



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
www.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован
Комитетом РФ по печати
30.09.1999 г. (№019273)
Тираж 3000 экз.

Подписка на сайте издателя
<https://service.iacmac.ru>

Адрес для корреспонденции
214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
cmac@antibiotic.ru

Электронная версия журнала:
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2022.

Содержание

Болезни и возбудители

- 93 Гомон Ю.М., Колбин А.С., Стрижелецкий В.В., Иванов И.Г., Султанова Ф.М., Балыкина Ю.Е. Систематический обзор и метаанализ данных по безопасности антиинтерлейкиновой терапии COVID-19
- 108 Андреева И.В., Толпыго А.В., Андреев В.А., Азизов И.С., Гольман И.А., Осипова Н.Н., Привольнев В.В., Стецюк О.У., Соколовская В.В. Психобиотики: новое направление в психофармакологии, или как бактерии влияют на наш мозг?
- 134 Рыбалкина Т.Н., Пульнова Н.Л., Каражас Н.В., Бошняк Р.Е., Корниенко М.Н., Черешнева Е.В., Иванова М.Ю., Спиридонова А.С., Кабикова О.Ф., Габриэлян Н.И. Роль пневмоцист в этиологии бронхолегочных осложнений у пациентов с ортотопической трансплантацией сердца
- 139 Попов Д.А., Вострикова Т.Ю., Рогова Т.В., Магандалиева А.С., Кереева М.А. Колонизация слизистых оболочек «проблемной» микрофлорой и этиология послеоперационных инфекционных осложнений у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца

Антибиотикорезистентность

- 147 Умпелева Т.В., Шульгина М.В., Вахрушева Д.В., Еремеева Н.И. Чувствительность к антибактериальным препаратам нетуберкулезных микобактерий комплекса *Mycobacterium avium*, выделенных у пациентов Уральского федерального округа
- 156 Ермолаева С.А., Карпова Т.И., Андриянов П.А., Журилов П.А., Воронина О.Л., Рыжова Н.Н., Аксенова Е.И., Кунда М.С., Лискова Е.А., Груздева О.А., Климова Е.А., Посуховский Е.А., Кареткина Г.Н., Мелкумян А.Р., Орлова О.Е., Бурмистрова Е.Н., Пронина Т.В., Тартаковский И.С. Распространение антимикробной устойчивости среди клинических и пищевых изолятов *Listeria monocytogenes*, выделенных в Москве в 2019–2021 гг.

Антимикробные препараты

- 165 Козлов А.В., Лямин А.В., Жестков А.В., Гусякова О.А., Халиулин А.В. Обмен железа в бактериальной клетке: от физиологического значения к новому классу антимикробных препаратов

Лабораторная диагностика

- 171 Мальчикова А.О., Клясова Г.А. *In house* метод ускоренной идентификации грибов из положительной гемокультуры с помощью матричной лазерной десорбционной ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии у больных с инфекцией кровотока

Опыт работы

- 181 Митрохин С.Д., Орлова О.Е., Янковская О.С., Гостева И.В., Галицкий А.А., Карпова И.В., Ведяшкина С.Г., Шкода А.С. Опыт применения антибактериальной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 на госпитальном этапе лечения (предварительные итоги и рекомендации)

Роль пневмоцист в этиологии бронхолегочных осложнений у пациентов с ортотопической трансплантацией сердца

Рыбалкина Т.Н.¹, Пульнова Н.Л.¹, Каражас Н.В.¹, Бошнян Р.Е.^{1,2}, Корниенко М.Н.¹, Черешнева Е.В.², Иванова М.Ю.², Спиридонова А.С.¹, Кабикова О.Ф.¹, Габриэлян Н.И.³

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Наталья Владимировна Каражас
Эл. почта: karazhas@inbox.ru

Ключевые слова: трансплантация сердца, пневмоцисты, антитела, активная инфекция, латентная инфекция.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Изучить распространенность пневмоцистоза среди реципиентов сердца (лиц, ожидающих трансплантацию сердца), лиц с пересадкой сердца (пациентов с ортотопической трансплантацией сердца – ОТС) и определить роль пневмоцист в этиологии бронхолегочных осложнений у них.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов исследования 94 образцов сывороток крови пациентов, находившихся на лечении в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова Минздрава России. В качестве группы сравнения были взяты образцы от 90 доноров в возрасте от 18 до 60 лет. Путем обнаружения различных маркеров пневмоцистоза устанавливали общее количество инфицированных среди обследованных и определяли у них стадию заболевания.

