

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

ГЕМОКОНТАКТНЫЕ ИНФЕКЦИИ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ СПО

Под редакцией **Е. С. Белозерова**

Рекомендовано Учебно-методическим отделом среднего профессионального образования в качестве учебного пособия для студентов образовательных учреждений среднего профессионального образования

**Книга доступна на образовательной платформе «Юрайт» urait.ru,
а также в мобильном приложении «Юрайт.Библиотека»**

Москва ■ Юрайт ■ 2021

УДК 616.9(075.32)

ББК 55.144я723

И74

Ответственный редактор:

Белозеров Евгений Степанович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Казахстан, старший научный сотрудник Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (г. Санкт-Петербург).

Рецензенты:

Архипов Г. С. — почетный работник высшего профессионального образования Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней Института медицинского образования Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого;

Иоанниди Е. А. — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Волгоградского государственного медицинского университета.

И74 **Инфекционные болезни: гемоконтактные инфекции** : учебное пособие для среднего профессионального образования / Е. С. Белозеров [и др.] ; под редакцией Е. С. Белозерова. — Москва : Издательство Юрайт, 2021. — 378 с. — (Профессиональное образование). — Текст : непосредственный.

ISBN 978-5-534-14376-8

Учебное пособие содержит новейшие научные данные по наиболее часто встречающимся гемоконтактным инфекционным заболеваниям, определяющим актуальность для современной трансфузиологии. Материал представлен с учетом современных взглядов, основных положений в инфектологии, обращено внимание на трактовку понятий, терминов, используемых в практике инфекциониста. Дана классификация инфекционных болезней и клиническая картина гемоконтактных инфекций, принципы диагностики и лечения, основные положения профилактики. Учитывая роль вирусных гепатитов В и С, ВИЧ-инфекции по значимости в практическом здравоохранении и угрозе здоровью населения, они занимают в издании ведущее место по объему и полноте изложения.

Соответствует актуальным требованиям Федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования и профессиональным требованиям.

Для студентов старших курсов медицинских колледжей, врачей-трансфузиологов, инфекционистов, врачей хирургического профиля, терапевтов.

УДК 616.9(075.32)

ББК 55.144я723

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме без письменного разрешения владельцев авторских прав.

ISBN 978-5-534-14376-8

© Коллектив авторов, 2021

© ООО «Издательство Юрайт», 2021

Оглавление

Авторский коллектив	9
Принятые сокращения.....	10
Предисловие	14
Введение.....	17
Глава 1. Проблемы лабораторного обеспечения инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов.....	25
1.1. Общие проблемы донорства	25
1.2. Противопоказания к донорству	27
1.3. Современные проблемы лабораторной диагностики гемоконтактных инфекций	28
1.4. Показатели обследования первичных доноров крови на декретированные гемоконтактные инфекции	33
Вирусный гепатит.....	35
ВИЧ-инфекция	42
Сифилис	54
1.5. Вирусные инфекции, не входящие в группу декретированных.....	57
Простой герпес	58
Эпштейна — Барр-вирусная инфекция.....	59
Цитомегаловирусная инфекция.....	59
В19-парвовирусная инфекция.....	61
HTLV-инфекция.....	62
Папилломавирусная инфекция	62
Микоплазменная инфекция	63
Глава 2. Инфекционные болезни в патологии человека	64
2.1. Демография и здоровье населения	64
2.2. Роль инфекционных и паразитарных болезней в смертности населения	65
2.3. Современные проблемы распространенных инфекций	68
2.4. Гемоконтактные инфекции	71
Глава 3. ВИЧ-инфекция	74
3.1. Этиология ВИЧ-инфекции	77
3.2. Эпидемиология	86
3.3. Патогенез ВИЧ/СПИД.....	101
Иммунная система.....	101
Механизм развития ВИЧ-инфекции	104

3.4. Клиника ВИЧ/СПИД	109
Классификация ВИЧ-инфекции	109
Острая инфекция (синдром острой сероконверсии, начальная стадия)	121
Латентная стадия	126
Стадия вторичных заболеваний	126
Симптомы и синдромы болезни	133
3.5. Органопатология у больных ВИЧ/СПИД	134
Поражение кожи и слизистых оболочек	134
Поражение желудочно-кишечного тракта	142
Поражение гепато-билиарной системы	145
Поражение полости рта	146
Лимфопролиферативный синдром	146
Патология системы кроветворения	148
Поражение нервной системы	150
СПИД-ассоциированная деменция	153
Поражение периферической нервной системы	155
Сенсорная нейропатия	156
Нейропатия, обусловленная токсическим действием антиретровирусных препаратов	159
Синдром Гийена — Барре	159
Поражение глаз	161
Поражение респираторного тракта	162
Мочеполовые проявления ВИЧ/СПИД	168
Поражение почек	171
Опухоли	172
Саркома Капоши	174
3.6. Диагностика ВИЧ-инфекции	181
Клиническая диагностика	181
Лабораторная диагностика	184
3.7. Лечение больных ВИЧ-инфекцией	187
Профилактика вторичных заболеваний	191
Прогноз	191
Диспансерное наблюдение	191
3.8. Профилактика и противоэпидемические мероприятия в очаге	192
Перспективы специфической профилактики	192
Глава 4. Вирусный гепатит	195
4.1. Общая характеристика	195
4.2. Острый гепатит В	202
Этиология гепатита В	202
Эпидемиология	205
Патогенез и патологоанатомическая картина острого гепатита В	209
Диагностика острого гепатита В	213

