), от которых было получено информированное согласие на участие в исследовании. Средний возраст группы составил 44,6 года (ДИ 43,0÷46,1).

Опрос участников выборки проводился посредством анкетирования. Анкета содержала разделы общей информации (56 вопросов), характеризующие качество жизни (11 вопросов на основе опросника SF-36), данные пищевого статуса (26 вопросов) и раздел, посвященный акушерско-гинекологическому статусу обследованных (15 вопросов).

К факторам риска были отнесены:

- 1) раннее наступление менструации (ранее 12 лет) [1, 7];
- 2) позднее наступление менопаузы (после 55 лет) [1, 5, 7];
- 3) первые роды в возрасте после 35 лет [7];
- 4) короткий период лактации (менее 6 месяцев) [1];
- 5) отсутствие в анамнезе беременностей [1];
- 6) два и более аборт в анамнезе [1];
- 7) мастопатия в анамнезе [1];
- 8) киста молочной железы в анамнезе [1];
- 9) фиброаденома в анамнезе [1];
- 10) мастит в анамнезе [1];
- 11) курение [1, 7];
- 12) низкая двигательная активность [7];
- 13) избыточный вес (ИМТ более 25) [1, 7];
- 14) употребление алкоголя чаще 1 раза/мес. [1, 7].

Все обследованные женщины были разделены на две группы:

- 1) имеющие генетические детерминанты РМЖ (17 человек);
- 2) не имеющие генетических детерминант РМЖ (203 человека).

В работе использовались описательно-оценочные и аналитические методы исследования. В работе применены критерий хи-квадрат, в том числе с учетом поправки Йейтса, точный критерий Фишера. Расчеты проводились с использованием программы Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Носителями мутантных генов были 17 женщин (7,7%; ДИ 4,2÷11,2) из 220 обследованных. В том числе, у 11 женщин были выявлены патологические ал-

лели генов BRCA1 и BRCA2, шесть женщин имели гетерозиготный генотип. Полиморфизм гена BRCA1 был обнаружен у 15 женщин, гена BRCA2 — у 2 женщин.

Средний возраст женщин с генетической предрасположенностью к развитию рака молочной железы (17 человек) составил 43,4 года (ДИ 37,3÷49,5), во второй группе — 44,4 года (ДИ 38,3÷50,5).

В первой группе чаще других отмечены факторы риска (более чем у 50 % участниц): более двух аборт в анамнезе, курение, низкая двигательная активность (табл. 1). Во второй группе наиболее часто (более чем у 35 % участниц) встречающимися факторами риска были: употребление алкоголя более одного раза в месяц (77 %), избыточная масса тела (68 %), курение (61 %), низкая двигательная активность (54 %) и более двух аборт в анамнезе (37 %).

Сравниваемые группы характеризуются накоплением факторов риска после 35 лет, достигая максимума к 55-59 годам.

Женщины первой группы статистически значительно отличались большей частотой позднего наступления менопаузы (после 55 лет), коротким периодом лактации (менее 6 месяцев), отсутствием беременностей и наличием двух и более аборт в анамнезе, кисты молочной железы, фиброаденомы, мастита в анамнезе, избыточным весом (ИМТ более 25), употреблением алкоголя чаще одного раза в месяц.

Генетические детерминанты предрасположенности к раку молочной железы, сочетающиеся с 10 факторами риска развития РМЖ, имели место у одной женщины, с восемью — у двух женщин, с семью — у двух женщин, с шестью — у трех женщин, из них у одной женщины в анамнезе имелось злокачественное новообразование молочной железы. У семи женщин в анамнезе от двух до пяти факторов риска развития РМЖ (табл. 2).

У женщин, не имевших генетических детерминант РМЖ, количество факторов риска колебалось от двух до семи. Два фактора риска развития РМЖ имели 28 женщин (13,8 %), 3 фактора — 29 женщин (14,3 %), 4 фактора — 52 женщины (25,6 %), 5 факторов — 52 женщины (25,6 %), 6 факторов — 32 женщины (15,8 %), 7 факторов — 10 женщин (4,9 %).

Злокачественное новообразование молочной железы в анамнезе имела одна женщина из 17, имевших генетические детерминанты РМЖ, и одна из 203 обследованных (0,5 %) с отсутствием таковых ($p = 0,1489$).

