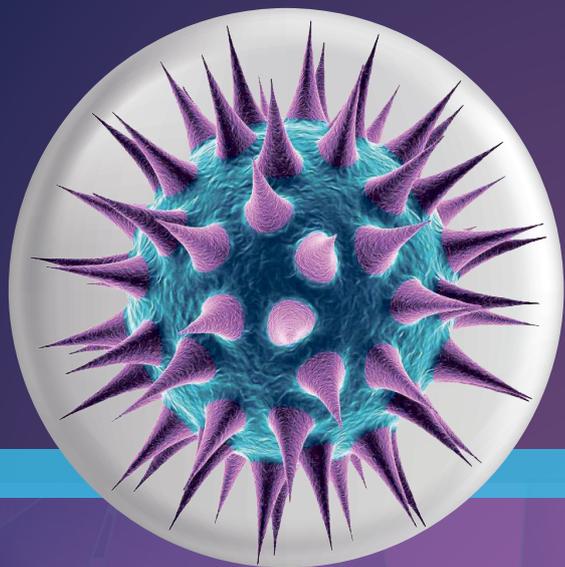


Главное медицинское управление Управления делами Президента РФ  
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ  
при поддержке федеральных министерств, агентств и медицинских служб силовых ведомств  
Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов  
Региональная общественная организация поддержки развития медицинских технологий и стандартов качества медицинской помощи



## VIII МЕЖВЕДОМСТВЕННАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

# «ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ – АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА»

## МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

19-20 мая 2022

г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 36



## ДИАГНОСТИКА ЛИХОРАДКИ ЗИКА МЕТОДОМ ДОТ-ИММУНОАНАЛИЗА

Ерш А.В.<sup>1</sup>, Филатов П.В.<sup>1</sup>, Ушкаленко Н.Д.<sup>1</sup>, Шаньшин Д.В.<sup>1</sup>, Полтавченко А.Г.<sup>1</sup>

Лихорадка Зика (ЛЗ) – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом Зика (ВЗ, ZIKV) из рода Flavivirus семейства Flaviviridae. Регистрация ряда вспышек ЛЗ, привела к объявлению 1 февраля 2016 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения международного значения.

Цель нашей работы – создание быстрого, недорогого и надежного теста для одновременного выявления маркеров тропических лихорадок (жёлтой лихорадки, денге и Зика). Основой разрабатываемого теста послужила методика твердофазного дот-иммуноанализа с использованием иммобилизованных на подложке высокоспецифичных маркеров возбудителей тропических лихорадок и конъюгата на основе коллоидного золота, связанного с антителами против IgG человека.

В тест-системе использовались ранее разработанные хроматографически очищенные химерные белки, содержащие фрагменты оболочечного белка E ZIKV.

Проведена сорбция полученных белков на подложку и исследование взаимодействия на аттестованных контрольных образцах, содержащих антитела к ZIKV (SeraCare, ZeptoMetrix Corporation, USA). Результаты дот-иммуноанализа показали, что разработанные белки позволяют выявлять специфические антитела в исследованных образцах.

Первичные экспериментальные данные требуют дополнительной проверки перекрестной реактивности при совмещении на одной подложке тестов для выявления отдельных маркеров других арбовирусных заболеваний – денге и жёлтой лихорадки.

Разрабатываемый набор может найти применение для скрининга клинических образцов, как в лабораторных, так и в полевых условиях.

Исследование проводится в рамках выполнения государственного задания.

<sup>1</sup> ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово.



## АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВЫДЕЛЕНИЯ ГРИБОВ РОДА CANDIDA ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ИММУНОСУПРЕССИИ

Байракова А.Л.<sup>1,2</sup>, Воропаева Е.А.<sup>1</sup>, Федькина Ю.А.<sup>2</sup>, Лахтин В.М.<sup>1</sup>

Байракова Александра Львовна, кандидат биологических наук

alexandrabl@mail.ru

Рассмотрение источников литературы продолжает свидетельствовать, что грибы рода *Candida* занимают лидирующие позиции в диагностике оппортунистических микроорганизмов у пациентов с иммуносупрессией. В зависимости от клинической формы и стадии иммунодефицита, возможно развитие глубоких микозов с последующей гематогенной диссеминацией, определяющей исход заболевания. Клиническая значимость грибов рода *Candida* будет зависеть от вида исследуемого материала, обследуемого биотопа, видовой принадлежности. Цель исследования: оценить частоту встречаемости дрожжевых микроорганизмов (*Candida albicans*, non-*Candida albicans*) при различных видах иммунокомпетентности: ВИЧ-инфекции и аутоиммунных заболеваниях различного генеза. Материалы и методы. Установление диагноза ВИЧ-инфекция, аутоиммунного заболевания осуществляли согласно общепринятым методам диагностики; выделение *Candida albicans* и non-*Candida albicans* – стандартными бактериологическими методами исследования; видовую дифференциацию на коммерческой хромогенной среде «Brilliance *Candida* Agar», OXOID. Материалом для исследования служили мазки-соскобы из ротовой полости, взятые от одинакового количества пациентов в соответствии с вышеуказанными типами иммуносупрессии. Результаты. Установлено, что у ВИЧ-инфицированных, и пациентов с иммуносупрессией аутоиммунного происхождения наблюдаются различия в выявленных фенотипов дрожжевых грибов: на высоком уровне остаётся обнаружение *Candida albicans* – 90% у ВИЧ-инфицированных и 50% в случае аутоиммунных заболеваний. В первой группе высока частота 2-3-х компонентных ассоциаций грибов (30% и 5%, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida glabrata* и *Candida parapsilosis*). Менее значимый процент в второй группе: частота выявления общих ассоциаций, в том числе 2-х компонентных 10% (*Candida tropicalis* и *Candida glabrata*). Выводы. Разнообразие выделенных фенотипов, как и увеличение доли обсеменённости может служить прогностическим отражением тяжести течения патологического процесса.

