

идентифицированы субварианты (штаммы 7 Екатеринбург, 2008 г. и 9 Екатеринбург, 2008 г.), достоверно не кластеризующиеся с описанными ранее штаммами, выделенными на территории Российской Федерации.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что подавляющее большинство случаев заболевания серозным менингитом на территории Свердловской области, ассоциированных с EV6, в течение срока наблюдения было вызвано эндемичными близкородственными штаммами.

По данным А.Н. Лукашева и соавт. [3], характерной особенностью EV6 является высокая изменчивость, в результате которой степень отличия нуклеотидных последовательностей штаммов, выделенных на одной территории с интервалом около 3 месяцев значительно выше, чем у штаммов, изолированных в разных частях света.

Полученные результаты сопоставления нуклеотидных последовательностей участков генома, кодирующих структурные белки VP1 и VP2 у эндемичных штаммов, циркулировавших на территории Свердловской области в 2005—2012 гг., напротив, свидетельствуют об их сравнительно низкой изменчивости. Так, штаммы, изолированные от больных серозным менингитом с интервалом в один год (№ 16, г. Североуральск Свердловской области, 2005 г. и № EF397649, г. Екатеринбург, 2006 г.), имели практически идентичные нуклеотидные последовательности исследованной области генома, а степень различия нуклеотидных последовательностей штаммов, выделенных в 2005 и 2012 гг., составляла 5 %.

Выводы. На территории Свердловской области в течение 8 лет наблюдения регистрируется циркуляция эндемичного субварианта вируса ЕСНО6, вызывавшего в отдельные годы эпидемические вспышки (2005—2006 гг.), сезонные подъемы заболеваемости (2011—2012 гг.) и спорадические случаи заболевания серозным менингитом (2009—2010 гг.).

Результаты сопоставления нуклеотидных последовательностей участков генома, кодирующих структурные белки VP1 и VP2 у эндемичных штаммов, циркулировавших на территории Свердловской области в 2005—2012 гг., свидетельствуют об их сравнительно низкой изменчивости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лукашев А.Н., Резник В.И., Иванова О.Е. и соавт. / Молекулярная эпидемиология вируса ЕСНО 6 — возбудителя вспышки серозного менингита в Хабаровске в 2006 г. // Вопросы вирусологии. 2008. Т. 53. №1. С. 16—21.
2. Снитковская Т.Э., Скрябина С. В. Характеристика энтеровирусных инфекций в Свердловской области // Уральский медицинский журнал. 2008. № 8. С. 146—149.
3. Устюжанин А.В., Резайкин А.В., Снитковская Т.Э. и др. Анализ филогенетических связей энтеровирусов, выделенных от больных серозным менингитом в г. Екатеринбург и Свердловской области в 2008 г. // Уральский медицинский журнал. 2011. № 13. С. 19—24.
4. Casas I., Palacios G.F., Trallero G. et al. Molecular characterization of human enteroviruses in clinical samples: comparison between VP2, VP1, and RNA polymerase regions using RT nested PCR assays and direct sequencing of products // Journal of Medical Virology. 2002, Vol. 65. P. 138—148.

Контактная информация:

Устюжанин Александр Владимирович,
тел.: 8 (908) 924-94-19,
e-mail: ust103@yandex.ru

Contact Information:

Ustyuzhanin Alexander,
phone: 8 (908) 924-94-19,
e-mail: ust103@yandex.ru

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕЦИДИВОВ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ВНУТРИВЕННЫХ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

В.В. Белоусов, В.М. Борзунов, П.Л. Кузнецов, В.К. Веревищikov

PREVALENCE OF RECURRENCE OF PNEUMOCYSTIS PNEUMONIA AMONG HIV-INFECTED OF CONSUMERS OF INTRAVENOUS DRUGS

V.V. Belousov, V.M. Borzunov, P.L. Kuznetsov, V.K. Verevshchikov

ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Екатеринбург

Определено влияние статуса потребителя внутривенных наркотиков на распространенность рецидивов пневмоцистной пневмонии. В результате выявлено значительное увеличение числа рецидивов среди ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков. Высокая частота осложнений свидетельствует о невозможности ранней отмены профилактики пневмоцистной пневмонии ТМП-СМЗ.

