

лопинавир/ритонавир в отношении клиренса вируса и визуализации органов грудной клетки ( $p < 0,01$ ) [4]. По данным РКИ, фавипиравир также может сократить продолжительность возникновения лихорадки и кашля по сравнению с умифеновиром ( $p < 0,01$ ). По данным перекрестного исследования, в группе фавипиравира уровень смертности был значительно ниже по сравнению с группой ремдесивира ( $p < 0,01$ ) [5].

### **ВЫВОДЫ**

Как известно, основной принцип назначения любых противовирусных препаратов – это ранние сроки начала лечения при появлении первых клинических симптомов заболевания. Большинство клинических рекомендаций, касающихся терапии этой инфекции, предлагают список лекарств с соответствующими фармакологическими эффектами и терапевтической направленностью, которые потенциально могут быть эффективны и в лечении пациентов с COVID-19.

1. На фоне лечения триазавирином отмечалось улучшение клинической картины в виде уменьшения одышки ( $p < 0,05$ ) и сокращения симптомов дыхательной недостаточности в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), что подтверждает эффективность препарата.

2. На фоне лечения триазавирином наблюдалось увеличение гранулоцитарных лейкоцитов в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), что подтверждает активацию врожденного иммунитета при применении данного препарата.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Blanco-Melo, D. et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19 //Cell. – 2020. – Vol. 181, No 5. – P. 1036-1045.
2. Сабитов, А. У. и др. Метаанализ рандомизированных контролируемых клинических исследований эффективности препарата Риамилон в этиотропной терапии острой респираторной вирусной инфекции //Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66, No 5-6. – С. 48-57.
3. Lowe, D. M. et al. Favipiravir, lopinavir-ritonavir, or combination therapy (FLARE): A randomised, double-blind, 2×2 factorial placebo-controlled trial of early antiviral therapy in COVID-19 //PLoS Medicine. – 2022. – Vol. 19, No 10. – P. 1100-1120.
4. Cai, Q. et al. Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: an open-label control study //Engineering. – 2020. – Vol. 6, No 10. – P. 1192-1198.
5. Perveen, R. A. et al. Remdesivir and favipiravir changes hepato-renal profile in COVID-19 patients: a cross sectional observation in Bangladesh //Int J Med Sci Clin Invent. – 2021. – Vol. 8, No 1. – P. 5196-5201.
6. Макарова, М. А., Белевский, А. С. Умифеновир (Арбидол) и новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2: перспективы лечения COVID-19 //Астма и аллергия. – 2020. – No 1. – С. 21-26.

### **Сведения об авторах**

М.Д. Медведева\* - студент.

Ю.Б. Хаманова – д.м.н., доцент кафедры «Инфекционные болезни и фтизиатрии» ГАУЗ СО «ГКБ № 40».

Ю.Н. Москалёва – заведующая приёмным отделением инфекции, ассистент кафедры «Инфекционные болезни и фтизиатрии» ГАУЗ СО «ГКБ № 40».

### **Information about the authors**

M. D. Medvedeva\* - student.

Yu. N. Khamanova - doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department «of Infectious Diseases and Phthisiology» City Clinical Hospital No. 40".

Yu.N. Moskaleva - is the head of the admissions department of the State Autonomous Institution of Social Institution «City Clinical Hospital № 40», assistant of the Department of Infectious Diseases and Phthisiology

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

mariaorlova21874@gmail.com

УДК: 616.157

## **КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ**

Муллагалиева Ксения Рузальевна, Фрайфельд Татьяна Александровна, Сабитов Алебай Усманович, Хаманова Юлия Борисовна

Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**

**Введение.** Генерализованная форма менингококковой инфекции (ГФМИ) сопровождается высоким риском возникновения угрожающих жизни церебральных и экстрацеребральных осложнений, стойких резидуальных