Клиническая картина острого гепатита В	218
Острая (циклическая) форма	219
Желтушная форма	220
Безжелтушная форма	222
Фульминантная форма	222
Холестатическая форма.....	223
Печеночная кома	223
Исход острого гепатита В	227
Лечение острого гепатита В	228
Диспансерное наблюдение за переболевшими	228
Профилактика гепатита В	229
4.3. Острый гепатит С	229
Этиология	231
Эпидемиология.....	232
Патогенез и патологическая анатомия.....	235
Диагностика	241
Клиника острого гепатита С	245
Лечение острого гепатита С.....	246
Исходы	247
4.4. Хронические формы вирусного гепатита.....	247
Инструментальная диагностика	256
Хронический гепатит В.....	256
Патогенез и патологоанатомическая картина	256
Клиническая картина.....	259
Лечение	262
Вирусный гепатит D	264
Этиология	264
Эпидемиология.....	265
Патогенез и патологоанатомическая картина	266
Клиническая картина.....	266
Исходы	267
Лабораторная диагностика	267
Хронический гепатит С	268
Исходы	277
Терапия хронического гепатита С	278
Прогноз	280
Профилактика ХГС	280
4.5. Хронический вирусный гепатит, цирроз	281
Этиология	281
Прогноз	284
4.6. Прочие вирусные гепатиты	284
Вирусный гепатит G	284
Эпидемиология	284
Клиника	285

Профилактика	286
ТТV-инфекция.....	286
Глава 5. Инфекции герпесвирусной группы	290
5.1. Простой герпес	295
Патогенез простого герпеса	295
Клинические формы заболеваний.....	297
Подострый герпетический энцефалит	301
Диагностика простого герпеса	310
Лечение	311
5.2. Ветряная оспа и опоясывающий герпес	315
Ветряная оспа	315
Этиология	315
Эпидемиология.....	315
Патогенез и патологоанатомическая картина	316
Клиническая картина.....	317
Лечение	319
Профилактика	319
Опоясывающий герпес	320
Этиология	320
Патогенез и патологическая анатомия.....	320
Клиническая картина	321
Диагностика	322
5.3. Цитомегаловирусная инфекция	323
Этиология	324
Эпидемиология.....	324
Патогенез и патологическая анатомия.....	326
Клиническая картина.....	327
Диагностика	329
Лечение	330
Профилактика	331
5.4. Эпштейна — Барр-вирусная инфекция: инфекционный моноклеоз и лимфома Беркитта	331
Инфекционный моноклеоз.....	331
Этиология	332
Эпидемиология.....	332
Патогенез и патологоанатомическая картина	332
Клиническая картина	333
Диагностика	334
Лечение	335
Профилактика	335
Лимфома Беркитта	336
Патогенез.....	336
Клиническая картина	336
Лечение	337

Глава 6. Гемоконтактные инфекции других групп и вызванные прионами.....	338
6.1. Сифилис	338
Этиология	338
Эпидемиология.....	338
Патогенез	339
Клиническая картина	339
Диагностика	341
Лечение	341
6.2. Малярия.....	342
Этиология	343
Эпидемиология	345
Патогенез и патологоанатомическая картина	346
Клиническая картина.....	348
Диагностика	352
Исход.....	352
Лечение.....	352
Профилактика	354
6.3. Папилломавирусная инфекция.....	355
Этиология	355
Эпидемиология	356
Патогенез и патологоанатомическая картина	357
Клиническая картина	357
Диагноз и дифференциальный диагноз	360
Лечение	360
Профилактика	361
6.4. Прионные болезни	363
Болезнь Крейтцфельда — Якоба.....	364
Этиология	364
Эпидемиология.....	366
Патогенез и патологоанатомическая картина	367
Клиническая картина.....	371
Диагностика	371
Профилактика	372
Заключение.....	374
Рекомендуемая литература	375

Авторский коллектив

Белозеров Евгений Степанович — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Республики Казахстан, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (предисловие, введение, гл. 1—6).

Бельгесов Николай Васильевич — кандидат медицинских наук, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (гл. 1).

Буланьков Юрий Иванович — доктор медицинских наук, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (гл. 3 и 4).

Вильянинов Владимир Николаевич — кандидат медицинских наук, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (гл. 1).

Мошкова Дарья Юрьевна — кандидат медицинских наук, Кубанский государственный медицинский университет (гл. 4).

Романенко Сергей Михайлович — Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова (гл. 1).

Принятые сокращения

AIDS, СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита (*Aquired Immune Deficienci Syndrom*)

anti-HCV, анти-HCV — антитела к вирусу гепатита С

CDC — Центр по контролю и профилактике болезней (Атланта, США)

CMV, ЦМВ — цитомегаловирус

DTG — долутегравир

EBV, ВЭБ — вирус Эпштейна — Барр

ELISA, ИФА — иммуноферментный анализ (*Enzyme-linked immuno-sorbent assay*)

HBsAg — поверхностный антиген вируса гепатита В

HBV, ВГВ — вирус гепатита В

HCV, ВГС — вирус гепатита С

HHV — вирус герпеса человека, человеческий герпесвирус

HIV, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

HPV, ВПЧ — человеческий папилломавирус

HSV, ВПГ — вирус простого герпеса, простой герпес (*Herpes virus*)

