Современная инфектология глазами клинициста

21–22 марта 2013 г. в Киеве прошла Научно-практическая конференция «Инновационные подходы к диагностике и лечению современных инфекционных болезней», организованная кафедрой инфекционных болезней Национального медицинского института имени А.А. Богомольца и посвященная 130-летию со дня рождения Б.Я. Падалки. Выдающийся украинский ученый и клиницист работал на кафедре с момента ее основания (1925), пройдя путь от старшего ассистента до заведующего кафедрой. Значительным вкладом в развитие инфектологии стали предложенные им схемы лечения при сибирской язве, сыпном и возвратном тифе, цикловой метод лечения дизентерии, а также описанный ученым ранний клинический признак брюшного тифа — симптом притупления перкуторного звука в илеоцекальной области, именуемый в специальной литературе симптомом Падалки.

Приветствуя участников конференции, заместитель директора Департамента реформ и развития медицинской помощи, начальник управления специализированной медицинской помощи Министерства здравоохранения (МЗ) Украины **Евгений Мороз** отметил актуальность тематики рассматриваемых на мероприятии докладов. Несмотря на некоторые сдвиги в отношении контроля заболеваемости вирусным гепатитом, ВИЧ-инфекцией, туберкулезом, остаются нерешенными многие проблемы. В частности, важное значение имеет носительство вирусов гепатита В и С среди потенциальных доноров крови, приобретают все больший интерес инфекционные поражения нервной системы, паразитарные болезни, медицина путешествий и тропическая медицина.

Профессор **Игорь Карпов**, заведующий кафедрой инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета, главный инфекционист Республики Беларусь, осветил в своем докладе проблему внутрибольничной (нозокомиальной) инфекции (ВБИ). Поскольку речь в данном случае идет о клинически и лабораторно подтвержденной инфекции, развившейся не ранее, чем через 48 ч от момента поступления больного в стационар, а также любом инфекционном заболевании медицинского работника, возникшем в результате выполнения им профессиональных обязанностей, в 2008 г. Национальной сетью безопасности здравоохранения центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC's National Healthcare Safety Network) предложен термин «инфекция, ассоциированная с оказанием медицинской помощи» (Healthcare associated infection — HAI).

На сегодняшний день мировым медицинским сообществом признан тот факт, что ВБИ является причиной повышения длительности госпитализации и летальности, а также значительных экономических затрат на лечение таких пациентов. Ежегодно от ее последствий в странах Европы умирают около 50 тыс., в США — 100 тыс. человек. Особое беспокойство вызывает появление множественно-резистентных микроорганизмов и ограниченность эффективных по отношению к ним средств терапии. Доказано, что возбудители ВБИ обладают большей резистентностью к антимикробным препаратам, по сравнению с возбудителями внебольничных инфекций, проявляя мультирезистентность (устойчивость к ⩾1 антибиотику в ⩾3 категориях антимикробных препаратов) или панрезистентность (устойчивость ко всем антибиотикам во всех категориях). ВБИ чаще поражает предрасположенных к ее развитию лиц: пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, на фоне иммуносупрессии и др. При этом большинство больных получают лечение в том же, инфицированном внутрибольничными патогенами, помещении, где и возникло заболевание. Так, лечение в >90% случаях сепсиса производится в реанимационных, хирургических и гинекологических отделениях.

Далее докладчик кратко остановился на основных патогенах современности (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus (S. aureus)*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*) и трудностях антибиотикотерапии (АБТ) инфекций, вызываемых ими.

В частности, *S. aureus* с самого начала антибиотической эры демонстрирует способность прогрессивно развивать резистентность ко всем применяемым антибиотикам. После начала применения в клинической практике пенициллина уже к середине 1950-х годов в стационарах многих стран появились резистентные к нему штаммы *S. aureus*, продуцирующие β-лактамазу. В ответ на разработку и внедрение метициллина и оксациллина в 1970-х годах появились метициллинрезистентные, а в начале XXI ст. — ванкомицин-, линезолид-, даптомицин-, тигециклинустойчивые штаммы *S. aureus*.

И. Карпов представил варианты этиотропной терапии, преимущества деэскалационного подхода, а также показания к моно- и комбинированной АБТ при ВБИ.