последствий и летальных исходов (8–25% в целом и до 75–80% при развитии септического шока и синдрома полиорганной недостаточности). **Цель исследования** – анализ клинико-эпидемиологической картины ГФМИ у детей на территории Свердловской области за период с 2012 по 2019 годы. **Материал и методы.** Исследование проводилось ретроспективным путем со смещенной выборкой, проанализированы истории болезни 107 пациентов, проведено сравнение больных в Екатеринбурге и Свердловской области. **Обсуждение.** Время обращения за помощью от дебюта заболевания различается в зависимости от муниципального образования, чаще всего зафиксированы обращения в первые 3 часа, 6–12 часов и более 48 часов. В Екатеринбурге преобладали обращения более чем через сутки с момента дебюта заболевания (35% - Екатеринбург, 30% - область). Большинство пациентов госпитализировано после первого осмотра (55%), показатель выше по области (43% - Екатеринбург, 64% - область). Большинство первично диагностирована ГФМИ (73%), показатель преобладает у Екатеринбурга (83% - Екатеринбург, 64% - область). Большинство первично госпитализированы по профилю (66%). Область преобладает по количеству первично госпитализированных профильно (64% - Екатеринбург, 67% - область). Среди летальных исходов (8%) 2 – из Екатеринбурга (4%), 7 – из области (12%), процент летальности по области выше. **Выводы.** 1. Время обращения за помощью от дебюта заболевания, госпитализация пациентов, уровень смертности различаются в зависимости от муниципального образования. 2. Учитывая полученные данные, необходимо повышать уровень квалификации врачей первичного звена, скорой медицинской помощи для улучшения качества оказания медицинской помощи, правильной постановки диагноза ГФМИ.

**Ключевые слова:** менингококковая инфекция, менингит, менингококцемия, генерализованные формы инфекции, дети

## CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GENERALIZED FORMS OF MENINGOCOCCAL DISEASE IN CHILDREN

Mullagalieva Ksenia Ruzalievna, Frayfeld Tatyana Alexandrovna, Sabitov Alebay Usmanovich, Khamanova Yulia Borisovna

Department of Infectious Diseases, Phthisiatry and Pulmonology

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** The generalized form of meningococcal infection (GFMI) is accompanied by a high risk of life-threatening cerebral and extracerebral complications, persistent residual consequences, and deaths (8–25% in general and up to 75–80% with the development of septic shock and multiple organ failure syndrome). **The aim of the study** is to analyze the clinical and epidemiological picture of generalized forms of meningococcal infection in children living in the Sverdlovsk region for the period from 2012 to 2019. **Material and methods.** The study was conducted retrospectively with a biased sample, medical histories of 107 patients were analyzed, and patients in Yekaterinburg and the Sverdlovsk region were compared. **Results.** The time to seek help from the onset of the disease varies depending on the municipality; most often, requests were recorded in the first 3 hours, 6–12 hours, and more than 48 hours. In Yekaterinburg, visits prevailed more than 24 hours after the onset of the disease (35% - Yekaterinburg, 30% - region). Most patients were hospitalized after the first examination (55%), the figure is higher in the region (43% in Yekaterinburg, 64% in the region). The majority were initially diagnosed with HFMI (73%), the rate prevails in Yekaterinburg (83% in Yekaterinburg, 64% in the region). The majority were initially hospitalized according to their profile (66%). The region moderately prevails in the number of primary hospitalized patients (64% - Ekaterinburg, 67% - region). Among the deaths (8%), 2 were from Yekaterinburg (4%), 7 were from the region (12%), the mortality rate in the region is higher. **Conclusion.** 1. The time to seek help from the onset of the disease, hospitalization of patients, and mortality rates vary depending on the municipality. 2. Considering the data obtained, it is necessary to improve the level of qualifications of primary care doctors and emergency medical services to improve the quality of medical care and the correct diagnosis of GFMI.

