

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА  
ИМЕНИ А. А. СМОРОДИНЦЕВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ — ОТ ДИАГНОСТИКИ К КЛИНИКЕ



Сборник тезисов  
Всероссийской конференции молодых ученых,  
посвященной 120-летию со дня рождения  
академика А. А. Смородинцева

Санкт-Петербург

15 апреля 2021 года

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГРИППА  
ИМЕНИ А. А. СМОРОДИНЦЕВА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

---



# ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ – ОТ ДИАГНОСТИКИ К КЛИНИКЕ

Сборник тезисов  
Всероссийской конференции молодых ученых,  
посвященной 120-летию со дня рождения  
академика А. А. Смородинцева

Санкт-Петербург

15 апреля 2021 года



Санкт-Петербург  
2021

УДК 578.7  
ББК 28.3:52.63  
В52

**Вирусные инфекции – от диагностики к клинике** : сборник тезисов Всероссийской конференции молодых ученых, посвященной 120-летию со дня рождения академика А. А. Смородинцева, Санкт-Петербург, 15 апреля 2021 г. – СПб. : ПОЛИТЕХ-ПРЕСС, 2021. – 50 с.

Мероприятие проводится при поддержке Минобрнауки России в рамках реализации программы Научного центра мирового уровня по направлению «Передовые цифровые технологии», ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России.

Оригинал-макет подготовлен в ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева»  
Минздрава России.

ISBN 978-5-7422-7254-0

© Федеральное государственное  
бюджетное учреждение  
«Научно-исследовательский институт  
гриппа имени А. А. Смородинцева»  
Министерство здравоохранения  
Российской Федерации, 2021  
© Санкт-Петербургский политехнический  
университет Петра Великого, 2021

## *К 120-летию со дня рождения академика А.А. Смородинцева*



Анатолий Александрович Смородинцев (1901–1986) – выдающийся вирусолог, основатель и первый директор НИИ гриппа, доктор медицинских наук, профессор, академик АМН СССР внес фундаментальный вклад в изучение природы противовирусного иммунитета, в создание и внедрение в практику новых вакцин против широкого ряда вирусных инфекций, в раскрытие этиологии вирусных заболеваний.

Анатолий Александрович первым в СССР на хорьках выделил штаммы пневмотропного вируса и доказал, что грипп вызывается именно этим вирусом (1933); установил существенное преимущество живых вакцин по показателям напряжённости и длительности вызываемого ими иммунитета (1936); разработал первый образец живой аттенуированной вакцины против гриппа (1937); выявил вирусную природу клещевого энцефалита, переносчика и раскрыл природно-очаговую природу резервуара этой инфекции; разработал первую убитую вакцину против клещевого энцефалита (1939).

Под руководством Анатолия Александровича на территории СССР изучены новые широко распространенные вирусные заболевания: геморрагический нефрозонефрит зоонозной природы (1940) – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; новая форма клещевого энцефалита – двухволновой менингоэнцефалит, передающийся людям не только укусами клещей, но и через молоко зараженных коз (1948).

Анатолий Александрович создал и внедрил в практику здравоохранения живые вакцины против кори (1963) и эпидемического паротита (1964). В его лабораториях разрабатывались живые вакцины против краснухи, ветряной оспы, аденовирусной, парагриппозной и микоплазменной инфекций.

Из вакцинного штамма вируса полиомиелита А. Сэбина после дальнейшей аттенуации возбудителя под руководством Анатолия Александровича Смородинцева была создана живая пероральная вакцина против полиомиелита, которая получила мировое признание и защитила миллионы детей во всем мире. Создание вакцины против полиомиелита оценивается как одно из крупнейших достижений в медицине XX века.

Научное значение трудов А.А. Смородинцева высоко оценено и признано мировой наукой. Анатолий Александрович являлся постоянным экспертом Всемирной организации здравоохранения по вирусным инфекциям, одним из 10 пожизненных почетных членов Американского общества микробиологов, Почетным членом медицинского общества им. Пуркинѐ в Чехословакии, членом микробиологических обществ Аргентины, Болгарии, Венгрии, Румынии, США, Почетным членом Королевского медицинского общества Великобритании, Членом старейшей Нью-Йоркской Академии Наук, США.

Академик А.А. Смородинцев – лауреат Сталинской (1941) и Ленинской (1963) премий, награжден орденом «Знак Почѐта» (1943), двумя орденами Ленина (1971 и 1986), орденом «Дружбы народов» (1981), 8 медалями СССР.

Основные результаты научной деятельности академика АМН СССР А.А. Смородинцева отражены в более чем 600 научных работах, в том числе более 40 монографий по важнейшим проблемам вирусологии. Анатолий Александрович взрастил плеяду учеников, плодотворно работающих во многих учреждениях страны и за рубежом. Под его руководством подготовлено 33 доктора и более 120 кандидатов наук.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Аль Фаррух М., Магазенкова Д.Н., Баженова Е.А., Киселева И.В.</i> ПРОТИВОГРИППОЗНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА МЫШАХ.....	8
<i>Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А.</i> ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В Г.ЧИТА.....	10
<i>Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А.</i> ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 В Г.ЧИТА.....	11
<i>Васильев К.А., Шурыгина А-П.С., Стукова М.А., Егоров А.Ю.</i> МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ КРОСС-ПРОТЕКТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА НА ВИРУС ГРИППА С МОДИФИЦИРОВАННЫМ БЕЛКОМ NS1.....	12
<i>Голубков А.В., Гаврилова М.П., Кучеров А.С., Дегтярев А.А., Никоноров И.Ю., Токин И.И., Цветков В.В., Столяров К.А.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В ПРОГНОЗЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ.....	14
<i>Духинова М.С., Кокинос Е.К., Штро А.А., Галочкина А.В.</i> МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЦИТОКИНОВОГО ШТОРМА В КЛЕТОЧНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЯХ МАКРОФАГОВ И МОНОЦИТОВ ЛЕГКИХ.....	16
<i>Ермоленко К.Д.</i> ЧАСТОТЫ ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.....	18
<i>Желтухина А.И., Даниленко Д.М., Коновалова Н.И., Лобова Т.Г., Прокопец А.В., Петрова П.А.</i> ТЕНДЕНЦИИ В ЭВОЛЮЦИИ ВИРУСОВ ГРИППА В, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСЛЕДНИХ ДЕСЯТИ ЛЕТ.....	20
<i>Жданов Г.А., Грибанев Д.А., Кукушкин В.И., Гамбарян А.С., Завьялова Е.Г.</i> SERS-АПТАСЕНСОРЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИРУСОВ В ЖИДКИХ СРЕДАХ.....	22
<i>Захарова Ю.А., Питерский М.В., Ходаков О.А.</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, И ДОНОРОВ.....	24
<i>Карагодина Н.П.</i> ВИРУСЫ В СИМБИОТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ МОРСКИХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ.....	26

<i>Коптева О.С., Шведова Т.Н., Лернер А.А., Дешева Ю.А.</i> ЗНАЧЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ИДЕНТИФИКАЦИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	27
<i>Мамонтов А.С., Дешева Ю.А.</i> ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ IGG-СОДЕРЖАЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ АКТИВИРОВАТЬ ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ И ВЫЗЫВАТЬ ВЫБРОС ГИСТАМИНА В СИСТЕМЕ IN VITRO.....	29
<i>Мищенко В.А., Вялых И.В., Малышкина Г.В., Махорина Т.В., Попкова Н.Г., Быков И.П.</i> ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ К КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ У НАСЕЛЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ МНОГОЛЕТНЕЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ.....	31
<i>Моршнева А.В., Козюлина П.С., Вашукова Е.С., Тарасенко О.А., Ченцова А.Р., Глотов А.С.</i> ОБНАРУЖЕНИЕ ВИРУСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ВО ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК ИЗ ПЛАЗМЫ КРОВИ МАТЕРИ: БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ МЕТОД ВИРУСНОГО СКРИНИНГА РАСШИРЯЕТ ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ.....	33
<i>Овчаренко Т.А., Мурина Е.А.</i> ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ТРАНСФУЗИОЛОГИИ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ДОСТУПНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ЕЁ РЕШЕНИЯ.....	35
<i>Панфилов И.Д., Оточкин В.В.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ COVID-19.....	37
<i>Потт А.Б., Крылова Н.В., Компанец Г.Г., Ермакова С.П., Сильченко А.С.</i> АКТИВНОСТЬ IN VITRO НАТИВНОГО И МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФУКОИДАНОВ ИЗ БУРОЙ ВОДОРОСЛИ FUCUS EVANESCENS В ОТНОШЕНИИ ОРТОХАНТАВИРУСОВ.....	38
<i>Станевич О.В., Бакин Е.А., Обухов Д.А., Галкина А.А., Лиознов Д.А.</i> ВЕРОЯТНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ВИРУСОВЫДЕЛЕНИЯ SARS-COV-2 У ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ БОЛЬНЫХ.....	40
<i>Сычев И.А., Дешева Ю.А., Копейкин П.М., Цветкова Е.В., Шамова О.В., Исакова-Сивак И.Н., Руденко Л.Г.</i> ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ И ПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ КОНСЕРВАТИВНЫХ В-КЛЕТОЧНЫХ ЭПИТОПОВ МОЛЕКУЛЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ ВИРУСОВ ГРИППА А ДЛЯ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО ДИЗАЙНА ВАКЦИННЫХ КАНДИДАТОВ С НАИБОЛЕЕ ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ПЕРЕКРЕСТНОЙ РЕАКТИВНОСТИ.....	42

<i>Тычкова В.И., Штро А.А.</i> ПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕРИЛЕНА В ОТНОШЕНИИ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ IN VIVO.....	45
<i>Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Бешимов А.Т., Акифьев В.О.</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ.....	47
<i>Халтурина Е.О., Поликер Е.Е., Земских Б.Л.</i> ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭПИДЕМИЙ.....	49



## ПРОТИВОГРИППОЗНОЕ ДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА МЫШАХ

*Аль Фаррух М.<sup>1,2\*</sup>, Магазенкова Д.Н.<sup>1</sup>, Баженова Е.А.<sup>1</sup>, Киселева И.В.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

*\*mouhammad1farroukh@gmail.com*

Традиционными подходами к лечению вирусной инфекции являются вакцинация и химиотерапия, к которым вирус гриппа, благодаря генетической изменчивости, быстро адаптируется. В последние годы в рамках концепции «вироклетка» разрабатывается новый подход к преодолению вирусных инфекций, который состоит в поиске звеньев в вирус-специфическом перепрограммировании, воздействие на которые избирательно подавляют репродукцию вируса, но не влияют на клетку-хозяина. В частности, показано, что для завершения формирования вирионов вируса гриппа А необходимо присутствие в аппарате Гольджи ионов меди.

В представленном исследовании изучено влияние дефицита меди в аппарате Гольджи, вызванного введением наночастиц серебра (AgNPs), на течение гриппозной инфекции у мышей.

В нашей работе AgNPs были произведены методом химического восстановления Ag(I) из AgNO<sub>3</sub> до Ag(0). В качестве восстановителя использовали гидразингидрат, а стабилизатора – олеат калия. Эпидемический вирус гриппа А/Южная Африка/3626/2013 (H1N1)pdm09 был получен из Francis Crick Institute (Лондон, Великобритания). В работе использовали самок мышей линии BALB/c весом 16-20 г. Исследования были одобрены Этическим комитетом при ФГБНУ «ИЭМ» (заключение №1/20 от 27.02.2020). Мышам вводили внутрибрюшинно AgNPs из расчета 0,2 мг/кг веса ежедневно, начиная с 4 дня до заражения и до последнего дня эксперимента. На пятый день опыта мышам заражали интраназально под легким эфирным наркозом 1 ЛД<sub>50</sub> вируса гриппа. Оценку эффективности препарата проводили на модели летальной гриппозной пневмонии, развивающейся у мышей на 7-10 сутки после заражения. Учет результатов осуществляли по средней продолжительности жизни животных, летальности и уровню оксидантного церулоплазмينا, который определяли в сыворотке крови методом прямого окрашивания в геле орто-дианизидином.

Результаты и обсуждение: препарат AgNPs снижал летальность от пневмоний по сравнению с контрольной группой (от 70% до 20%). Средняя продолжительность жизни зараженных вирусом гриппа животных в группах, получавших препарат AgNPs, достоверно увеличивалась и составляла 13,2 дня при 9,8 дня в контрольной группе, что позволяет говорить об активности AgNPs.

Уровень оксидазной активности в сыворотке крови снижался под действием AgNPs (рис. 1А) в результате изменения иона металла в его активном центре (с Cu на Ag).

В группе зараженных мышей, не получавших наночастицы, на третий день после заражения оксидазная активность в крови повышалась в результате воспалительного процесса (рис. 1А).