<sup>1</sup> ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, Москва, Российская Федерация.

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, Москва, Российская Федерация.



## ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ МЕМБРАННАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КРИТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ COVID-19

Горьков Т.В.<sup>1</sup>, Лазутина А.В.<sup>1</sup>

При COVID-19 вирусное поражение легочной ткани является одним из распространённых осложнений новой коронавирусной инфекции. У 20% пациентов это приводит к тяжелому, а в 2-5% к крайне тяжёлому течению этого заболевания с развитием острого респираторного дистресс-синдрома. В случаях прогрессивного ухудшения состояния пациента с ОДН и неэффективности ИВЛ единственным методом, позволяющим обеспечить газообмен, является экстракорпоральная мембранная оксигенация.

Цель исследования. Определить эффективность использования ЭКМО как метода временного протезирования газообменной функции лёгких на период регенерации легочной ткани.

Материалы и методы. В исследование вошли 5 реанимационных пациентов с крайне тяжёлым течением новой коронавирусной инфекции, которым была применена ЭКМО, в возрасте от 41 до 66 лет, 1 из пациентов – женщина. Определение показаний к ЭКМО производилось согласно Временным клиническим рекомендациям. Проведён сравнительный анализ объёма поражения легочной ткани по данным КТ на момент инициации и прекращения ЭКМО.

Результаты и обсуждение. В 100% случаев использовано вено-венозное ЭКМО. Применение ЭКМО потребовалось в среднем на 3 (1,5) сутки ИВЛ. Продолжительность процедуры в среднем составила 20 (6, 27) суток. Объём поражения легочной ткани на момент инициации ЭКМО в среднем составил 75% (55, 84). 3 пациентам (60%) экстракорпоральная поддержка успешно прекращена в связи с восстановлением газообменной функции лёгких. Согласно данным КТ объём поражения у данной группы пациентов уменьшился на 17% (с 77 до 64%). Это позволило в дальнейшем снизить уровень респираторной поддержки и прекратить ИВЛ у 2 пациентов этой группы. Общая летальность составила 80% (4 пациента). 1 пациент выписан из стационара на 43 день после прекращения ЭКМО.

Заключение. Применение экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с массивным поражением паренхимы лёгких при COVID-19 позволяет обеспечивать адекватный уровень газообмена на период восстановления функции легочной ткани.

<sup>1</sup> ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва.



## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА ВАКЦИННЫХ ШТАММОВ ГРИППА

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово

- Даниленко А.В.: danilenko\_av@vector.nsc.ru
- Евсеенко В.А.: evseenko\_va@vector.nsc.ru
- Колосова Н.П.: kolosova\_np@vector.nsc.ru
- Иматдинов И.П.: imatdinov\_ir@vector.nsc.ru
- Иматдинов А.Р.: imatdinov\_ar@vector.nsc.ru
- Святченко С.В.: svyatchenko\_sv@vector.nsc.ru
- Швалов А.Н.: shvalov@ngs.ru
- Трегубчак Т.В.: tregubchak\_tv@vector.nsc.ru
- Гаврилова Е.В.: gavrilova\_ev@vector.nsc.ru
- Максютов Р.А.: maksyutov\_ra@vector.nsc.ru
- Рыжиков А.Б.: ryzhik@vector.nsc.ru

Живые и инактивированные противогриппозные вакцины производят в мире для защиты населения от вирусов сезонного гриппа и от возможного появления зоонозного пандемического гриппа. Производимые вакцины проходят строгий контроль качества, который включает в себя много этапов. Одним из этапов является геномный анализ. Геномный анализ может осуществляться с помощью секвенирования по Сэнгеру и секвенирования нового поколения (NGS). В нашей работе мы представляем результаты применения NGS для контроля качества вакцинных штаммов против сезонного гриппа, полученных с помощью метода обратной генетики.

Для получения реассортантных вакцинных штаммов для живой противогриппозной вакцины методом обратной генетики были использованы эукариотические экспрессионные плазмиды, содержащие нуклеотидные последовательности шести внутренних генов (PB2, PB1, PA, NP, MP, NS) холодоадаптированного штамма-донора аттенуации B/Russia/69 и генов HA, NA вакцинных штаммов B/Washington/02/2019 (B/Victoria lineage) и B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage). Штамм-реассортант для инактивированной вакцины против A/Astrakhan/3212/2020 (H5N8) был получен на основе штамма-донора аттенуации A/Puerto Rico/8/34 (H1N1). В результате NGS секвенирования генетического материала полученных штаммов были определены полногеномные нуклеотидные последовательности. Анализ последовательностей показал их соответствие исходным генам штаммов-доноров и генам HA, NA соответствующих вакцинных штаммов. Был проведен анализ SNP с использованием данных NGS.

Производство живых и инактивированных гриппозных вакцин имеет важную роль для защиты населения и для стратегической противопандемической готовности. С появлением новых технологий расширяются возможности проведения контроля качества. Использование технологии NGS предоставляет возможность получить намного больше генетической информации о вакцинных штаммах. Необходимо рассмотреть какие критерии могут быть использованы для проведения контроля качества с использованием NGS.



## РАЗРАБОТКА ЖИВОЙ ПРОТИВОГРИППОЗНОЙ КВАДРИВАЛЕНТНОЙ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ВАКЦИНЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Евсеенко В.А.\*, Иматдинов И.Р., Иматдинов А.Р., Гудымо А.С., Данильченко Н.В., Святченко С.В., Гаврилова Е.В., Максютков Р.А., Рыжиков А.Б.