**Keywords:** meningococcal infection, meningitis, meningococcemia, generalized forms of infection, children.

### ВВЕДЕНИЕ

Генерализованная форма менингококковая инфекция (ГФМИ) относится к заболеваниям с высоким риском возникновения угрожающих жизни церебральных и экстрацеребральных осложнений, стойких резидуальных последствий и летальных исходов (8–25% в целом, до 75–80% при развитии септического шока и синдрома полиорганной недостаточности) [1,2,3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется не менее 500 тыс. случаев ГФМИ, около 50 тыс. из них оканчиваются летально. В период с 2012 по 2019 годы в Свердловской области отмечалось снижение показателя заболеваемости ГФМИ, чаще всего заболевание носило спорадический характер, исходя из оценки уровня заболеваемости менингококковой инфекцией у детей до 14 лет, проживающих на территории Свердловской области (в 2019 году показатель заболеваемости составил 1,78, тогда как в 2012 году показатель заболеваемости – 6,26). Несмотря на благополучный

показатель заболеваемости по Свердловской области, принимая во внимание уровень заболеваемости и летальности по всему миру [4,5], менингококковая инфекция сохраняет свою актуальность повсеместно.

**Цель исследования** - анализ клинико-эпидемиологической картины, тактики на амбулаторном этапе генерализованных форм менингококковой инфекции у детей, проживающих на территории Свердловской области за период с 2012 по 2019 годы.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено ретроспективным путем со смещенной выборкой, были отобраны истории болезни 107 пациентов-детей до 14 лет с генерализованными формами менингококковой инфекции (на графике 1 представлен анализ летальных исходов ГФМИ): 46 – из Екатеринбурга (43% исследуемых), 61 – из Свердловской области (57% исследуемых). Проводился анализ медицинской документации пациентов с оценкой клинико-диагностической картины заболевания, тактика ведения на амбулаторном этапе. Для обработки статистических данных использована программа Microsoft Excel.

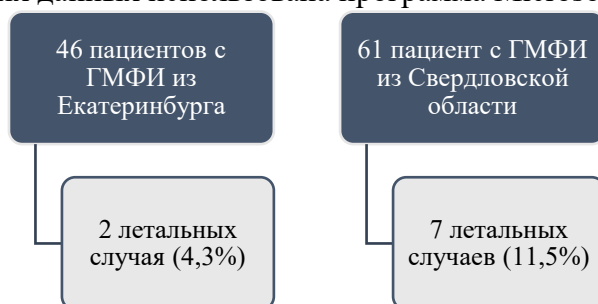


Рис. 1. Частота летальных исходов в зависимости от муниципального образования

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Были проанализированы случаи генерализованной менингококковой инфекции в количестве 107 пациентов, проведено сравнение между пациентами из Екатеринбурга и Свердловской области. Были исследованы следующие критерии: время от дебюта заболевания до обращения за медицинской помощью, количество медицинских осмотров до госпитализации, количество осмотров, предшествующих госпитализации, правильность постановки первичных диагноза и места госпитализации. Чаще всего были зафиксированы обращения в первые 3 часа, 6–12 часов и более чем 48 часов после дебюта, преобладающим среди всех пациентов является количество обращений в течение 24 часов (72 пациента – 67% от числа всех исследуемых). В Свердловской области пациенты чаще обращались за помощью в течение суток (31 пациент – 64% от общего числа пациентов из Екатеринбурга, 41 пациент – 69% от общего числа пациентов из Свердловской области). Екатеринбург умеренно преобладал по уровню обращений за помощью более чем через сутки после дебюта (17 пациентов – 35% от общего числа пациентов из Екатеринбурга, 18 пациентов – 30% от общего числа пациентов из Свердловской области). Большинство пациентов было госпитализировано в стационар после первого осмотра (59 пациентов – 55%), в то время как в Екатеринбурге пациенты чаще проходили более одного осмотра перед госпитализацией (21 пациент – 43%). В Екатеринбурге направительный диагноз ГФМИ был первично поставлен 34 детям, 12 человек – ОРВИ/ОКИ. В Свердловской области диагноз ГФМИ был первично поставлен 44 детям, 17 человек – ОРВИ/ОКИ. Соответственно, чаще пациенты первично были госпитализированы по профилю ГФМИ (71 пациент – 66% от общего числа, по Свердловской области 67%, по Екатеринбургу 64%).