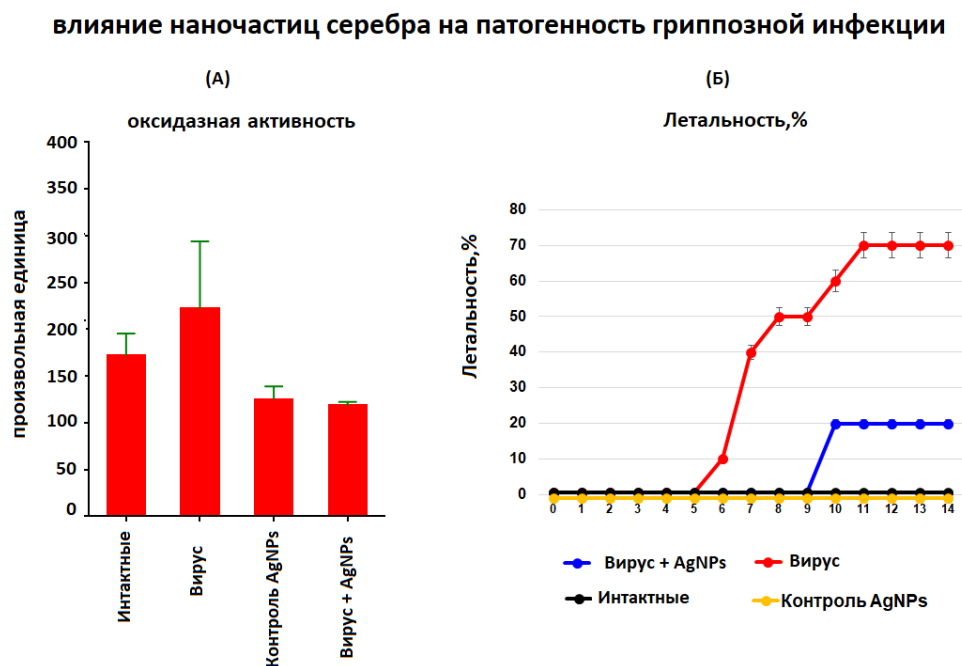


Рисунок 1. Влияние наночастиц серебра на патогенез гриппозной инфекции. (А) Оксидазная активность; (Б) Летальность (%)

Мыши, получавшие AgNPs, оказались более устойчивыми к гриппозной инфекции, чем контрольные мыши. Постоянное присутствие AgNPs ингибировало развитие гриппозной инфекции (рис. 1Б).

Выводы: наночастицы серебра повышают выживаемость мышей, инфицированных летальными дозами вируса гриппа, и увеличивают продолжительность их жизни. Это исследование позволяет предположить, что наночастицы серебра можно рассматривать в качестве препарата, облегчающего течение гриппа.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ В Г. ЧИТА

*Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А.*

*Читинская государственная медицинская академия, Чита*

Острые кишечные инфекции (ОКИ) в детском возрасте занимают лидирующее место в структуре инфекционных заболеваний, прочно удерживая второе место после острых респираторных вирусных инфекций. Заболеваемость ОКИ как в Российской Федерации, так и в Забайкальском крае находится на высоком уровне и не имеет тенденции к изменениям. Этиологическая структура острых кишечных инфекций в последние десятилетия значительно изменилась. Все больше исследований свидетельствует о доминирующей роли вирусных инфекций. Наряду с этим, растет удельный вес острых кишечных инфекций, этиологию которых не удалось расшифровать. Так, с 2010–2011 года отмечается заметный рост ОКИ неустановленной этиологии. К 2019 году, по сравнению с 2010 годом, их количество выросло на 53 % случаев.

Цель: изучить этиологическую структуру острых кишечных инфекций среди госпитализированных больных в г. Чита.

Материалы и методы: проведено ретроспективное исследование 2177 историй болезни пациентов с диагнозом: Острая кишечная инфекция, находившихся на лечении в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» в период с января 2020 по январь 2021 гг. Возрастной диапазон госпитализированных – от 2 месяцев до 17 лет. Этиология ОКИ верифицировалась путем обнаружения РНК или ДНК вирусов в фекалиях полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также бактериологическим методом. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 6.1.

Результаты: методом ПЦР этиология ОКИ была верифицирована у 44% исследуемых, бактериологическим у 1%, в остальных случаях (55%) причина инфекции оставалась неуточненной. Положительные результаты ПЦР на ротавирус зарегистрированы в 42% случаев, норовирус – 41,4%, астровирус – 8,1%, энтеровирусы неклассифицированные 8,5%. Среди возбудителей бактериальных кишечных инфекций лидирующее место занимает *Campylobacter* spp.- 68,4%, *Salmonella* spp. – 26,3%, *Shigella* spp. – 5,3%.

Вывод: ведущее место в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей в г. Чита занимают ротавирусная и норовирусная инфекция. До сих пор в половине всех случаев ОКИ не удается верифицировать возбудитель, что может быть связано с погрешностями забора, хранения и доставки материала, а также с элиминацией возбудителя из кишечника к моменту проведения исследования.

# ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 В Г. ЧИТА

*Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А.*

*Читинская государственная медицинская академия, Чита*

Высокие позиции острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) в структуре общей инфекционной заболеваемости обуславливают актуальность данной проблемы. На современном этапе лабораторной верификации удельный вес не гриппозных вирусных агентов: респираторно-синцитиальный вирус (hRSV), риновирус (hRV), вирус парагриппа (hPiV1-4), аденовирус (hAdV), метапневмовирус (hMPV), бокавирус (hBoV), коронавирус (SARS-CoV-2) позволяет отследить молекулярно-генетический скрининг. В период пандемии коронавирусной инфекции значимость других респираторно-вирусных патогенов в развитии инфекций дыхательных путей не освещается в должной мере.

Цель: изучить этиологическую структуру острых респираторно-вирусных в период пандемии COVID-19 в г. Чита.

Материалы и методы: проведено ретроспективное исследование 12784 историй болезни пациентов с диагнозом: Острая респираторно вирусная инфекция, находившихся на лечении в ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница» в период с марта 2020 по март 2021 гг. Возрастной диапазон госпитализированных – от 6 месяцев до 87 лет. Этиология ОРВИ верифицировалась путем обнаружения РНК или ДНК вирусов в назофарингеальных мазках методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 6.1.

Результаты: методом ПЦР этиология ОРВИ была верифицирована у 18,4% исследуемых, в остальных случаях причина инфекции оставалась неуточненной. Положительные результаты ПЦР на вирусы парагриппа 1–4 типа зарегистрированы в 2,2% случаев, респираторно-синцитиальный вирус – 15,9%, риновирус – 47,7%, метапневмовирус – 4,9%, бокавирус – 3,2%, SARS-CoV-2 – 6,2%, вирусов гриппа А H1N1 – 7,1%, вирусов гриппа А H2N3 – 6,4%, грипп В – 2,8%, аденовирус – 3,6%.

Вывод: несмотря на пристальное внимание медицинского общества к COVID-19, лидирующее место в этиологической структуре острых респираторно-вирусных инфекций по-прежнему занимают риновирусная, респираторно-синцитиальная вирусная инфекции и вирусы гриппа, так же следует обратить внимание на снижение доли гриппозной инфекции среди возбудителей ОРВИ в эпидемический период 2020-2021 гг.

**МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ КРОСС-ПРОТЕКТИВНОГО  
ИММУННОГО ОТВЕТА НА ВИРУС ГРИППА  
С МОДИФИЦИРОВАННЫМ БЕЛКОМ NS1**

*Васильев К.А.\* , Шурыгина А-П.С., Стукова М.А., Егоров А.Ю.*

*ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург,*

*\*kirillv5@yandex.ru*

Лицензированные гриппозные вакцины требуют ежегодного пересмотра штаммового состава из-за чрезвычайно высокой эволюционной изменчивости и широкой генетической гетерогенности циркулирующих вирусов. Нередко выпуск сезонных вакцин сопровождается ошибками прогнозирования циркулирующих штаммов вируса гриппа, что приводит к резкому снижению эффективности вакцинации. Эти факты указывают на необходимость создания вакцин, способных индуцировать кросс-протективный иммунный ответ против вирусов гриппа различных сероподтипов и дрейфовых вариантов вируса внутри одного подтипа. Одним из перспективных подходов к вакцинопрофилактике гриппа является разработка живых аттенуированных гриппозных вакцин широкого спектра действия на основе штаммов вируса гриппа с нарушенной функцией белка NS1. Данные вирусы не способны эффективно противодействовать врожденному иммунному ответу организма-хозяина и, вследствие этого, обладают повышенной иммуногенностью по сравнению с вирусами гриппа дикого типа. К настоящему моменту в ходе клинических исследований 1-2 фазы показана безопасность и иммуногенность живых интраназальных сезонных и пандемических вакцин на основе вируса гриппа с удаленной рамкой считывания белка NS1. При этом, многие аспекты иммунобиологии указанных штаммов остаются малоизученными.

В рамках проведенных исследований было показано, что укорочение белка NS1 вируса гриппа A/PR/8/34 (H1N1) до 124 а.а. позволяет увеличить иммуногенность Т-клеточных эпитопов внутренних и поверхностных белков вируса гриппа за счет усиления продукции цитокинов воспаления и повышения антигенпрезентирующей активности клеток врожденного иммунитета на ранних стадиях после вакцинации. Также было установлено, что системный иммунный ответ, формирующийся в результате интраперитонеальной иммунизации мышей вирусами гриппа A/PR/8/34 (H1N1) с полноразмерным или укороченным белком NS1 не способен обеспечить перекрестную защиту от гетерологичных штаммов гриппа А (H3N2) и В. В то же время, мукозальная иммунизация вирусом A/PR/8/34 (H1N1) с удаленным эффекторным доменом белка NS1 индуцирует перекрестную защиту, предотвращающую летальность при заражении вирусами гриппа А (H3N2) и В. Механизм гетерологичной защиты при интраназальной иммунизации

аттенуированным вирусом с укороченным белком NS1 обусловлен активностью как эффекторного, так и регуляторного компонента иммунного ответа и способствует не только уменьшению вирусной нагрузки, но и снижению уровня продукции провоспалительных цитокинов, а также уменьшению уровня макрофагальной и нейтрофильной инфильтрации легких.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В ПРОГНОЗЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

*Голубков А.В.<sup>1\*</sup>, Гаврилова М.П.<sup>2</sup>, Кучеров А.С.<sup>1</sup>, Дегтярев А.А.<sup>1</sup>,  
Никоноров И.Ю.<sup>3</sup>, Токин И.И.<sup>3</sup>, Цветков В.В.<sup>3</sup>, Столяров К.А.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>ФГКУ «Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора (специального назначения)» Минобороны России, Москва;

<sup>2</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры», Санкт-Петербург; <sup>3</sup>ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург

\*golubkov\_av@mail.ru

Введение. Одной из основных мировых тенденций настоящего времени является развитие технологий искусственного интеллекта (далее – ИИ), используемых в различных отраслях экономики и сфере общественных отношений. Основной отличительной особенностью искусственных нейронных сетей (далее – ИНС) принято считать их обучение на основе экспериментальных данных предметной области. Решение различного рода задач с применением ИНС, ранее входивших в область ИИ, теперь является самостоятельным направлением.

Преимуществом использования ИНС по сравнению с другими алгоритмами прогнозирования является ее способность к обучению с анализом данных, установлением сложных и скрытых связей и последующим представлением независимых результатов использования альтернативного способа решения сложных и нечетких проблем, обучения на примерах, отказоустойчивость, возможность обработки неполных данных и решения нелинейных проблем. После обучения ИНС с высокой скоростью обобщают результаты и делают прогноз.

Применение ИНС в области профилактической медицины осуществляется в эпидемиологическом прогнозировании инфекционной заболеваемости с целью принятия своевременных и исчерпывающих мер по предупреждению возникновения и развития очагов инфекционных заболеваний.

Используемые методы. С целью повышения точности прогноза заболеваемости в организованных коллективах на основе обобщения опытных данных, являющегося составной частью эмпирического метода, авторами проведен мета-анализ наиболее успешных зарубежных и российских исследований в данной области.

Результаты исследования. Существующие исследования на данную тему показали положительный результат, превосходящий классический регрессионный анализ. Так, В.Б. Поступайло и соавторы (2010) применили метод ИНС с обучением путем обратного распространения ошибки в эпидемиологическом прогнозировании

заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (далее – ОРВИ) и пневмониями в организованных воинских коллективах. Отмечается выгодное отличие ИНС от статистических методов, проявляющееся в гибкости и возможности учета произвольного количества внешних неизвестных факторов, воздействующих на исследуемый параметр с разной силой и интенсивностью, и учетом трендовой, сезонной, нерегулярной поправки.