Поскольку полирезистентные возбудители ВБИ на сегодняшний день являются объективной реальностью, и с развитием технологических направлений эта проблема будет усугубляться, докладчик высказал мнение о необходимости:

- оптимизации инфекционного контроля в стационарах;
- проведения рутинного микробиологического мониторинга на локальном и региональном уровнях;
- ведения формуляров и протоколов АБТ;
- тесного взаимодействия эпидемиологов, микробиологов и клиницистов;
- изучения факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями в регионах и применения этих знаний на практике;
- постоянного совершенствования рациональной АБТ проблемных инфекций с учетом достижений современной клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии.

Профессор **Ольга Голубовская**, заведующая кафедрой инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Инфекционные болезни», в своем докладе представила подходы к современной терапии вирусного гепатита С. Она отметила, что ответ пациента на лечение зависит от нескольких переменных, связанных с вирусом, организмом и социальными факторами. Результаты исследований подтвердили более высокую частоту достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) у пациентов с исходно низ-

ким уровнем РНК вируса гепатита С независимо от варианта генотипа вируса. Также показана связь между генотипом интерлейкина-28В и достижением УВО. В нескольких исследованиях показано, что у пациентов негроидной расы с хроническим вирусным гепатитом С частота достижения УВО на противовирусную терапию ниже, по сравнению с представителями европеоидной расы.

С целью индивидуального подхода к лечению пациентов с хроническим вирусным гепатитом С Европейским обществом по изучению печени (European Association for the Study of the Liver — EASL) рекомендовано оценивать прогностические факторы ответа на терапию. Благодаря этому можно сократить ее длительность у пациентов с ранним ответом на терапию, снизить вероятность развития нежелательных явлений, связанных с лечением, избежать лечения у пациентов с прогнозируемо низкой вероятностью ответа на терапию, оптимизировать длительность лечения у пациентов с медленным ответом.

Профессор **Людмила Шостакович-Корецкая**, заведующая кафедрой инфекционных болезней Днепропетровской медицинской академии, рассказала о менеджменте побочных эффектов противовирусной терапии вирусного гепатита С у детей.

Борис Герасун, профессор кафедры инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, посвятил свой доклад лечению больных с внепеченочными проявлениями хронического вирусного гепатита С. В частности, речь идет о заболеваниях эндокринного (тиреоидит Хашимото, гипо- и гипертиреоз, сахарный диабет), гематологического (смешанная криоглобулинемия, идиопатическая тромбоцитопения, апластическая анемия) и аутоиммунного (узелковый периартериит, гипертрофическая кардиомиопатия, синдром Бехчета) характера.

Значительная часть тяжелых и опасных внепеченочных проявлений хронического вирусного гепатита С обусловлена наличием аутоиммунного процесса. К его развитию приводит вирусспецифическая сенсибилизация цитотоксических лимфоцитов, разрушающих мембраны гепатоцитов. Антигенами выступают субстанции поверхностных структур и компоненты клеточных органелл, модифицированные под действием вируса и продуктов метаболизма инфицированных клеток. Внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита С связаны с цитолитическими воспалительными реакциями с участием клеточно-гуморальных механизмов.

Б. Герасун отметил ряд недостатков традиционной иммуносупрессивной терапии, в частности отсутствие антигенной специфичности, длительность, серьезные побочные эффекты (нарушение апоптоза, синтеза стимуляторов супрессии, усиление репродукции вируса). В связи с этим все большее применение находят методы лечения клеточными и биомолекулярными препаратами. К ним относится и разработанный на базе кафедры инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого метод иммунизации аутолейкоцитами, позволяющий снизить интенсивность аутоиммунных процессов у больных хроническим вирусным гепатитом В и С. Важной особенностью такого лечения является его противовирусный эффект, проявляющийся усилением интенсивности клеточного иммунитета по отношению к вирусу. Также этот метод применяют в лечении часто рецидивирующей герпетической инфекции. Вследствие иммунизации аутолейкоцитами улучшается состояние здоровья большинства пациентов с криоглобулинемическим васкулитом, признаки которого часто отмечают при хроническом вирусном гепатите С.

После всестороннего освещения современных подходов к профилактике, диагностике и лечению инфекционных заболеваний печени, не остался вне обсуждения и вопрос рационального питания при патологии этого органа.