Доброкачественное новообразование (фиброаденома) молочной железы в анамнезе имели шесть из 17 женщин первой группы и пять из 203 обследованных (2,5 %) второй группы ($p < 0,001$).

В Омской популяции женщин распространенность генов, ассоциированных с риском развития РМЖ,

Сведения об авторах:

ШИРЛИНА Наталья Геннадьевна, ассистент, кафедра эпидемиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: shirlina.n@yandex.ru

СТАСЕНКО Владимир Леонидович, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России, г. Омск, Россия.

Таблица 1
Повозрастное распределение факторов риска развития РМЖ
среди жительниц г. Омска по данным анкетирования (абс.)

Факторы риска	Группы	Возраст, лет														p
		20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80 и >	Всего	
1	1	-	-	-	-	1	-	-	2	2	-	-	-	-	5	0,8256
	2	-	11	9	8	6	13	6	7	1	-	-	-	-	61	
2	1	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-	-	-	-	3	0,0547
	2	-	-	-	-	-	-	-	5	2	-	-	1	1	9	
3	1	-	-	-	-	1	-	2	1	2	-	-	-	-	6	0,2984
	2	-	5		9	6	10	5	6	1	-	1	-	-	43	
4	1	1	-	-	-	3		2	1	2	-	-	-	-	9	0,0543
	2	5	8	4	8	9	7	6	5	3	2	-	-	-	57	
5	1	1	1	2	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	8	0,0007
	2	5	6	3	2	3	3	1	1	1	1	-	-	-	26	
6	1	-	-	1	2	2		2	3	2	-	-	-	-	12	0,0196
	2	-	13	9	8	10	11	8	9	8	2	-	-	-	78	
7	1	2	-	-	-	2		1	1	-	-	-	-	-	6	0,8256
	2	-	2	12	7	9	7	11	9	3	-	-	-	-	60	
8	1	1	-	-	2	1	-	-	1	-	-	-	-	-	5	0,0002
	2	-	-	-	3	1	1	-	1	1	-	-	1	-	8	
9	1	-	1	2	-	1	-	2	-	-	-	-	-	-	6	<0,001
	2	-	-	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	3	
10	1	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	2	0,0491
	2	-	-	-	2	-	-	-	-	1	-	-	-	-	3	
11	1	1	-	2	2	3	-	1	3	1	-	-	-	-	13	0,2669
	2	5	13	15	16	12	16	19	15	7	2	-	-	1	121	
12	1	1	-	-	2	3	-	1	3	1	-	-	-	-	11	0,6402
	2	5	15	17	18	9	15	11	16	5	2	-	-	-	113	
13	1	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	4	0,0021
	2	5	13	15	16	11	17	19	21	9	2	1	1	1	131	
14	1	1	-	1	-	-	-	1	3	1	-	-	-	-	7	0,0069
	2	3	14	12	29	13	19	25	25	8	2	1	-	1	152	

составляет 7,7 %, что согласуется с данными литературы [7, 8].

В обеих группах чаще других встречались такие факторы риска развития РМЖ, как употребление алкоголя более 2 раз в месяц, курение, низкая двигательная активность, более 2 аборт в анамнезе.

У всех женщин-носителей мутантных генов имело место сочетание наследственных детерминант с другими факторами риска развития РМЖ. С возрастом количество сочетанных факторов риска увеличивалось: в возрасте 20-39 лет имело место сочетание 2-5 факторов, в возрасте 40-54 года — 5-7 факторов, в возрасте 55 лет и старше — отмечалось наличие сочетания 7-10 факторов риска ($\chi^2 = 0,786$; $p = 0,0208$).

У женщин, не имевших генетических детерминант РМЖ, количество факторов риска колебалось от 3 до 7 (табл. 2).

Оценка акушерско-гинекологического статуса четырех женщин, имевших генетические детерминанты предрасположенности к РМЖ, свидетельствовала о необходимости в их медико-профилактическом консультировании с целью предотвращения формирования злокачественного новообразования молочной железы.