Ключевые слова: пневмоцистная пневмония, ВИЧ-инфицированные.

The aim of the study was to determine the effect of intravenous drug user status on the prevalence of recurrence of PCP. The result showed a significant increase in the number of relapses among HIV-infected injection drug users. The high rate of complications indicates also the impossibility of an early withdrawal of PCP prophylaxis TMP-SMZ.

Keywords: *Pneumocystis pneumonia, trimethoprim-sulfamethoxazole, HIV-infected.*

Несмотря на успехи в лечении и профилактике пневмоцистной пневмонии (ПП), связанные с внедрением высокоактивной антиретровирусной терапии, первичной и вторичной профилактики ПП, пониманием роли здоровых носителей *Pneumocystis jirovecii*, пневмоцистная пневмония остается одной из ведущих причин госпитализации среди ВИЧ-инфицированных пациентов в стадии СПИД [3]. Заболеваемость ПП среди ВИЧ-инфицированных в настоящее время

составляет 0,3 на 100 ВИЧ-инфицированных в год [3].

Одним из важных компонентов профилактики ПП является вторичная профилактика триметопримом-сульфаметоксазолом (ТМП-СМЗ) в дозе 1 таблетка (480 мг) в сутки [1]. Длительность назначения профилактики в настоящее время активно обсуждается, и в связи с этим появляется все больше рекомендаций о ранней отмене ТМП-СМЗ [4]. Тем не менее ряд авторов

указывает на неэффективность такого подхода. Ранняя отмена профилактики приводит к возникновению рецидивов в течение первых 3 месяцев от момента отмены препарата [4] у некоторых групп пациентов. Так, например, ряд авторов предлагает назначать профилактические курсы ТМП-СМЗ ВИЧ-инфицированным, имеющим контакты с морфологически подтвержденными больными пневмоцистной пневмонией [2]. Потребители инъекционных наркотиков относятся к группе риска по развитию различных осложнений, в том числе и со стороны респираторного тракта, связанных не только с токсическим действием наркотических препаратов, но и с особенностями поведения и средой обитания этой группы пациентов [2]. Учитывая тот факт, что люди с иммунодефицитом являются резервуаром *Pneumocystis jirovecii*, ВИЧ-инфицированные потребители внутривенных наркотиков в своих коллективах поддерживают распространение и циркуляцию возбудителя, способствуя реинфицированию пролеченных пациентов.

Цель исследования – выявить влияние статуса потребителя внутривенных наркотиков на распространенность рецидивов ПП.

Материалы и методы. Проспективному исследованию подверглись 27 ВИЧ-инфицированных пациентов, поступивших на лечение в инфекционный стационар ГКБ № 40, в период с 2007 по 2009 гг., с жалобами со стороны дыхательной системы: сухой кашель, одышка, затруднение вдоха.

Всем пациентам при поступлении назначался стандартный набор исследований, включающий сбор жалоб и анамнеза, осмотр по органам и системам, общий анализ крови и биохимические исследования, ИФА на ВИЧ, иммунограмма и рентгенографическое исследование органов грудной клетки. После получения результатов на основании типичной клинической и рентгенологической картины устанавливался диагноз ПП. Диагноз ставился без морфологического подтверждения, так как типичная клиническая картина, по данным литературы, имеет более 85 % специфичности и чувствительности для постановки диагноза ПП [2].

Типичной клинической картиной ПП считается набор симптомов: гипертермия, одышка, продолжительный или непродолжительный сухой кашель, ощущение невозможности сделать глубокий вдох. За типичную рентгенологическую картину ПП принимается: отсутствие изменений на ранних этапах заболевания, а в дальнейшем появление ретикулярных инфильтратов в области корней легких. Из лабораторных данных типичным является повышение уровня ЛДГ. Необходимым условием была подтвержденная ВИЧ-инфекция у пациента и уровень CD4-клеток – ниже 200 кл/мкл.

Пациентам с установленным диагнозом ПП назначалась стандартная терапия ТМП-СМЗ на срок не менее 21 дня. Критериями излеченности считались исчезновение жалоб и клинических симптомов, нормализация лабораторных показателей и рентгенологической картины. После выписки из стационара пациенты оставались в поле

зрения врачей в течение 6 месяцев. Рецидивом считалось появление типичной клинической картины ПП после выписки из стационара.

