

2. Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Шапошникова Л.И., Волюнкина А.С., Лисицкая Я.В., Варфоломеева Н.Г., Куличенко А.Н. Мониторинг природно-очаговых инфекций на юге европейской части России в 2016 году. *Здоровье населения и среда обитания*. 2018, 1 (298):30-32.
3. Волюнкина А.С., Котенев Е.С., Лисицкая Я.В., Малецкая О.В., Пакскина Н.Д., Шапошникова Л.И., Яцменко Е.В., Куличенко А.Н. Анализ заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой в Российской Федерации в 2017 г. и прогноз на 2018 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018, 1:12-15.
4. Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Прислегина Д.А., Василенко Н.Ф., Таран Т.В., Манин Е.А., Семенов А.В., Дубянский В.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекционным болезням в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах в 2017 г. (Аналитический обзор). Ставрополь, 2018.
5. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Шапошникова Л.И., Котенев Е.С. и др. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекциям в Крымском федеральном округе в 2014-2015 гг. *Журн. микробиол.* 2016, 2:62-69.

Поступила 08.07.18

Контактная информация: Василенко Надежда Филипповна, д.б.н., проф., 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13-15, р.т. (652) 26-03-83

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

С.Г.Марданлы^{1,2}, В.А.Арсеньева¹, С.С.Марданлы^{1,3}, С.В.Ротанов^{1,4}

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВИРУСОВ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА СРЕДИ КОНТИНГЕНТОВ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

¹ЗАО «ЭКОлаб», Электрогорск; ²Государственный гуманитарно-технологический университет, Орехово-Зуево; ³Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи, Москва; ⁴Московский НПЦ дерматовенерологии и косметологии

Цель. Оценить инфицированность как отдельными типами ВГЧ, так и их сочетаниями двух категорий населения — детей и пожилых лиц. *Материалы и методы.* Методом ИФА исследованы на наличие IgG к вирусам герпеса человека 1-6 и 8 типов сыворотки детей в возрасте 0-18 лет (от 1006 человек) и пожилых пациентов в возрасте 60-99 лет (1004 человека). *Результаты.* Показано, что в обследованных контингентах от 45 до 61,3% детей в возрасте 0-2 года инфицированы ВГЧ-1, ВГЧ-3, ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6. Отмечена последующая динамика инфицированности первым, третьим и четвертым типами ВГЧ, выражающаяся в итоговом постоянном росте вплоть до 16-18-летнего возраста. Не выявлено связи с возрастом детей инфицированности ВГЧ-2, ВГЧ-6 и ВГЧ-8 — для ВГЧ-6 она колеблется в пределах 45-68%, а для ВГЧ-2 и ВГЧ-8 не поднимается выше 3,5 и 10%, соответственно. Пожилые пациенты всех возрастных групп в подавляющем большинстве инфицированы ВГЧ-1, ВГЧ-3, ВГЧ-4 и ВГЧ-5, антитела к ВГЧ-2 выявлены у 21,3-26,6% всех обследованных лиц этого возраста. *Заключение.* Чтобы обеспечить эффективное планирование и реализацию адекватных лечебно-профилактических мер, которые позволят свести до минимума неблагоприятные медико-социальные последствия распространения ГВИ среди населения РФ, необходимо дальнейшее обстоятельное исследование инфицированности ВГЧ всех групп населения.

Журн. микробиол., 2019, № 2, С. 50—55

Ключевые слова: герпесвирусные инфекции (ГВИ), вирусы герпеса человека 1-6, 8 типа (ВГЧ-1 — ВГЧ-6, ВГЧ-8), IgG, дети, пожилые пациенты

THE PREVALENCE RATE OF HUMAN HERPES VIRUSES AMONG DIFFERENT AGE POPULATIONS

¹ «EKOlab», Elektrogorsk; ² State University of Humanities and Technology, Orekhovo-Zuevo; ³ Gamaleya Nationale Research Center of Epidemiology and Microbiology, ⁴ Moscow Scientific-Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology, Russia

Aim. To evaluate infection with both individual types of HHV and their combinations for two categories of population — children and elderly persons. *Materials and methods.* The presence of IgG to human herpes viruses 1-6 and 8 types in sera of children aged 0-18 (1006 individuals) and elderly patients aged 60-99 (1004 individuals) was investigated by ELISA-method. *Results.* It was shown that 45 — 61,3% of examined children (aged 0-2 years) are infected with HHV-1, HHV-3, HHV-4, HHV-5 and HHV-6. The subsequent dynamics of infection with the first, third and fourth types of HHV expressed in the final constant growth up to 16-18 years was noted. There was no connection between children age and HHV-2, HHV-6 and HHV-8, it was ranged from 45 to 68% for HHV-6 and did not rise above 3.5 and 10% for HHV-2 and HHV-8 respectively. In most cases elderly persons of all age groups were infected with HHV-1, HHV-3, HHV-4 and HHV-5, antibodies to HHV-2 were detected in 21,3-26,6% of all individuals of this age. *Conclusion.* In order to ensure effective planning and implementation of adequate treatment and preventive measures that will minimize the adverse medical and social consequences of HHV spread among the population of the Russian Federation, it is necessary to continue detailed study of HHV infection in all population groups.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2019, No. 2, P. 50—55