ВЫВОДЫ:

1. В обеих группах чаще встречались факторы риска развития РМЖ: курение, низкая двигательная активность.
2. У женщин с наследственной предрасположенностью количество сочетаний факторов риска варьировало от 1 до 10. Чаще других встречались следующие факторы риска: курение, два и более аборт в анамнезе, низкая двигательная активность,

Information about authors:

SHIRLINA Natalya Gennadevna, assistant, department of epidemiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia. E-mail: shirlina.n@yandex.ru

STASENKO Vladimir Leonidovich, head of the department of epidemiology, Omsk State Medical Academy, Omsk, Russia.

Таблица 2

Повозрастное распределение сочетаний факторов риска развития РМЖ среди жительниц г. Омска по данным анкетирования

Возраст	Факторы риска			
	Группа 1		Группа 2	
	абс.	факторы	абс.	факторы
20-24	2	4, 5, 7, 8, 11, 12, 14	5	4, 5, 11-13
25-29	1	5, 9	20	1, 3-7, 11-14
30-34	2	5, 6, 9, 11, 14	21	1, 4-7, 9, 11-14
35-39	2	5, 6, 8, 11, 12	35	1, 3-14
40-44	3	3, 4, 6-8, 11, 12	19	1, 3-8, 11-14
45-49	-	-	28	1, 3-8, 11-14
50-54	2	3, 4, 6, 7, 9-13	29	1, 3-7, 11-14
55-59	3	1-8, 11-14	29	1-9, 11-14
60-64	2	1-4, 6, 10-12, 14	12	1-8, 10-14
65-69	-	-	2	4, 5, 6, 11-14
70-74	-	-	1	3, 13, 14
75-79	-	-	1	2, 8, 13
80 и старше	-	-	1	2, 11, 13, 14

короткий период лактации (менее 6 месяцев), отсутствие в анамнезе беременностей.

- У женщин, не имевших генетических детерминант РМЖ, количество факторов риска колебалось от 3 до 7. Чаще других встречались употребление алкоголя чаще одного раза в месяц, избыточный вес (ИМТ более 25), курение, низкая двигательная активность.
- У женщин с генетической детерминацией РМЖ существенно чаще выявлялись фиброаденома, киста молочной железы в анамнезе, отсутствие беременностей, избыточный вес (ИМТ более 25).
- Развитие новообразований молочной железы у женщин с наследственной предрасположенностью имело большую частоту, в сравнении с участницами без генетической детерминации.
- Негативные тенденции в динамике показателей, характеризующих заболеваемость населения РМЖ в Омской области, свидетельствуют о необходимости проведения эпидемиологического изучения причин и условий, определяющих риск развития данной патологии у жителей региона.

ЛИТЕРАТУРА:

- Брусина, Е.Б. Эпидемиология рака: уч. пособие для последиplomной подготовки специалистов /Е.Б. Брусина, Ю.А. Магарилл, А.Г. Кутихин. – Кемерово: КеМГМА, 2011. – 76 с.
- Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2012. – С. 19.
- Злокачественные новообразования в России в 2008 году (заболеваемость и смертность) /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2010. – С. 29.
- Писарева, Л.Ф. Эпидемиология рака молочной железы в Приморском крае /Л.Ф. Писарева, И.Н. Одинцова, О.А. Ананина //Сиб. онкол. журнал. – 2010. – № 1. – С. 50-55.
- McCormack, V.A. Sex steroids, growth factors and mammographic density: a cross-sectional study of UK postmenopausal Caucasian and Afro-Caribbean women /V.A. McCormack, M. Dowsett, E. Folked //Breast Cancer Res. – 2009. – V. 11(3). – P. R38.
- Popovsky, M. Coping with Multiple Uncertainties: A Jewish Perspective on Genetic Testing for Breast Cancer and Prophylactic Interventions /M. Popovsky //J. Society of Christian Ethics. – 2009. – V. 29, N 1. – P. 127-152.
- Заридзе, Д.Г. Профилактика рака: рук-во для врачей /Д.Г. Заридзе. – М., 2009. – С. 70-77.
- Ширлина, Н.Г. Спектр полиморфизмов гена BRCA1 и BRCA2 у женского населения Омска /Н.Г. Ширлина, В.Л. Стасенко, Т.И. Долгих //Медиц. альманах. – 2012. – № 3. – С. 172-175.