В.Ю. Головинова и соавторы (2014) показали возможность применения ИНС при прогнозировании заболеваемости в организованных коллективах на примере сотрудников МЧС. Определен трехслойный персептрон, как наилучшая модель с низкими контрольной и тестовой ошибками. Установлено превосходство изучаемой методики в сравнении с качеством линейного регрессионного анализа.

Группа ученых из Городского университета Гонконга, Университета штата Техас (США) и Центра математических исследований Мехико (Мексика) объединили поисковую информацию Google в Гонконге с несколькими автономными источниками данных, такими как предыдущие данные, связанные с гриппом и гриппоподобными заболеваниями (ILI), и текущие метеорологические переменные в качестве предикторов будущей активности гриппа. Рассмотрены подходы параметрического моделирования: обобщенные линейные модели (GLM), оператор наименьшей абсолютной усадки и выбора (LASSO) и авторегрессионное интегрированное скользящее среднее (ARIMA). Исследованы полезность процедур глубокого обучения (DL), а именно нейронных сетей прямой связи (FNN), для обнаружения скрытых связей между связанными с гриппом онлайн- и офлайн-данными и экзогенными атмосферными переменными. Показано, что полезность глубокого обучения обеспечивает конкурентоспособные результаты.

А.В. Бурдаков и соавторы (2018) создали модели прогнозирования на основе ИНС и реализовали ее в виде сервиса. Основой программируемых данных явились потенциальные факторы: свойства вируса к распространению (температура и влажность окружающей среды, характеристики штамма), характеристики носителей (текущая заболеваемость, уровень витамина D, мелатонина, численность населения, вакцинирование), поведенческие особенности (праздники, каникулы, выходные) и другие факторы. Оперативный прогноз по заболеваемости показал точность около 90%.

Прогнозирование уровня заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями с помощью ИНС является перспективным с целью получения оптимального результата и принятия решений по ее снижению в организованных коллективах. Представляется целесообразным построение одновременно нескольких нейросетевых моделей с различной архитектурой.



# МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЦИТОКИНОВОГО ШТОРМА В КЛЕТОЧНЫХ СУБПОПУЛЯЦИЯХ МАКРОФАГОВ И МОНОЦИТОВ ЛЕГКИХ

*Духинова М.С.<sup>1\*</sup>, Кокинос Е.К.<sup>1</sup>, Штро А.А.<sup>1,2</sup>, Галочкина А.В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Институт «Растворная химия передовых материалов и технологий» (СКАМТ),*

*Университет ИТМО, Санкт-Петербург;* <sup>2</sup>*ФГБУ «НИИ гриппа им.*

*А.А. Смородиной» Минздрава России, Санкт-Петербург*

*\*[dukhinova@scamt-itmo.ru](mailto:dukhinova@scamt-itmo.ru), [marina.dukhinova@gmail.com](mailto:marina.dukhinova@gmail.com)*

Моноциты и макрофаги (МФ) одними из первых распознают и отвечают на появление вирусных или бактериальных патогенов, выделяя широкий спектр про- и противовоспалительных цитокинов. Их подразделяют на классически (M1)- и альтернативно (M2)-активированные, при этом в легких присутствуют морфологически и функционально различные популяции, каждая из которых обладает различным про (M1)- и анти (M2)-воспалительным потенциалом: а) тканерезидентные (альвеолярные и интерстициальные) МФ, и б) моноциты, проникающие через стенки сосудов при воспалении.

Легочные МФ и моноциты по-разному отвечают на вирусную инфекцию. Инфильтрированные моноциты выделяют наиболее значительное количество провоспалительных цитокинов (интерлейкины 6, 1-бета, интерферон альфа и другие) на острых стадиях инфекции и являются основными медиаторами цитокинового шторма. На более поздних этапах моноциты подвергаются Fas-зависимому апоптозу, что позволяет ограничить острое воспаление и запустить противовоспалительную (интерлейкин 10, аргиназа 1) и регенеративную (факторы роста) активность тканерезидентных МФ.

Координированная работа моноцитов/МФ является важным условием эффективного противовирусного ответа и ограничения риска цитокинового шторма. В связи с этим, активно развиваются терапевтические подходы, направленно регулирующие отдельных популяций. Возможные подходы для избирательного воздействия на моноциты/МФ могут быть связаны с 1) воздействием на клеточное микроокружение, 2) использованием поверхностных маркеров соответствующих популяций, или 3) транскрипционным перепрограммированием клеток.

Одной из возможных стратегией для изменения клеточного микроокружения является использование факторов дифференцировки (например, грануло-моноцитарного колониестимулирующего фактора, GM-CSF), стимулирующих переход моноцитов в МФ и ограничивающих цитокиновый шторм. Специфические поверхностные маркеры позволяют более точно регулировать иммуномодулирующий эффект. Кластер дифференцировки 44 (CD44) экспрессируется на моноцитах, более

устойчивых к апоптозу и способствующих затяжному течению воспаления, в связи с чем CD44 может использоваться как самостоятельная терапевтическая мишень или служить для таргетной доставки препарата.

Кроме того, транскрипционное перепрограммирование способно менять транскриптом и функциональную активность клетки. Так, транскрипционный фактор (ТФ) PPAR $\gamma$  стимулирует моноцитарно-МФ дифференцировку и ограничивает воспаление, а ТФ Tim3 в легочных макрофагах предотвращает формирование фиброзного шрама на поздних стадиях вирусной инфекции. Белки самих вирусов SARS-CoV, SARS-CoV-2 и H5N1 также способны дифференциально менять активность провоспалительных ТФ STAT1, STAT3, NFkB в моноцитах/МФ, способствуя, таким образом, нарушению иммунного ответа.

При использовании моноцитов/МФ в иммунотерапии стоит учитывать индивидуальные характеристики пациентов: уровень цитокинов, наличие хронических воспалительных или иммунодефицитных заболеваний, а также вариации в генах цитокиновой сети, поскольку вышеперечисленные факторы способны влиять на ожидаемые результаты иммунотерапии.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 20-75-10112.

## ЧАСТОТЫ ВНЕКИШЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

*Ермоленко К.Д.*

*ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,  
Санкт-Петербург*

Доля ротавирусов в структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) составляет от 40 до 79% в зависимости от возрастной группы детей и региона. Несмотря на значительное снижение детской смертности от острых кишечных инфекций вирусной этиологии, среди пациентов, перенесших ОКИ среднетяжелой и тяжелой форм, рядом исследователей отмечается значительная частота внекишечных проявлений инфекции у детей.

Цель: выявить наиболее частые внекишечные проявления у детей при ротавирусной инфекции.

Материалы и методы: было обследовано 90 детей, проходивших лечение в условиях круглосуточного стационара ДНКЦИБ с ротавирусной инфекцией, подтвержденной методом ПЦР в фекалиях. Из них было 56 мальчиков (62,2%) и 34 девочки (37,8%), средний возраст составил  $2,3 \pm 1,3$  лет. У всех пациентов, отмечавших появление жалоб со стороны органов желудочно-кишечного тракта, и внекишечных проявлений. Проводилась оценка лабораторных параметров: гемограммы, биохимических маркеров, копрограммы, общего анализа мочи. У всех пациентов было проведено электрокардиографическое исследование и ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Статистический анализ результатов исследования осуществлялся с помощью метода Хи-квадрата и t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони.

Результаты: наиболее частым внекишечным проявлением инфекции оказалось поражение верхних дыхательных путей. Насморк, боль в горле, гиперемия слизистых оболочек ротоглотки) были выявлены у 49 (54,4%) детей. В 46,7% случаев респираторная симптоматика являлась первым проявлением инфекции, опережая на 4-6 часов появление рвоты, абдоминальных болей и других диспептических явлений. У значительной части больных РВИ ( $n=34$ ; 37,8%) было выявлено нарастание уровня печеночных трансаминаз. Изменения данных показателей выявляли как при поступлении в стационар, так и при повторных исследованиях на более поздних сроках болезни. Повышение АЛТ имело место у 32 (35,5%) детей и составило в среднем  $51,2 \pm 8,2$  Ед/л, однако, носило затяжной характер (окончательная нормализация данного показателя у всех детей отмечали только на 21 сутки болезни). Повышение АСТ наблюдали у 9 (10%) пациентов (средний уровень  $26,4 \pm 5$ , Ед/л). В 7 случаях оно сочеталось с повышением АЛТ. При ультразвуковом исследовании

наиболее часто ( $n=23$ ; 25,5%) имели место реактивные изменения печени. Выявление признаков поражения печени при ультразвуковом исследовании свидетельствует в пользу предположения о возможном гепатотропном воздействии ротавирусов. По данным ЭКГ нарушения проводимости миокарда регистрировались у 14 (15,6%) детей. У 7 из них (7,8%) это сопровождалось умеренным повышением кардиоферментов.

Заключение: таким образом, тяжелые и среднетяжелые формы ротавирусной инфекции помимо кишечной симптоматики часто дают внекишечные респираторные проявления, а также протекают с лабораторно-инструментальными проявлениями поражения миокарда и печени.

## **ТЕНДЕНЦИИ В ЭВОЛЮЦИИ ВИРУСОВ ГРИППА В, ЦИРКУЛИРОВАВШИХ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСЛЕДНИХ ДЕСЯТИ ЛЕТ**

*Желтухина А.И.\* , Даниленко Д.М., Коновалова Н.И., Лобова Т.Г.,*

*Проконец А.В., Петрова П.А.*

*ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург*

*\*alena.zheltuhina@influenza.spb.ru*

Вирусы гриппа В относятся к сем. Orthomyxoviridae и, в настоящее время, представлены двумя антигенно различными линиями – Викторианской и Ямагатской. Хотя наибольшую эпидемиологическую опасность представляют собой вирусы гриппа А, вирусы гриппа В также часто являются значимым этиологическим агентом во время эпидемий гриппа, а их удельной вес часто может составлять более 50% от общего числа зарегистрированных случаев заболевания гриппом за один эпидемический сезон. Доклад раскрывает особенности этиологической структуры вирусов гриппа, выявленных в России, в разные эпидемические сезоны.

Изучение эволюции вирусов гриппа В имеет большое значение для выбора штаммов в состав противогриппозных вакцин, поскольку это влияет на соответствие противогриппозных вакцин по компонентам гриппа В. В настоящее время в мире широко распространены квадριвалентные вакцины, содержащие сразу два компонента по гриппу В. В России переход на использование квадριвалентных вакцин осуществляется поэтапно и в настоящее время не завершен; большинство применяемых в нашей стране вакцин до сих пор являются трёхвалентными, поэтому крайне важно своевременно выявлять новые антигенные варианты гриппа В.

Для того, чтобы дать наиболее полноценную характеристику эволюционной изменчивости вирусов гриппа В были использованы как серологические методы для изучения антигенных свойств, так и данные секвенирования для изучения генетических изменчивости. Использование серологических методов по-прежнему остается актуальным, поскольку они позволяют сделать более полноценные выводы об антигенных свойствах штаммов. Анализ антигенной изменчивости вирусов гриппа В, циркулировавших на территории России на протяжении последних десяти лет проведен в лаборатории эволюционной изменчивости вирусов гриппа в ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России. Антигенные свойства вирусов гриппа В были охарактеризованы с помощью метода реакции торможения гемагглютинации (РТГА) с использованием широкой панели поликлональных хорьковых и крысиных антисывороток. Полученные результаты были использованы для построения антигенных карт, которые наглядно показывают, как менялись антигенные свойства вирусов в течение определенного периода времени.

Основным механизмом эволюционной изменчивости для вирусов гриппа В является антигенный дрейф, который обусловлен инсерциями и делециями, приводящими к аминокислотным изменениям белков вируса и, как следствие, изменению его антигенных свойств. За исследуемый промежуток времени у штаммов, принадлежащих к Викторианской разновидности, наблюдалось появление различных антигенных групп, обусловленных аминокислотными заменами в участках, влияющих на антигенные свойства вирусов. Кроме того, отмечено появление двойных и тройных делеций в молекуле гемагглютинина. Распространение делеционных мутантов по территории нашей страны и в глобальном масштабе привело к нарастающему антигенному разнообразию вирусов гриппа В Викторианской разновидности.

Вместе с тем, для вирусов Ямагатской разновидности за изученный промежуток времени наблюдалось единообразие антигенных свойств, что можно отчетливо проследить при анализе состава гриппозных вакцин по компоненту вируса гриппа В.

Регистрируемая в последние годы высокая гетерогенность среди вирусов гриппа В Викторианской линии в очередной раз подтверждает необходимость поиска новых более совершенных и чувствительных методов для оценки характеристик антигенных групп современных вирусов гриппа В.