Key words: herpes virus infections (HVI), human herpes viruses type 1-6, 8 (HHV-1—HHV-6, HHV-8), IgG, children, elderly patients

ВВЕДЕНИЕ

Герпесвирусные инфекции человека (ГВИ) — группа антропонозных инфекций, которые характеризуются хроническим рецидивирующим течением и пожизненным персистированием возбудителей в организме [1-3, 7].

Возбудителями ГВИ являются 8 типов герпесвирусов [1-3, 6-9]: вирусы простого герпеса 1 и 2 типа — вирус герпеса человека тип 1 и вирус герпеса человека тип 2 (ВПГ-1 и ВПГ-2, или ВГЧ-1 и ВГЧ-2); вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса — вирус герпеса человека тип 3 (ВВО-ОГ, или ВГЧ-3); вирус Эпштейна-Барр — вирус герпеса человека тип 4 (ВЭБ, или ВГЧ-4); цитомегаловирус — вирус герпеса человека тип 5 (ЦМВ, или ВГЧ-5); вирусы герпеса человека 6, 7 и 8 типов (ВГЧ-6, ВГЧ-7, ВГЧ-8).

Несмотря на то, что в последние годы показана прямая связь ГВИ и с проблемами материнства-детства, и с приобретенными иммунодефицитными состояниями, и с развитием различных злокачественных новообразований, их фактическое распространение среди населения РФ охарактеризовано еще недостаточно. Большинство исследований такого рода ограничивается оценками инфицированности различных групп населения отдельными типами вирусов герпеса человека, хотя для этой группы инфекций характерна высокая частота зараженности несколькими типами ВГЧ одновременно [1-7].

В связи с этим, нами предпринята попытка оценить инфицированность отдельными типами ВГЧ и их сочетаниями двух категорий населения: детей (0 — 18 лет) и пожилых лиц (60 — 90 лет).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были исследованы 2010 сывороток крови, представленные из ЛПУ Люберецкого района Московской области.

Коллекция сывороток крови детей в возрасте от 0 до 18 лет (1006 образцов) для осуществления эпидемиологического анализа была разделена на 9 возрастных

групп: 1 группа (0-2 года) — 110 образцов; 2 группа (2,1-4 года) — 103; 3 группа (4,1-6 лет) — 117; 4 группа (6,1-8 лет) — 107; 5 группа (8,1-10 лет) — 100; 6 группа (10,1-12 лет) — 119; 7 группа (12,1-14 лет) — 116; 8 группа (14,1-16 лет) — 124; 9 группа (16,1-18 лет) — 110 образцов.

Комплект из 1004 образцов, характеризующий контингент пациентов пожилого возраста, также был разделен на возрастные группы: 1 группа (60-65 лет) — 139 образцов; 2 группа (65,1-70 лет) — 132; 3 группа (70,1-75 лет) — 123; 4 группа (75,1-80 лет) — 275; 5 группа (80,1-85 лет) — 132; 6 группа (85,1-90 лет) — 139; 7 группа (90,1-97 лет) — 64 образца.

Во всех образцах методом ИФА было определено наличие специфических IgG к ВГЧ, что по современным представлениям является свидетельством инфицирования обследуемых лиц соответствующими патогенами. В исследовании были применены иммуноферментные тест-системы (ИФТС): «ИФА-ВПГ-1-IgG», «ИФА-ВПГ-2-IgG», «ИФА-Ветряная оспа-IgG», «ИФА-Эпштейн-Барр-IgG», «ИФА-ЦМВ-IgG», «ИФА-ВГЧ-6-IgG», «ИФА-ВГЧ-8-IgG», разработанные и произведенные для ЗАО «ЭКОлаб».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования обоих контингентов на наличие IgG к отдельным типам ВГЧ представлены в табл. 1.