ИЗ НОВЫХ ПОСТУПЛЕНИЙ В КЕМЕРОВСКУЮ ОБЛАСТНУЮ НАУЧНУЮ МЕДИЦИНСКУЮ БИБЛИОТЕКУ И НАУЧНУЮ БИБЛИОТЕКУ КЕМЕРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

ГИГИЕНА И САНИТАРИЯ

1. Дозы облучения населения Кемеровской области в 2011 году: справочник / Упр. Федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кемер. обл., ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемер. обл.» – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2012. – 52 с. (Шифр ОНБ 51.26 Д62)
2. Окс, Е.И. История санитарного дела в Кузбассе в XIX–XX веках / Е.И. Окс, Ю.С. Чухров, А.Н. Ермолаев. – Кемерово, 2012. – 360 с. (Шифр ОНМБ, Ф.1, 4, 6 614.3(091)(571.17) О-52)
3. Оценка влияния факторов среды обитания на здоровье населения Кемеровской области (информ.-аналит. обзор) / Упр. Федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кемер. обл., ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Кемер. обл.» [подгот.: Е.И. Окс и др.]. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2012. – 163 с. (Шифр ОНБ 51.201 О-93)
4. Пивоваров, Ю.П. Гигиена и экология человека: учебник для студентов образоват. учреждений сред. проф. образования, обучающихся по группе специальностей «Здравоохранение» / Ю.П. Пивоваров, В.В. Королик, Л.Г. Подунова; под ред. Ю.П. Пивоварова. – М.: Академия, 2012. – 398 с. (Среднее профессиональное образование. Здравоохранение) (Шифр ОНБ 51.2 П32)
5. Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов: СанПиН 2.3.2.1078-01. – М.: Рид Групп, 2012. – 447 с. (СанПиН. Санитарные правила и нормы) (Шифр ОНБ 51.23 П78)
6. Социально-гигиенические проблемы охраны здоровья населения Кузбасса: матер. юбил. науч.-практ. конф., посв. 90-летию создания гос. сан.-эпид. службы России / редкол.: Л.А. Глебова и др.]. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2012. – 202 с. (Шифр ОНБ 51.1(2)09 С69)
7. Среда обитания, состояние здоровья населения г. Новокузнецка в 2010–2011 гг. / Администрация г. Новокузнецка Кемер. обл.; под ред. Г.И. Чеченина. – Новокузнецк: МАОУ ДПО ИПК, 2012. – 491 с. (Шифр ОНБ 51.1(2) С75)

МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ

8. де-Франкис, Р. Кальсультная эндоскопия понятным языком: руководство / Р. де-Франкис, Б.С. Льюис, Д.С. Мишкин; пер. с англ. под ред. Е.Д. Федорова, Е.В. Ивановой. – М.: Практ. медицина, 2012. – 128 с. (Шифр ОНМБ 616-072.1(035) О-25)
9. Стрэнг, Дж. Г. Секреты компьютерной томографии. Грудная клетка. Живот. Таз / Дж. Г. Стрэнг, В. Догра; пер. И.И. Семенов. – М.: БИНОМ, 2012. – 448 с. (Шифр ОНМБ 616-073.756.8 С-87)

ИММУНОЛОГИЯ. АЛЛЕРГОЛОГИЯ

10. Колхир, П.В. Крапивница и ангиоотек / П.В. Колхир. – М.: Практ. медицина, 2012. – 34 с. (Шифр ОНМБ 616.514 К 61)

ОНКОЛОГИЯ

11. Диагностика и терапия онкологических заболеваний: руководство / Д. Кыюрк [и др.]; пер. с англ. под ред. С.И. Ткачева, Л.В. Манзюк. – М.: Практ. медицина, 2012. – 304 с. (Шифр ОНМБ 616-006-07/-08 Д 44)
12. Новикова, Е.Г. Радикальная абдоминальная трахеостомия / Е.Г. Новикова, В.А. Антипов, О.С. Балахонцева. – М.: Практ. медицина, 2012. – 112 с. (Шифр ОНМБ 618.146-006 Н 73)
13. Опухоли мочевыводительной системы и мужских половых органов. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей / под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. – М.: Практ. медицина, 2012. – 218 с. (Шифр ОНМБ 616.61-006(035) О-62)
14. Опухоли шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей / под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. – М.: Практ. медицина, 2012. – 116 с. (Шифр ОНМБ 618.146-006(035) О-62)

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ КРОВООБРАЩЕНИЯ. КАРДИОЛОГИЯ