## SERS-АПТАСЕНСОРЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИРУСОВ В ЖИДКИХ СРЕДАХ

*Жданов Г.А.<sup>1\*</sup>, Грибанев Д.А.<sup>2</sup>, Кукушкин В.И.<sup>2</sup>, Гамбарян А.С.<sup>3</sup>, Завьялова Е.Г.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва;

<sup>2</sup>Институт физики твердого тела РАН, Черноголовка; <sup>3</sup>Научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов

имени М.П. Чумакова, Москва

\**gleb.zhdanov@chemistry.msu.ru*

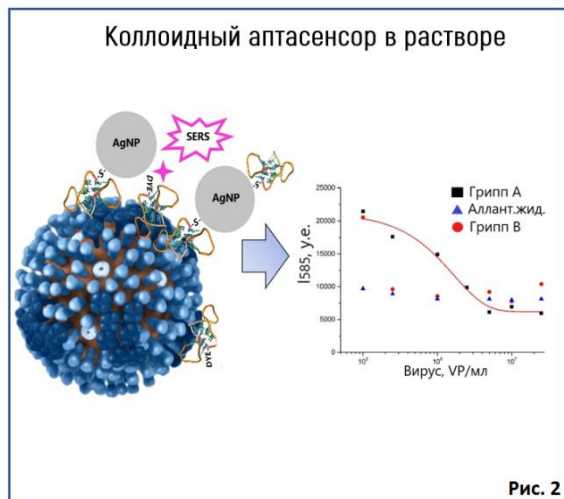
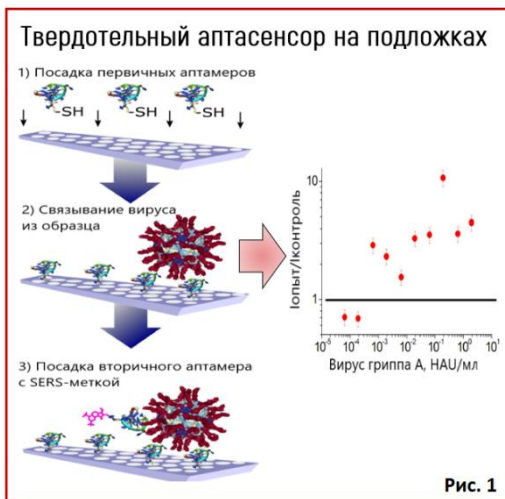
Развитие высокочувствительных методов детекции вирусов особенно актуально на фоне пандемии COVID-19. Другой возбудитель респираторных заболеваний – вирус гриппа уже вызывал ранее пандемии (последняя – «свиной грипп», H1N1 в 2009-2010 гг.) и его угроза актуальна и сейчас. При совместном заражении коронавирусом SARS-CoV-2 и вирусом гриппа повышается риск смертности вдвое.

Поверхностно-усиленная Рамановская спектроскопия (SERS) – подходящий метод для создания высокочувствительных сенсоров для определения вирусных частиц. Для специфического обнаружения аналита возможно использование ДНК-аптамеров – коротких олигонуклеотидов с особой пространственной структурой, специально подобранной под целевой белок.

Авторами было предложено два формата аптасенсоров с разной SERS-активной поверхностью: 1) твердотельные кремниевые подложки, покрытые наночастицами серебра, *рис.1*; 2) коллоидные наночастицы серебра (AgNP), *рис.2*. Специфичность достигается использованием ДНК-аптамера RHA0385, связывающего гемагглютинин вируса гриппа А (H1, H3, H5, H7, H9) с  $K_d = 7-14$  нМ. Для обоих форматов предложена «сэндвич»-методика: в качестве первичного аптамера используется аптамер с тиольной группой для посадки на серебряную поверхность. Вторичный аптамер содержит SERS-активный краситель, спектр которого наблюдается при воздействии 532 нм лазером SERS-спектрометра (EnSpectr R532) на собранный «сэндвич» на поверхности подложки или AgNPs после их агрегации повышением ионной силы.

Анализ занимает менее 15 минут. Предел обнаружения, в пересчете с гемагглютинирующих единиц, составил  $2 \times 10^4$  вирусных частиц в мл (VP/мл) для аптасенсора на подложке и  $2 \times 10^5$  VP/мл для коллоидов AgNP. Оптимальный динамический диапазон обнаружения составил  $2 \times 10^4 - 10^8$  VP/мл для подложек и  $2 \times 10^5 - 2 \times 10^6$  VP/мл для коллоидов AgNP. В настоящее время ведется поиск возможности расширения динамического диапазона, повышения чувствительности методики.

Работы выполнены при поддержке гранта Российского научного фонда № 18-74-10019.





## **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 У ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, И ДОНОРОВ**

**Захарова Ю.А., Питерский М.В., Ходаков О.А.**

*Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций  
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург  
virus@eniivi.ru*

Обнаруженный в декабре 2019 года в провинции Ухань Китая новый коронавирус (SARS-CoV-2) быстро распространился по всему миру, вызвав пандемию COVID-19. Особую когорту людей, входящих в группу риска неблагоприятного исхода COVID-19, составляют лица, живущие с ВИЧ/СПИД (ЛЖВС). Помимо того, что эти люди, в связи с пандемией испытывают трудности с доступом к медицинской помощи, посещение медицинских учреждений и регулярное получение жизненно необходимых препаратов для антиретровирусной терапии несет для данной группы людей дополнительные риски заражения SARS-CoV-2.

Целью нашей работы являлось исследование серопревалентности к SARS-CoV-2 среди ЛЖВС и доноров, а также изучение риска неблагоприятного исхода COVID-19 для данной группы людей. В работе были исследованы методом ИФА (тест-система SARS-CoV-2-IgG-ИФА-Бест) сыворотки от ЛЖВС и доноров Свердловской области, полученные в период с сентября по ноябрь 2020 года. Среди 59 ЛЖВС у 12 (20,4%, ДИ 95% (по методу Wilson): 12,0% – 32,3%) был положительный результат ИФА на антитела к SARS-CoV-2. Среди 200 исследованных сывороток доноров 53 (26,5%, ДИ 95%: 20,9% – 33,0%) были положительными. Необходимо отметить, что, несмотря на указанную производителем 100% специфичность тест-системы, в контрольной группе из 100 ЛЖВС, в сыворотках, взятых с августа по декабрь 2019 года, было выявлено 4 положительных образца. По результатам исследования не было установлено статистически значимых отличий в частоте наличия антител к SARS-CoV-2 среди ЛЖВС и доноров, но, вместе с тем установлено значительное превышение уровня серопревалентности по отношению к регистрируемому уровню заболеваемости – на 26 марта 2021 в Свердловской области зафиксировано 81 827 подтвержденных случаев заражения SARS-CoV-2, что составляет 1,898% (ДИ 95%: 1,885% – 1,911%) населения области.

Риск неблагоприятного исхода был проанализирован на основе литературных данных. По данным исследователей из ЮАР смертность от COVID-19 была связана с ВИЧ-инфекцией – скорректированное отношение рисков (aHR) 2,14 (ДИ: 1,70-2,70), при этом коинфицирование SARS-CoV-2, ВИЧ, туберкулез, приводило к aHR=2,39 (ДИ 95%: 1,96-2,86). По данным исследователей в Нью-Йорке госпитализация с

COVID-19 на душу населения была выше среди ЛЖВС – отношение рисков (ОР) 2,61 (ДИ 95%: 2,45-2,79). Вероятность неблагоприятного исхода COVID-19 у ЛЖВС обусловлена скорее имеющимися сопутствующими заболеваниями, а не самим ВИЧ.

Таким образом, нами было установлено, что серопревалентность к SARS-CoV-2 среди населения Свердловской области на порядок превышает уровень регистрируемой заболеваемости. Обследованные выборки ЛЖВС и доноров не позволили установить статистически значимых различий в серопревалентности к SARS-CoV-2, при этом по данным литературы наличие ВИЧ-инфекции можно рассматривать фактором дополнительного риска неблагоприятного исхода COVID-19.

## ВИРУСЫ В СИМБИОТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ МОРСКИХ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ

*Карагодина Н.П.*

*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург*

*kara.karagodina@yandex.ru*

Морские вирусы – очень разнообразные и самые распространенные биологические объекты в Мировом океане. Вирусы заражают все живые клетки бактерий, архей и различных эукариот и играют важную роль в процессах круговорота веществ в Мировом океане. Известно, что вирусы являются важной частью симбиотических ассоциаций морских колониальных беспозвоночных, таких как кораллы, губки и их бактериальные и водорослевые эндосимбионты. Вместе с мшанками, эти группы беспозвоночных животных являются доминирующими эпибионтами в бентосных сообществах. Наше работа по изучению бактериальных симбионтов мшанок впервые продемонстрировала присутствие вирусоподобных частиц (ВПЧ) в этих организмах.

Ультраструктурные исследования проводили на двух видах мшанок – *Bugula neretina* и *Paralicornia sinuosa*. ВПЧ были обнаружены в бактериях в разных частях колоний мшанок. Симбионты демонстрировали разные этапы лизиса – от интактных функциональных до полностью разрушенных и утративших исходные цитологические структуры клеток. Различные состояния бактериальных клеток, скорее всего, отражают различные стадии литического цикла ВПЧ. Гибель симбионтов под воздействием на них ВПЧ может являться механизмом регуляции численности симбиотических бактерий в тканях хозяина. В связи с этим мы предполагаем различные варианты циркуляции вирусных частиц в колониях мшанки *B. neretina*. В симбионтах мшанок *P. sinuosa* нами обнаружены цилиндрические структуры, цитологически сходные с сократимыми хвостами бактериофагов семейства *Myoviridae*. Они собраны в группы (комплексы), напоминающие по внешнему виду морских ежей. Ранее было показано, что такие комплексы в результате лизиса высвобождаются из бактериальных клеток и запускают личиночный метаморфоз сидячих полихет *Hydroides elegans*. Вследствие этого такие комплексы получили название *metamorphosis associated complexes* (МАС). Роль таких структур, обнаруженных в бактериальных симбионтах мшанок *P. sinuosa*, пока не определена.

Исследование проводилось при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 18-14-00086).

## **ЗНАЧЕНИЕ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ИДЕНТИФИКАЦИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

*Коптева О.С.<sup>1,2,\*</sup>, Шведова Т.Н.<sup>3</sup>, Лернер А.А.<sup>3,4</sup>, Дешева Ю.А.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>*ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург;*

<sup>2</sup>*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург;*

<sup>3</sup>*ГБУЗ ЛО «Всеволожская КМБ», Ленинградская область, г. Всеволожск;*

<sup>4</sup>*Северо-Западный государственный медицинский университет*

*им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

*\*olga.s.kopteva@yandex.ru*

COVID-19 – инфекционное заболевание, быстро распространяющееся, в том числе путём аэрозоля из капель, возникающих в результате чихания или кашля инфицированного человека. Сообщения о бессимптомных носителях SARS-CoV-2 изменили сценарий симптомо-диагностики COVID-19 и усилили потребность в более точной идентификации коронавирусной инфекции для борьбы с быстрой передачей вируса. Чёткая и своевременная диагностика положительных случаев необходима для обеспечения оперативного ухода за инфицированными, а также для сдерживания дальнейшего распространения инфекции среди населения. Взятие проб в нужное время и из точного анатомического участка имеет решающее значение для правильной молекулярной диагностики. После полного секвенирования генома в качестве первичной диагностической процедуры для обнаружения SARS-CoV-2 были разработаны системы ОТ-ПЦР. Серологическая диагностика является ещё одной широкой областью тестирования, которая выявляет вирус-специфические сывороточные антитела у инфицированных пациентов.

В настоящем исследовании мы использовали архивные сыворотки крови, оставшиеся от текущих лабораторных исследований пациентов с разной степенью тяжести COVID-19, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ ЛО «Всеволожская КМБ». Сыворотки хранили замороженными при -20° С до тестирования. После получения одобрения Локального этического комитета ФГБНУ «ИЭМ» (протокол 3/20 от 06.05.2020) эти сыворотки были предоставлены для серологических тестов. Было изучено 28 парных проб, полученных в марте-апреле 2020 г. Сыворотки исследовали с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие антител IgG, IgM, IgA, специфичных к белкам SARS-CoV-2. Для этого 96-луночные панели сенсibilизировали коммерческими рекомбинантными S и N белками SARS-CoV-2, в качестве конъюгата использовали кроличьи пероксидазно-меченные антитела к IgG, IgM и IgA человека. Нейтрализующую активность сывороток изучали с помощью суррогатного вирус-нейтрализующего теста (вариант конкурентного ИФА, AtaGenix Laboratories, Ухань, КНР). Парные сыворотки пациентов с COVID-19 были

протестированы на наличие приростов антител к вирусам гриппа А/Нью Йорк/61/15 (H1N1)pdm09, А/17/Гонконг/2014/8296 (H3N2) и В/Колорадо/06/2017 (антигенная линия В/Виктория) с помощью реакции торможения гемагглютинации (РТГА) и ИФА. В качестве контрольных образцов использовались сыворотки крови здоровых взрослых, обследованных до распространения COVID-19 в начале 2019 года, в том числе парные сыворотки пациентов с подтвержденной инфекцией вирусами гриппа.

