

12. Huynen Maud M.T.E. The impact of heat waves and cold spells on mortality rates in the Dutch population / Huynen Maud M.T.E., Martens Pim, Schram Dieneke, Weijenberg Matty P., Kunst Anton E. // Environ. Health Perspect. – 2001. – Vol.109, №5. – P. 463-470.

13. Claussen B. Impact of childhood and adulthood socioeconomic position on cause specific mortality: The Oslo mortality study / B. Claussen, G. Davey Smith, D. Thelle // J. Epidemiol. and Community Health. – 2003. Vol. 57, №1. – P. 40-45.

14. Dedman D.J. Housing conditions in childhood and mortality in later life: Results from the Boyd Orr cohort: Abstr. Soc. Social Med. Annu. Sci. Meet., Sheffield, 8-10 Sept., 1999 / D.J. Dedman, D.J. Gunnell, G.Davey Smith, S. Frankel // J. Epidemiol. and Community Health. – 1999. – Vol.53, № 10. – P. 659.

**Несмеянова Н.Н.<sup>1</sup>, Соседова Л.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> кандидат биологических наук, научный сотрудник Лаборатории токсикологических исследований ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН, зав. Лабораторным отделением - врач-бактериолог ОГБУЗ ИОКТБ Ангарский филиал, <sup>2</sup> доктор медицинских наук, профессор, зав. Лабораторией токсикологических исследований ФГБУ «ВСНЦ ЭЧ» СО РАМН

### **СТАФИЛОКОККОВОЕ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВО НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

*Аннотация*

*Выполнены микробиологические исследования на стафилококковое бактерионосительство медицинского персонала. Определён титр стафилококкового обсеменения слизистой оболочки носа у бактерионосителей. Исследованы биологические свойства выделенных штаммов стафилококков. Анализ результатов микробиологических исследований выявил: вегетацию патогенного стафилококка на слизистой оболочке носа у четверти медперсонала, у 5% обследованных определена высокая степень обсеменения, при которой происходит выделение Staphylococcus aureus во внешнюю среду при спокойном дыхании. Оценена степень опасности штаммов стафилококков, вегетирующих на слизистой оболочке носа. Рекомендовано санирование бактерионосителей патогенного стафилококка в высоких титрах.*

**Ключевые слова:** бактерионосительство, стафилококк, медработники, резистентность, внутрибольничные инфекции.

**Nesmeyanova N.N.<sup>1</sup>, Sosedova L.M.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Candidate of Biological Sciences, scientist of Laboratory Toxicological studies Federal State Budgetary Institution EAST- SIBERIAN SCIENTIFIC CENTRE OF HUMAN ECOLOGY Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences, Angarsk, RUSSIA (FSBI ESSC HE SD RAMS). Head. Laboratory of the Department - doctor-bacteriologist Regional State Budgetary Institution Of Health Irkutsk Regional Clinical TB Hospital Angarsk branch; <sup>2</sup>Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Laboratory of Toxicological Studies, Federal State Budgetary Institution «EAST- SIBERIAN SCIENTIFIC CENTRE OF HUMAN ECOLOGY» Siberian Department of RAMS (FSBI ESSC HE SD RAMS)

### **STAPHYLOCOCCIC CARRIER STATE ON MUCOSA OF NASAL CAVITY IN MEDICAL EMPLOYEES**

*Abstract*

*The investigation on studying the staphylococcic carrier state in the medical personnel has been performed. The titer of staphylococcic semination of the nasal mucosa has been determined in the bacteria carriers. Some biological features of the staphylococcic strains isolated have been studied. The result analysis of the microbiological studies has allowed to reveal: the vegetation of the pathogenic staphylococcus on the nasal mucosa in a quarter of the medical personnel, the high degree of the semination, in which releasing the Staphylococcus aureus into the outer environment may occur in quiet breath, was found to be in 5% of the persons examined.*

*Assessing the degree of the staphylococcus strain danger vegetated on the nasal mucosa was undertaken. The sanitation of the bacteria carriers of the pathogenic staphylococcus in the high titers is recommended.*

**Keywords:** bacteria carrier state, staphylococcus, medical personnel, resistance, intra-hospital infections.

Большинство бактерий, вызывающих внутрибольничные инфекции (ВБИ), принадлежат к условно-патогенным микроорганизмам, среди которых ведущее значение занимают стафилококки [1]. ВБИ могут поражать больного в результате его госпитализации или посещения лечебного учреждения с целью лечения, а также больничный персонал при выполнении им профессиональных обязанностей и тем самым наносить социально-экономический ущерб государству. В связи с этим особое место в лечебно-профилактической деятельности медицинского учреждения должна занимать профилактика нозокомиальных инфекций, на предупреждение которых, по сути, направлено выполнение учреждением Программы Производственного контроля, одним из пунктов которой является обследование медперсонала на носительство патогенного стафилококка.