Профессор **Наталья Харченко**, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Гастроэнтерология», с сожалением отметила, что отсутствие культуры питания населения в целом приводит к возникновению или усугублению проблем со здоровьем. Эпидемиологические исследования характера питания украинцев свидетельствуют о преобладании в их ежедневном рационе простых углеводов и насыщенных жиров, серьезном дефиците белков, витаминов и других биологически активных веществ (биофлавоноидов, пектинов, олигосахаридов и т.д.). Это, в первую очередь, приводит к нарушениям метаболизма в печени, ухудшению ее дезинтоксикационной функции, нарушению структуры мембран гепатоцитов, что способствует проникновению токсинов и вирусов внутрь клетки.

Несбалансированное питание сказывается и на состоянии микробиоценоза кишечника, провоцируя избыточный рост микроорганизмов в тонком и развитие дисбактериоза в толстом кишечнике. Состояние микрофлоры кишечника оказывает дополнительную нагрузку на гепатоциты — не только ввиду необходимости инактивации продуктов жизнедеятельности патогенной микрофлоры. На фоне дисбиоза происходит повышение pH толстого кишечника. В щелочной среде активизируются ферменты, расщепляющие синтезированные печенью конъюгаты глюкуроновой кислоты и токсических веществ, высвобождая последние в просвет кишечника со вторичным их всасыванием и необходимостью повторной инактивации. Такая нагрузка на гепатоциты приводит к разрушению структуры митохондрий и фибротизации органа.

Для нормализации работы печени и микробного пейзажа кишечника необходимо сбалансированное питание, включающее разнообразные (50–60 видов) качественные натуральные продукты, содержащие около 60 и 40 г/сут животных и растительных белков соответственно, богатые полиненасыщенными жирными кислотами (оливковое, льняное масло, скумбрия, лосось, семена льна). Рацион необходимо обогатить продуктами, богатыми витаминами (овощи, фрукты в количестве 400–500 г/сут, зелень, отвар овса, грецкие орехи, мед, семечки), пектином, клетчаткой.

В заключение Н. Харченко привела данные, подтверждающие возможность нормализации уровня холестерина и триглицеридов в плазме крови лишь в результате исключения из рациона простых углеводов (сахар, хлебобулочные, кондитерские изделия и др.). Докладчик подчеркнула, что рациональное питание не демонстрирует быстрый результат, но в конечном итоге способствует сохранению и поддержанию того, что бесценно — здоровья и долголетия.

В ходе конференции также была детально рассмотрена проблема социально опасных инфекций, в частности использование молекулярно-генетических подходов для прогнозирования течения ВИЧ-инфекции, принципы терапии сочетанной инфекции (туберкулез, ВИЧ-инфекция/СПИД и вирусный гепатит В и С), поражение органа зрения при туберкулезе и др.

Андрей Бондаренко, доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Харьковского государственного медицинского института, осветил проблему бартонеллеза у ВИЧ-инфицированных. У данного контингента клинически значимую патологию могут вызывать *Bartonella henselae* (возбудитель болезни кошачьей царапины) и *Bartonella quintana* (возбудитель окопной лихорадки). Спектр *Bartonella*-ассоциированных заболеваний у ВИЧ-инфицированных довольно широк и включает бациллярный ангиоматоз (1,2 случая на 1 тыс. пациентов), пелиоз печени/селезенки, остеомиелит, хроническую бактериемию, эндокардит.

Бартонеллез у лиц с иммунодефицитом характеризуется быстрой прогрессией, вовлечением в патологический процесс различных органов и систем, полиморфиз-

мом клинических проявлений, высокой вероятностью летального исхода при отсутствии адекватной терапии.

При поражении *Bartonella* полости рта, глаз или кожи рекомендовано применение эритромицина, доксициклина или азитромицина в течение 3 мес. При *Bartonella*-ассоциированном поражении костей, паренхиматозных органов, эндокардите или неврологических нарушениях показана антибиотикотерапия одним из перечисленных препаратов сочетанно с рифампицином в течение 4 мес.

Еще одному заболеванию, вызываемому несвойственным человеку паразитом — токсокарой, нематодой семейства *Anisakidae* рода *Toxocara*, был посвящен доклад **Александры Зборовской**, доктора медицинских наук, научного сотрудника отделения увеитов и микрохирургического лечения их последствий Института глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины (Одесса). Она детально остановилась на глазном токсокарозе, который клинически может проявляться косоглазием, снижением зрения, лейкокорией, абсцессом стекловидного тела, невритом зрительного нерва, кератитом.