IEA, *Anti-Cytomegalovirus Immediate Early Antibody* — предранний белок

KSHV — с саркомой Капоши ассоциированный человеческий вирус

MAC — атипичные микобактерии

TLD — тенофовир, ламивудин и долутегравир

TLE — тенофовир, ламивудин и эфавиренц

TTV — вирус, передающийся при трансфузии крови (*Transfusion transmitted virus*)

UNAIDS, ЮНЭЙДС — Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИД (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*)

UNDP — Фонд ООН по развитию

UNPA — Фонд ООН по народонаселению

VZV, ВЗВ — варицелла-зостер вирус (*Varicella-zoster virus*)

АД — артериальное давление

АЗТ — азидотимидин

АКДС, КДСЗ вакцина — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина

АЛАТ (АЛТ) — аланинаминотрансфераза

АРВТ, АРТ — антиретровирусная терапия

ВААРТ — высокоактивная антиретровирусная терапия

ВВК — военно-врачебная комиссия

ВГ — вирусный гепатит
ВГВ, HBV — вирус гепатита В
ВГС, HCV — вирус гепатита С
ВЗВ, VZV — варицелла-зостер вирус
ВИЧ, HIV — вирус иммунодефицита человека
ВМедА — Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВПГ, HSV — вирус простого герпеса
ВПЧ, HPV — вирус папилломы человека
ВЭБ, ЭБВ, EBV — вирус Эпштейна — Барр
ГВИ — гнойно-воспалительные инфекции
ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа
ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома
ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДДТ — дихлордифенилтрихлорэтан
ДКП — доконтактная профилактика передачи ВИЧ
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИБ — иммуноблотинг
ИГА — индекс гистологической активности
ИЛ — интерлейкин
ИППП — инфекции, передающиеся половым путем
ИФ — индекс фиброза
ИФА, ELISA — иммуноферментный анализ (*Enzyme-linked immunosorbent assay*)
КТ — компьютерная томография
ЛИА — линейный иммуноферментный анализ
ЛИП — лимфоидная интерстициальная пневмония
МАС — атипичные микобактерии
мес — месяц (-ы)
мин — минута (-ы)
Минздрав России — Министерство здравоохранения Российской Федерации (ранее — Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации)
Минобороны России — Министерство обороны Российской Федерации
МСМ — мужчины, практикующие секс с мужчинами
МУБ, МКБ-10 — Международная классификация болезней 10 пересмотр
нед — неделя (-и)
НИОТ — нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ — нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
НРИФ — непрямая реакция иммунофлюоресценции
ОГВ — острый гепатит В
ОГС — острый гепатит С
ОРЗ — острое респираторное заболевание

ПИН — потребители инъекционных наркотиков
ПКП — постконтактная профилактика передачи ВИЧ
ПППД — препараты прямого противовирусного действия
ППР — прогностичность положительных результатов
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РВ — реакция Вассермана
РИБ — рекомбинантный иммуноблот
РИБТ — реакция иммобилизации бледных трепонем
РИФ — реакция иммунофлуоресценции
РНК — рибонуклеиновая кислота
Росстат — Федеральная служба государственной статистики
РПГА — реакция пассивной гемагглютинации
РФ — Российская Федерация
СЗФО — Северо-Западный федеральный округ
СИЗ — средства индивидуальной защиты
СНГ — Содружество Независимых Государств
Советский Союз, СССР — Союз Советских Социалистических Респу-
блик
СОС — синдром острой сероконверсии
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД, AIDS — синдром приобретенного иммунодефицита (*Aqui-
red Immune Deficienci Syndrom*)
СПК — станция переливания крови
сут — сутки
ТК — тимидинкиназы
УЗИ — ультразвуковое исследование
Федеральный центр СПИД — Федеральный научно-методический
центр по профилактике и борьбе со СПИДом
ФНО — фактор некроза опухолей
ХАО — хорион-алантоисные оболочки
ХВГ — хронический вирусный гепатит
ХГ — хронический гепатит
ХГВ — хронический гепатит В
ХГНЭ — хронический гепатит неясной этиологии
ХГС — хронический гепатит С
ХП — химиопрофилактика
Ц — цирроз
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
ЦМВ, CMV — цитомегаловирус
ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция
ЦНС — центральная нервная система
ЦП — цирроз печени
ч — час (-ы)
ЭБВ, ВЭБ — вирус Эпштейна — Барр
ЭБВИ — Эпштейна — Барр-вирусная инфекция

ЮНЕСКО, UNESCO — Организация Объединенных Наций по вопросам образования, науки и культуры (*United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization*)

ЮНИСЕФ, UNICEF — Детский фонд ООН (*United Nations Children's Fund*)

ЮНЭЙДС, UNAIDS — Объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИД (*Joint United Nations Programme on HIV/AIDS*)

ЯМР — ядерно-магнитный резонанс

Предисловие

Переливание крови позволяет спасти жизнь и улучшить здоровье при многих патологических состояниях, ежегодно в мире собирается около 108 млн донаций крови, в России ежегодно переливают кровь 1,5 млн пациентам. Донорство крови и ее компонентов становится все более актуальной проблемой, что связано с ростом природных катаклизмов, нередко с сотнями и тысячами пострадавших, с глобализацией ситуации по травматизму — самой продолжительной войной современного мира, с политической нестабильностью в мире, обуславливающей постоянные локальные войны, с все нарастающим националистическим, религиозным и идеологически заданным терроризмом, ставшим глобальной проблемой (Россия по рейтингу по числу пострадавших от терроризма занимает 2-е место после США), с высокими показателями частоты хирургической помощи населению, часто требующей переливания крови или ее компонентов пациентам, с нарастающей практикой использования препаратов крови (гамма-глобулины, плазма реконвалесценто́в и др.) для профилактики инфекционных болезней или иммуностимуляции.