Результаты. Суммарные антитела обнаружены у значительного числа обследованных (доноров, реципиентов сердца, пациентов с ОТС), при этом в 2,1 раз чаще у пациентов с ОТС (53,5%), чем в группе сравнения (23,3%). Показатели реципиентов сердца от показателей доноров крови почти не отличались и составили 25,0%. Активную пневмоцистную инфекцию наиболее часто выявляли у пациентов с ОТС, которая в 27,9% случаев была обусловлена первичной острой инфекцией, в 2,3% – реактивацией и в 3,5% – реконвалесценцией. У реципиентов сердца активный пневмоцистоз диагностировали в 2,7 раз реже, чем у больных после ОТС. Все случаи пневмоцистоза у них были связаны с первичной острой инфекцией. Следует отметить, что заболеваемость пневмоцистозом среди доноров практически отсутствует, активная инфекция составляла 2,2%, все случаи были обусловлены первичной острой инфекцией.

Выводы. Выявление такого значительного числа случаев активного пневмоцистоза у больных после трансплантации сердца дает основание проводить им лабораторную диагностику на регулярной основе, что позволит предупреждать развитие пневмоцистной пневмонии.

Original Article

The role of pneumocysts in the etiology of bronchopulmonary complications in patients with orthotopic heart transplantation

Rybalкина T.N.¹, Pulnova N.L.¹, Karazhas N.V.¹, Bosh'ian R.E.^{1,2}, Kornienko M.N.¹, Chereshneva Y.V.², Ivanova M.Y.², Spiridonova A.S.¹, Kabikova O.F.¹, Gabrielyan N.I.³

¹ N.F. Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

³ V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantation and Artificial Organs, Moscow, Russia

Contacts:

Natalia V. Karazhas
E-mail: karazhas@inbox.ru

Key words: heart transplantation, pneumocysts, antibodies, active infection, latent infection.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. To study the prevalence of pneumocystosis among heart recipients (persons awaiting heart transplantation), persons with heart transplantation (patients with orthotopic heart transplantation) and to determine the role of pneumocysts in the etiology of bronchopulmonary complications in them.

Materials and methods. The paper presents an analysis of the results of a study of 94 samples of blood sera of patients who were treated at the Shumakov Institute of Transplantation and Artificial Organs of the Ministry of Health of Russia (Moscow). As a comparison group, samples were taken from 90 donors aged 18 to 60 years.

Results. The detection of various markers of pneumocystosis made possible to establish the total number of infected among the examined and determine the stage of the disease in them. Total antibodies were found in a significant number of examined patients (donors, heart recipients, patients with OTS). They were 2.1 times more often detected in patients with OTT (53.5%) than in the comparison group (23.3%). The indicators of heart recipients did not differ much from those of blood donors, and amounted to 25.0%. Active pneumocystis infection was most often detected in patients with OTT, which in 27.9% of

cases was due to primary acute infection, in 2.3% – reactivation and in 3.5% – convalescence. Active pneumocystosis was diagnosed 2.7 times less frequently in OTT recipients than in patients after heart transplantation. All cases of pneumocystosis in them are associated with primary acute infection. It should be noted that the incidence of pneumocystosis among donors is practically absent, active infection was 2.2%, all cases are due to primary acute infection.

Conclusions. The identification of such a significant number of cases of active pneumocystosis in patients after heart transplantation gives grounds to carry out laboratory diagnostics on a regular basis, which will prevent the development of pneumocystis pneumonia.