Evseenko\_va@vector.nsc.ru

Нами были разработаны оригинальные плазмидные конструкции обратной генетики для получения реассортантных холодадаптированных вакцинных штаммов методами обратной генетики, A/Guangdong-Maonan/SWL1536/2019 (H1N1)pdm09 и A/Лен/17, A/Hong Kong/2671/2019 (H3N2) и A/Лен/17, B/Washington/02/2019 (B/Victoria lineage) и B/Russia/69, B/Phuket/3073/2013 (B/Yamagata lineage) и B/Russia/69. Вакцинные штаммы были исследованы в РТГА, секвенированы методом NGS, проведён анализ полиморфизмов и соответствия аттенуированному генотипу. Моновалентными и объединённым квадριвалентным препаратами иммунизировали хорьков. Оценивали выделение вакцинных вирусов разных субтипов в назальных смывах методом ОТ-ПЦР. Сыворотки животных исследовались в РТГА. Иммунизированные хорьки заражались «дикими» актуальными изолятами, выделенными в культуре клеток MDCK. Полученные вакцинные реассортанты обладают высокими ростовыми свойствами, титр вирусов при культивировании в культуре клеток MDCK составил 7,5-8,5 lg ТЦД50/мл. Анализ показал, что консенсусная последовательность геномов вакцинных реассортантов соответствует эталонной, в то же время, в образцах есть и минорные популяции. Наиболее выраженный иммунный ответ сформировался на введение компонента A/H1N1pdm09, как в виде моновалента, так и в составе квадριвалентного препарата, СГТ в РТГА составили 1:1522 и 1:380, соответственно. На компонент A/H3N2 ответ был наименьшим, СГТ на моновалент составили 1:190, но в квадριваленте СГТ составил 1:16, и статистически достоверных отличий от отрицательного контроля не было. Титры в РТГА в ответ на вакцинный штамм гриппа B/Yamagata при моновалентном введении и квадριвалентном введении составили 1:113 и 1:56, соответственно. Титры в РТГА в ответ на вакцинный штамм гриппа B/Victoria при моновалентном введении и квадριвалентном введении составили 1:95 и 1:80, соответственно. После заражения хорьки выделяли следы РНК дикого вируса только до 2-х суток включительно. Продуктивная гриппозная инфекция не развивалась во всех группах вакцинированных животных.

Разработанные оригинальные плазмидные конструкции обратной генетики для получения холодадаптированных вакцинных штаммов гриппа были использованы для создания комбинированной вакцины против гриппа и коронавируса SARS-CoV-2. Показана экспрессия целевых антигенов в инфицированной культуре клеток MDCK.

\* ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.



## ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПРОДУКЦИИ IN VITRO ШТАММОВ КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2, ОТНОСЯЩИХСЯ К РАЗНЫМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ ВАРИАНТАМ

Зайковская А.В.\*, Таранов О.С., Овчинникова А.С., Шиповалов А.В., Пьянков О.В.

zaykovskaya\_av@vector.nsc.ru

Новый коронавирус SARS-CoV-2, как и большинство РНК-содержащих вирусов, при адаптации к новым хозяевам склонен к генетической эволюции. Возникновение и накопление мутаций в геноме коронавируса ведет к изменению его биологических свойств. На данный момент Всемирная организация здравоохранения выделяет пять основных вариантов VOC (Variant of Concern): Alpha, Beta, Gamma, Delta и Omicron. Каждая из генетических линий вариантов VOC имеет ключевые мутации, которые оказывают влияние на биологические свойства вируса SARS-CoV-2.

Особенности репродукции на культурах клеток являются одной из важных характеристик вирусного штамма. При культивировании вируса SARS-CoV-2 под агаровым покрытием происходит формирование бляшек – специфическое очаговое повреждение монослоя клеток. На основании анализа размера очагов можно судить о скорости распространения коронавируса между соседними клетками монослойной культуры, что позволяет оценить динамику его репродукции.

В работе использовано восемь штаммов коронавируса SARS-CoV-2 (Государственная коллекция возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов ФБУН ГНЦ БВ «Вектор» Роспотребнадзора), которые выделены в разные периоды пандемии и относятся к разным генетическим вариантам. В работе использовали культуру клеток Vero E6. Кинетику накопления инфекционного вируса определяли путем титрования образцов культуральной жидкости через 24, 48, 72, 96 часов после инфицирования. Образование бляшек изучали под 0,2% агаровым покрытием.

Вирусы SARS-CoV-2, относящиеся к генетическим вариантам Alfa и Delta, демонстрируют максимальную репродукцию среди изученных штаммов (инфекционный титр – более 7 Ig ТЦД50/100мкл) и под агаровым покрытием формируют бляшки размером более 2 мм<sup>2</sup>. Вариант омикрон под агаровым покрытием образует мелкие бляшки (0,4±1,1 мм<sup>2</sup>) и при низкой множественности инфицирования имеет низкий уровень репродукции. Наличие VOC у вариантов вируса SARS-CoV-2 существенно повышает способность к инфицированию восприимчивых клеток, за исключением Omicron VOC.

Таким образом, показано, что штаммы вируса SARS-CoV-2, относящиеся к разным генетическим линиям, имеют существенные отличия в скорости репродукции в культуре клеток Vero E6, о чем свидетельствуют значения инфекционных титров в образцах культуральной жидкости и размеры бляшек, образованных под агаровым покрытием.

\* ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, р.п. Кольцово, Новосибирского района, Новосибирской области.



## СТРУКТУРА И ФАКТОРЫ РИСКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫМИ ВАСКУЛИТАМИ

Литвинова М. А.\*, Буланов Н. М. к.м.н., Моисеев С. В. д.м.н.

maria.litvinova.2015@yandex.ru

Среди пациентов с ревматологическими заболеваниями инфекции являются одной из ведущих причин госпитализации и летального исхода. Терапия иммуносупрессивными препаратами улучшает прогноз больных АНЦА-ассоциированными васкулитами, однако повышает риск присоединения и тяжелого течения инфекционных заболеваний.