Выделяют следующие источники возбудителей госпитальных стафилококковых инфекций: больные внутрибольничными инфекциями, бактерионосители, как из числа больных, так и персонала, и внешняя среда стационара. Общеизвестна значительная жизнеспособность стафилококков к различным воздействиям внешней среды, в том числе и в медицинском учреждении. Наличие постоянного резервуара инфекции в ЛПУ определяют бактерионосители среди медицинского персонала. Общая заболеваемость острыми и хроническими инфекциями среди медицинского персонала по данным О.Н. Воробьёвой [3] в 7-10 раз превышает таковую среди лиц, не связанных с работой в ЛПУ. Слизистые оболочки зева и носа медицинских работников с большой частотой и интенсивностью колонизируются патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, обладающими полирезистентностью. Структура и стабильность микробиологических нарушений у персонала зависит от хронических заболеваний дыхательной системы, специальности, стажа работы. При этом определяющим показателем стафилококкового носительства и выделения бактерий в окружающую среду является количественная характеристика микробного очага. В связи с этим, рутинные исследования на носительство патогенного стафилококка среди сотрудников в медучреждениях ограничиваются, как правило, количественной оценкой назального носительства. Необходимо подчеркнуть, что важной особенностью стафилококка как инфекционного агента являются его патогенные свойства, позволяющие противостоять защитным силам организма, и наносить при развитии инфекционного процесса значительный вред здоровью пациентов, а также медицинского персонала. Вместе с тем интенсивность проявления этих свойств у различных штаммов сильно различается.

Учитывая актуальность проблемы, целью настоящего исследования явилось: выявление носителей патогенного стафилококка среди медперсонала ЛПУ терапевтического профиля, определение массивности обсеменения слизистой оболочки носа, оценка степени опасности выделенных штаммов стафилококков, как для самих носителей, так и для окружающих; исследование эффективности дезсредств, применяющихся в данном медучреждении для санитарной обработки поверхностей и оборудования, в отношении штаммов стафилококков, выделяемых в больничную среду медперсоналом, для принятия решения о возможности дальнейшего их использования.

**Результаты**

Проведённое бактериологическое обследование медицинского персонала клиники (102 сотрудника) показало, что у 25,5±4,3% обследованных обнаружен Staphylococcus aureus в разной степени обсеменения слизистых оболочек, и это не превышало по данным литературы аналогичный показатель среди населения [7]. Средний и младший медперсонал высевал патогенный стафилококк в 34,6±4,7% и в 30,8±4,6% случаев - врачи. Проведя количественную оценку массивности носительства патогенного стафилококка, выявлено, что 4,9±2,1% сотрудников выделяют патогенный стафилококк во внешнюю среду при спокойном

дыхании, причём таковых носителей среди младшего медперсонала оказалось в два раза больше чем среди врачей. Медработников среднего звена с массивным стафилококковым носительством не выявлено.

Выделение микроба является отправной точкой для выявления недостаточности работы иммунной системы, при этом назальное носительство *Staphylococcus aureus* является фактором риска возникновения стафилококковой инфекции. [5, 9]. Причём *S.aureus* вызывает наиболее выраженные изменения иммунного статуса, вследствие наличия у него особых патогенных свойств [6]. У 23,8±9,3% выделенных штаммов *S.aureus* высокого титра была зафиксирована скорость ферментации маннита - через 4 часа, остальные штаммы проявили эту способность только по истечении 24 часов. Анализ исследования интенсивности плазмокоагуляции всех выделенных штаммов *S.aureus* показал высокую скорость (до двух часов) у 23,6±5,7% штаммов, среднюю скорость (до четырёх часов) у 20,0±5,4% и низкую скорость (через сутки) у более чем половины штаммов патогенного стафилококка.