Введение

Трансплантация органов уже давно перестала быть чем-то неординарным и порой является единственным способом спасения человеческой жизни.

За последние 5 лет в России отмечается значительный рост всех видов трансплантаций. Сегодня по количеству выполняемых операций ортотопической трансплантации сердца (ОТТС) Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова Минздрава России занимает лидирующее место среди ведущих трансплантационных центров Европы и США, отдаленные результаты трансплантации сердца также полностью соответствуют мировым стандартам. Успехи клинической трансплантологии, прежде всего, связаны с улучшением подбора донорского органа и методов иммуносупрессивной терапии, а также с совершенствованием схем и технологий премедикации и послеоперационного ведения реципиентов.

Трансплантация любого органа требует искусственного снижения иммунной реактивности организма, что позволяет во многих случаях избежать отторжения трансплантата. Существующие схемы медикаментозного воздействия на иммунную систему с этим вполне справляются. Однако ведение этих больных сопряжено с рядом проблем, одна из которых – осложнения (пневмонии), вызванные различными инфекционными заболеваниями, в том числе и оппортунистическими инфекциями, включая пневмоцистоз. Исследователями отмечается увеличение частоты грибковых поражений легких у иммунокомпрометированных пациентов [1, 2]. В настоящее время наиболее актуальными являются три инфекционных агента, вызывающих легочные изменения: *Pneumocystis jirovecii*, представители рода *Aspergillus*, в частности *A. fumigatus*, и *Cryptococcus neoformans* [2, 3]. Следует отметить, что исследования пневмоцистной инфекции в области трансплантологии проводятся не часто. Между тем получены данные о ее актуальности у пациентов с трансплантацией различных органов. Так, например, отмечается, что у 25% детей с пересадкой печени были выявлены маркеры острого пневмоцистоза [4]. Частота инфекционных осложнений с летальным исходом в течение первых 12 мес. после пересадки колеблется, по данным разных авторов, от 2,6% до 51,7%. Поэтому огромное значение имеет своевременная диагностика, лечение, а главное – профилактика этих инфекций.

Цель исследования – изучить распространенность пневмоцистоза среди реципиентов сердца (лиц, ожидающих трансплантацию сердца), лиц с пересадкой сердца

(пациентов с ортотопической трансплантацией сердца) и определить роль пневмоцист в этиологии бронхолегочных осложнений у них.

Материалы и методы

В данной работе приведен анализ результатов исследования 94 образцов сывороток крови пациентов, находившихся на лечении в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова Минздрава России (Москва). В качестве группы сравнения были взяты образцы сывороток крови от 90 безвозмездных доноров в возрасте от 18 до 60 лет, проживающих в Москве.

Для оценки частоты активной или латентной пневмоцистной инфекции, определения уровня инфицированности все пациенты центра им. академика В.И. Шумакова были разбиты на две группы: реципиенты сердца ($n = 16$), ожидающие ОТТС, и пациенты с ОТТС ($n = 86$), которым эта операция уже проведена. Результаты исследований, полученные в этих группах, сопоставляли с результатами доноров крови группы сравнения ($n = 90$). Также проводился анализ результатов исследований на пневмоцистоз пациентов с ОТТС в различные сроки наблюдения после трансплантации из-за возникших у них прежде всего бронхолегочных осложнений. В первую группу вошли пациенты, у которых развивались инфекционные осложнения в течение первых суток и до 1 мес. ($n = 48$), во вторую группу ($n = 16$) – со сроком наблюдения от 1 до 3 мес., третью группу составили пациенты ($n = 22$), обследование которых проводилось через 3 мес. и более после пересадки сердца.