Исследуемые случаи были разделены на две группы: основная группа – выжившие 98 человек (92% от общего количества исследованных случаев), и группа сравнения – умершие 9 человек (8% от общего количества исследованных случаев). Случаи 9 летальных исходов рассмотрены более детально. Из них 8 (88% от общего числа летальных исходов) произошли в течение менее 24 часов с момента постановки диагноза (2 – Екатеринбург, 25% от общего числа смертей в течение суток после постановки диагноза; 7 – Свердловская область, 77,8% от

общего числа смертей в течение суток после постановки диагноза), 2 (22,2% от общего числа летальных исходов) – в течение более 24 часов с момента постановки диагноза (Свердловская область). Количество осмотров до госпитализации: 1 осмотр – у 89%, более 2 осмотров – у 11%. Направительный диагноз ГМИ/БГМ– у 89% ОРИ/грипп – у 11%. Все пациенты были первично госпитализированы по профилю. Степень тяжести на момент госпитализации у 43% пациентов отмечена как тяжелая, у 14% пациента – как крайне тяжелая, у остальных 72% – терминальная. У 65% пациентов осложнением острого периода является септический шок, у 29% – синдром Уотерхауса-Фридериксена, у 14% – синдром полиорганной недостаточности. В группе летальных исходов из 9 представленных (8% от числа всех исследуемых) 2 – из Екатеринбурга (4% от общего числа пациентов из Екатеринбурга), 7 – из области (12% от общего числа пациентов и Свердловской области). Таким образом, процент летальности по Свердловской области был выше.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

Несмотря на то, что в указанный период времени в Свердловской области показатель заболеваемости по ГФМИ охарактеризован как благополучный, обращает на себя внимание значительный процент пациентов, обратившихся за помощью спустя сутки после дебюта заболевания, госпитализированных спустя более чем один медицинский осмотр, с первичным диагнозом в виде острого респираторного заболевания и первоначально госпитализированных не по профилю. Следует отметить, что преобладают обращения в течение суток после дебюта ГФМИ, в области этот показатель выше на 5%; наибольшее количество пациентов госпитализировано после первого осмотра, в области этот показатель выше на 21%; большинству пациентов первично диагностирован ГМИ/БГМ, этот диагноз на 19% преобладал у Екатеринбурга; большинство пациентов первично госпитализированы по профилю ГФМИ, у области этот показатель выше на 3%; показатель летальности по области выше на 8%. Необходимо учесть факт различного объема выборки пациентов из Екатеринбурга и Свердловской области, ограниченный временной промежуток, в который встречались исследуемые случаи, а также факт смещенной выборки для обоих муниципальных образований. Однако полученные различия могут свидетельствовать об уровнях осведомленности части населения, доступности медицинской помощи, о разнице подходов медицинского персонала муниципальных образований в тактике мероприятий по оказанию помощи, уровне образованности медиков в вопросе ведения менингококковой инфекции. Учитывая тяжесть вызываемых осложнений [6,7], ГФМИ требует неотложной медицинской помощи, а лечение проводится в стационаре без промедления, также медицинские организации не только России, но и других стран обязаны сообщать о менингококковой инфекции в национальные органы здравоохранения [2-3,5], соответственно, исследование по вышеуказанным параметрам является актуальным и отражает качество оказания помощи пациентам с ГФМИ. Идентификация факторов, влияющих на результаты лечения и прогноз заболевания, может способствовать разработке более эффективных стратегий лечения и предотвращения осложнений.

### **ВЫВОДЫ**

1. Преобладающим является количество обращений в течение 24 часов после дебюта (72 пациента – 67% от числа всех исследуемых). В Свердловской области пациенты чаще обращались за помощью в течение суток (31 пациент – 64% от общего числа пациентов из Екатеринбурга, 41 пациент – 69% от общего числа пациентов из Свердловской области). Примерно одинаковое количество пациентов обращалось за помощью спустя более чем через 24 часа после дебюта ГФМИ, составляя примерно треть от общего числа пациентов (35 пациентов – 33% от числа всех исследуемых). Екатеринбург умеренно преобладает по уровню обращений за помощью более чем через сутки после дебюта (17 пациентов – 35% от общего числа пациентов из Екатеринбурга, 18 пациентов – 30% от общего числа пациентов из Свердловской области). Таким образом, обращение за медицинской помощью по Свердловской области происходило раньше, чем в Екатеринбурге.