Одна из важнейших проблем гемотрансфузиологии — перенос реципиенту с кровью доноров возбудителей инфекционных заболеваний, что связано с недостаточным уровнем обследования крови и ее компонентов на наличие возбудителей бактериально-вирусно-грибковой природы и, что особенно важно, с недостаточной изученностью спектра возможных возбудителей инфекционных болезней [Лобзин Ю. В., 2007, 2015; Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я., 2015; Белозеров Е. С. и др., 2016; CDC, 2013].

Таким образом, донорская кровь и ее компоненты — один из важнейших биоматериалов, используемых при оказании терапевтической помощи больным, особенно в условиях экстренных ситуаций и военного времени, — несут определенный риск опасности для здоровья реципиента, в том числе за счет передачи возбудителей инфекционных заболеваний. Все это явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Очевидно, прав был великий Л. Пастер, который утверждал, что 95 % всех болезней человека имеют инфекционную природу. По мнению А. А. Воробьева (2002), 70 % всех регистрируемых болезней — инфекционные.

Начало XXI в. для здоровья человечества характеризовалось десятью наиболее значимыми болезнями: рак, туберкулез, анорексия,

наркомания, ВИЧ/СПИД, лихорадка Эбола, инфаркт, инсульт, шизофрения, депрессия, ожирение. Как видно, 3 из 10 видов патологии являются типичными инфекциями, около 15 % онкопатологии имеют инфекционную природу (гепатокарцинома, вызванная вирусами гепатита В и С, саркома Капоши, лимфома Беркитта и др.), установлена роль прионов в формировании болезни Альцгеймера, в развитии некоторых вариантов депрессии доказано участие вирусов и прионов, идет поиск «шизовируса», возбудителей атеросклероза, сахарного диабета и др.

Из окружающих человека микроорганизмов на сегодня изучены около 1000 вирусов и вирионов (организованные частицы, содержащие генетический материал), около 2000 видов бактерий (в среднем 1 % от общей численности их в природе), около 80 000 видов грибов (примерно 4 % от всех грибов, обитающих на Земле), 1,5—2 млн видов животных (преимущественно — насекомые), включая около 70 000 протозойных организмов. Из общего числа патогенных для человека микроорганизмов по разным оценкам 70—150 могут передаваться при трансфузиях крови и ее компонентов.

Сегодня убедительно показано, что в организме здорового человека обилие микроорганизмов (как полагают, только в ротовой полости их больше, чем людей на планете Земля), даже кровь нестерильна. Причины длительного сохранения патогенных микроорганизмов в организме практически здорового человека достаточно: человеческая популяция катастрофически увеличивается, что в условиях урбанизации обуславливает рост вирусных болезней, в том числе с латентным, субклиническим и медленным характером течения инфекционного процесса; стареющее общество определяет рост онкопатологии (включая опухоли вирусной природы), болезней, обусловленных условно-патогенными возбудителями. Микроорганизмы (даже условно-патогенные), попавшие с донорской кровью в организм человека с неблагоприятным преморбидным фоном (здоровому человеку кровь не переливают), способны вызвать заболевание. Болезни, передаваемые гемотрансфузионным путем, включают и те, которые угрожают жизни реципиента: ВИЧ-инфекция, гепатотропные вирусы, вирусы с онкогенным потенциалом. Настоящее учебное пособие посвящено характеристике наиболее распространенных гемоконтактных инфекций.

Издание является первой попыткой детального рассмотрения наиболее важных в проблемах трансфузиологии и доступных для диагностики нозологических форм инфекционных болезней.

В пособие включены наиболее распространенные вирусные инфекции с гемоконтактным путем передачи возбудителя: вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция, инфекции герпесвирусной группы, папилломавирусная инфекция.

В результате изучения курса «Инфекционные болезни: гемоконтактные инфекции» обучающийся должен освоить:

необходимые умения

— правильно оценивать, обосновывать к проведению гемотрансфузии препаратов крови существующие риски переноса возбудителей гемоконтактных инфекций от донора реципиенту;

необходимые знания

— правовых основ здравоохранения в Российской Федерации;
— анатомии и физиологии системы крови;
— о донорстве и переливании крови;
— препаратов крови и кровезаменителей;
— нозологических форм и клинической характеристики инфекционных болезней с гемоконтактным путем передачи возбудителя;
— современных принципов профилактики распространения гемоконтактных инфекций.

Автор данной книги, будучи далек от мысли, что изложенные взгляды — истина в последней инстанции, обобщил имеющийся в литературе материал по узловым вопросам гемоконтактных инфекций, внося иногда свое субъективное мнение.

Введение

К *инфекционным* относятся заболевания, возникающие в результате проникновения в организм человека патогенных микроорганизмов. Их характеризуют:

- этиология — патогенный микроорганизм (или его токсины), прионы;
- склонность к широкому эпидемическому распространению;
- цикличность течения: инкубационный период, разгар заболевания, угасание болезни, реконвалесцентный период, возможны резидуальные явления;
- формирование иммунитета.