Таким образом, для установления этиологического диагноза инфекционных осложнений у реципиентов и пациентов с ОТТС, обследованных на разных сроках наблюдения, и для сравнения полученных у них результатов с результатами доноров проводили исследование на маркеры пневмоцистоза. С этой целью антитела классов IgM и IgG к пневмоцистам в сыворотках крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Все образцы сывороток крови были исследованы с использованием наборов реагентов «ПневмоцистоСтрип» производства ФГБУ «ФНИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, филиал Медгамал, Россия.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли в MS Excel® при расчете интенсивных показателей и достоверности t с использованием критерия Стьюдента с объединенной оценкой дисперсии и доверительных интервалов (\pm).

Результаты и обсуждение

Комплекс современных методов диагностики пневмоцистоза, разработанный в лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, лежит в основе алгоритма диагностики пневмоцистной инфекции, который был применен при обследовании реципиентов сердца, пациентов с ОТС и доноров группы сравнения. Обнаружение различных маркеров пневмоцистоза позволило не только установить общее количество инфицированных среди обследованных, но и определить стадию заболевания у них [5, 6]. По совокупности обнаруженных маркеров: изолированные IgM, антитела обоих классов – IgM и IgG или сочетанное выявление антител и возбудителя диагностировали острое заболевание или стадию реактивации, а также на основании выявления высоких титров антител IgG при отсутствии других маркеров инфекции устанавливали стадию реконвалесценции. Выявляя латентную форму заболевания, учитывали, что анамнестические титры антител (ниже диагностических) IgG к *P. jirovecii* при отсутствии других маркеров указывали лишь на встречу с данным возбудителем в прошлом и отсутствие клинически манифестного заболевания, а наличие антител IgG к *P. jirovecii* в диагностическом титре – на давно перенесенную инфекцию. Из Таблицы 1 следует, что суммарно антитела различных классов обнаружены у значительного количества обследованных доноров, реципиентов сердца и пациентов с ОТС, что свидетельствует о широкой распространенности пневмоцистоза. Суммарные антитела к *P. jirovecii* в 2,1 раза чаще выявляли у пациентов с ОТС (53,5%), чем в группе сравнения (23,3%). Показатели реципиентов сердца от показателей доноров крови статистически значимо не отличались и составили 25,0%.

На интенсивность инфекционного процесса при пневмоцистозе в исследуемых группах указывает, прежде всего, наличие активных форм инфекции, а также случаев недавно перенесенных заболеваний (реконвалесценции).

Активную пневмоцистозную инфекцию наиболее часто (33,7%) выявляли у пациентов с ОТС. Активный пневмоцистоз у этих пациентов в основном был обусловлен пер-

вичной острой инфекцией (27,9%) и всего лишь в 5,8% – ее реактивацией (2,3%) или реконвалесценцией (3,5%). У реципиентов сердца активный пневмоцистоз диагностировали в 2,7 раза реже (12,5%), чем у больных после трансплантации сердца. Все случаи пневмоцистоза в этой группе больных связаны с первичной острой инфекцией. Реконвалесценции или пациентов с реактивацией пневмоцистоза не выявлено. Следует отметить, что заболеваемость пневмоцистозом среди доноров крови практически отсутствует, активная инфекция составляла 2,2%, все случаи обусловлены первичной острой инфекцией. Выявление такого значительного числа случаев активной пневмоцистозной инфекции у больных, перенесших трансплантацию сердца, дает основание проводить им лабораторную диагностику на регулярной основе, что позволит упреждать развитие пневмоцистных пневмоний.

В то же время без внимания лечащих врачей остаются пациенты с латентными формами инфекции. В Таблице 1 также представлены данные по частоте различных форм латентной инфекции. Латентная инфекция была выявлена у 21,1% доноров крови, 19,8% пациентов с ОТС и 12,5% реципиентов сердца. Выявленные различия по количеству латентных форм пневмоцистоза во всех исследуемых группах и группе сравнения оказались статистически не значимыми ($t = 0,2$ и $t = 0,8$ соответственно). Анамнестические титры антител IgG к *P. jirovecii*, свидетельствующие лишь о встрече с возбудителем в прошлом и об отсутствии клинически манифестного заболевания, обнаружены у 6,3% реципиентов сердца, 12,8% пациентов с ОТС и 11,1% доноров крови. У части обследованных при отсутствии каких-либо других маркеров инфекции были обнаружены лишь антитела IgG в диагностическом титре, что свидетельствовало о давно перенесенном заболевании у 6,3% реципиентов сердца, 7,0% пациентов после пересадки сердца и 10,0% обследованных группы сравнения. Выявленные различия также были статистически не значимыми ($t = 0,5$ и $t = 0,7$ соответственно).