Критериями включения в исследования были: установленный диагноз ПП на основании типичной клинической картины, отсутствие симптомов других оппортунистических заболеваний, отсутствие признаков поражения органов дыхания другой этиологии.

Всего в исследование вошло 27 пациентов, удовлетворяющих критериям включения, 13 пациентов, имеющих опыт внутривенного потребления наркотических веществ и принимавших их на момент исследования, и 14 пациентов, наркотические вещества никогда не употреблявших.

Статистический анализ приведенных данных выполнялся на бесплатном софте R.app GUI 1.61 (6492 Snow Leopard build), S. Urbanek & H.-J. Bibiko, © R Foundation for Statistical Computing, 2012.

Результаты и обсуждения. Группа № 1 состояла из 13 пациентов, отрицающих факт приема наркотических средств, в возрасте от 21 до 35 лет (средний возраст – $(29 \pm 5,6)$ лет). У всех пациентов на фоне лечения наблюдалось улучшение самочувствия и рентгенологической картины. Ответ на терапию ТМП-СМЗ был получен у всех пациентов не позднее 8 дня от начала терапии, что является подтверждением диагноза.

Средний срок госпитализации составил 196,4 дней. Средний уровень CD4 лимфоцитов – (159 ± 25) кл/мкл. Уровень ЛДГ повышен у всех в среднем до (370 ± 53) Ед/л. В первой группе не было ни одного случая рецидива в течение последующего 6-месячного наблюдения.

Группа №2 была идентична по половому составу с первой группой. Состояла из 14 пациентов в возрасте от 23 до 32 лет (средний возраст – $(28 \pm 5,7)$ лет). У всех пациентов на фоне лечения наблюдалось улучшение клинической и рентгенологической картины. Ответ на терапию ТМП-СМЗ был получен у всех пациентов не позднее 8 дней от начала терапии, что также является подтверждением диагноза.

Средний срок госпитализации составил $(20 \pm 6,2)$ дней. Средний уровень CD4 лимфоцитов – $(181 \pm 19,1)$ кл/мкл. Уровень ЛДГ повышен у всех пациентов в среднем до $(392 \pm 26,3)$ Ед/л. Во второй группе в течение последующего наблюдения было выявлено 5 (35 %) рецидивов, произошедших в промежутке между 2 и 3 месяцем после выписки из стационара.

Выявлено, что в группе пациентов, употреблявших внутривенные наркотические вещества, частота рецидивов значительно выше. Не выявлено существенной разницы в средних сроках госпитализации, уровня ЛДГ, клинической и рентгенологической картине, что свидетельствует об одинаковой тяжести ПП в обеих группах. Также не выявлено статистической разницы между средними уровнями CD4 клеток, что свидетельствует об одинаковой стадии ВИЧ-инфекции. Все это дает основание полагать, что большее число рецидивов связано не только с токсическим действием наркотических веществ на обмен веществ и иммунную

систему пациента, но и с самим фактом принадлежности к группе потребителей внутривенных наркотиков, важными особенностями которой являются контакт и передача возбудителя от носителей пневмоцисты ВИЧ-инфицированным негативным по *Pneumocystis jirovecii* и развитие повторного острого процесса. Это, в свою очередь, обуславливает необходимость длительного назначения профилактических доз ТМП-СМЗ для этой группы пациентов.

Выводы.

1. В группе ВИЧ-инфицированных потребителей инъекционных наркотиков статистически выше частота рецидивов ПП, чем в группе ВИЧ-инфицированных пациентов, не употребляющих наркотики.