Целью исследования является оценка заболеваемости, структуры и факторов риска развития инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, получающих иммуносупрессивную терапию, а также взаимосвязь показателей качества жизни с развитием инфекционных осложнений в этой когорте.

В продольное наблюдательное исследование будут включены пациенты с АНЦА-ассоциированными системными васкулитами, удовлетворяющими классификационным критериям Американской коллегии ревматологов (2022 г), определению, принятому на конференции в Чепел-Хилле в 2012 г или алгоритму ЕМА. Все пациенты на этапе включения будут опрошены врачом-ревматологом с заполнением специальных анкет, содержащих вопросы о принимаемой терапии, сопутствующих хронических инфекционных и неинфекционных заболеваниях, вакцинальном статусе, качестве жизни (AAV-PRO), по результатам осмотра, исследований и анализа медицинской документации будут заполнены специфические индексы: индекс активности васкулита (BVAS) и индекс повреждения (VDI). Далее каждый месяц в течение 1 года посредством телефонного анкетирования будет собрана информация о динамическом изменении иммуносупрессивной терапии, вакцинального статуса и заболеваемости инфекционными заболеваниями. Пациенты, сообщившие о перенесенном COVID-19, будут опрошены через 12 месяцев после заболевания по специальному опроснику для выявления длительности и тяжести постковидного синдрома (post COVID-19 condition).

В ходе исследования будут определены структура, распространенность, факторы риска и исходы инфекционных осложнений, влияние инфекционных осложнений на качество жизни у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. На основании полученных данных будет возможна разработка практических рекомендаций по стратификации риска и профилактике инфекционных осложнений иммуносупрессивной терапии у пациентов в данной когорте.

\* ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва.



## ОРГАНИЗАЦИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКОЙ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Лялина Л.В.<sup>1</sup>, Чугунова Г.В.<sup>2</sup>, Касаткин Е.В.<sup>3</sup>

lyalina@pasteurorg.ru

Первая вакцина для профилактики инфекции, обусловленной вирусом папилломы человека (ВПЧ), была зарегистрирована и разрешена к применению в Российской Федерации в ноябре 2006 г., однако до настоящего времени вакцинация не включена в национальный календарь профилактических прививок. Иммунизация населения проводится в соответствии с инструкциями по применению вакцин как государственными медицинскими учреждениями, так и коммерческими организациями, имеющими лицензию на данный вид деятельности.

Цель исследования: обобщение результатов вакцинации и развитие системы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой папилломавирусной инфекции.

В Санкт-Петербурге вакцинация против папилломавирусной инфекции начата в 2007 г. с использованием квадριвалентной вакцины. С января 2013 г. прививки против ВПЧ включены в ежемесячный статистический отчет по форме 5 «Сведения о профилактических прививках». К отчетам, которые учитывают лишь общее количество привитых, сделаны дополнения для анализа количества привитых по возрасту, полу, использованным вакцинам, схемам вакцинации.

В условиях мегаполиса Санкт-Петербурга профилактические прививки против ВПЧ проводятся на 18 административных территориях, включают 89 и 102 государственных медицинских организаций, обслуживающих детское и взрослое население, 10 коммерческих медицинских центров, 4 кабинета вакцинации научно-исследовательских институтов, учреждения здравоохранения других ведомств.

По имеющейся информации за период 2007-2021 гг. против ВПЧ-инфекции законченную вакцинацию получили 34 473 человек в возрасте от 9 до 45 лет. В 2021 г. доля женщин среди привитых составила 96,4%, мужчин - 3,6%. Показатели охвата прививками даже в годы реализации региональной программы не превышали 10%.

Система эпидемиологического надзора включает также надзор за состоянием системы «холодовой цепи, мониторинг побочных проявлений после иммунизации (ПППИ). С 2014 г. случаев ПППИ после вакцинации против ВПЧ-инфекции в Санкт-Петербурге не зарегистрировано.

Актуальными остаются вопросы учета выполненных профилактических прививок против ВПЧ-инфекции взрослым и детям, создания электронных баз данных в медицинских организациях, оценки эпидемиологической, иммунологической и экономической эффективности вакцинации.

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

<sup>2</sup> Управление Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу.

<sup>3</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Кожно-венерологический диспансер № 8».



## СТРУКТУРА И ФАКТОРЫ РИСКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫМИ ВАСКУЛИТАМИ

Литвинова М. А.\* , Буланов Н. М. к.м.н., Моисеев С. В. д.м.н.

maria.litvinova.2015@yandex.ru

Среди пациентов с ревматологическими заболеваниями инфекции являются одной из ведущих причин госпитализации и летального исхода. Терапия иммуносупрессивными препаратами улучшает прогноз больных АНЦА-ассоциированными васкулитами, однако повышает риск присоединения и тяжелого течения инфекционных заболеваний.

Целью исследования является оценка заболеваемости, структуры и факторов риска развития инфекционных осложнений у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами, получающих иммуносупрессивную терапию, а также взаимосвязь показателей качества жизни с развитием инфекционных осложнений в этой когорте.