15. Кардиореабилитация / под ред. Г.П. Арутюнова. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 336 с. (Шифр ОНМБ 616.12-036.82 К 21)
16. Маркеры неблагоприятного прогноза при инфаркте миокарда с элевацией сегмента ST / [Л.С. Барбараш, О.Л. Барбараш, С.А. Бернс; под ред. Л.С. Барбараш, О.Л. Барбараш]. – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2012. – 347 с. (Шифр ОНБ 54.10 М27)
17. Недоступ, А.В. Как лечить аритмии. Нарушения ритма и проводимости в клинической практике / А.В. Недоступ, О.В. Благова. – 6-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 368 с. (Шифр ОНМБ 616.12-008.318 Н 42)
18. Организация многоуровневой медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом на территории Кемеровской области: метод. реком. / под ред. Г.В. Артамоновой. – Кемерово, 2012. – 50 с. (Шифр ОНМБ 616.132.2-008.6 О-64)
19. Рыжова, Т.А. Особенности течения инфаркта миокарда у женщин пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Т.А. Рыжова. – Кемерово, 2013. – 22 с. (Шифр ОНМБ А Р 93)

ОТОРИНАРИНГОЛОГИЯ

20. Болезни уха, горла и носа: пер. с англ. / Х. Бербом [и др.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 776 с. (Шифр ОНМБ 616.21(035) Б 79)
21. Джафек, Брюс У. Секреты оториноларингологии / Б.У. Джафек, Б.У. Марроу; пер. А.Ю. Овчинников. – 2-е изд. – М.: БИНОМ, 2013. – 624 с. (Шифр ОНМБ 616.21 Д 40)
22. Русецкий, Ю.Ю. Травмы носа / Ю.Ю. Русецкий, А.С. Лопатин. – М.: Практ. медицина, 2012. – 208 с. (Шифр ОНМБ 616.212-001 Р 88)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

23. Гастроэнтерология и гепатология: клин. справочник / под ред. Н.Дж. Талли [и др.]. – М.: Практ. медицина, 2012. – 584 с. (Шифр ОНМБ 616.3(035) Г 22)
24. Кукош, М.В. Болезнь Крона: клиника, диагностика, лечение: уч.-метод. пособие / М.В. Кукош, В.И. Демченко. – Н.Новгород: Изд-во НижГМА, 2012. – 64 с. (Шифр ОНМБ 616.344-002-031.84(075) К 89)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

25. Еленская, Т.С. Клиническое и прогностическое значение показателей инсулинорезистентности у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02, 14.01.05 / Т.С. Еленская. – Новосибирск, 2012. – 23 с. (Шифр ОНМБ, Ф. 1 А Е 50)
26. Шулуток, А.М. Непальпируемые узловые образования щитовидной железы / А.М. Шулуток, В.И. Семиков, П.С. Ветшев. – М.: Профиль-2С, 2011. – 144 с. (Шифр ОНМБ 616.441-006 Ш 95)

ДЕРМАТОЛОГИЯ. ВЕНЕРОЛОГИЯ

27. Родионов, А.Н. Дерматовенерология: полное руководство для врачей / А.Н. Родионов. – СПб.: Наука и Техника, 2012. – 1199 с. (Шифр ОНБ 55.8 Р60)
28. Ахмадов, Т.З. Инструментально-аппаратное исследование функций позвоночника: метод. реком. / Т.З. Ахмадов, Ш.С. Ахмадов; Чечен. гос. ун-т. – Грозный: Гроз. рабочий, 2012. – 63 с. (Шифр КемГМА 616.7 А 954)
29. Кремер, Ю. Заболевания межпозвоночных дисков / Ю. Кремер; ред. В.А. Широков. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 472 с. (Шифр ОНМБ 616.721.1(035) К 79)
30. Пенину, Ж. Мышечное напряжение. От диагностики к лечению / Ж. Пенину, С. Тикса; пер. М.Б. Цыкунов. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 368 с. (Шифр ОНМБ 616.74-085.828(035) П 25)