Не менее, чем 4-кратное увеличение сывороточных антител IgG к S-белку нового коронавируса было обнаружено как у пациентов с подтвержденной ПЦР инфекцией SARS-CoV-2, так и без подтверждения ПЦР. Показана связь высокой силы между нейтрализующей активностью сывороток и титрами IgG к S-белку (коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $r=0.7$ ). Было показано, что среди 18 пациентов со средней и тяжелой формами инфекции COVID-19 в шести случаях выявлено как минимум 4-кратное повышение антител к гриппу А/H1N1, в одном - к гриппу А/H3N2 и в двух случаях к вирусу гриппа В.

Серологическая диагностика может дополнительно выявлять случаи коронавирусной инфекции, когда вирус не обнаружен методом ПЦР. При среднетяжелых и тяжелых случаях COVID-19 выявлены случаи коинфицирования с вирусами гриппа А и В. Скрининг на вирусы гриппа может значительно улучшить клиническое ведение пациентов, поскольку существуют рекомендованные противовирусные препараты от гриппа (ингибиторы нейраминидазы). Изучение факторов адаптивного иммунитета, таких как формирование вирус-специфических антител к SARS-CoV-2, важно в свете понимания необходимости вакцинации, в том числе у лиц, перенесших естественную инфекцию COVID-19.

# ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ IGG-СОДЕРЖАЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ АКТИВИРОВАТЬ ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ И ВЫЗЫВАТЬ ВЫБРОС ГИСТАМИНА В СИСТЕМЕ *IN VITRO*

Мамонтов А.С. \*, Дешева Ю.А.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

\*an.mamontow@yandex.ru

Борьба с вирусными инфекциями остаётся важной медико-социальной проблемой. Ежегодные эпидемии гриппа сопровождаются высокой заболеваемостью населения. Несмотря на совершенствование вакцин и развитие вакцинопрофилактики по-прежнему встречаются тяжелые случаи заболевания. Роль тучных клеток (ТК) в развитии иммуно-комплексной патологии при вирусных инфекциях изучена недостаточно. Продукты ТК – гистамин, эйкозаноиды, цитокины – обладают провоспалительными свойствами и участвуют в развитии локальных иммуно-комплексных процессов, например, реакции Артюса.

Целью исследования – проверить гипотезу о том, что тучные клетки могут вносить негативный вклад в патогенез вирусной инфекции за счет выделяемого ими гистамина, придающего течению инфекционного процесса более тяжелый характер.

В системе *in vitro* была изучена способность IgG-содержащих иммунных комплексов активировать ТК и вызывать выброс гистамина. В качестве материала, содержащего тучные клетки, использовали перитонеальный экссудат мышей и его бесклеточные супернатанты. В брюшную полость мыши вводили 5 мл физиологического раствора (забуференный фосфатами 0,85% раствор NaCl (PBS)), затем отбирали экссудат, содержащий тучные клетки. Полученные клетки использовали в концентрации 1 млн клеток/мл, среди которых содержание ТК составило в среднем 10%. В эксперименте использовали в качестве антигенов очищенные ультрацентрифугированием в ступенчатом градиенте сахарозы вирусы гриппа А/Вьетнам/2004/PR8/RG-23(H5N1) и А/Нью Йорк/61/15 (H1N1). Источником IgG были сыворотки иммунизированных этими же вирусами мышей СВА, содержащие антитела (АТ) IgG-класса к вирусу гриппа H5N1 или H1N1. Осуществлялась нагрузка Fcγ-рецепторов ТК IgG-антителами (инкубация перитонеальных клеток с гипериммунной сывороткой мышей в разведениях 1:300 и 1:900 (1 ч, 4 °С). Затем производилась отмывка клеток от несвязавшихся антител, нагрузка тучных клеток, связавших АТ, антигенами (вирусами гриппа) с содержанием 5-50 гемагглютинирующих единиц (ГАЕ)/1 мл. (1 ч, 4 °С), инкубация в течение 40 мин при 37 °С для дегрануляции и выброса гистамина. Выделение гистамина определяли в супернатантах клеток после окончания всех инкубаций планшетной модификацией метода Шора (Shore et al., 1959). Метод основан на обработке люминесцирующего

продукта конденсации гистамина с ортофтальевым альдегидом. Регистрацию флюоресценции комплекса гистамина с о-альдегидом (MB Biochemicals) на спектрофлюориметре Fluoroskan Ascent FL при длинах волн 355/460 нм.

Иммунный комплекс, сформированный на поверхности клеток путем последовательных инкубаций с IgG-антителами и специфичным для этих антител антигеном (вирусом А/Н5N1 с содержанием 50 ГАЕ) вызывал значимое повышение выброса гистамина при разведениях сыворотки 1:300 и 1:900. Этот выброс достоверно превышал негативный контроль (действие только антител к вирусу А/Н5N1), хотя и уступал уровню позитивного контроля – выбросу гистамина под влиянием антител к IgE мыши. При содержании 5 ГАЕ вируса А/Н5N1 достоверное повышение уровня гистамина наблюдалось только в случае действия иммунного комплекса вируса с иммунной сывороткой анти-Н5N1 в разведении 1:900. Для вируса А/Н1N1 достоверное повышение гистамина наблюдалось только при концентрации вируса 50 ГАЕ и разведении Н1N1-специфичной сыворотки 1:900.

На примере вирусов гриппа и вирус-специфических IgG-антител показана возможность активации тучных клеток мышей *in vitro* IgG-содержащим иммунным комплексом. Можно сделать следующие выводы: чем выше была доза вируса, тем активнее происходила дегрануляция клеток с выбросом гистамина. При низких дозах вируса практически не наблюдалось достоверных различий между действием иммунного комплекса и антител в отдельности. В то же время активность иммунных комплексов возрастала при высоком разведении иммунной сыворотки. Антигенспецифическая активация ТК иммунными комплексами может играть двойственную роль, вызывать как положительные, так и отрицательные последствия. Если положительный эффект обеспечивается ускорением излечения инфекционного процесса, то выброс гистамина при усиленной дегрануляции ТК может сопровождаться негативными клиническими проявлениями.

# ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ К КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ У НАСЕЛЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В УСЛОВИЯХ МНОГОЛЕТНЕЙ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ

*Мищенко В.А.<sup>1</sup>, Вялых И.В.<sup>1</sup>, Малышкина Г.В.<sup>1</sup>, Махорина Т.В.<sup>1</sup>,  
Попкова Н.Г.<sup>2</sup>, Быков И.П.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций  
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Екатеринбург;*

*<sup>2</sup>ГАУЗ СО «ОСПК», Екатеринбург  
innamoramento23@yandex.ru*

Одним из вопросов при применении современных вакцин против клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) является разработка оптимальных схем вакцинации. Изучение сроков персистенции антител у вакцинированных лиц позволило ученым внести изменения в традиционную схему вакцинации против КВЭ. В настоящее время в большинстве стран Европы ревакцинацию проводят каждые 5 лет, в Швейцарии – 10 лет. Многими отечественными специалистами также обсуждается вопрос о возможности увеличения сроков между ревакцинациями после полного курса с 3 до 6 лет. Результаты исследований, проведенных ранее в Свердловской области, обосновывают возможность удлинения интервала между ревакцинациями до 5 лет. К настоящему времени эксперименты ряда авторов подтвердили вывод о том, что титр антител IgG 1:400 в ИФА можно считать нижним порогом защитного уровня антител, а титр 1:100 – порогом иммунологической памяти.

Цель работы – оценить уровень гуморального иммунитета к КВЭ у лиц, вакцинированных/ревакцинированных в течение различных временных интервалов (до 3-х лет, от 3-х до 6-и и более 6-и лет назад), для выработки оптимальной схемы иммунизации (увеличения интервала между ревакцинациями).

Материалом для исследований послужили сыворотки крови 1854 доноров, которые соответствовали следующим критериям: возраст старше 18 лет, наличие сведений о вакцинации и отсутствии заболевания КВЭ. Уровень IgG против вируса клещевого энцефалита (КВЭ) определяли с помощью набора реагентов ИФА производства ЗАО «Вектор-Бест». Оценка проводилась на основе наличия антител класса IgG в условно-защитном титре, который составляет 1:400 и более.

Количество лиц с условно-защитным титром антител в группе вакцинированных менее 3 лет назад ( $n = 1038$ ) составило 90,9%, в группе вакцинированных от 3 до 6 лет ( $n = 267$ ) – 79,4%. Среди лиц, получивших последнюю ревакцинацию 6 и более лет назад ( $n = 332$ ), титры IgG к КВЭ 1:400 и выше, допускающие возможность переноса ревакцинации на более поздний срок, определялись в 57,5% случаев. Полученные результаты свидетельствуют о том, что



лица, вакцинированные менее 6 лет имеют высокий уровень защитного гуморального иммунитета против КВЭ. Для большинства лиц, имеющих в анамнезе ревакцинацию с интервалом, превышающим 6 лет, характерно сохранение антител против ВКЭ на достаточном уровне.

Среди лиц, не имеющих вакцинации против КВЭ в анамнезе ( $n = 217$ ), серопревалентность составила 39,6%, что можно объяснить инаппарантной сероконверсией населения в эндемичном регионе.

Таким образом, оценка уровня гуморального иммунитета среди доноров является одним из критериев оценки эффективности массовой иммунизации населения на эндемичных по КВЭ территориях. Полученные данные свидетельствуют о рациональности увеличения интервала между ревакцинациями с 3-х до 6 лет. При этом целесообразным является персонифицированный подход к назначению ревакцинации с предварительным определением уровня противовирусных IgG в сыворотке крови.

**ОБНАРУЖЕНИЕ ВИРУСНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ ВО  
ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДНК ИЗ ПЛАЗМЫ КРОВИ МАТЕРИ:  
БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ МЕТОД ВИРУСНОГО СКРИНИНГА  
РАСШИРЯЕТ ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО  
ТЕСТИРОВАНИЯ**

*Моршнева А.В. \*, Козюлина П.С., Ваишуква Е.С., Тарасенко О.А.,  
Ченцова А.Р., Глотов А.С.*

*ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург*

*\*1195alisa@gmail.com*

Протоколы неинвазивного пренатального тестирования (НИПТ), основанные на полногеномном секвенировании внеклеточной ДНК из плазмы крови матери имеют большой потенциал для разработки различного рода скринингов. Помимо коротких фрагментов материнской и фетальной ДНК, фракция внеклеточной ДНК может включать в себя также фрагменты бактериальной и вирусной ДНК, что может быть следствием контаминации образца или признаком инфекции. В ходе данного исследовательского проекта был разработан простой, но высокочувствительный метод обнаружения вирусных последовательностей в образцах, основанный на выравнивании чтений, не картируемых на геном человека, на базу данных вирусных последовательностей.

Мы проанализировали 1120 образцов пациенток, проходивших НИПТ в ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» и обнаружили последовательности более 40 различных вирусов человека, принадлежащих 10 семействам. Среди них встретились клинически значимые вирусы, ассоциированные с осложнениями беременности, такие как розеоновирус – 106 случаев (в 9.5% образцов), цитомегаловирус (CMV) – 43 (3.9%), вирус Эпштейна-Барр (EBV) – 22 (2%), парвовирус В19 – 7 (0.6%), вирус простого герпеса – 3 (0,3%), вирус ветряной оспы (VZV) – 1 (0.1%) и др.

Очевидно, что данный метод позволяет обнаруживать только ДНК-содержащие вирусы. Также стоит учитывать, что в образцы НИПТ попадает только низкомолекулярная фракция ДНК (25-350 пар нуклеотидов), тогда как вирусная ДНК в плазме крови чаще всего обнаруживается во фракции высокомолекулярной ДНК (сотни и тысячи пар нуклеотидов). Вероятно, это является причиной того, что не все ДНК-содержащие вирусы выявляются одинаково успешно. Так, нам удалось зафиксировать чтения EBV лишь в 2% образцов, тогда как частота случаев носительства EBV в популяции, по литературным данным, может превышать 90%. Это может быть следствием различий в стабильности генома разных вирусов, прочности капсида и особенностей распространения в организме человека.