По данным некоторых исследователей степень обсеменённости слизистых оболочек *Staphylococcus aureus* у взрослых более значительна до 20 летнего возраста и старше 71-80 лет [7, 10]. Наши исследования показали, что у более половины обследованных лиц с высоким назальным носительством возраст старше 60 лет, возраст остальных составлял от 37 до 44 лет. Оценивая влияние длительности работы в медучреждении на факт носительства патогенного стафилококка различного титра, определили, что при стаже работы до 10 лет оно выявлялось в 38,5±9,7%, до 20 лет - 19,2±7,9%, 20 лет и больше - 42,3±9,9% случаев. Что касается бактерионосителей с массивным патогенным обсеменением, в основном, это были малостажированные сотрудники (стаж работы до 10 лет).

Исследованиями Дарьиной М.Г. [4] установлено, что возбудителями риносинуситов чаще всего являются *Staphylococcus epidermidis* - 35,4%, *Staphylococcus aureus* - 27,3%, а оба вида стафилококков в ассоциации выступают этиологическими агентами - в 9% случаев. Анализируя результаты исследования назального носительства стафилококка в клинике терапевтического профиля нами было выявлено, что каждый четвёртый медицинский сотрудник высевал *Staphylococcus aureus*, у 89,2±3,1% обследованных был обнаружен *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* регистрировали единично. *Staphylococcus aureus* одновременно с коагулазоотрицательным стафилококком обнаруживали у 15,7±3,6% медработников. Кроме стафилококка со слизистых оболочек носовой полости высевались сапрофитные микроорганизмы р. *Corinebacterium* - у 7,8±2,7% лиц, в половине случаев обнаружения коринебактерий они высевались в ассоциации со *Staphylococcus epidermidis*. У 6,9±2,5% медицинских работников назального носительства стафилококка не обнаружено совсем. И только у 2,9±1,7% медперсонала клиники назальное носительство патогенного стафилококка сочеталось с таковым на слизистых оболочках зева.

Нами была предпринята попытка исследовать динамику развития массивного носительства патогенного стафилококка среди медперсонала после санации. Мы проследили течение инфекционного процесса у 16 человек, которые участвовали в исследовании на носительство патогенного стафилококка - два обследования через 1,5 года. По причине увольнения не участвовали во втором исследовании 4 человека. Установлено, что произошло снижение массивности бактерионосительства у 4 человек из 16, увеличилась массивность у двух, полностью санировались от стафилококка 4 человека, остался на том же уровне титр носительства у 1 сотрудника. Два сотрудника при первом обследовании не являлись стафилококковыми бактерионосителями, а через полтора года у них обнаружен *Staphylococcus aureus* в низком титре.

Важнейшим аспектом проблемы стафилококкового бактерионосительства является формирование резистентности *S.aureus* и других грамположительных кокков к антибактериальным средствам, так как лекарственная устойчивость в условиях естественного микробного ценоза обеспечивает возбудителю селективные преимущества [2, 8]. Исследование антибиотикорезистентности штаммов стафилококков, выделенных от медицинских сотрудников ЛПУ терапевтического профиля с массивным носительством (более 100 кое/тампон и выше) показало, что назальный стафилококк чаще всего резистентен к бензилпенициллину 82,0±4,9% штаммов, к эритромицину 36,1±6,1%, цефтазидиму 31,1±5,9%. А метициллинрезистентных штаммов стафилококков было выявлено 18,0±6,1%, причём устойчивость к метициллину проявил только коагулазоотрицательный стафилококк. Штаммов MRSA (метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus*) у обследованных медработников не обнаружено, что является косвенным показателем безопасности больничной среды. Хорошую чувствительность стафилококк назальной локализации продемонстрировал к гентамицину и офлоксацину соответственно 96,7±2,3% и 98,4±2,6% штаммов.