Первое, что можно отметить — это довольно высокий процент (от 45 до 61,3%) инфицированности детей в возрасте от 0 до 2 лет первым, третьим, четвертым, пятым и шестым типами вирусов. При этом сходная последующая динамика инфицированности детей по возрастным группам наблюдается для ВГЧ-1 и ВГ-5 и для ВГЧ-3 и ВГЧ-4. Начиная с третьей возрастной группы (4-6 лет) можно отметить также подобие динамики инфицированности для ВГЧ-1, ВГ-3 и для ВГЧ-5 — сначала некоторое снижение, а затем постоянный рост до 16-18-летнего возраста.

Какую бы то ни было связь с возрастом не удается отметить относительно зараженности обследованного контингента вторым, шестым и восьмым типами

Таблица 1. Частота выявления методом ИФА специфических IgG к отдельным типам ВГЧ в крови у детей и пожилых пациентов

Обследуемый контингент, группа	Количество положительных результатов определения специфических IgG (в %) к ВГЧ							
	ВГЧ-1	ВГЧ-2	ВГЧ-3	ВГЧ-4	ВГЧ-5	ВГЧ-6	ВГЧ-8	
Дети	1 (0,5-2 года)	45,0	3,6	50,5	61,3	56,8	50	0
	2 (2,1-4 года)	27,9	1,9	45,2	61,5	55,8	45,2	10,6
	3 (4,1-6 лет)	37,6	0,9	57,7	65,8	48,7	68,2	4,5
	4 (6,1-8 лет)	20,0	0	52,0	60,0	28,0	60,9	0
	5 (8,1-10 лет)	41,6	0	84,2	86,1	55,4	47,6	4,8
	6 (10,1-12 лет)	39,1	1,7	94,8	87,0	53,9	65,0	0
	7 (12,1-14 лет)	45,0	1,7	85,8	85,0	59,2	57,1	0
	8 (14,1-16 лет)	50,8	0	86,3	85,5	60,5	50,0	0
	9 (16,1-18 лет)	60,2	1,8	82,3	89,4	64,6	57,1	0
Пожилые лица	1 (60-65 лет)	98,6	21,3	94,3	99,3	96,5	69,6	0
	2 (65,1-70 лет)	99,2	26,2	96,9	99,2	98,5	68,4	0
	3 (70,1-75 лет)	98,4	26,6	98,4	99,2	97,7	36,0	0
	4 (75,1-80 лет)	97,8	23,4	94,1	98,9	97,8	60,0	0
	5 (80,1-85 лет)	98,5	22,4	95,5	97,0	98,5	58,4	0
	6 (85,1-90 лет)	98,6	24,5	95,0	98,6	98,6	52,4	0
	7 (90,1 и более лет)	100	20,6	96,8	98,4	100	33,3	0

ВГЧ — для ВГЧ-6 она колеблется в пределах 45-68%, а для ВГЧ-2 и ВГЧ-8 не поднимается выше 3,5 и 10 %, соответственно.

В отличие от детского контингента результаты обследования всех 7 групп пожилых пациентов практически не зависят от возраста обследованных. IgG к ВГЧ-1, ВГЧ-3, ВГЧ-4 и ВГЧ-5 обнаруживаются у подавляющего большинства обследованных во всех группах, а положительная реакция на антитела к ВГЧ-2 обнаруживается у 21,3-26,6% обследованных, т.е. также практически в одинаковой доле для всех возрастов в обследованном диапазоне. Нет постоянства в проценте положительных реакций на IgG к ВГЧ-6 — он колеблется, причем безо всякой закономерности, от 69,7 до 33,3%, а антитела к ВГЧ-8 не обнаружены во всех возрастных группах, что, по нашему мнению, связано, скорее, с особенностями ИФТС, использованных нами для их выявления

Проведенное исследование позволило оценить также инфицированность обследованных контингентов одновременно несколькими типами ВГЧ (табл. 2).

Представленные данные показывают, что в любой из обследованных возрастных групп немало детей, одновременно инфицированных двумя (от 18,6 до 35,9%, в среднем 25%), тремя (от 17,1 до 40,7%, в среднем 27,3%) и четырьмя (от 13,2 до 30,8%, в среднем 29,2%) типами ВГЧ. Значительно более редки случаи инфицирования пятью типами ВГЧ (от 0 до 6,7%, в среднем 2,7%); более сложные миксты представлены вообще единичными случаями.