Отдельные сессии конференции были посвящены инновационным подходам в диагностике и лечении гриппа и острых респираторных вирусных инфекций, а также медицине путешествий. В частности профессор кафедры инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца **Андрей Шкурба** рассказал о диарее путешественников, а профессор **Екатерина Бодня**, заведующая кафедрой медицинской паразитологии и тропических болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Паразитология», акцентировала внимание на тропических гельминтозах, которыми можно заразиться в Украине или «привезти» из отпуска.

По завершении научно-практической части делегаты приняли активное участие в обсуждении и принятии резолюции конференции.

Юлия Ермолова,
фото организаторов мероприятия

Реферативна інформація

Деменция — инфекционное заболевание?

В ходе крупного кросс-секционного исследования американские ученые из Колумбийского университета (Columbia University), Нью-Йорк, выявили взаимосвязь между бактериальной или вирусной инфекцией и деменцией. В ходе данной работы, проведенной в период 1993–2001 гг. с участием 1625 человек (средний возраст — 69 лет, 65% — женщины) без признаков инсульта, ученые предположили наличие взаимосвязи между сосудистыми заболеваниями и случаями деменции.

В начале исследования когнитивный уровень участников определяли с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination — MMSE), где ⩾25 баллов означало норму, 21–24 — легкую форму деменции, 10–20 — среднюю и ⩽9 — тяжелую. Ежегодно состояние участников контролировали с помощью модифицированного телефонного опросника (Telephone Interview for Cognitive Status — TICS-m).

Кроме того, оценивали индекс инфекционной нагрузки — комплексный серологический показатель экспозиции патогенов (бактериальных — *Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori* и вирусных — цитомегаловирус (ЦМВ), вирус простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типа).

Оценив полученные результаты, авторы отметили, что чем выше индекс инфекционной нагрузки, тем меньшее количество баллов набирали участники при тестировании MMSE. Так, у набравших <24 баллов относительный риск (ОР) высокого индекса инфекционной нагрузки был выше, чем у тех, кто набрал >24 баллов, и составлял 1,58 (95% доверительный интервал 1,36–1,82). Установленная взаимосвязь сохранялась и после учета демографических показателей и других факторов риска. В ходе работы не выявлено ухудшений показателей когнитивных функций с течением времени при неизменном индексе инфекционной нагрузки.

Проанализировав данные 984 участников, исследователи отметили сохранение выявленной ассоциации между инфекционной нагрузкой и когнитивным уровнем и после стандартизации данных по признаку генотипа аполипопротеина Е (как известно, гомозиготность по гену аполипопротеина Е повышает риск развития болезни Альцгеймера в несколько раз).

Вирусная нагрузка также была ассоциирована со снижением когнитивного уровня. Так, ОР высокого индекса вирусологической нагрузки у участников, набравших <24 баллов при тестировании MMSE, составлял 1,22 (p=0,04) по сравнению с набравшими >24 баллов. Оказалось невозможным определить, какой именно вирус играет главную роль в изучаемой взаимосвязи. В то же время ученые не отрицают, что влияние вирусной нагрузки на когнитивный уровень может объясняться кумулятивным эффектом обоих инфекционных агентов.

Также остается неясным механизм повреждения мозга вирусами. Вероятно, хронический воспалительный процесс в кровеносных сосудах, вызываемый инфекцией, может способствовать развитию сосудистой деменции. Кроме того, вирусы сами по себе могут проявлять нейротоксическое действие. Ученые настаивают на необходимости проведения крупных фундаментальных исследований для изучения данного механизма.

В целом отмечено, что высокий индекс инфекционной нагрузки оказывал более заметное влияние на состояние когнитивной сферы у женщин, физически неактивных участников и у лиц низкого социально-экономического уровня. Наиболее существенно на выявленную зависимость влияло изменение уровня физической активности участников. Этот вывод согласуется с результатами предыдущих исследований, в ходе которых доказано, что физическая активность снижает выраженность воспалительных процессов.

Возможно, данная работа ляжет в основу для проведения крупных рандомизированных контролируемых исследований, посвященных изучению этиологии болезни Альцгеймера и ее связи с инфекционной патологией.

Anderson P. (2013) Is Dementia an Infectious Disease? Medscape, Mar. 28 (www.medscape.com/viewarticle/781613).

Katan M., Moon Y.P., Paik M.C. et al. (2013) Infectious burden and cognitive function. Neurology, Mar. 26 [Epub ahead of print].

Strandberg T.E., Aiello A.E. (2013) Is the microbe–dementia hypothesis finally ready for a treatment trial? Neurology, Mar. 26 [Epub ahead of print].

Юлия Котикович