В продольное наблюдательное исследование будут включены пациенты с АНЦА-ассоциированными системными васкулитами, удовлетворяющими классификационным критериям Американской коллегии ревматологов (2022 г), определению, принятому на конференции в Чепел-Хилле в 2012 г или алгоритму ЕМА. Все пациенты на этапе включения будут опрошены врачом-ревматологом с заполнением специальных анкет, содержащих вопросы о принимаемой терапии, сопутствующих хронических инфекционных и неинфекционных заболеваниях, вакцинальном статусе, качестве жизни (AAV-PRO), по результатам осмотра, исследований и анализа медицинской документации будут заполнены специфические индексы: индекс активности васкулита (BVAS) и индекс повреждения (VDI). Далее каждый месяц в течение 1 года посредством телефонного анкетирования будет собрана информация о динамическом изменении иммуносупрессивной терапии, вакцинального статуса и заболеваемости инфекционными заболеваниями. Пациенты, сообщившие о перенесенном COVID-19, будут опрошены через 12 месяцев после заболевания по специальному опроснику для выявления длительности и тяжести постковидного синдрома (post COVID-19 condition).

В ходе исследования будут определены структура, распространенность, факторы риска и исходы инфекционных осложнений, влияние инфекционных осложнений на качество жизни у пациентов с АНЦА-ассоциированными васкулитами. На основании полученных данных будет возможна разработка практических рекомендаций по стратификации риска и профилактике инфекционных осложнений иммуносупрессивной терапии у пациентов в данной когорте.

\* ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва.



## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДНК HUMAN POLYOMAVIRUS 1 В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

Матосова С.В.<sup>1</sup>, Домонова Э.А.<sup>1</sup>, Дроков М.Ю.<sup>2</sup>, Попова Н.Н.<sup>2</sup>, Пурло Н.В.<sup>2</sup>, Сайдуллаева И.С.<sup>2</sup>, Юнакова И.В.<sup>1</sup>, Васильева В.А.<sup>2</sup>, Кузьмина Л.А.<sup>2</sup>, Паровичникова Е.Н.<sup>2</sup>

svetlana.matosova@cmd.su

**Введение.** Human polyomavirus 1 (ВКРyV) ассоциирован с развитием нефропатии у реципиентов почечного трансплантата (ПТ) и геморрагического цистита (ГЦ) у реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (аллоТГСК).

**Цель исследования.** Определить частоту встречаемости ВКРyV-виремии и ВКРyV-вирурии у реципиентов ПТ и пациентов с ГЦ, перенесших аллоТГСК в сравнении с пациентами без ГЦ после аллоТГСК и условно-здоровыми лицами.

**Материалы и методы.** Исследовано 4 группы пациентов: группа 1 включала 68 пациентов с ГЦ после аллоТГСК, медиана возраста – 38 (21–70) лет, мужчин 50%, средний срок развития ГЦ – 83 дня (от 12 до 1690 дней) после аллоТГСК; группа 2 – 35 пациентов без ГЦ после аллоТГСК, медиана возраста 36 (19–58) лет, мужчин 40%, средний срок после аллоТГСК – 37 дней (от 1 до 170 дней); группа 3 включала 22 реципиента ПТ, медиана возраста 42 (29–69) лет, мужчин 64%, средний срок после трансплантации почки – 458 дней (от 12 до 4090 дней); группа 4 – 97 условно-здоровых лиц, медиана возраста 36 (21–66) лет, мужчин 51%. Всего исследовано 206 образцов крови и 222 образца мочи 222 пациентов.

Концентрацию ДНК ВКРyV определяли с помощью методики на основе ПЦР-РВ, использующей специфические мишени в гене большого Т-антигена (large T-antigen) ВКРyV (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора).

**Результаты.** ДНК ВКРyV обнаружена в 4/52 (8%) образцах крови и 58/68 (85%) образцах мочи пациентов с ГЦ, после аллоТГСК. Концентрация ДНК вируса в крови варьировала  $5,0 \times 10^2$  –  $1,7 \times 10^3$  копий/мл; моче –  $5,0 \times 10^2$  копий/мл –  $> 1,0 \times 10^8$  копий/мл. При этом у 53/68 (78%) концентрация ДНК ВКРyV в моче составляла  $\geq 1,0 \times 10^7$  копий/мл, медиана  $1,0 \times 10^8$  копий/мл.

У пациентов без ГЦ после аллоТГСК ДНК ВКРyV в крови не выявлена; в образцах мочи определена в 10/35 (29%). Концентрация ДНК вируса в образцах мочи варьировала  $5,0 \times 10^2$  –  $> 1,0 \times 10^8$  копий/мл, медиана  $1,0 \times 10^8$  копий/мл.

У реципиентов ПТ ДНК ВКРyV в крови не обнаружена; в моче определена в 2/22 (9%). Концентрация ДНК вируса в образцах мочи составила  $5,0 \times 10^2$ ;  $4,3 \times 10^5$  копий/мл.

У условно-здоровых лиц ДНК ВКРyV в образцах крови не выявлена; мочи – обнаружена у 8/97 (8%) человек в концентрациях от  $5,0 \times 10^2$  копий/мл до  $3,0 \times 10^3$  копий/мл, медиана  $5,0 \times 10^2$  копий/мл.

**Выводы.** Выявлена высокая частота встречаемости ВКРyV-вирурии (85%) у пациентов с ГЦ, после аллоТГСК, с высокими концентрациями ДНК вируса. При этом у реципиентов аллоТГСК без ГЦ и условно-здоровых лиц ВКРyV в моче встречается реже – 29% и 8% соответственно и в значительно меньшей концентрации. Частота встречаемости ВКРyV-вирурии у реципиентов ПТ (9%) сопоставима с частотой ВКРyV-вирурии у условно-здоровых лиц. Полученные данные демонстрируют высокую эффективность использования метода ПЦР-РВ в диагностике осложнений, связанных с ВКРyV у пациентов после трансплантации.

<sup>1</sup> ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва.

<sup>2</sup> ФГБУ НМИЦ гематологии Минздрава России, Москва.



## ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ПЛАНОВОЙ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ПРИМЕРЕ ДЕТСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ

Минаева В.А.<sup>1,2</sup>, Волкова И.В.<sup>2</sup>, Петрухина М.И.<sup>1</sup>

Во время пандемии COVID-19 практическое здравоохранение столкнулось с проблемой проведения прививок населению против инфекций, регламентированных Национальным календарем профилактических прививок. Жесткие ограничительные мероприятия в системе lockdown ограничили возможности для проведения плановой вакцинации детского населения.

Еще одной проблемой стало возросшее число детей без БЦЖ, связанное с ранней выпиской из роддомов (на 2-й день) для уменьшения риска внутрибольничного инфицирования новорожденных COVID-19.

С целью оперативного контроля за выполнением плана прививок были введены так называемые целевые показатели (ЦП), которые определяли достижение охвата прививками декретированных групп населения в течение календарного года до 99,6% и в течение календарного месяца до 8,3%.

Анализ полноты и своевременности иммунизации детей показал, что наибольшие сложности в достижении ЦП возникали в периоды эпидемических подъемов заболеваемости COVID-19. Так, к маю 2020 года, при ЦП в 41,5% законченную вакцинацию против дифтерии, коклюша, столбняка и полиомиелита получили 32,5% детей, против вирусного гепатита В – 29,2%, против пневмококковой инфекции – 24%. В ноябре 2020 года данный показатель составлял 74,3%, 76,1% и 61,9% соответственно при ЦП в 91,3%.

В условиях «вакцинозависимости» современного общества снижение популяционной защиты населения неизбежно приведет к осложнению эпидемической ситуации. Введение в практику ЦП позволяет оперативно контролировать выполнение плана профилактических прививок в различные периоды времени и своевременно принимать соответствующие управленческие решения. Надеемся, что наш опыт многоступенчатого контроля за вакцинопрофилактикой будет полезным и для других медицинских организаций.

<sup>1</sup> ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Москва.

<sup>2</sup> ГБУЗ «Детская городская поликлиника №86 ДЗМ».



## ПРОБЛЕМЫ ОБМЕНА ИНФОРМАЦИЕЙ И ПУТИ РЕШЕНИЯ (ПО МАТЕРИАЛАМ РАБОТЫ РЦ ЦНИИЭ)

Овчинникова В.С.<sup>1</sup>

v.ovchinnikova85@mail.ru

Пилотный проект «Совершенствование мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Российской Федерации» (ПП), рассчитанный на 3 календарных года, завершился в 2022 году. Анализ полученных данных по 7 целевым показателям позволил сформировать основные направления для проведения коррекционных мероприятий по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) и обозначил проблему, касающуюся представления в Референц-центр медицинскими организациями (МО) качественной информации.

При разработке ПП на начальном этапе были утверждены формы отчета, четко определены требования к их заполнению и сроки подачи информации. На I этапе работы формы корректировали, а специалистов, ответственных за их подачу, консультировали.

Тем не менее, на последующих этапах в каждом из отчетных периодов (ежеквартально) были МО, присылавшие информацию, заполненную с нарушениями, что усложняло ее стат-обработку, увеличивало время анализа данных.

Ошибки в отчетах были обусловлены постоянной сменой специалистов, ответственных за отчеты по ПП в соответствующих МО, отсутствием преемственности между специалистами при смене кадров и личной незаинтересованностью сотрудников.

Решением в данной ситуации могла стать система планового обучения сотрудников МО, выполняющих соответствующую работу, либо внеплановое обучение при их вынужденной ротации. Для более системного сбора информации, возможно, введение форм отчетности, которые позволяли бы отправлять данные в строгом соответствии с требованиями.

Оптимизация системы взаимного обмена информацией позволит с большей достоверностью и более оперативного определять ключевые направления для эпидемиологического мониторинга ИСМП.

<sup>1</sup> ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва.



## ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ COVID-19 НА ТЕРРИТОРИИ МОСКВЫ В ПЕРИОД С АПРЕЛЯ 2020 Г. ПО МАРТ 2022 Г.

Сванадзе Н.Х.\*, Дубоделов Д.В., Заволжин В.А., Гасанов Г.А., Углева С.В., Акимкин В.Г.

В Российской Федерации (РФ) с начала пандемии наибольшее количество зараженных SARS-CoV-2 фиксируется в мегаполисах, в частности в Москве.

Цель исследования – изучить понедельную динамику заболеваемости COVID-19 в Москве за период с 30.03.2020-20.03.2022 гг.

Материалы: форма №970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию»; метод: ретроспективный анализ.

За исследуемый период выявлено пять подъемов показателей заболеваемости: март-май 2020 г., сентябрь-декабрь 2020 г., май-июнь 2021 г., сентябрь-ноябрь 2021 г., январь-февраль 2022 г. В первый подъем заболеваемости темп прироста варьировался от 28% до 175% еженедельно (от 2280 до 41134 случаев); во второй – от 0% до 96% (от 9283 до 50304 случаев); в третий – от 1% до 78% (от 20651 до 52367 случаев); в четвертый – от 6% до 44% (от 15607 до 50462 случаев); в пятый – от 2% до 141% (от 35658 до 161957 случаев).

В первый подъем рост заболеваемости длился 5 недель (30.03. – 10.05.2020) с пиком на 19 неделе (41134 новых случаев); во второй – 14 недель (21.09 – 27.12.2020) с пиком на 52 неделе (50304 новых случаев); в третий – 4 недели (31.05. – 27.06.2021) с пиком на 25 неделе (52367 новых случаев); в четвертый – 6 недель (20.09. – 31.10.2021) с пиком на 43 неделе (50462 новых случаев); в пятый – 5 недель (03.01. – 06.02.2022) с пиком на пятой неделе (161957 новых случаев).

Средний уровень заболеваемости за исследуемый период составил 209,26 на 100 тыс. населения (95% ДИ 169,26-249,26).