Анализ результатов исследований, проведенных в группе пациентов с ОТС, обследованных из-за развившихся бронхолегочных осложнений в различные сроки после трансплантации, показал, что активный пневмоцистоз был диагностирован у большого количества

Таблица 1. Частота выявления активной или латентной пневмоцистной инфекции у реципиентов сердца, пациентов с ОТС и доноров группы сравнения

Группа, количество обследованных	Стадии заболевания																	
	Активная инфекция									Латентная инфекция								
	Острая инфекция			Недавно перенесенная инфекция или ее реактивация			Итого с активной инфекцией			Перенесенная ранее инфекция			Инфицирование без развития заболевания			Итого с латентной инфекцией		
	n	%	t	n	%	t	n	%	t	n	%	t	n	%	t	n	%	t
Реципиенты сердца (n = 16)	2	12,5	2,0	0	0,0	0	2	12,5	2,0	1	6,3	0,5	1	6,3	0,6	2	12,5	0,8
Пациенты с ОТС (n = 86)	24	27,9	4,8	5	5,8	2,3	29	33,7	5,5	6	7,0	0,7	11	12,8	0,3	17	19,8	0,2
Доноры крови (n = 90)	2	2,2	–	0	0,0	–	2	2,2	–	9	10,0	–	10	11,1	–	19	21,1	–

обследованных – от четверти до трети пациентов с ОТС имели маркеры активной инфекции. Количество заболевших в течение первого месяца после операции (I группа) составило 33,3%, от 1 до 3 мес. (II группа) – 25,0%, в период более 3 мес. (III группа) – 27,3% (Таблица 2). Следует отметить, что у пациентов II группы все случаи активного пневмоцистоза были связаны с первичной острой инфекцией. Случаев реактивации пневмоцистоза и реконвалесценции в этой категории больных не выявлено. Среди пациентов I и III групп также преобладали случаи острой инфекции, которые составили 31,2% и 22,7% соответственно. Случаи реактивации инфекции, а также случаи реконвалесценции пневмоцистоза у пациентов с ОТС, обследованных в течение первого месяца после трансплантации, диагностировали в 15 и 7,5 раз реже (2,1% и 4,2% соответственно), чем случаи острой инфекции. У пациентов, у которых прошло более 3 мес. после операции ОТС, реактивация или реконвалесценция пневмоцистоза отмечались в 5 раз реже (4,5%), чем острая инфекция. Преобладание острой пневмоцистной инфекции у всех пациентов с ОТС и в первую очередь у пациентов с бронхолегочными осложнениями, возникшими в течение первого месяца после трансплантации, указывает на активацию пневмоцист на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии. Также следует отметить, что треть пациентов II группы (31,2%) и III группы (31,8%) имели маркеры латентных форм заболевания. Исключение составили пациенты I группы, у которых латентную инфекцию выявляли в 3 раза реже (10,4%). Диагностические титры антител IgG, обнаруженные у 8,3% из них, свидетельствовали о давно перенесенной инфекции, анамнестические антитела, выявленные в титре ниже диагностического и указывающие на встречу с возбудителем в прошлом, имели всего 2,1% больных, перенесших ОТС из I группы. Перенесенную ранее пневмоцистозную инфекцию у пациентов II и III групп диагностировали несколько реже (6,3% и 4,5% соответственно). В то же время количество инфицированных пациентов без клинически манифестного заболевания резко увеличилось до 25,0% и 27,3%, что в условиях постоянно проводимого иммуносупрессивного лечения создает высокий риск активации латентной инфекции и развития пневмоцистной пневмонии.