Результаты аналогичного анализа для контингента пожилых пациентов показывают, прежде всего, практическое отсутствие различий между обследованными группами. Кроме того, среди обследованных не выявлено лиц, интактных ко всем типам ВГЧ, инфицированных только одним типом и инфицированных семью типами. Редки случаи одновременного выявления антител к двум и трем типам ВГЧ (от 0 до 1,5%, в среднем 0,7%), а также к шести типам (от 0 до 4,5%, в среднем 1,8). Основная масса обследованных пожилых пациентов инфицирована четырьмя

Таблица 2. Распределения числа типов ВГЧ, антитела к которым одновременно обнаруживаются в крови обследованных детей и пожилых пациентов разных возрастных групп

Контингент обследуемых	Группа	% лиц с антителами к ... типам ВГЧ							
		0	1	2	3	4	5	6	7
Дети	1	12,6	23,4	18,9	17,1	26,2	1,8	0	0
	2	14,4	17,3	22,1	20,3	16,3	6,7	1,9	1,0
	3	6,0	23,1	35,9	20,9	13,2	0,9	0	0
	4	16,0	12,0	28,0	28,0	16,0	0	0	0
	5	2,0	14,9	25,7	30,7	23,8	2,0	0	0
	6	1,7	13,0	31,3	24,3	26,1	3,5	0	0
	7	0	9,2	29,2	29,2	30,8	1,7	0	0
	8	0,8	9,7	22,6	34,7	29,8	2,4	0	0
	9	0	6,2	18,6	40,7	29,2	5,3	0	0
Средние значения		5,9	14,3	25,8	27,3	23,5	2,7	0,2	0,1
Пожилые пациенты	1	0	0	0	0	66,7	23,4	2,1	0
	2	0	0	0,8	0,8	62,3	32,3	1,5	0
	3	0	0	0,8	0,8	63,3	28,9	2,3	0
	4	0	0	1,5	1,5	67,7	23,4	0,7	0
	5	0	0	0	0	67,9	20,9	4,5	0
	6	0	0	0,7	0,7	68,3	22,3	3,6	0
	7	0	0	0	0	74,6	20,6	0	0
Средние значения		0	0	0,7	0,7	65,9	25,1	1,8	0

(от 62,3 до 74,6%, в среднем 65,9%) и пятью (от 20,6 до 32,3%, в среднем 25,1%) типами ВГЧ.

Результаты исследования двух групп населения одного из муниципальных образований Московской области на наличие в крови IgG к семи типам вирусов герпеса человека при всей их ориентировочности все же дают достаточно ясное представление о характере инфицированности населения РФ герпесвирусами, т.е. о фактической распространенности ГВИ — группы инфекций, медико-социальная значимость которых за последние годы существенно выросла и продолжает расти.

Обращает на себя внимание факт наличия большого числа лиц, инфицированных сразу несколькими типами ВГЧ, при чем такая множественная ГВИ выявляется, начиная уже с детского возраста. И если для группы детей возрастом 0-2 года наличие в крови антител к 2-4 типам ВГЧ можно отнести за счет материнских антител, то явную тенденция к увеличению во все более старших группах доли детей, в крови которых выявляются антитела к нескольким типам ВГЧ, можно объяснить только наличием у таких детей соответствующих смешанных инфекций. Именно смешанные инфекции ответственны и за высокую частоту одновременного выявления антител к четырем и пяти типам ВГЧ у всех возрастных групп пожилых пациентов.

Вторым моментом, характеризующим инфицированность населения ВГЧ, можно считать долю лиц, интактных ко всем типам герпесвирусов. Эта доля невелика даже у детей самого младшего возраста, и если у детей первых месяцев жизни это отчасти можно объяснить, как уже говорилось, наличием в их крови материнских IgG, то это никак не может объяснить столь же малую долю полностью интактных к ВГЧ детей 4-10-летнего возраста и практическое их отсутствие у детей старше 10 лет.

Кроме того, если у детей доля инфицированных только одним или двумя типами ВГЧ еще достаточно велика (14,3 и 25,8%, соответственно, по всей выборке), то у пожилых пациентов их доля, как и доля полностью интактных к ВГЧ, лиц равна нулю или близка к этому значению, т.е. к 60 годам жизни жители обследованного района практически поголовно инфицированы не менее чем тремя типами, а большинство — уже четырьмя типами ВГЧ, это, как правило, ВГЧ-1 (ВПГ-1), ВГЧ-3 (ВВО-ОГ), ВГЧ-4 (ВЭБ) и ВГЧ-5 (ЦМВ). Инфицированность населения ВГЧ-2 (ВПГ-2) сравнительно невелика даже для лиц пожилого возраста и очень мала у детей всех возрастных групп.

