

зом легких существенно не изменялся с 2013 по 2016 гг. (72,7; 72,1; 71 и 74,6 % соответственно), повысился в 2019 г. до 94,9 % и в 2020 г. составил 89,3 %. Удельный вес МЛУ-ТБ среди вновь выявленных случаев уменьшился с 50,3 % в 2010 г. до 36,9 % в 2020 г. Достаточно благополучна ситуация по туберкулезу среди детского и подросткового населения. Показатель заболеваемости у детей и подростков (0–17 лет) составил 1,42 — в 2019 г. и 0,47 — в 2020 г., что в абсолютных цифрах составило 3 и один человек, соответственно. За два года (2019 и 2020 гг.) не было выявлено ни одного случая туберкулеза среди детей и подростков (от 0 до 14 лет).

### **Выводы**

В настоящее время в Республике Беларусь созданы необходимые условия для повышения эффективности выявления, лечения и профилактики туберкулеза, что значительно улучшило эпидемиологическую ситуацию. В Гродненской области за последние 10 лет отмечается убедительное снижение заболеваемости и смертности населения от туберкулеза. Практически отсутствует туберкулез среди детей и подростков. Однако сохраняющийся высокий удельный вес МЛУ-ТБ среди вновь выявленных пациентов не позволяет считать проблему туберкулеза решенной.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Алексо, Е. Н. Динамика эпидемиологических показателей по туберкулезу в Гродненской области за 2010–2016 гг. / Е. Н. Алексо, В. И. Калач, Н. М. Латынник // Актуальные вопросы инфекционной патологии: матер. науч.-практ. конф., посв. 55-летию кафедры инфекционных болезней УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, 27 октября 2017 г // Клиническая инфектология и гия. - 2017. - Т. 6, № 4. — С. 469–470.

2. Алексо, Е. Н. Динамика эпидемиологических показателей по туберкулезу в Гродненской области за 2010–2020 гг. / Е. Н. Алексо, С. Н. Демидик, Т. Г. Санжукевич // Инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза и неспецифической респираторной патологии у взрослых и детей: материалы науч.-практ. онлайн конф., с международным участием (25 марта 2021 г.) ; под ред. Б. Т. Даминова. — Ташкент: Fan ziyosi, 2021. — С. 78–79.

**УДК 579.841.11+579.842.16]:615.015.8**

## **ОЦЕНКА СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ИНВАЗИВНЫХ И НЕИНВАЗИВНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* И *KLEBSIELLA PNEUMONIAE***

**Атанасова Ю. В., Дегтярёва Е. И., Зинкевич О. В.**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

В настоящее время современная медицина сталкивается с рядом серьезных проблем, среди которых основное место занимают внутрибольничные инфекции. Согласно литературным данным в этиологии госпитальных инфекций доминируют грамотрицательные условно-патогенные микроорганизмы, среди которых значительное место занимают неферментирующие бактерии с преобладанием синегнойной палочки *Pseudomonas aeruginosa*, а также *Klebsiella pneumoniae* [1, 2]. Описаны разнообразные формы синегнойной патологии человека, включая полимикробную инфекцию с участием *P. aeruginosa*. Этот возбудитель вызывает 21–39,7 % случаев нозокомиальных пневмоний, 11–18 % случаев инфекций мочевыводящих путей, 13 % случаев раневой инфекции и 5–13,8 % случаев инфекций кровотока [3]. Роль синегнойной палочки как возбудителя госпитальных инфекций обусловлена высокой частотой ее распространения и трудностями в терапии вследствие ее слабой чувствительности или даже устойчивости к большинству антибактериальных препаратов. Кроме того, *P. aeruginosa* обладает различными механизмами устойчивости и многообразными факторами патогенно-

сти, что обуславливает многообразие клинических проявлений, потенциальную опасность и тяжесть вызываемых ею инфекций, которые характеризуются высоким уровнем летальности. Например, при синегнойной пневмонии и бактериемии летальность может достигать 40–50 % [1,3]. Нужно отметить способность *P. aeruginosa* к развитию локального и системного воспалительного ответа, мощную систему антиоксидантной защиты, к инвазии и персистенции в тканях. Уникальное свойство синегнойной палочки — способность расти в широком диапазоне температур, обеспечивает ей возможность противостоять защитному повышению температуры тела человека [5]. Наибольшее количество случаев исследований синегнойной инфекции выполнено на материале онкологических центров, ожоговых, хирургических стационаров, отделений интенсивной терапии и реанимации (ОИТР) [1]. В среднем частота инфицированности госпитализированных пациентов синегнойной палочкой варьирует от 2,6 до 24 %, которая значительно возрастает на фоне проводимой антибактериальной терапии. *Klebsiella pneumoniae* является одним из основных возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). В феврале 2017 года ВОЗ причислила клебсиеллы к наиболее опасным бактериям в связи с их резистентностью к существующим антимикробным лекарственным средствам. По различным литературным данным частота выделения *K. pneumoniae* варьирует от 4 до 86 % в зависимости от нозологической формы [2]. Спектр заболеваний, вызываемых клебсиеллами, чрезвычайно широк, они являются причиной заболеваний различной локализации. Их выявляют как при энтеральных (острая пищевая токсикоинфекция), так и при ряде парентеральных инфекций — урологических, менингеальных, токсикосептических и др. Основным фактором патогенности клебсиелл является полисахаридная капсула и, как показали исследования, степень вирулентности штамма зависит от строения капсульного полисахарида, поэтому штаммы различных капсульных серотипов значительно различаются по инвазивности [4].