При рассмотрении максимальных показателей заболеваемости в каждом из подъемов отмечается рост значений: в первый, второй и третий подъем – 325,04, 397,5 и 413,8 на 100 тыс. населения; во время четвертого подъема показатель снизился до 398,75, а во время пятого увеличился до 1279,78 на 100 тыс. населения, что, очевидно, связано с распространением в стране геноварианта Omicron.

Так, в РФ отмечаются высокие показатели заболеваемости, а также цикличность эпидемического процесса COVID-19.

\* ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а.



## ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ IN VIVO ШТАММОВ КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2, ОТНОСЯЩИХСЯ К РАЗНЫМ ГЕНЕТИЧЕСКИМ ВАРИАНТАМ

Шиповалов А.В.\*, Кудров Г.А., Томилов А.А., Зайковская А.В., Овчинникова А.С.,  
Таранов О.С., Пьянков О.В.

shipovalov\_av@vector.nsc.ru

Новый коронавирус SARS-CoV-2, как и другие РНК-содержащие вирусы, имеет высокую частоту мутаций. Большинство нуклеотидных замен в геноме коронавируса не являются значимыми, однако некоторые мутации могут приводить к изменениям его биологических свойств. Появление новых генетических вариантов с усилением вирулентности требует пристального эпидемиологического надзора.

На данный момент Всемирная организация здравоохранения выделяет пять основных генетических вариантов, вызывающих обеспокоенность VOC (Variant of Concern) вируса SARS-CoV-2: Альфа, Бета, Гамма, Дельта и Омикрон. Каждая из генетических линий вариантов VOC имеет ключевые мутации, которые оказывают влияние на биологические свойства коронавируса.

Изучение репродукции коронавируса в тканях верхних и нижних дыхательных путей млекопитающих в лабораторных условиях позволяет оценить патогенность и трансмиссивность нового генетического варианта для человеческой популяции. Для изучения биологических свойств различных генетических вариантов может быть использована мышиная лабораторная модель, которая, на сегодняшний день, является основной для скрининговых исследований эффективности терапевтических средств и вакцинных препаратов против большого числа вирусных инфекций.

В работе исследовано шесть штаммов вируса SARS-CoV-2 (Государственная коллекция возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов ФБУН ГНЦ БВ «Вектор» Роспотребнадзора), которые выделены в разные периоды пандемии на территории РФ и относятся к генетическим вариантам VOC. В работе использовали инбредных мышей линии BALB/c. Инфекционный титр коронавируса в образцах тканей, полученных от лабораторных животных, определяли на культуре клеток Vero E6. Дополнительным параметром контроля вирусной нагрузки в пробах считали пороговое значение Ct в ОТ-ПЦР.

При интраназальном заражении мышей BALB/c штаммами генетических вариантов SARS-CoV-2 в дозе  $2 \times 10^3$  ЦПД50 показано размножение вируса в легких с максимальными значениями концентраций через 72 часа после заражения. Гистологический анализ показал специфические для COVID 19 поражения тканей легкого инфицированных животных.

Вирусы SARS-CoV-2, относящиеся к генетическим вариантам альфа, бета, гамма и омикрон VOC, демонстрируют последовательное снижение значений ИД50. Генетические варианты ухань и дельта VOC вируса SARS-CoV-2 не патогенны для мышей при интраназальном заражении.

Показано, что штаммы вируса SARS-CoV-2, относящиеся к разным генетическим линиям, имеют существенные отличия в значениях 50% инфицирующих доз для интраназально зараженных мышей линии BALB/c.

\* ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, г. Новосибирск.

## МУЛЬТИПЛЕКСНАЯ ДИАГНОСТИКА – НЕОБХОДИМЫЙ ШАГ В ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМ НАДЗОРЕ

Основная цель эпидемиологии состоит в том, чтобы идентифицировать факторы, которые вызывают заболевание. Для достижения этой цели необходимо определить возбудителя инфекции, ареал распространения, способ распространения, кто подвержен риску инфицирования, когда патоген представляет угрозу и почему вызывает заболевание. Скорость, производительность и материальная экономичность решения этих вопросов зависят от методов эпидемиологического надзора.

Мультиплексная диагностика позволит с высокой производительностью осуществлять всесторонний эпидемиологический надзор и облегчит рутинность, неизбежную составляющую крупномасштабного мониторинга. Высокая эффективность мультиплексных анализов обусловлена их способностью одновременного измерения нескольких аналитов (рис. 1).



Рис.1. Сравнение традиционного и мультиплексного анализа.

Одним из способов мультиплексного анализа является технология с помощью полистироловых микросфер. Преимущества внедрения технологии мультиплексного анализа на микросферах в клиническую диагностику, фармацевтику и биологические исследования были продемонстрированы в ряде стран. Эта технология совместима со всеми распространенными форматами иммуноанализа (сэндвич, конкурентный и непрямой анализы). При эпидемиологическом надзоре можно выявлять таким образом антитела IgM или IgG одновременно к нескольким возбудителям или к разным штаммам одного возбудителя.

Для решения задач, которые стоят перед эпидемиологами, необходимо исследовать не только маркеры иммунной системы людей, пребывающих на потенциально эндемичной территории, но и маркеры самих патогенов (антигены, нуклеиновые кислоты). Мультиплексный анализ на микросферах применим и в этом приложении. Для использования в молекулярной биологии, геномике микросферы карбодиимидным методом связывают с олиго-зондами (молекула захвата, специфичная для определяемой последовательности) или Tag-последовательностями.