НЕВРОЛОГИЯ. ПСИХИАТРИЯ

31. Жданова, С.Г. Особенности изменений мозгового кровообращения и газотранспортной функции крови у больных в остром периоде ишемического инсульта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Жданова С.Г.; Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н.И. Пирогова. – М., 2012. – 24 с. (Шифр ОНБ 54.10 Ж 42)
32. Роза, М.А. Лечебная ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция: практ. руков. / М.А. Роза, М.О. Роза. – Иваново: Нейрософт, 2012. – 48 с. (Шифр ОНМБ 616.831-085.849.11 Р 64)
33. Суслина, З.А. Частная неврология: уч. пособие / З.А. Суслина, М.Ю. Максимова. – М.: Практика, 2012. – 272 с. (Шифр ОНМБ 616.8(075) С 90)
34. Триумфов, А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы: клин. руков. / А.В. Триумфов. – 17-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 264 с. (Шифр ОНМБ 616.8-079.2(035) Т 68)
35. Тэхэ, Вейко. Психика и ее лечение: психоаналитический подход / Вейко Тэхэ; [пер. с англ. В.В. Старовойтова]. – М.: Канон-плюс, 2012. – 463 с. (Шифр ОНБ 56.14 Т97)
36. Черепные нервы / А.А. Вишневский [и др.]; под ред. А.А. Вишневого, Н.В. Шулеповой. – СПб.: Гиппократ, 2012. – 480 с. (Шифр ОНМБ 616.833.1 Ч-46)

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

37. Инфекционные болезни у детей: учебник для педиатр. фак. мед. вузов / под ред. В.Н. Тимченко. – 4-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 623 с. (Шифр ОНМБ 616.9-053.2(075) И 74)

ТУБЕРКУЛЕЗ

38. Туберкулез органов дыхания: руководство / ред. Н.А. Браженко. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 368 с. (Шифр ОНМБ 616.24-002.5(035) Т 81)
39. Туберкулез органов дыхания: уч. пособие / Нижегород. мед. акад.; под ред. А.В. Павлуина, А.С. Шпрыкова. – Н.Новгород: Изд-во НижГМА, 2012. – 424 с. (Шифр ОНМБ 616.24-002.5(075) Т 81)

ХИРУРГИЯ

40. Хирургия кисти: специализир. Оксфорд. руководство по хирургии / Д. Уорик [и др.]; пер. с англ. под ред. Л.А. Родомановой. – М.: Изд-во Панфилова, 2012. – 704 с. (Шифр ОНМБ 617.576-089(035) Х 50)

ОРТОПЕДИЯ И ТРАВМАТОЛОГИЯ

41. Бегун, П.И. Биомеханическое моделирование объектов протезирования: уч. пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению подготовки дипломированных специалистов 200400(653900) «Биомедицинская техника» по специальности 200401(190500) «Биомедицинские и медицинские аппараты и системы», 200402(190600) «Инженерное дело в медико-биологической практике» и направлению подготовки бакалавров и магистров 200300(553400) «Биомедицинская инженерия» / П.И. Бегун. – СПб.: Политехника, 2011. – 462 с. (Уч. пособие для вузов) (Шифр ОНБ 54.58 Ф37)
42. Филимонов, С.Н. Немедикаментозная терапия при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата / С.Н. Филимонов, О.В. Кузьменко. – Новокузнецк: Полиграфист, 2013. – 135 с. (Уч. литература для слушателей системы последипломного образования) (Шифр ОНБ 54.58 Ф53)

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

43. Банта, Дж.Т. Травма глаза / Дж.Т. Банта; пер.: Г.В. Ситник, Т.А. Смотровиков; ред. Т.А. Ишминева [и др.]. – М.: Мед. лит., 2013. – 256 с. (Шифр ОНМБ 617.7-001 Б 23)
44. Сомов, Е.Е. Клиническая офтальмология / Е.Е. Сомов. – 3-е изд. – М., 2012. – 400 с. (Шифр ОНМБ 617.7(035) С 61)

КЕМЕРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

650061 г. Кемерово, пр-т Октябрьский 22, тел. 8 (3842) 72-19-91;
E-mail: medibibl@kuzdrav.ru; http: www.kuzdrav.ru/medlib
8-18; суббота – 9-17; выходной день – воскресенье.

НАУЧНАЯ БИБЛИОТЕКА КЕМЕРОВСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

650029 г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, 8 (3842) 73-44-23
E-mail: library@kemsma.ru; http://www.kemsma.ru
9-18; суббота – 9-17; выходной день – воскресенье.