Из-за высокой чувствительности метода валидация находок может быть осложнена, так как количество обнаруживаемых вирусных последовательностей чаще всего ниже порога чувствительности альтернативных методов, таких как ПЦР. Тем не менее, обнаруженные вирусные фрагменты успешно прошли валидацию с использованием базы BLAST и показали уникальное выравнивание на соответствующие вирусные таксоны. Для дополнительной валидации проводится сбор образцов от пациентов с клинически подтвержденными вирусными инфекциями, которые будут использованы в качестве положительных контролей. Первые успешные результаты получены для вируса ветряной оспы: нашим методом удалось подтвердить присутствие вируса в контрольном образце плазмы крови больного (на VZV было выровнено 82 фрагмента).

Вирусы, способные преодолевать плацентарный барьер, особо опасны для плода и требуют своевременной диагностики. Несмотря на ряд ограничений, разработанный нами метод позволит расширить функционал НИПТ и ввести в него вирусный скрининг, который будет нести рекомендательный характер и даст врачам дополнительную информацию о возможных вирусных инфекциях, представляющих опасность для матери и плода.

## **ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В ТРАНСФУЗИОЛОГИИ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ДОСТУПНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ЕЁ РЕШЕНИЯ**

*Овчаренко Т.А. \*, Мурина Е.А.*

*ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России,  
Санкт-Петербург*

*\*ovcharenko.tmr@gmail.com*

В работе представлены результаты анализа зарубежных и отечественных литературных данных по проблеме обеспечения безопасности гемотрансфузий в отношении цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) у иммуносупрессированных пациентов.

ЦМВИ у пациентов без иммуносупрессии в большинстве случаев протекает в неосложнённой форме и заканчивается спонтанным выздоровлением. К группе риска по неблагоприятному течению ЦМВИ относятся главным образом онкогематологические пациенты, ВИЧ-инфицированные на стадии СПИДа, беременные женщины, новорожденные дети, реципиенты аллотрансплантатов и другие группы иммуносупрессированных пациентов. У пациентов с иммуносупрессией риск развития тяжёлых форм и осложнений ЦМВИ значительно выше, а врождённая форма ЦМВИ является одной из ведущих инфекционных причин инвалидизации новорожденных.

Высокая распространённость цитомегаловируса (ЦМВ) среди взрослого и детского населения и его опасность для пациентов с иммуносупрессией обуславливают актуальность проблемы скрининга доноров крови на ЦМВ, а особенности патогенеза ЦМВИ — необходимость в комплексном подходе к этому скринингу. Для ЦМВ характерна способность к длительной персистенции в клетках крови и тканях организма с периодами реактивации инфекции. При манифестных формах ЦМВИ происходит активная репликация вируса, ЦМВ циркулирует в лейкоцитах и в свободном виде в плазме крови. Латентная ЦМВИ характеризуется персистенцией ЦМВ в лейкоцитах и других клетках организма, что позволяет за счёт лейкофильтрации снизить, но не устранить риск трансмиссии ЦМВ реципиенту крови или её компонентов.

Скрининг донорской крови на ЦМВИ для пациентов группы риска внедрён в практику в США и многих странах Европы и включает в себя серологические (иммуноферментный анализ, ИФА) и молекулярно-биологические (полимеразная цепная реакция, ПЦР) лабораторные методы. Необходимость комплексного подхода к скринингу крови на ЦМВ определена потребностью в исключении активации ЦМВИ у серопозитивных доноров и исключении риска передачи вируса в период

«серологического окна» у серонегативных доноров. ИФА позволяет определять наличие IgM и IgG к ЦМВ с уровнем их авидности, антитела к предранным белкам ЦМВ, динамику титров антител — иными словами, оценивать стадию течения ЦМВИ, дифференцировать первичную и реактивацию латентной инфекции. При этом использование одного только ИФА недостаточно надёжно, так как в отсутствие активной ЦМВИ вирус находится внутриклеточно и в очень малом количестве, что делает диагностику возможной только при помощи ПЦР.

Оптимальным выбором источника компонентов и препаратов крови для пациентов с иммуносупрессией является серонегативный донор (IgG(-), IgM(-), ДНК ЦМВ(-)), при отсутствии альтернативы допустимым выбором становится серопозитивный донор вне активации ЦМВИ (IgG(+), IgM(-), ДНК ЦМВ(-)).

В России ЦМВ не входит в перечень вирусов, подлежащих обязательному скринингу в Службе крови, однако о необходимости тестирования доноров на маркеры ЦМВ свидетельствует ряд работ, проведённых отечественными учёными. Так, опыт использования Алгоритма обеспечения герпесвирусной безопасности гемокомпонентной терапии у иммуносупрессивных реципиентов в ФБГУ РосНИИГТ ФМБА России позволил выявить клиническую потребность в ЦМВ-негативных донорах, составившую 5% для обследованных 580 онкогематологических пациентов и 55,9% для 41 ребёнка 1-10 лет с соматическими заболеваниями, а также отвечающие этой потребности 11% ЦМВ-серонегативных из 570 обследованных доноров. Кроме того, в 100% случаев было исключено наличие генома ЦМВ в клетках крови на момент кроводачи.

Разработка и внедрение в отечественную практику единого алгоритма комплексного лабораторного обследования доноров и реципиентов крови на ЦМВИ позволит существенно снизить частоту трансмиссии ЦМВ при гемотрансфузиях, особенно для реципиентов группы риска.

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОНИЙ, ВЫЗВАННЫХ COVID-19**

***Панфилов И.Д., Оточкин В.В.***

*Северо-Западного государственного университета имени И.И. Мечникова,*

*Санкт-Петербург*

*chehoslovak@hotmail.com*

Введение. Несмотря на то, что основным методом диагностики поражения легких при COVID-19 является компьютерная томография (КТ), применение данного метода часто противопоказано или сопряжено с повышенной лучевой нагрузкой на пациента. В таких случаях магнитно-резонансная томография (МРТ) является методом выбора, не уступающим по своей диагностической эффективности.

Цель: определить возможности МРТ легких в диагностике пневмоний, вызванных COVID-19

Материалы и методы. Обследовано 36 пациентов с пневмониями, вызванными COVID-19, сопоставлены данные КТ и МРТ легких. МРТ выполнялась на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла с получением T2 взвешенных изображений (ВИ) в аксиальной и фронтальной плоскости, T1 ВИ и диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ).

Результаты исследований: T1-ВИ не позволяли дифференцировать воспалительные и поствоспалительные изменения из-за низкой тканевой контрастности этого режима, но выявляли участки паренхиматозных кровоизлияний. T2 ВИ и ДВИ были основными режимами, которые позволяли оценивать структуру и давность выявленных изменений. При сопоставлении данных КТ и МРТ легких было выявлено полное соответствие размеров, расположения, количества зон воспалительных изменений по типу «матового стекла» и зон консолидации. В 2 случаях (n=2; 5%) было выявлено минимальное скопление свободной жидкости в плевральной полости, не представленное на КТ легких. Во всех случаях (n=36) на МРТ четко визуализировались медиастинальные и внутрилегочные лимфатические узлы. 11 пациентов (n=11; 30%) наблюдались в динамике и на МРТ была отмечена положительная динамика в виде уменьшения количества и размеров очагов и зон с изменением интенсивности МР-сигнала на T2 ВИ и ДВИ.

Выводы: МРТ лёгких дает сопоставимые с КТ данные о количестве, локализации и стадии воспалительных изменений при COVID-19. Отсутствие лучевой нагрузки позволяет использовать МРТ при подозрении на пневмонию, вызванную COVID-19, при наличии противопоказаний к КТ, у беременных пациенток, а также при динамическом наблюдении пациентов, получающих лечение.

## АКТИВНОСТЬ *IN VITRO* НАТИВНОГО И МОДИФИЦИРОВАННЫХ ФУКОИДАНОВ ИЗ БУРОЙ ВОДОРОСЛИ *FUCUS EVANESCENS* В ОТНОШЕНИИ ОРТОХАНТАВИРУСОВ

Потт А.Б.<sup>1\*</sup>, Крылова Н.В.<sup>1</sup>, Компанец Г.Г.<sup>1</sup>, Ермакова С.П.<sup>2</sup>, Сильченко А.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБНУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова»

Роспотребнадзора, Владивосток; <sup>2</sup> ФГБНУ Тихоокеанский институт

биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, Владивосток

\*pott\_a.b@mail.ru

Вирусы рода *Orthohantavirus* семейства *Hantaviridae* являются возбудителями инфекции у людей, вызывая ежегодно более 50 000 случаев заболеваний в мире. В настоящее время для специфической терапии рекомендованы только рибавирин и препараты интерферона альфа-2а, хотя в последние десятилетия активно проводятся исследования полисахаридов из морских гидробионтов, обладающих широким спектром активности, включая противовирусную.

Целью исследования стало изучение антихантавирусной активности фукоиданов из бурой водоросли *Fucus evanescens*, характеризующихся различным молекулярным весом и содержанием сульфатов.

Материалы и методы. Вирус: Штамм А.р. 19788-00 ортохантавируса *Hantaan* из коллекции НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова, Роспотребнадзора, выделенный из легких восточно-азиатской мыши *Apodemus peninsulae* 2000 г в Приморском крае. Титр вируса в экспериментах составлял не менее 4 lg ФОЕ/мл, множественность инфицирования – 0,01 ФОЕ/клетку. Соединения: Нативный фукоидан (FeF)–сульфатированный полисахарид из бурой водоросли *Fucus evanescens*, молекулярная масса – 160 кДа; модифицированный фукоидан (FeНМР) – продукт ферментативного гидролиза нативного фукоидана, молекулярная масса – 50,8 кДа; низкомолекулярный фукоидан (LMP FFAZ), молекулярная масса – 2–4 кДа. В качестве положительного контроля использовали Рибавирин® (Sigma-Aldrich, США).

Дизайн опыта: Цитотоксичность исследуемых соединений для клеток Vero оценивали при помощи МТТ-теста (Mosmann, 1983). Противовирусную активность – по ингибированию образования инфекционных фокусов в клетках Vero.

Анализ противовирусной активности включал разные схемы, с одинаковыми длительностью и условиями инкубации клеток (7–9 дней с поддерживающей средой с добавлением 0,6 % КМЦ в CO<sub>2</sub>-инкубаторе).

- **вирулицидное действие соединений:** вирус обрабатывали исследуемыми соединениями в концентрациях 20, 100 и 500 мкг/мл, после инкубации 1 ч при 37°C смесь наносили на монослой клеток;

- **профилактическое действие соединений:** монослой клеток Vero предварительно обрабатывали исследуемыми соединениями и затем инфицировали вирусом;
- **влияние соединений на адсорбцию вируса:** на предварительно охлажденный в течение 1 ч при 4°C монослой клеток Vero наносили смесь вируса и соединения (1:1) и инкубировали 3 ч при 4°C, после чего клетки промывали и инкубировали;
- **влияние соединений на пенетрацию вируса:** предварительно охлажденный монослой клеток инфицировали вирусом и инкубировали 3 ч при 4°C, вносили исследуемые соединения и культивировали 1 ч при 37°C. Инактивировали не проникший вирус и клетки инкубировали;
- **вирусингибирующее действие соединений:** монослой клеток инфицировали вирусом, после инкубации клетки промывали и обрабатывали различными концентрациями исследуемых соединений.

Степень ингибирования (IR, %) образования инфекционных фокусов рассчитывали по формуле:

$$IR = 100 - [(PT/PC) \times 100],$$

где PT и PC количество инфекционных фокусов в обработанных клетках и в необработанном контроле, соответственно.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных проводили, используя пакет программ Statistica 10.0 (StatSoftInc, США).

Результаты. Цитотоксичность исследуемых фукоиданов, по сравнению с рибавирином, была невысокой (50% цитотоксические концентрации 2000 мкг/мл и 731,2 мкг/мл, соответственно). Наиболее эффективно фукоиданы ингибировали репликацию хантавируса при воздействии на стадию адсорбции к клеткам. При этом модифицированные фукоиданы (FeHMP и LMP FFAZ) продемонстрировали значимо более высокий уровень антихантавирусной активности ( $SI > 110$ ), чем нативный фукоидан ( $SI \sim 70$ ) ( $p \leq 0,05$ ). Тестируемые фукоиданы также были эффективны на стадии проникновения хантавируса в клетки ( $SI \sim 64$ ), но значимых различий между нативным и модифицированными фукоиданами не обнаружено ( $p > 0,05$ ). Однако вирусингибирующее действие всех исследуемых фукоиданов было незначительным ( $SI \sim 4,6$ ), в отличие от рибавирина ( $SI > 35$ ).

Вывод. Полученные данные показали, что нативный и модифицированные фукоиданы способны эффективно ингибировать ранние стадии репликации ортохантавируса в клетках Vero.