Науке известно около 2000 различных инфекционных болезней человека, хотя в каждой конкретной местности наиболее часто регистрируются лишь 30—50 нозологических форм.

На протяжении всей истории человечества инфекции периодически приобретали характер эпидемий и даже пандемий, сегодня они не столь драматичны, как, к примеру, в мире в Средние века или во время Гражданской войны в России, когда на долю инфекционных болезней приходилось 70 % всей смертности, причем, в основном умирали от острых инфекций. В наши дни более чем на 90 % сокращена заболеваемость столбняком, корью, коклюшем, дифтерией и полиомиелитом. Усилиями здравоохранения достигнуты впечатляющие результаты только в пределах десятилетия: число смертных случаев от кори во всем мире уменьшилось с 2,5 млн в 1983 до 1,1 млн в 1992 г., от полиомиелита за тот же период — с 360 тыс. до 140 тыс. случаев.

Тем не менее, инфекционные болезни остаются одной из ведущих проблем медицины, в значительной степени определяя здоровье людей, продолжительность жизни и причину смерти. Так, по данным ВОЗ (2011) в мире инфекционные заболевания ежегодно поражают миллионы жителей, распространяясь не только в экономически слаборазвитых странах, но и в странах с высоким уровнем жизни. Так, дифтерией в мире заболевают 4,8 тыс. человек, корью — 354, 8 тыс. человек, из них умерло 139,3 тыс., и это при охвате прививками 84 %. Остроту ситуации по-прежнему определяет туберкулез, которым заболело 5,77 млн человек. Актуальной остается малярия, унося ежегодно около 1 млн жизней. Ежегодно в мире регистрируется 2 млрд случаев острых кишечных инфекций, 10 млрд — ангин. Число больных и лиц, имеющих маркеры гепатита В, приближается к 2 млрд. По оценкам экс-

пертов ВОЗ, инфекции занимают 2—3-е место среди прочих болезней населения планеты.

Неблагополучие по инфекционным болезням касается и России: в 2013 г. было зарегистрировано более 33,2 млн инфекционных заболеваний, умерло от инфекций 1,9 млн человек, летальный исход составил — 0,096 %.

С начала 1990-х гг. стали выделять группу «*новых и возвращающихся инфекций*». Группу новых составляют недавно идентифицированные инфекционные болезни и их возбудители, а к возвращающимся отнесли ранее известные инфекционные болезни, борьба с которыми была успешной, но которые снова приобрели способность к массовому распространению. Так, в России после известных социально-экономических потрясений конца 1980-х — начала 1990-х гг. приобрела высокую актуальность дифтерия, эпидемия которой дала 80 % всей зарегистрированной в Европе дифтерии. Если за последнюю четверть минувшего века заболеваемость этой инфекцией в стране была снижена в 366 раз, то с 1991 по 1994 г. она выросла более чем в 400 раз. К тому же эпидемия позволила сделать один существенный вывод — дифтерия перестала быть детской инфекцией, ибо из всех заболевших 72 % были взрослые люди. Даже сегодня мы наблюдаем рост коклюша, угрожающий характер приобрел рост кори, в том числе с человеческими жертвами. И что значимо — болеют и взрослые, так как иммунитет после вакцинации со временем снижается, что диктует необходимость в условиях подъема заболеваемости детскими инфекциями проводить ревакцинацию и взрослых.

В развивающихся жарких странах из-за экономической отсталости от инфекционных болезней ежегодно погибает более 10 млн человек. Большинство смертных случаев среди детей — это инфекционные болезни органов дыхания, кишечника, вызванные вирусами и бактериями. Малярия по-прежнему наносит ощутимый ущерб человечеству, унося из жизни более 1 млн людей каждый год.

Обычно считают, что самой смертоносной эпидемией прошлого была чума, охватившая Европу в XIV в. и вошедшая в историю под названием «черная смерть». Предположительно только в 1348 г. от «черной смерти» умерло вдвое больше людей, чем погибло в двух мировых войнах. Периодически болезнь регистрировалась до XVIII в., а всего от нее погибло около 100 млн человек. Но недавно ученые поставили под сомнение этиологическую связь «черной смерти» с чумой. Началось все с военных медиков, пытавшихся получить бактериологическое оружие из возбудителя чумы с эффективностью массового поражения, равного «черной смерти» средневековья. Дальше проанализировали, что чуму распространяют крысы со скоростью продвижения около 9 миль в год, а «черная смерть» распространялась в десятки раз быстрее. К тому же чумная бактерия, зависящая от блох, активизируется исключительно при температуре от 10 до 24° С и высокой влажности, а «черная смерть» распространялась среди людей при стойких январ-

ских морозах в Норвегии и в изнуряющую жару на Ближнем Востоке. Последний случай заболевания настоящей «черной смертью» относится к XVIII в., и не исключено, что человечество уже утратило выработанный к ней иммунитет. Новая эпидемия «черной смерти» может по смертности стать похожей на ту, которая обрушилась на самые заселенные в то время города Европы — Лондон, Неаполь, Флоренцию, Геную и Венецию, в результате чего умерло 2/3 трети городского населения.