2. ВИЧ-инфицированным потребителям внутривенных наркотиков не допустима ранняя отмена профилактики ПП, в связи с высоким риском возникновения рецидивов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ермак Т.Н. Лечение пневмоцистной пневмонии при ВИЧ-инфекции // Фарматека. 2003. № 13. С. 17–21.
2. Morris A., Norris K. Colonization by *Pneumocystis jirovecii* and Its Role in Disease // *Clinical Microbiology Reviews*. 2012, № 25. P. 297–317.
3. Morris A., Lundgren J., Masur H. Current Epidemiology of *Pneumocystis Pneumonia*. 2004, № 10. P. 1713–1720.
4. Para M.F., Finkelstein D., Becker S. et al. Reduced toxicity with gradual initiation of trimethoprim–sulfamethoxazole as primary prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia: AIDS Clinical Trials Group 268 // *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2000, № 24. P. 337–343.
5. Neumann S., Krause S.W., Maschmeyer G. et al. Primary prophylaxis of bacterial infections and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with hematological malignancies and solid tumors // *Ann. Hematol*. 2013. № 92. P. 433–442.

Контактная информация:

Белушов Виталий Витальевич,
тел.: 8 (922) 159-07-47,
e-mail: vitalb@icloud.com

Contact Information:

Belousov Vitalii,
phone: 8 (922) 159-07-47,
e-mail: vitalb@icloud.com

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИПАРАЗИТАРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ СУПЕРИНВАЗИИ *OPISTHORCHIS FELINEUS*

В.С. Удилов, В.М. Борзунов, Д.А. Солдатов

ESTIMATION OF OF EFFECTIVENESS ANTIPARASITIC THERAPY IN SUPERINVASION *OPISTHORCHIS FELINEUS*

V.S. Udilov, V.M. Borzunov, D.A. Soldatov

ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Екатеринбург

Изучена клиника и лабораторные признаки у пациентов с суперинвазией *opisthorchis felineus*. Проведено сравнение эффективности препаратов: празиквантел, албендазол и комбинированной терапии препаратами празиквантел и албендазол. Доказано, что албендазол уступает по эффективности празиквантелу, однако часто приводит к значимой клинической и лабораторной ремиссии. Определено, что комбинированная терапия оказывает более выраженные клинический, лабораторный и противопаразитарный эффекты в сравнение с монотерапией.

Ключевые слова: описторхоз, празиквантел, албендазол.

Clinical and laboratory findings in patients with superinvasion *opisthorchis felineus*. A comparison of the effectiveness of drugs: praziquantel, albendazol and combination therapy with praziquantel and albendazol. Proved that albendazol as effective praziquantel, but often result in significant clinical and laboratory remission. Determined that the combination therapy had a more pronounced clinical, laboratory and antiparasitic effects in comparison with monotherapy.

Keywords: *opisthorchosis, praziquantel, albendazol.*

Среди заболеваний, вызываемых гельминтами, наибольшую актуальность для Уральского региона представляет описторхозная инвазия, которая сопровождается хронизацией процесса, развитием осложнений, утратой трудоспособности и ростом летальности. Недостаточно контролируемый завоз рыбной продукции, нарушения режима обеззараживания рыбы, миграция населения ведут к ухудшению эпидемической ситуации по описторхозу как на Урале, так и в целом по Российской Федерации [1].

К патологическим механизмам описторхозной инвазии относят: хроническое воспаление в гепатобилиарной системе, холестаза, присоединение вторичной инфекции, развитие аутоиммунных процессов, гиперчувствительность замедленного типа, формирование паразитарных гранул. Сложный патогенез описторхоза приводит к многообразию клинических проявлений, что затрудняет определение уровня пораженности населения [5].

Остается не до конца изученной проблема суперинвазионного описторхоза, представляю-

щего собой повторное заражение на фоне имеющейся инвазии *opisthorchis felineus*. Повторные заражения рассматриваются как дополнительное воздействие антигенных метаболитов, усиливающих иммуносупрессивное действие. Заболевание может протекать по аналогии с клиникой острой фазы или проявляться признаками обострения хронического процесса [2].

Основной антитгельминтный препарат, использующийся в России для лечения описторхоза, — празиквантел [3]. Эффективность препарата зависит от курсовой дозы (60 мг/кг). Снижение дозы приводит к уменьшению антипаразитарной эффективности: 40 мг/кг — 80 %; 25 мг/кг — 60 %. Учитывая дозозависимый эффект празиквантела, высокую токсичность, широкий спектр противопаразитарных, возможность формирования резистентности, актуальным следует считать поиск альтернативных способов терапии.

В литературе имеются противоречивые данные об антитрематодезной активности других лекарственных препаратов, к числу которых относится: албендазол [6]. Албендазол относится к