Опасное явление - развитие устойчивости к дезинфектантам и антисептикам у внутрибольничных штаммов микроорганизмов, снижает эффективность терапевтических и профилактических мероприятий в ЛПУ и способствует распространению ВБИ. Это указывает на необходимость осуществления контроля над устойчивостью микроорганизмов не только к антибиотикам, но также и к дезинфектантам, антисептикам. Во время проведения исследования на носительство патогенного стафилококка в клинике использовались следующие рабочие растворы дезинфектантов: жавельон 0,06% и петроксин 3%. Определение устойчивости штаммов стафилококка к этим дезинфектантам было выполнено у массивных бактерионосителей, обсеменяющих окружающую среду (более 100 кое/тампон). У исследованных штаммов устойчивости к применяемым в клинике дезинфектантам не обнаружено.

В заключение необходимо заметить, что среди обследованных медработников не хирургических специальностей доля носителей патогенного стафилококка не превышала аналогичный показатель среди населения, MRSA не обнаружены, интенсивность проявления патогенных свойств в основном не высокая. Эффективность дезсредств жавельона и петроксина в отношении высевных стафилококков доказана, что обосновало закуп проверенных дезинфектантов. Массивные бактерионосители были направлены на санацию верхних дыхательных путей, поскольку носительство является фактором риска, определяющим формирование повышенного уровня заболеваемости, а микробиологический мониторинг бактерионосительства, проведённый по двум последним срезам когорты медицинских сотрудников, показал, в основном, положительную динамику процесса назального носительства после санации. Определено, что микробиологический мониторинг стафилококкового носительства медицинских сотрудников является необходимым исследованием программы производственного контроля, который призван повышать экономическую эффективность противозидемических мероприятий и являться инструментом снижения материальных затрат при рациональном планировании закупок дезинфектантов и антибактериальных средств.

#### Литература

1. Акатов А.К. Стафилококки.-М., 1983.-258с.
2. Берносовская Е.П., Бычковский Е.Н., Биденко С.И. и др. Острые кишечные инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами// Здоровье: тезисы докл. Всерос. Конф.: - 1984.-152с
3. Воробьева О.Н., Благодрава А.С. Сравнение адгезивной активности культур микроорганизмов, выделенных из внешней среды родовспомогательных учреждений // Вестник российской военно-медицинской академии.- 2008.-№2(22).-С.492-493.
4. Дарьиной М.Г., Колосовская Е.Н., Гончаров А.Е. и др. Носительство *Staphylococcus aureus* как фактор риска повторных инфекций кожи и мягких тканей среди пациентов центра амбулаторной гнойной хирургии //Вестник российской военно-медицинской академии.-2008.- №2(22).- С.502.
5. Ковальчук Л.В. Учение о воспалении в свете новых данных: развитие идей И.И. Мечникова// Журн. микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии.-2008.-№5.- С. 10-14.
6. Позур В.К. Иммуносупрессивная активность пептидогликана *S.aureus*/ В.К. Позур, Е.В. Борисова, И.М. Фуртат и др. // Журн. микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии.- 2005.-№1.-С. 56-58.

7. Ходакова Н.Г. выявление носительства метициллинрезистентных штаммов стафилококков у подростков // материалы 9 съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов: Сб. науч.тр. –М.: Санэпидмедиа, 2007.-Т.2.-С. 131-132.

8. Шуб Г.М., Ходакова Н.Г. Циркуляция метициллинрезистентных стафилококков в лечебных учреждениях разного профиля // Журн. микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии.- 2008.-№1.-С. 66-68.

9. Bacterial and host factors implicated in nasal carriage of methicillin-resistance Staphylococcus aureus in mice / B.Gonzales-Zorn, J.P.Senna, L.Fiette et al. //Infection and Immunity.-2005.-Vol. 73.-P. 1817-1851.

10. Community-acquired methicillin-resistance Staphylococcus aureus in Palestine / M.H. Kaibni, M.A/ Farraj, K. Adwan, T.A. Essawi // J. Med.Microbiol.-2009.-Vol. 58.-P.644-647.

#### Тимохина Е.В.

Доцент, доктор медицинских наук, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета, НОКЦ “Репродуктивное здоровье женщины”

### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ.

#### Аннотация

В статье изучены причины различной эффективности лечения СЗРП с позиций патогенетических механизмов данного осложнения. Установлено, что уровень апоптоза в плацентарной ткани напрямую отражает функциональный резерв плаценты и уровень компенсаторных реакций, а, следовательно, предопределяет эффективность проводимой терапии.