2. Наибольшее количество пациентов было госпитализировано после первого осмотра (59 пациентов – 55% от числа всех исследуемых). В Свердловской области большинство пациентов были госпитализированы после первого осмотра, в то время как в Екатеринбурге пациенты чаще проходили более одного осмотра перед госпитализацией (21 пациент – 43% от общего числа пациентов из Екатеринбурга, 38 пациентов – 64% от общего числа пациентов из Свердловской области).

3. Большинству пациентов первично был поставлен диагноз ГМИ/БГМ (78 пациентов – 73% от числа всех исследуемых), количество пациентов с ГМИ/БГМ в качестве первичного диагноза преобладает у Екатеринбурга (40 пациентов – 83% от общего числа пациентов из Екатеринбурга, 38 пациентов – 64% от общего числа пациентов из Свердловской области). 4. Большинство пациентов были первично госпитализированы по профилю ГФМИ (71 пациент – 66% от числа всех исследуемых). Свердловская область умеренно преобладает по количеству пациентов, первично госпитализированных по профилю (31 пациент – 64% от общего числа пациентов из Екатеринбурга, 40 пациентов – 67% от общего числа пациентов из Свердловской области).

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. A rare mutation in SPLUNC1 affects bacterial adherence and invasion in meningococcal disease / Mashbat B., Bellos E., Hodeib S. [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. – 2020. – Т. 70. – №. 10. – С. 2045–2053.
2. Environmental, economic and socio-cultural risk factors of recurrent seasonal epidemics of cerebrospinal meningitis in Kebbi state, northwestern Nigeria: a qualitative approach / Omoleke S.A., Alabi O., Shuaib F. [et al.] // *BMC Public Health*. – 2018. – Т. 18. – С. 1318.
3. Life-threatening infections in children in Europe (the EUCLIDS Project): a prospective cohort study / Martinon-Torres F., Salas A., Rivero-Calle I. [et al.] // *The Lancet Child & Adolescent Health*. – 2018. – Т. 2. – С. 404–414.
4. Human genetics of meningococcal infections / Hodeib S, Herberg J.A, Levin M, Sancho-Shimizu V. // *Human Genetics*. – 2020. – Т. 139(6-7). – С. 961-980.
5. Prevention and control of meningococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) / Cohn A.C., MacNeil J.R., Clark T.A. [et al.] // *Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports*. – 2013. – Т. 62. – С. 1–28.
6. Invasive meningococcal disease in three siblings with hereditary deficiency of the 8(th) component of complement: evidence for the importance of an early diagnosis / Dellepiane R.M., Dell'Era L., Pavese P. [et al.] // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. – 2016. – Т. 11. – С. 64.
7. Clinical and genetic spectrum of a large cohort with total and sub-total complement deficiencies / El Sissy C., Rosain J., Vieira-Martins P. [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2019. – Т. 10. – С. 1936.

### **Сведения об авторах**

К.Р. Муллагалиева – ординатор 2 года

Т.А. Фрайфельд\* – ординатор 2 года

А.У. Сабитов – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ, заведующий кафедрой инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

Ю.Б. Хаманова – доктор медицинских наук, доцент

### **Information about the authors**

K.R. Mullagalieva – resident 2 years

T.A. Frayfeld\* – resident 2 years

A.U. Sabitov - doctor of medical sciences, professor, honored worker of the higher school of the Russian Federation, head of the department of infectious diseases and phthisiology

Y.B. Khamanova - doctor of medical sciences, associate professor

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

tania.frayfeld@mail.ru

УДК: 614.2

## **СТОИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023 ГОДУ**

Нахапетян Артём Хачатурович, Литовская Анна Дмитриевна, Сабадаш Елена Венедиктовна

Кафедра инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

### **Аннотация**