Пока возвращение «черной смерти» — лишь предположение. Сегодня же особую тревогу вызывают такие возвращающиеся инфекции, как туберкулез, сифилис, хламидиозы, краснуха, вирусный гепатит, столбняк, сальмонеллез, неспорообразующие анаэробные инфекции.

Имеет место ускорение эволюции инфекционных болезней, темпы ее измеряются уже не тысячелетиями, а десятилетиями, что дало основание В. И. Покровскому с соавт. [1993] ввести такое понятие, как «современная эволюция эпидемического процесса». За последние десятилетия клинические и эпидемиологические проявления многих инфекций изменились больше, чем за всю предыдущую историю наблюдений за этими заболеваниями. Идет стремительное распространение хронических заболеваний различной этиологии. Приобретают особую актуальность энцефалопатии инфекционной природы, в том числе такой своеобразной патологии, как губкообразные энцефалопатии, вызванные прионами.

В группу инфекционных болезней перешли некоторые варианты онкопатологии, в онкологии уже выделено более 250 «персональных» вирусов. Этиологически с вирусами гепатита В и С связан первичный рак печени, с вирусом человеческой папилломы — рак шейки матки, с герпесвирусом 8 типа — саркома Капоши, с вирусом Эпштейна — Барр — лимфома Беркитта, с бактерией *Helicobacter pylori* — рак желудка.

Активно обсуждался вопрос об инфекционной природе некоторых психических болезней. Сегодня доказано, что в структуре причин самоубийств определенное место занимает инфекционный фактор — вирус Борна. Болезнь Борна открывает новую главу инфекционной патологии человека: среди людей, больных шизофренией и маниакально-депрессивным психозом, обнаружен высокий процент лиц, сероположительных к вирусу Борна. Как оказалось, этим вирусом заражено около 30 % здоровых и практически 100 % людей, предрасположенных к болезням типа депрессии или невроза. Л. Боде [1996], сотрудница Берлинского НИИ имени Роберта Коха, в течение ряда лет, изучая кровь людей, страдающих депрессиями, сделала важное открытие: в крови всех больных присутствует вирус Борна. По мнению Л. Боде, вирус Борна поражает лимбическую систему мозга, которая, как известно, отвечает за настроение человека. Вирус Борна персистирует в нейронах и глиоцитах, распространяется по аксонам, трансинаптически и транснайронно. Последние патологоанатомические исследования мозга самоубийц выявили наличие узелков в нервных клетках. Подобные изменения на-

блюдаются и в нервной ткани животных, пораженных вирусом Борна. Концентрация вируса в крови больных острой депрессией колеблется в зависимости от их самочувствия, причем в фазе ремиссии, т. е. когда симптомов нет, возбудитель вообще не выявляется. Высказывается надежда, что скоро потенциальных самоубийц можно будет выявить с помощью анализа крови на вирус Борна, более того, появляется перспектива предотвратить самоубийство профилактическими прививками. Так что определенно можно сказать, что среди прочих причин самоубийств есть суициды инфекционной природы.

Сегодня идут интенсивные поиски этиологического фактора шизофрении, эпилепсии, маниакально-депрессивного синдрома, Пика, болезни Паркинсона, рассеянного склероза, прогрессирующего супрануклеарного паралича, аутизма у детей и многих других хронических заболеваний ЦНС. Ведутся исследования по различию нейротропных и психотропных вирусов. Введено понятие «латентный шизовирус», хотя вирус пока не выделен, а на его роль в развитии шизофрении указывают только косвенные факты. Выдвинута гипотеза о роли эндогенных вирусов, находящихся в латентном состоянии (правда, есть точка зрения, что эндогенные вирусы — это категория не инфекционная, а генетическая). Можно считать громадным успехом стала расшифровка этиологии болезни Альцгеймера: доказана его инфекционная природа — прион.

Установлена этиологическая связь различных сердечно-сосудистых заболеваний с инфекционными агентами, причем, не только классических внутрисердечных инфекций (эндокардит), но и миокардита, ишемической болезни сердца.

Интенсивно изучается этиопатогенез молекулярно-генетической патологии. Л. А. Зильбер (1934) обосновал вирусно-генетическую концепцию онкопроцесса, главное в которой — это не только и не столько рак, сколько принцип. Сегодня установлено, что геном человека содержит много различных эндогенных провирусов и ретровирусоподобных элементов. Авторы идентифицировали в ДНК человека необычную ретровирусоподобную последовательность, которую отождествили с дефектным, а не интактным ретровирусом. Более того, оказалось, что мутация провируса превращает их в ретровирусные онкогены.

В познании патологии, обусловленной вирусами, важное значение имеет расшифровка структуры и функции вирусов. И главное здесь — механизм превращения из неживой материи в живую, ибо жизнь нуклеиновых кислот состоялась лишь тогда, когда они структурировались с белками, образовав провирусы, субвирусы и полноценные вирусы, обладающие липопротеидной мембраной (мы полагаем, что считать вирусы живыми можно только когда они находятся в фазе репликации). Познание механизма перехода из фазы интеграции в фазу репликации — путь к управлению этим процессом.