Материалы, полученные в настоящем исследовании, однозначно свидетельствуют о необходимости проведения дальнейшего еще более обстоятельного серологического скрининга населения относительно возбудителей ГВИ, для того чтобы получить полную характеристику их распространенности среди всех групп населения, т.е. информацию, необходимую для планирования и реализации адекватных профилактических, а при необходимости, и лечебных мероприятий, которые позволят свести до минимума неблагоприятные медико-социальные последствия распространения этой группы инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Викулов Г.Х. Герпесвирусные инфекции человека в новом тысячелетии: классификация, эпидемиология и медико-социальное значение. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014, 3:35-40.
2. Исаков В.А., Е.И. Архипова, Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. Исаков В.А. (ред.) СПб., СпецЛит, 2013.
3. Кускова Т.К., Белова Е.Г. Семейство герпесвирусов на современном этапе. Лечащий врач. 2004, 5:611-619.
4. Марданлы С.Г. Эпидемиологический надзор за инфекциями TORCH-группы на основе современных технологий лабораторной диагностики: Дисс. д-ра мед. наук. М., 2016.
5. Мурзич А.В., Голубев М.А. Герпетическая инфекция. Южно-Российский медицинский журнал. 1998, 3:33-40.
6. Марданлы С.Г. Герпесвирусные инфекции: учебное пособие. Орехово-Зуево, ГГТУ, 2017.

7. Рахманова А.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Этиопатогенез, лабораторная диагностика и терапия герпесвирусных инфекций. СПб, 2003.
8. Adams M.J., Carstens E.B. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses. Archives of virology. 2012, 157(7):1411-1422.
9. Davison A.J., Eberle R., Ehlers B. et al. The order herpesvirales. Archives of virology. 2009, 154(1): 171-177.

Поступила 26.10.18

Контактная информация: Марданлы С.С., 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

А.А.Марков^{1,3}, Т.Х.Тимохина¹, Н.Б.Перунова², Я.И.Паромова¹, Е.В.Иванова^{2,4}

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОМЕТАБОЛИТОВ BIFIDOBACTERIUM BIFIDUM № 791 В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ

¹Тюменский государственный медицинский университет, ²Оренбургский научный центр, Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза, ³ООО Научно-производственное инновационное объединение «Мультифункциональная медицинская лаборатория», Тюмень, ⁴Оренбургский государственный медицинский университет

Цель. Изучить влияние экзометаболитов Bifidobacterium bifidum на биологические свойства возбудителей гнойно-септических осложнений в травматолого-ортопедической практике и оценить их воздействие на репаративную регенерацию костной ткани перимплантационной зоны в послеоперационном периоде. *Материалы и методы.* В работе использованы музейные культуры V. bifidum 791, S. aureus 25923 ATCC, P. aeruginosa 27853 ATCC и антибиотикорезистентные госпитальные изоляты, выделенные от пациентов с перипротезной инфекцией и остеомиелитом (S.aureus 889, S. epidermidis 2041, P. aeruginosa 9672). Супернатант (экзометаболиты) V. bifidum 791 получали из бульонной культуры, которую центрифугировали и пропускали через мембранный фильтр. При исследовании влияния экзометаболитов бифидобактерий на пролиферативную активность бактерий двухсуточный супернатант V. bifidum соинкубировали в течении 24 с культурами музейных и госпитальных штаммов. Формирование биопленки в эксперименте in vitro изучали через 24 и 96 часов. Обработку имплантатов экзометаболитами бифидобактерий осуществляли в течение 30 минут. Экспериментальное исследование проводили на кроликах породы «Фландр». В большеберцовые кости животных вкручивались титановые имплантаты без покрытия (контроль) и с пористым СБКФМ покрытием, обработанным экзометаболитами V. bifidum (опыт). Гистологическое исследование и компьютерная микротомография проводились с использованием прибора SkyScan 1172 (BRUKER). *Результаты.* Супернатант V. bifidum 791 в зависимости от сроков культивирования бифидобактерий в разной степени оказывал бактериостатическое и бактерицидное действие, а также ингибировал биопленкообразование исследуемых культур микроорганизмов, включая антибиотикорезистентные штаммы. В экспериментах in vivo применение пористого СБКФМ покрытия на титановых имплантатах, обработанного супернатантом бифидобактерий, позволяло сохранять показатели минеральной плотности перимплантационной зоны на высоком уровне в сравнении с использованием контрольных титановых имплантатов без покрытия. *Заключение.* Положительные результаты доклинических экспериментов перспективны для проведения дальнейших клинических исследований в травматолого-ортопедической практике, что в конечном итоге позволит снизить риск развития гнойно-септических осложнений и предотвратить миграцию металлоконструкций и нестабильность эндопротезов в послеоперационном периоде.

Журн. микробиол., 2019, № 2, С. 55—61

Ключевые слова: V. bifidum 791, биопленки микроорганизмов, антибиотикорезистентные штаммы, травматолого-ортопедическая практика, титановые имплантаты