**Ключевые слова:** беременность, плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, плацента, апоптоз.

#### Timokhina E.V.

Assistance professor, PhD in medicine, First Moscow State Medical University IM Sechenov.

### PATHOGENETIC MECHANISMS OF FETAL GROWTH RETARDATION AND THE PROBLEM OF TREATMENT

#### Abstract

In this paper we study the reasons for the effectiveness of different treatment from the standpoint of FGR pathogenetic mechanisms of this complication. The level of apoptosis in placental tissue directly reflects the functional reserve of the placenta and the level of compensatory reactions, and, therefore, determines the effectiveness of the therapy.

**Keywords:** pregnancy, placental insufficiency, fetal growth retardation, placenta, apoptosis.

Синдром задержки роста плода (СЗРП) на протяжении многих лет не утрачивает своей актуальности, поскольку занимает ведущее место в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, а также отклонений в развитии детей и серьезных заболеваний в последующие годы.

СЗРП является основным проявлением плацентарной недостаточности, патогенез которой сложен и затрагивает основные этапы развития беременности: имплантации, инвазии цитотрофобласта и гестационной перестройки спиральных артерий, становления маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, функционирования плаценты. К нарушению процессов ангиогенеза и формирования системы “мать-плацента-плод” приводят многие факторы, среди которых нарушениям процесса апоптоза придается ведущее значение.

В связи с многогранностью патогенеза в настоящее время лечебные мероприятия при СЗРП включают широкий комплекс средств, однако достичь положительного эффекта удается не всегда.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение причин различной эффективности лечения СЗРП разной степени тяжести с позиций патогенетических механизмов развития данного осложнения.

#### Пациенты и методы:

Проведено динамическое обследование 86 беременных с СЗРП различной степени тяжести. При этом СЗРП I степени диагностирован у 36 пациенток, СЗРП II степени – у 30 и СЗРП III степени – у 20 пациенток. СЗРП I степени диагностировалось при отставании фетометрических показателей от нормативных значений для данного срока беременности на 2 недели; СЗРП II степени – на 3 – 4 недели, СЗРП III степени – на 4 недели и более.

Контрольную группу составили 30 беременных с физиологическим течением гестации.

Методом иммуногистохимического анализа исследовался уровень апоптоза в плаценте по экспрессии антиапоптозного белка Bcl-2.

Основные звенья комплексного патогенетического лечения СЗРП включали:

- Инфузионную терапию с использованием препаратов, улучшающих микроциркуляцию (дипиридамол, петоксифиллин) и метаболические агенты (актовегин) и нейропротекторы (инстенон).

- При развитии СЗРП на фоне гестоза - инфузии 10% раствора гидроксиэтилированного крахмала целью коррекции гиповолемии, улучшения реологических свойств крови и микроциркуляции в плаценте.

- Антиоксиданты, мембранстабилизаторы – препараты полиненасыщенных жирных кислот, эссенциале, витамин Е в терапевтических дозах.

- При выявлении дефектов гемостаза - использование препаратов низкомолекулярного гепарина под контролем параметров коагулограммы и маркеров тромбофилии (D-димер, ТАТ, F 1+2)

- Лечение сопутствующих осложнений беременности (гестоза, угрожающих преждевременных родов, анемии, внутриутробного инфицирования) и экстрагенитальных заболеваний.

#### Результаты исследования и их обсуждение:

##### Неосложненная беременность

В результате проведенного исследования установлено, что в контрольной группе экспрессия антиапоптозного белка Bcl-2 была высокой. Выявлены зоны как умеренной (2 балла), так и интенсивной (3 балла) экспрессии в синцитиотрофобласте ворсин, и немногочисленных синцитиальных узелках. Уровень экспрессии Bcl-2 в плацентах контрольной группы составил  $2,80 \pm 0,10$  (табл.1).

Таблица 1 - Степень экспрессии Bcl-2 в контрольной и основной группах

Маркер апоптоза	Контрольная группа	Основная группа		
		СЗРП I степени	СЗРП II степени	СЗРП III степени
Bcl-2	$2,80 \pm 0,10$ баллов	$2,33 \pm 0,12$ *** баллов	$1,17 \pm 0,16$ ** баллов	$0,26 \pm 0,16$ * баллов

различия с контрольной группой достоверны с: \* -  $p < 0,001$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,05$ .