Иллюзией оказалось сформулированное в середине минувшего века мнение, что человечество стоит на пороге полного уничтожения ин-

фекций. Обращая внимание на ошибочность и поспешность подобно-го вывода, Генеральный директор ВОЗ Х. Малер [Mahler H., 1985] через три десятилетия отметил: «В 1950-е годы казалось очевидным для большинства клиницистов, организаторов здравоохранения, эпидемиологов и микробиологов, что окончательная победа над инфекционными болезнями достигнута. Однако достаточно удивительно, что эта эйфория не была поколеблена тем фактом, что уровни заболеваемости инфекциями не снизились сколько-нибудь значительно, а в некоторых случаях даже возросли. Доля госпитальных коек, занятых больными, страдающими от инфекций, столь же высока в наши дни, как и пятьдесят лет назад. Более того, респираторные и кишечные заболевания микробной этиологии продолжают составлять наиболее частую причину непосещения школы или отсутствия на рабочем месте».

Н. А. Малышев (1998) установил, что на фоне сокращения доли заболеваний, учитываемых по разделу «Инфекционные и паразитарные болезни», в общей структуре заболеваемости населения мегаполиса Москвы истинная доля инфекций и паразитозов остается неизменно высокой и колеблется за период 1926—1997 гг. в пределах 36,1—49,7 %, не имея тенденции к снижению.

В новое тысячелетие мир вступил в условиях продолжающейся пандемии ВИЧ-инфекции, повсеместного роста туберкулеза, малярии и болезней, передающихся преимущественно половым путем. Объявлено о начинающейся пандемии простого герпеса.

Однако, ведущей проблемой по-прежнему остаются острые респираторные вирусные инфекции, на долю которых приходится около 90 % всех острых инфекционных заболеваний. Второе место занимают кишечные инфекции.

Значимость инфекционной патологии подтверждает и тот факт, что среди десяти заболеваний, являющихся основными причинами смерти, семь имеют инфекционную природу. Каждый второй больной, обращающийся к врачу — это инфекционный больной, а среди пациентов участкового педиатра 70 % — дети, страдающие болезнями инфекционной природы. Так, по данным ВОЗ, в 2015 г. более половины (52 %) случаев смерти в странах с низким уровнем дохода были вызваны так называемыми состояниями «группы I», включающими инфекционные болезни, материнскую смертность, патологии, возникающие при беременности и родах, и недостаточность питания.

Как показал Всемирный банк, среди четырех ведущих причин ущерба, наносимого человечеству всеми заболеваниями и травмами, три — это инфекционные и паразитарные болезни. Более 80 % ущерба от диарей приходится на детей в возрасте до 5 лет, кишечные гельминтозы преобладают среди детей 5—14 лет, больше половины случаев туберкулеза выявляется у людей в возрасте 15—44 лет, тогда как более 60 % случаев стенокардии возникает у лиц старше 60 лет, участие которых в производстве национального продукта минимально.

Еще в XIX столетии Л. Пастер, Э. А. Беринг, И. И. Мечников, Р. Кох, Д. И. Ивановский и другие ученые научно определили ту проблему, которая в современном понятии звучит как «инфекционные болезни». В развитии отечественной научной и практической инфектологии существенную роль сыграло открытие в 1896 г. кафедры инфекционных болезней в Медико-хирургической академии (ныне Военно-медицинская академия имени С. И. Кирова), а позже кафедр во всех медицинских вузах страны. Большой вклад в развитие учения об инфекционных болезнях внесли известные российские ученые С. П. Боткин, Е. И. Марциновский, Н. К. Розенберг, Л. А. Зильбер, Г. П. Руднев, А. Ф. Билибин, К. В. Бунин, Н. И. Нисевич, Е. П. Шувалова, вносят сегодня В. И. Покровский, Ю. В. Лобзин, В. Ф. Учайкин, К. В. Жданов и многие другие.

На протяжении не одного столетия интенсивно изучаются вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней. Достаточно сказать, что Нобелевские премии за открытия, связанные с инфекционной патологией (этиологией, патогенезом, диагностикой, лечением и профилактикой), получили И. А. Беринг (1901) «за работы по серотерапии, и прежде всего за ее использование в борьбе против дифтерии, которыми он открыл новое направление в области медицинских знаний и тем самым дал в руки врача победоносное оружие против болезни и смерти», Р. Кох (1905) «за его исследования и открытия в области туберкулеза», И. И. Мечников и П. Эрлих (1908) «в знак признания их работ по иммунитету», Ж. Борде (1919) «за открытия, касающиеся иммунитета», Ш. Николь (1928) «за работу по сыпному тифу», Г. Домагк (1939) «за открытие антибактериального эффекта сульфаниламидов», А. Флеминг, Х. У. Флори, Э. Б. Чейн «за открытие пенициллина и его терапевтического действия в лечении различных инфекционных заболеваний», М. Тейлер (1951) «за открытия, касающиеся желтой лихорадки и способов борьбы с ней», С. Э. Ваксман (1952) «за открытие стрептомицина, первого антибиотика, эффективного против туберкулеза», Д. Ф. Эндерс, Т. Х. Уэллер, Ф. Ч. Роббинс «за открытие способности вируса полиомиелита расти в культурах различных тканей», что позволило создать вакцину против полиомиелита, Н. К. Эрне, Г. Келер, С. Милстайн (1984) «за теории, касающиеся специфичности в развитии и регуляции иммунной системы, и открытие принципа производства моноклональных антител», П. Догерти, Р. М. Цинкернагель (1996), открывшие принцип распознавания иммунной системой инфицированной вирусом клетки, Б. Бламберг и К. Гайдушек (1976) «за открытия, касающиеся новых механизмов происхождения и распространения инфекционных заболеваний, а именно, гепатита В (Бламберг Б.) и куру (медленная инфекция прионной этиологии, Гайдушек К.), С. Прузинер (1997) «за открытие прионов — новой биологической причины инфекций», Б. Маршалл и Р. Уоррен (2005) «за открытие бактерии *Helicobacter pylori* и исследование ее роли при гастрите и язве желудка». В новом столетии Нобелевские премии присуждены: 2008 г. —