### **Цель**

Оценить серорезистентность инвазивных и неинвазивных изолятов *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Сравнить чувствительность *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* к бактерицидному действию сыворотки крови человека.

### **Материал и методы исследования**

В исследование включены 10 инвазивных и 16 неинвазивных изолятов *P. aeruginosa*, а также 28 инвазивных, и 28 неинвазивных изолятов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов с различными диагнозами в многопрофильных стационарах Республики Беларусь (Гомельской области и г. Гомеля, г. Минска, г. Витебска) в 2016–2020 гг.

Для выделения неинвазивных штаммов *P. aeruginosa* бактериологическому исследованию подлежала моча (при пиелонефрите, раке мочевого пузыря, раке кишечника, кольпите). Материалом для выделения инвазивных штаммов был выпот (при кишечной непроходимости, раке яичка, механической желтухе, раке мочевого пузыря, опухоли малого таза), жидкость плевральной полости (при раке легкого) и кровь (содержимое абсцессов). Материалом для выделения инвазивных изолятов *K. pneumoniae* являлась кровь, полученная венепункцией периферических вен, при таких состояниях у пациентов, как рак кишки и желудка, органическое поражение головного мозга, пневмония, сепсис, сахарный диабет, термические ожоги, эмпиема плевры, флегмона, панкреатит, перитонит и др. Для выделения неинвазивных штаммов *K. pneumoniae* бактериологическому исследованию подлежали мокрота (при пневмонии, эпилепсии, черепно-мозговой травме), моча (при пиелонефрите, остром нарушении мозгового кровообращения), раневое отделяемое (при ожоговой болезни, перитоните, свищах), гной (при флегмоне, раневых инфекциях). Идентификация штаммов выполнена на анализаторе VITEK 2 Compact.

Для изучения устойчивости изолятов к бактерицидному действию сыворотки крови бактериальную суспензию с оптической плотностью 0,5 McFarland, предварительно разведенную изотоническим раствором хлорида натрия в 100 раз, смешивали с человеческой сывороткой, полученной от нескольких здоровых доноров, в соотношении 1:3. Дважды (непосредственно после взаимодействия с сывороткой и через 2 ч инкубации при 37 °С) проводился количественный высеив 50 мкл полученной смеси на 90-мм чашки Петри с питательным агаром (HiMedia, Индия) для определения концентрации жизнеспособных бактериальных клеток. Индекс бактерицидности сыворотки крови представляли как соотношение концентрации микробных клеток после 2-часовой инкубации к их стартовой концентрации в смеси, выраженное в процентах.

Индекс бактерицидности рассчитывали по формуле:

$$\text{ИБ} = (K_0 - K_{120}) / K_0 \times 100 \%,$$

где  $K_0$  — стартовое количество колоний до инкубации,  $K_{120}$  — количество колоний после 120-минутной инкубации.

Статистический анализ проводился при помощи пакета прикладного программного обеспечения «StatSoft Statistica» 10.0. Достоверность различий показателей заболеваемости оценивалась по критерию Стьюдента  $t$  («выживаемость изолята»).

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

В результате исследования выявлена выраженная чувствительность к бактерицидному действию крови инвазивных клинических изолятов *K. pneumoniae* (22,44,  $p = 0,0184$ ) по сравнению с инвазивными изолятами *P. aeruginosa* (8,59,  $p = 0,000001$ ). Также показана значительная устойчивость неинвазивных клинических изолятов *K. pneumoniae* по сравнению с неинвазивными изолятами *P. aeruginosa*: 12,74,  $p = 0,0184$  и 8,05,  $p = 0,000001$  соответственно.