## **ВЕРОЯТНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОГО ВИРУСОВЫДЕЛЕНИЯ SARS-COV-2 У ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ БОЛЬНЫХ**

*Станевич О.В.<sup>1,2\*</sup>, Бакин Е.А.<sup>1</sup>, Обухов Д.А.<sup>1</sup>, Галкина А.А.<sup>1</sup>, Лиознов Д.А.<sup>1,2</sup>*

*<sup>1</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург;*

*<sup>2</sup>ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург  
oksana.stanevich@gmail.com*

Спустя год с начала пандемии COVID-19 всё больше появляется сообщений о больных, которые способны длительно сохранять в резервуарах и выделять SARS-CoV-2. Как правило, это больные с иммуносупрессивным статусом, имеющие онкологические, онкогематологические, иммунопролиферативные заболевания, а также реципиенты трансплантатов органов и стволовых клеток. Кроме того, что вирус сохраняет контагиозность и жизнеспособность, он приобретает мутации, которые могут иметь вклад в дальнейшее течение пандемии. Речь идет о таких мутациях, как S:Y453F и Δ69-70HV («норковые» или «дельта-F комбинация»), E484K («Erik»), D614G («Doug»), N501Y («Nelly»), K417N («Karen») и другие. Все они связаны с повышением устойчивости мутантных штаммов вируса к сыворотке переболевших и большей тропностью к ACE2-рецептору.

В связи с наличием феномена длительного вирусывыделения социальную значимость приобретают следующие события: 1) тенденция к прогрессии онкологических и онкогематологических заболеваний у длительных вирусывыделителей в связи с ограничением оказания медицинской помощи таким больным по эпидемиологическим показаниям; 2) вероятность распространения мутантных штаммов в популяции в связи с отсутствием программы по специфической профилактике (вакцинации) иммуносупрессивных больных от COVID-19.

Целью данного исследования явилась оценка вероятности длительного вирусывыделения SARS-CoV-2 у больных, наблюдавшихся в клиниках ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России в период с 01.04.2020 по 15.03.2021 гг. Из 34756 пациентов различных подразделений было отобрано 32752, кто выполнял ПЦР на SARS-CoV-2 в лаборатории ПСПбГМУ. Были выделены те, кто получил положительный результат на цикле амплификации (Ct) 36 и менее. Фильтрация была проведена с целью уменьшения количества ложноположительных результатов реакции. К иммуносупрессивным больным (959 человек, 2,9% от общего числа пациентов) были отнесены пациенты гематологических, нефрологических, онкологических, реанимационных отделений, отделений трансплантации стволовых клеток и солидных органов. В расчетах использовались такие показатели, как: период между первым и последним ПЦР-тестом (период вирусывыделения), наличие

законченного вирусывыделения (последний результат ПЦР был отрицательным). Незаконченное вирусывыделение, когда последний результат ПЦР был положительным, но дальнейшая маршрутизация больного не прослеживалась, служило поводом для его цензурирования (см. рис. 1, насечки на кривых) и определения в группу пациентов с неизвестной длительностью вирусывыделения. Для дальнейшей оценки использовались кривые выживаемости Каплана-Мейера, где событием было определено окончание вирусывыделения (отрицательный результат ПЦР). Также произведена оценка отношения рисков длительного вирусывыделения пациентов иммуносупрессивной группы, по сравнению с пациентами остальных подразделений.

В результате оценки периода вирусывыделения было показано статистически значимое различие между группами ( $p < 0.001$ , см. рис. 1). При этом отношение рисков (hazard ratio, HR) в регрессии Кокса составило  $HR = 1.33$  (95% ДИ – [1.19, 1.54]). Риск длительного вирусывыделения (15 суток и более) в группе иммуносупрессивных больных по сравнению с остальными пациентами был выше в 2.7 раз (95% ДИ – [1.4, 4.9]).

Наличие более высокого риска длительного выделения жизнеспособного SARS-CoV-2 у иммунокомпрометированных пациентов на примере ПСПбГМУ им. И.П. Павлова может стать поводом для реорганизации системы оказания медицинской помощи в Санкт-Петербурге и России, а также определить стратегию по специфической профилактике (вакцинации) таких пациентов.

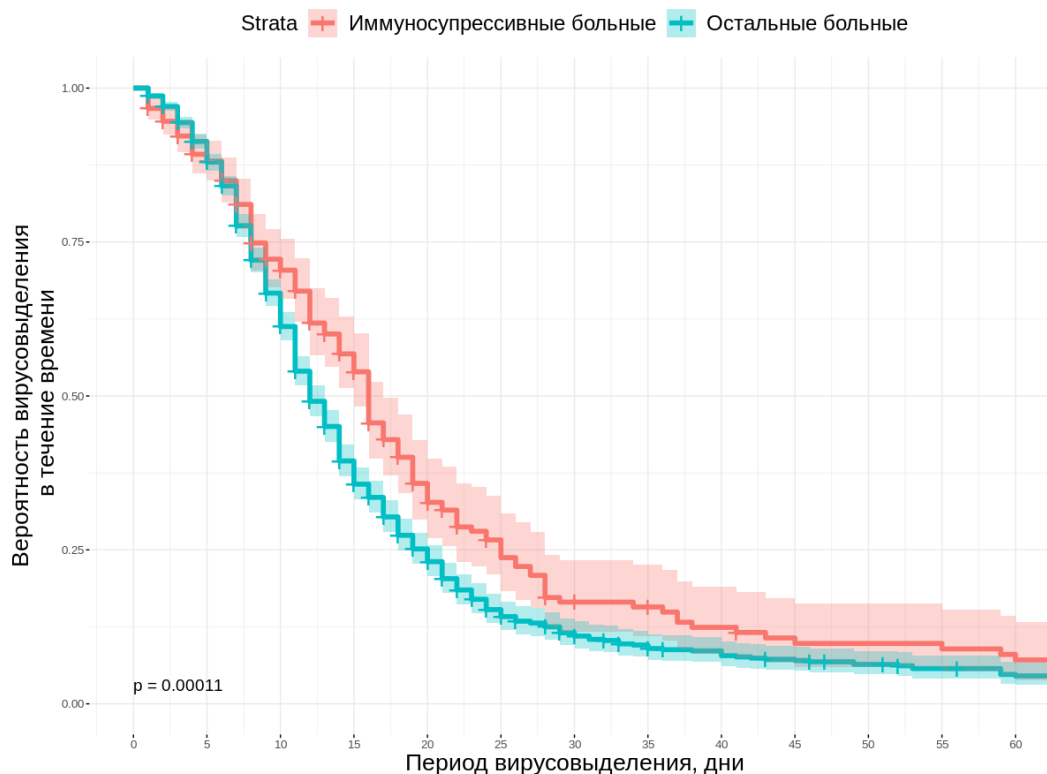


Рисунок 1. Период вирусывыделения у иммуносупрессивных и остальных больных

**ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГЕННЫХ И ПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ  
КОНСЕРВАТИВНЫХ В-КЛЕТОЧНЫХ ЭПИТОПОВ МОЛЕКУЛЫ  
НЕЙРАМИНИДАЗЫ ВИРУСОВ ГРИППА А ДЛЯ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО  
ДИЗАЙНА ВАКЦИННЫХ КАНДИДАТОВ С НАИБОЛЕЕ ШИРОКИМ  
СПЕКТРОМ ПЕРЕКРЕСТНОЙ РЕАКТИВНОСТИ**

*Сычев И.А., Дешева Ю.А., Копейкин П.М., Цветкова Е.В., Шамова О.В.,  
Исакова-Сивак И.Н., Руденко Л.Г.*

*ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург*

Основой активной профилактики гриппа является вакцинация. Из-за высокой изменчивости вирусов гриппа состав гриппозных вакцин необходимо обновлять ежегодно, поэтому актуальной задачей является оптимизация вакцин с целью расширения их спектра действия. Одним из подходов к усилению кросс-протективных свойств вакцин является индукция гуморального иммунного ответа к консервативным линейным эпитопам нейраминидазы (NA) вируса гриппа А. Ранее с использованием различных методов биоинформатики нами были отобраны 8 линейных консервативных В-клеточных эпитопов NA, антитела к которым потенциально способны обеспечивать перекрестную защиту от антигенно-удаленных вирусов гриппа А. В настоящем исследовании проводилась оценка иммуногенности и протективной активности индивидуальных пептидов MNPNQKIITIGS (Vir-1), ILRTQESEC (Vir-2), DNWKGSNRP (Vir-3), SGYSG (Vir-4), SWPDG (Vir-5), EECSCYP (Vir-6) и VELIRGR (Vir-7). Пептиды были конъюгированы с гемоцианином лимфы улитки (keyhole limpet hemocyanin, KLH) и вводились мышам линии СВА внутривенно в дозе 15 мкг, вместе с адьювантом (AlumVax Hydroxide 2%), трехкратно, с интервалом 14 суток. Кровь забирали у 6 мышей через 14 дней после третьей иммунизации. Далее мышам подвергали заражению одним из двух вирулентных штаммов вируса гриппа А в дозе 3 ЛД<sub>50</sub> (по 10 животных на группу): А/PR/8/34 (H1N1) и А/Филиппины/2/1982 (H3N2) (6:2 на основе вируса PR8). Оценка защитного действия определяли по степени снижения веса у иммунизированных мышам в сравнении с контрольными мышами, получавшими плацебо (PBS) и по выживаемости мышам в течение 14 дней после заражения. Оценка иммуногенности пептидов проводили в стандартном иммуноферментном анализе с использованием в качестве антигена рекомбинантных белков NA, соответствующих вирусам А/Калифорния/07/2009 (H1N1) и А/Гонконг/4801/2014 (H3N2). Эксперимент проводили в два этапа: в первом пептиды Vir 1-3, во втором – Vir 4-7. Пептидные вакцины Vir 1-3 были неспособны защитить мышам от потери веса после заражения вирусами H1N1 и H3N2 (рис.1 А, Б), но выживаемость вакцинированных животных в группах статистически достоверно превышала таковую в контрольной группе.

Выраженный защитный эффект наблюдался у пептида Vir-2, который повышал выживаемость мышей после заражения обоими вирусами. Защитный эффект был отмечен для пептида Vir-1, который достоверно повысил выживаемость животных после заражения вирусом H1N1, а также защитил 50% мышей от летальной инфекции, вызванной вирусом H3N2. Оценка второй группы пептидов NA на мышах линии СВА показала отсутствие существенного защитного действия индивидуальных пептидов в отношении изученных вирусов гриппа H1N1 и H3N2. При заражении вирусом H3N2 выживаемость мышей в вакцинных группах составила 40-50%, статистически значимых различий с группой плацебо выявлено не было (рис.1 В, Г).

Полученные данные показали существенный кросс-протективный потенциал у двух консервативных линейных эпитопов NA вируса гриппа А: MNPNQKIIIGS и ILRTQESEC. Эти пептиды будут в дальнейшем использованы в нашей работе для разработки противогриппозной вакцины широкого спектра действия.