Исследование биологических образцов пациентов с ОТС из первой группы в течение 6 мес. позволило установить ведущую роль пневмоцист в этиологии пневмонии и ряда других бронхолегочных осложнений, развившихся у них в период от суток до 1 мес. после пересадки сердца. В половине случаев пневмоцистоза имела место активная или недавно перенесенная инфекция, при этом на долю пациентов с активной инфекцией приходилось 46,7%, а доля реконвалесценции составляла всего 3,3%.

На основании полученных результатов исследования стали проводить специфическую медикаментозную профилактику бисептолом-480 (триметоприм/сульфаметоксазол), которая позволила сократить число случаев пневмоцистоза в 3 раза – с 50,0% до 16,7% при $t = 2,5$ (Таблица 3). Следует отметить, что количество пациентов с маркерами активной пневмоцистной инфекции стало в 4 раза меньше и составило 11,1% ($t = 2,8$). При этом случаев реактивации пневмоцистоза у пациентов, получающих медикаментозную профилактику, не выявлено, все случаи активного пневмоцистоза связаны с первичной острой инфекцией ($t = 2,7$), тогда как количество реконвалесценции среди них увеличилось незначительно – с 3,3% до 5,6%, но эти различия были статистически не значимыми ($t = 0,8$). Анализ данных по количеству латентных форм показал, что их доля также сократилась в 2,4 раза. Число пациентов с ранее перенесенным пневмоцистозом уменьшилось с 10,0% до 5,6%, лиц с антителами IgG в титре ниже диагностического среди пациентов, получающих бисептол-480 с первых суток после операции ОТС, не выявлено. Следует отметить, что все выявленные различия в частоте латентных форм были статистически не значимы (Таблица 3).

Заключение

Результаты данной работы свидетельствуют о широкой распространенности пневмоцистоза в исследуемых группах. Маркеры инфекции были выявлены у 53,5% пациентов с ОТС, у 25,0% реципиентов сердца и у 23,3% доноров группы сравнения. Выявление значительного числа случаев активной пневмоцистной инфекции у пациентов с ОТС, 27,9% из которых обусловлены первичной острой инфекцией, дает основание проводить

Таблица 2. Анализ результатов исследований на пневмоцистоз пациентов с ОТС ($n = 86$) в различные сроки наблюдения после трансплантации

Группа, период наблюдения, количество обследованных			Стадии заболевания ОИ															
			Активная или недавно перенесенная инфекция										Латентная					
			Активная						Реконвалес- ценция	Итого		Ранее пере- несенная ин- фекция	Инфицирова- ние без развития заболевания		Итого			
			Острая инфекция		Реактивация		Итого											
			п	%	п	%	п	%									п	%
I	< 1 мес.	n = 48	15	31,2 ± 12,0	1	2,1 ± 1,4	16	33,3 ± 11,8	2	4,2 ± 14,2	18	37,5 ± 11,4	4	8,3 ± 13,8	1	2,1 ± 14,3	5	10,4 ± 13,6
II	1–3 мес.	n = 16	4	25,0 ± 2,0	0	0,0	4	25,0 ± 21,6	0	0,0	4	25,0 ± 21,6	1	6,3 ± 24,3	4	25,0 ± 21,6	5	31,2 ± 20,7
III	> 3 мес.	n = 22	5	22,7 ± 2,2	1	4,5 ± 2,1	6	27,3 ± 18,2	1	4,5 ± 20,7	7	31,8 ± 17,6	1	4,5 ± 20,7	6	27,3 ± 18,2	7	31,8 ± 17,6

Таблица 3. Анализ результатов исследования на пневмоцистоз пациентов с ОТТС, обследованных в течение 1 месяца после операции, получавших и не получавших профилактику бисептолом-480 (n = 48)