Также выявлена большая резистентность к бактерицидным свойствам человеческой сыворотки у инвазивных штаммов *K. pneumoniae* (22,44,  $p = 0,0019$ ) в сравнении с неинвазивными (12,74,  $p = 0,0184$ ). ИБ сыворотки крови — 79,3 и 89,2 % соответственно. В целом серорезистентность инвазивных клинических изолятов *K. pneumoniae* почти в два раза превышала таковую у неинвазивных. При сравнении клинических изолятов *P. aeruginosa* было выявлено незначительно выраженная устойчивость к бактерицидному действию сыворотки инвазивных штаммов по сравнению с неинвазивными — 8,59,  $p = 0,000001$  и 8,05,  $p = 0,000001$ ; ИБ = 60,8 и 61,2 % соответственно. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Чувствительность инвазивных и неинвазивных клинических изолятов *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*

Изоляты	Среднее количество колоний до инкубации		Среднее количество колоний после инкубации		ИБ, %		t «выживаемость изолята»	
	неинвазивные	инвазивные	неинвазивные	инвазивные	неинвазивные	инвазивные	неинвазивные	инвазивные
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	62,0	52,3	24,0	20,5	61,2	60,8	8,05	8,59
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	204	600	22	124	89,2	79,3	12,74	22,44

Стоит отметить, что почти все колонии клебсиелл обладают слизистой (мукоидной или гипермукоидной) структурой вследствие наличия полисахаридной капсулы, характерной практически для всех штаммов. Она помогает микробу

противостоять бактерицидным факторам сыворотки крови таким, как фагоцитарная активность и комплементзависимый лизис, тем самым усиливая его вирулентность и, соответственно, инвазивность. Этим можно объяснить обильный рост и большую устойчивость клинических изолятов *K. pneumoniae* по сравнению с *P. aeruginosa* к сыворотке крови.

#### **Выводы**

Результаты исследования показывают, что наибольшая резистентность к бактерицидному действию сыворотки крови отмечается у инвазивных штаммов *K. pneumoniae*. В целом серорезистентность инвазивных клинических изолятов *K. pneumoniae* почти в два раза превышала таковую у неинвазивных. При сравнении клинических изолятов *P. aeruginosa* было выявлено незначительно выраженная устойчивость к бактерицидному действию сыворотки крови у инвазивных штаммов по сравнению с неинвазивными. В целом выявлена выраженная устойчивость клинических изолятов *K. pneumoniae* к бактерицидному действию сыворотки крови человека по сравнению с клиническими изолятами *P. aeruginosa*.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Карабак, В. И. Микробиологический мониторинг за возбудителями нозокомиальных инфекций (на примере отделения реанимации и интенсивной терапии) / В. И. Карабак // Антибиотики и химиотерапия. — 2015. — Т. 45, № 3. — С. 20–23.
2. Микробный пейзаж при хроническом остеомиелите в условиях чрескостного остеосинтеза / А. В. Розова [и др.] // Гений ортопедии. — 2012. — № 1. — С. 81–84.
3. Честнова, Т. В. Условно-патогенные микроорганизмы при гнойно-воспалительных процессах / Т. В. Честнова // Внутрибольничные инфекции — проблемы эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики: тез. докл. — М., 2015. — С. 263–264.
4. Doorduyn, D. J. Rooijackers. Complement resistance mechanisms of *Klebsiella pneumoniae* / D. J. Doorduyn, H. M. Suzan // Immunobiology. — 2016. — Vol. 221. — P. 1102–1109.
5. Пыukeвич, G. V. *Pseudomonas aeruginosa* infection: New century with the problem researched / G. V. Пыukeвич // Medical news. — 2018.

**УДК 616.98:578.834.1]-08-039.11-085.373**

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ТОЦИЛИЗУМАБА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИНФЕКЦИЕЙ COVID-19**

**Буйневич И. В.<sup>1</sup>, Стома И. О.<sup>1</sup>, Воропаев Е. В.<sup>1</sup>, Осипкина О. В.<sup>1</sup>,  
Гопоняко С. В.<sup>1</sup>, Левченко К. В.<sup>1</sup>, Кучун Е. А.<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**<sup>2</sup>Учреждение**

**«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

С февраля 2020 года появилось большое число публикаций и обзоров, посвященных вопросам патогенеза и лечения инфекции COVID-19. В том числе изучается развитие гипервоспаления и последствия этого состояния [1]. Вовремя недооцененный синдром гипервоспаления способствует тяжелому повреждению легких, развитию ОРДС с последующей полиорганной недостаточностью, что в конечном итоге приводит к смерти пациента. Таким образом, для клиницистов в данном случае важным является возможность ранней диагностики начинающегося этого состояния и своевременное предотвращение разгара болезни. Определение этого синдрома и выяснение того, какие группы пациентов подвержены наибольшему риску развития гипервоспаления, являются первоочередными клиническими задачами.

Неожиданное и быстрое ухудшение состояния пациентов с COVID-19 наблюдается, как правило, на 7–10-е сутки болезни, проявляется лихорадкой и одыш-