Высокая степень мультиплексирования в одном объеме образца обеспечивается посредством цветового кодирования (окрашивания различными концентрациями флуорохромов) различных популяций микросфер. Дифференциально окрашенные полистироловые микросферы используют в качестве поверхности биосенсора. Каждый набор микросфер может быть покрыт молекулой захвата, специфичной для конкретной мишени, что позволяет одновременно захватывать несколько аналитов из одного образца. Красный лазер (635 нм) освещает флуоресцентные красители, которыми промаркированы популяции микросфер, классифицирует микросферы и производит идентификацию пробы. Второй, зеленый лазер (532 нм), позволяет наблюдать молекулу репортера, испускающего флуоресцентное излучение (рис.2). Цвет микросфер называется «регионами», потому что в программном обеспечении прибора микросферы (на основании их соотношений красителей) наносятся на график в разных областях карты микросфер

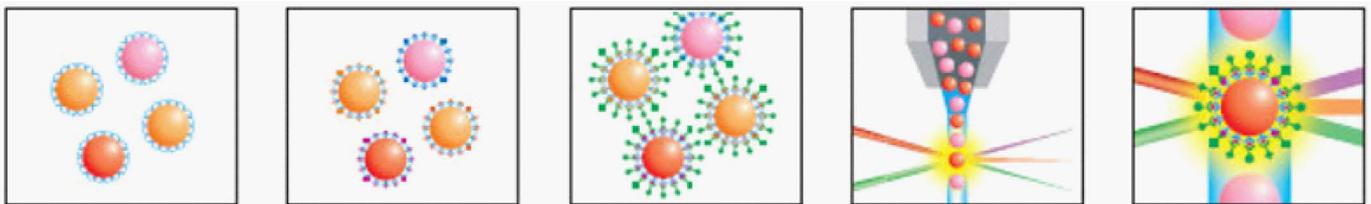


Рис.2. «Опрос» микросфер и репортера лазерами. Волна излучения репортера.

Технология мультиплексного анализа на микросферах, широко используется в мире:

- С помощью этой технологии оценивают эпидемиологическую ситуацию по арбовирусным инфекциям, циркулирующим в США.
- Также исследователи в США провели дифференциальный анализ наличия IgG антител к S-белку шести коронавирусов.
- В другой работе в США при выявлении антител IgG к трем антигенам SARS-CoV-2 (N, S1 и RBD) клиническая чувствительность мультиплексного анализа на микросферах составила 96 %.
- В Швейцарии эффективно продемонстрировала себя эта технология и при одновременном выявлении патогенов домашнего скота.
- В КНР при массовом параллельном секвенировании геномов вируса SARS-CoV-2, выделенного непосредственно из клинических образцов, магнитные микросферы применяли для очищения продуктов ПЦР.
- Также в КНР магнитные микросферы применяли для повышения чувствительности и специфичности выявления РНК SARS-CoV-2.
- В другом исследовании в КНР технология анализа на микросферах удачно себя зарекомендовала при генотипировании для выявления штаммов патогенов зерновых культур, продуцирующих токсины, оказывающие миелотоксичный, иммунодепрессивный и ирритантный эффект на человека.

Учитывая все вышеописанные преимущества мультиплексного анализа на микросферах, необходимо широко внедрять эту технологию в России. Важным является то, что в условиях введенных санкций и, как следствие, в условиях ограниченной или отсутствующей доступности компонентов, реагентов и оборудования для проведения диагностических и научных исследований, есть российские производители компонентов и оборудования, необходимых для проведения мультиплексного анализа на полистироловых микросферах.



К вопросу моделирования времени риска заболевания COVID-19 у медицинских работников в условиях циркуляции нового генетического варианта SARS-CoV-2 «Omicron»

Сисин Е. И., кандидат медицинских наук 1,2, Голубкова А. А., доктор медицинских наук 3,4, Козлова И. И. 1, Остапенко Н. А. 1, Ежова О.А. 5,6, Дерябина А.В. 7

1ФБУЗ «ЦГиЭ в ХМАО-Югре», г. Ханты-Мансийск

2БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

3ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва

4ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Москва

5Депздрав Югры, г. Ханты-Мансийск

6БУ «Няганская городская поликлиника», г. Нягань

7БУ «Няганская окружная больница», г. Нягань

Вакцинопрофилактика во всем мире признана эффективным средством защиты от COVID-19, хотя и не исключающим риска заболевания. В этой связи определение времени возможного заболевания у привитых против COVID-19 медицинских работников (МР) в условиях распространения нового геноварианта вируса SARS-COV-2 «Omicron» является актуальной задачей.

Исследование проведено в 3-х медицинских организациях (МО) в которых на 31.12.2021 из 2176 МР были привиты 85,9%, в том числе вакцинами: «Гам-КОВИД-Вак» - 81,3%, «ЭпиВакКорона» - 2,3%, «КовиВак» - 0,5%, «Спутник Лайт» - 15,9%, в стадии вакцинации на момент исследования находились еще 56 сотрудников или 2,6%.

Во время эпидемического подъема заболеваемости заболели 344 МР, в том числе 155 из них были ранее вакцинированы и 50 получили бустерные дозы вакцины.

Минимальный интервал между законченным комплексом прививок и временем до заболевания составлял 22 дня, а максимальный – 387 дней (Me = 168 (Q1-Q3: 78-221 день), в то время как у незаболевших он был достоверно меньшим – Me=133 (Q1-Q3: 55-186 день) (<0,001).

При оценке вероятности возникновения COVID-19 от времени после последней аппликации вакцины с помощью ROC-анализа была получена статистически значимая модель (площадь под ROC-кривой составила  $0,608 \pm 0,022$  с 95% ДИ: 0,565 – 0,651 ( $p < 0,001$ )). Пороговое значение такого интервала в точке cut-off, составляло 151 день. Вероятность возникновения COVID-19 прогнозировалась при значении интервала выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составляли 29,7% и 91,0%, соответственно.

Таким образом был установлен ориентировочный интервал для заболевания у вакцинированных от COVID-19 в условиях циркуляции SARS-COV-2 «Omicron».