Пациенты с ОТТС (n = 48)	Стадии заболевания ОИ																	
	Активная или недавно перенесенная инфекция												Латентная					
	Активная									Реконвалесценция			Итого			Ранее перенесенная инфекция		
	Острая инфекция			Реактивация			Итого									Инфицирование без развития заболевания		
	n	%	t	n	%	t	n	%	t	n	%	t	n	%	t	n	%	t
Не получавшие бисептол после операции (n = 30)	13	43,3		1	3,3		14	46,7		1	3,3		15	50,0		3	10,0	
			2,7			1,2			2,8			0,8			2,5			0,9
																		1,2
Получавшие бисептол после операции (n = 18)	2	11,1		0	0,0		2	11,1		1	5,6		3	16,7		1	5,6	
																		1,3
																		1,3

им лабораторную диагностику на регулярной основе: до операции, через 1, 3, 6 мес. после операции и в дальнейшем при любом бронхолегочном заболевании. Это позволит упреждать развитие пневмоцистных пневмоний до и после пересадки сердца. Преобладание острой пневмоцистной инфекции у всех пациентов с ОТТС и, в первую очередь, у пациентов с бронхолегочными осложнениями, возникшими в течение первого месяца после трансплантации, указывает на активацию пневмоцист на фоне проводимой иммуносупрессивной терапии. Количество инфицированных с латентной формой инфекции (без клинически манифестного заболевания) резко увеличилось – до 25,0% и 27,3% среди пациен-

тов с ОТТС, наблюдавшихся в стационаре от 1 до 3 мес. и более 3 мес., что в условиях постоянно проводимого иммуносупрессивного лечения создает высокий риск активации латентной инфекции и развития пневмоцистной пневмонии и требует постоянного контроля за данной категорией больных.

На основании результатов исследования была внедрена специфическая медикаментозная профилактика бисептолом-480 (триметоприм/сульфаметоксазол) с первых суток после трансплантации сердца, которая позволила сократить количество случаев заболевания пневмоцистозом в 3 раза – с 50,0% до 16,7%, что свидетельствует о ее эффективности.

Литература

1. Junghanss C., Marr K.A., Carter R.A., Sandmaier B.M., Maris M.B., Maloney D.G., et al. Incidence and outcome of bacterial and fungal infections following nonmyeloablative compared with myeloablative allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a matched control study. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2002;8(9):512-520. DOI: 10.1053/bbmt.2002.v8.pm12374456
2. Ascioglu S., Rex J.H., de Pauw B., Bennett J.E., Bille J., Crokaert F., et al. Defining opportunistic invasive fungal infections in immunocompromised patients with cancer and hematopoietic stem cell transplants: an international consensus. *Clin Infect Dis.* 2002;34(1):7-14. DOI: 10.1086/323335
3. Fishman J.A. Treatment of infection due to *Pneumocystis carinii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42(6):1309-1314. DOI: 10.1128/AAC.42.6.1309
4. The role of pathogens of opportunistic infections in the etiology of pneumonia in children after liver transplantation. Materials of the VII Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases with International Participation. Moscow, 2015. P. 168. Russian. (Роль возбудителей оп-
5. Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kornienko M.N., Yudit-sky M.V. *Pneumocystosis – an actual immunodeficiency-associated infection (epidemiology, clinic, diagnosis and treatment). Guidance manual.* Moscow, 2009. 75 p. Russian. (Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Корниенко М.Н., Юдицкий М.В. Пневмоцистоз – актуальная иммунодефицит-ассоциированная инфекция (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение). Методическое пособие. Москва, 2009 г. 75 с.)
6. *Pneumocystosis – an actual immunodeficiency-associated infection (epidemiology, clinic, diagnosis and treatment): Methodological guidelines.* Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor, 2010. 31 p. Russian. (Пневмоцистоз – актуальная иммунодефицит-ассоциированная инфекция (эпидемиология, клиника, диагностика и лечение): Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010 г. 31 с.)