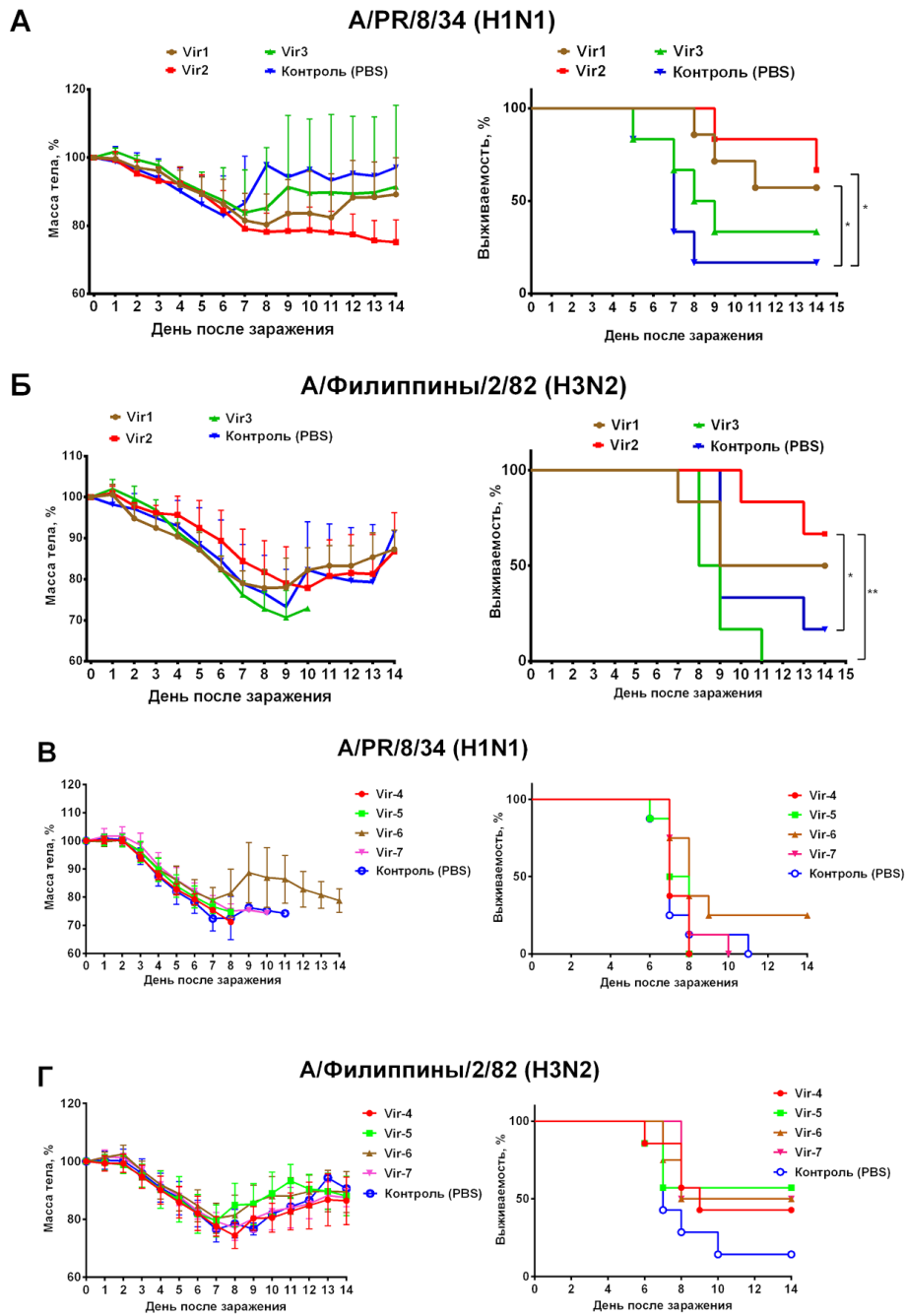


Рисунок 1. Динамика снижения массы тела и выживаемость контрольных мышей и мышей, иммунизированных пептидами MNPNQIITIGS (Vir-1), ILRTQESEC (Vir-2), DNWKGSNRP (Vir-3), SGYSG (Vir-4), SWPDG (Vir-5), EECSCYP (Vir-6) и VELIRGR (Vir-7), после заражения вирусом гриппа A/PR/8/34 (H1N1) (А, В) и A/Филиппины/2/82 (H3N2) (Б, Г). Указаны достоверные отличия между группами (критерий Mantel-Cox): \*  $p < 0.05$ ; \*\*  $p < 0$ .

## ПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ ПЕРИЛЕНА В ОТНОШЕНИИ ГРИППОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ *IN VIVO*

*Тычкова В.И., Штро А.А.*

*ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург*

В практике лечения инфекционных заболеваний химиотерапия начинает играть все возрастающую роль. Разнообразие возбудителей вирусных инфекций диктует необходимость создания высокоэффективных этиотропных препаратов. Объектами данного исследования являются производные перилена, относящиеся к группе жестких амфипатических ингибиторов слияния (RAFI - rigid amphipathic fusion inhibitors). Изучение противовирусной активности соединений этой группы - перспективное направление разработки химиопрепаратов, направленное на профилактику и лечение гриппозной инфекции.

В ходе предварительных экспериментов *in vitro* выявлены высокая активность и низкая цитотоксичность препаратов группы RAFI. На основании полученных результатов было принято решение о необходимости проведения экспериментов с животными, оценке протективной активности исследуемых препаратов и определению потенциально наиболее эффективной схемы их введения.

В качестве лабораторных животных были выбраны самки мышей чистой линии Balb/c возрастом 5-7 недель. Препараты вводили перорально, либо внутривентриально с помощью желудочного зонда один раз в день в объеме 20 мл по лечебно-профилактической схеме (за 24 и 1 час до заражения и через 1, 2 и 3 дня после заражения). В качестве положительного контроля был использован Осельтамивир фосфат, в качестве отрицательного – плацебо (фосфатно-солевой буферный раствор). Основным критерием оценки противовирусной активности в отношении вируса гриппа являлось статистически значимое отличие выживаемости мышей в группе препарата по сравнению с группой «Плацебо». Второстепенным критерием оценки противовирусной активности служило статистически значимое отличие в снижении веса животных в группе «Плацебо» по сравнению с группой препарата.

Была исследована протективная активность трёх производных перилена в отношении гриппозной инфекции. Установлено, что препараты «С8» и «аИУ11» не обладали противовирусной активностью в отношении вируса гриппа A/California/7/09/MA H1N1pdm09 (вирус, адаптированный к мышам), в тоже время, соединение «AR - 542» проявил слабую, но дозозависимую активность.

Препарат «С8» оказался токсичным и результаты исследования нельзя считать статистически значимыми, средняя продолжительность жизни группах различалось менее чем на 5%. Эффект применения препарата «аИУ11» не является дозозависимым, не увеличивает показатели смертности в опытной группе по

сравнению с группой плацебо, в отличие от «С8», но и не проявляет выраженной противовирусной активности. Эффективность дозировки 10 мг\кг при внутрибрюшинном введении препарата может быть подтверждена или опровергнута только повторным исследованием на существенно большей группе животных. Применение препарата «AR-542» вызывало достоверное снижение смертности животных по сравнению с группой «Плацебо», при использовании в дозировке 4,5 мг/кг. Также отмечалась тенденция к снижению смертности при использовании препарата в дозировке 0,5 мг/кг.

По совокупности показателей противовирусной активности – нормализации весовых критериев и снижения смертности исследуемый препарат «AR-542» обладает слабым противовирусным действием в отношении вируса гриппа A/California/7/09/MA при применении лечебно-профилактической схемы, наиболее выраженным при использовании в дозировке 4,5 мг/кг.

Таким образом, препарат «AR-542» является перспективным кандидатом для разработки на его основе новых лекарственных средств при условии дальнейших модификаций его химической структуры.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

*Фазылов В.Х.<sup>1,2</sup>, Манапова Э.Р.<sup>1</sup>, Бешимов А.Т.<sup>2</sup>, Акифьев В.О.<sup>1\*</sup>*

*<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»  
Минобрнауки России, Казань; <sup>2</sup>ГАУЗ «Республиканский Центр по профилактике и  
борьбе по СПИД и инфекционными заболеваниями Министерства здравоохранения  
Республики Татарстан», Казань*

*\*cerberus8726@mail.ru*

Цель исследования – оценить эффективность антиретровирусной терапии по влиянию на частоту формирования вторичных заболеваний у моноинфицированных ВИЧ пациентов и при сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекции в возрастном аспекте. Материалы и методы. В ретроспективное исследование (наблюдение в течение  $8\pm 0,43$  лет) было включено 225 ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте 39 [35;42] лет, преимущественно мужчины (65%) с половым путем передачи ВИЧ в 53% случаев. Все пациенты начинали получать АРВТ в среднем через 3 года после постановки на учет в СПИД-центре (с приверженностью >95%). В ходе исследования было проведено разделение на четыре группы с учетом возраста в соответствии с классификацией ВОЗ (2016 г.): первая (n=106) - с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией и третья (n=50) - с ВИЧ-моноинфекцией в возрасте от 25 до 44 лет (молодой возраст); вторая (n=39) - с ВГС/ВИЧ-инфекцией и четвертая (n=30) - с ВИЧ-моноинфекцией в возрасте от 45 до 59 лет (средний возраст). Вторичные заболевания устанавливались на основании эпидемиологических, клиничко-лабораторных и инструментальных данных.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ MS Excel 7.0, STATISTICA 10.0. Для проверки статистических гипотез о различиях относительных и абсолютных частот применяли критерий хи-квадрат, сравнение малых чисел проводили с помощью точного критерия Фишера. Отклонение нулевой гипотезы происходило при пороговом уровне статистической значимости  $p=0,05$ . Результаты и обсуждение. В ходе исследования выявлено, что пациенты со вторичными заболеваниями до начала АРВТ чаще встречались в молодом возрасте при сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекции по сравнению с моноинфицированными ВИЧ пациентами среднего возраста - 30% (с преобладанием в структуре опоясывающего герпеса – 34%) и 10% (туберкулез легких – 100%) соответственно ( $p=0,026$ ). В группе с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией в среднем возрасте частота пациентов со вторичными заболеваниями – 24% (с преобладанием опоясывающего герпеса – 33%; без статистически значимых различий с группами моноинфицированных ВИЧ молодого и среднего возраста, а также по сравнению с молодыми пациентами при



ВГС/ВИЧ-инфекции ( $p > 0,05$ )), в молодом возрасте среди моноинфицированных ВИЧ – 21% (с преобладанием туберкулеза (33%) и кандидоза полости рта (33%); статистически значимые различия с группами молодого и среднего возраста при ВГС/ВИЧ-инфекции, моноинфицированными ВИЧ среднего возраста также не установлены ( $p > 0,05$ )). После старта АРВТ случаи вторичных заболеваний регистрировались редко и встречались среди пациентов с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекции как в молодом (9%; единичные случаи опоясывающего герпеса, туберкулеза легких), так и в среднем (5%; исключительно туберкулез легких) возрасте; вторичные заболевания среди моноинфицированных ВИЧ пациентов регистрировались только в среднем возрасте (3%; исключительно кандидоз урогенитальный). Статистически значимые различия между группами не установлены ( $p > 0,05$ ).

Выводы. При естественном течении ВИЧ-инфекции вторичные заболевания статистически значимо чаще встречались среди молодых пациентов (25-44 года) с сочетанной ВГС/ВИЧ-инфекцией по сравнению с моноинфицированными ВИЧ среднего возраста (45-59 лет). После старта АРВТ с высокой приверженностью (>95%) вторичные заболевания встречались редко и различия в зависимости от возраста не регистрировались.

## **ПРИМЕНЕНИЕ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭПИДЕМИЙ**

*Халтурина Е.О., Поликер Е.Е., Земских Б.Л.*

*ФГАОУ ВО Первый Московский Медицинский Университет им. И.М. Сеченова  
(Сеченовский Университет), Москва*

В последние годы дерзкий вызов глобальной системе здравоохранения предъявляют инфекционные болезни, которые перестали ограничиваться локальными вспышками, а приобретают характер эпидемий и пандемий, что связано с особенностями биологии инфекционных агентов, в частности, вирусного происхождения, а также социальными факторами. Остро стоит проблема прогнозирования распространения инфекционных заболеваний для разработки адекватной технологии контроля эпидемического процесса и оказания своевременной медицинской помощи.

Нами была исследована возможность применения математического моделирования для расчета и оценки возникновения стохастической эпидемии, а также прогнозирования вектора заболеваемости с учетом детерминант эпидемического процесса на примере вирусной модели (вирус кори).

Разрабатываемое нами программное обеспечение позволяет выбрать наиболее значимые математические показатели для оценки эпидемической ситуации по заболеванию вирусом кори на территории РФ. Используемая система анализа с применением вероятностной модели основана на выявлении корреляций между информативными признаками и мультифакториальными параметрами эпидемической ситуации. При помощи созданной программы возможно спрогнозировать число заболевших и число восприимчивых к данной инфекции в период подъема заболеваемости на территории РФ.

По произведенным расчетам с учетом длительного инкубационного периода заболевания, нами было спрогнозировано возникновение 29 случаев заболевания корью на начало 2020 года и уменьшение количества инфицированных людей до нуля в течение 3 последующих месяцев. При моделировании прогноза учитывались такие факторы, как приток трудовых мигрантов, рождаемость (дети до 1 года жизни), коэффициент контакта жителей крупного мегаполиса, равный 0,2.

Внедрение прогностических математических моделей в работу эпидемиологических центров позволит проводить разработку адекватных технологий контроля инфекций, планировать эпидемиологические мероприятия на ближайшую и отдаленную перспективу. Данный подход экономически более эффективен и приводит к экономии средств за счет предотвращения возникновения очагов распространения инфекции. Созданная нами программа может быть использована в том числе и для биомедицинских исследований.

*Научное издание*

# **ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ – ОТ ДИАГНОСТИКИ К КЛИНИКЕ**

Сборник тезисов  
Всероссийской конференции молодых ученых,  
посвященной 120-летию со дня рождения  
академика А. А. Смородинцева

Санкт-Петербург

15 апреля 2021 года

Налоговая льгота – Общероссийский классификатор продукции  
ОК 005-93, т. 2; 95 3004 – научная и производственная литература

---

Подписано в печать 12.04.2021. Формат 60×84/8. Печать цифровая.  
Усл. печ. л. 6,25. Тираж 30. Заказ 1655.

---

Отпечатано с готового оригинал-макета,  
предоставленного ФГБУ «НИИ гриппа им. А. А. Смородинцева» Минздрава России,  
в Издательско-полиграфическом центре Политехнического университета.  
195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29.  
Тел.: (812) 552-77-17; 550-40-14.