Харальд цур Хаузен за открытие вируса папилломы человека, вызывающего рак шейки матки; Франсуаза Барре-Синусси, Люк Монтанье за открытие ВИЧ; 2015 г. — Уильям Кэмпбелл, Сатоси Омура за открытия, касающиеся новых методов борьбы с инфекциями, вызываемыми паразитическими круглыми червями; Ту Юю — за открытия, касающиеся новых методов борьбы с малярией.

В структуре инфекционных болезней в конце XX — начале XXI в. особую актуальность приобрели гемоконтактные инфекции, что было обусловлено охватившей Россию эпидемией инъекционной наркомании. Не менее важна роль гемоконтактных инфекций в трансфузиологии, так как переливание крови позволяет спасти жизнь и улучшить здоровье при многих патологических состояниях. В XXI в. терроризм приобрел глобальный характер. В 2016 г. в результате терроризма 13,7 тыс. человек погибло, 16,6 тыс. — ранено.

В последние десятилетия список инфекционных болезней пополнился как за счет ранее неизвестных заболеваний (вирусные лихорадки Ласса, Эбола, Марбург, энтеротоксигенные и энтерогеморрагические эшерихиозы, иерсиниозы, ВИЧ-инфекция, кампилобактериоз, ряд вирусных кишечных болезней, холера Бенгал, вирусные гепатиты E, F и G, легионеллез, боррелиоз, болезни нервной системы человека и животных, вызванные прионами, хантавирусный легочной синдром), так и этиологической расшифровки заболеваний, считавшихся неинфекционными (хронические гепатиты, язвенная болезнь, лимфома Беркитта, саркома Капоши, Т-клеточный лейкоз и некоторые другие опухоли).

К настоящему времени науке известны около 7 тысяч вирусов, но это лишь 7 % от всех вирусов, которые существуют в природе. Среди потенциально патогенных для человека вирусов выделены и классифицированы лишь 30 %.

В связи с рядом причин в последние годы возрастает роль инфекций, вызванных условно патогенных возбудителей: герпетическая, цитомегаловирусная инфекции, пневмоцистоз, микоплазмоз, хламидиоз, токсоплазмоз, кандидоз. Все большую актуальность приобретает роль вирусов в этиологии онкозаболеваний. Все возрастающий интерес приобретают прионы, как возбудители медленных инфекций.

Хотя в последние годы полностью отказались от переливания цельной крови и перешли на переливание ее компонентов, но доказано, что с тромбоцитами возможна передача реципиенту вирусов гепатита В и С, ВИЧ, Зика, ТТ-вируса. Сохраняется угроза развития сепсиса при переливании тромбоцитов (1 на 50 000 переливаний) и эритроцитов (1 на 500 000 переливаний).

Вопросам обеспечения безопасности гемотрансфузии посвящен ряд государственных нормативных правовых актов, контролю за инфекционной безопасностью крови подлежат только возбудители сифилиса, ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С. Но и существующие тест-системы к ВИЧ, гепатитов В и С не гарантируют 100 % обнаружения возбудителя

в крови донора, поэтому отсутствует возможность предвидеть исход гемотрансфузий. Так, из 60 документированных случаев заражения ВИЧ реципиентов кровь всех доноров была исследована на ВИЧ. По статистическим данным гемотрансфузионное инфицирование вирусом гепатита В составляет лишь 1,3 %, гепатита С — 1,0 %, но по оценкам гематологов эти показатели существенно занижены. Причина в том, что инфицирование реципиента происходит в одном стационаре — где проводилась гемотрансфузия крови и ее компонентов, а регистрация связанной с этим инфекционной болезни спустя месяцы или годы — в другом стационаре.

Все эти данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования системы инфекционной безопасности донорской крови и борьбы с гемоконтактными инфекциями.

Глава 1

ПРОБЛЕМЫ ЛАБОРАТОРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ

1.1. Общие проблемы донорства

В настоящее время переливание компонентов крови является неотъемлемой составляющей при оказании специализированной хирургической помощи. Трансфузионная терапия является основным лечебным мероприятием в борьбе с разного вида шоком, при подготовке больных к оперативным вмешательствам, во время и после операций. При этом идет интенсивное изучение возможностей совершенствования трансфузионной терапии с получением эффективных и безопасных ее компонентов.

Так как гемотрансфузионная терапия базируется на донорстве, охват донорством в стране, характеристика здоровья доноров определяют состояние проблемы. По оценкам специалистов для полного удовлетворения потребностей лечебных учреждений в гемокомпонентах необходимо, чтобы показатель числа доноров составил 40—50 человек на каждую тысячу населения. По данным Е. А. Селиванова, в 2008 г. показатель донорства на 1000 жителей России составил 13 (с колебаниями в регионах от 5 до 32), число донаций — 17 (колебания по регионам от 7 до 40).

В 1990-е гг. социальные перемены в жизни страны, по сути, завершили золотой век донорства в России. Так, до этого на 1000 населения в разных регионах было от 40 до 80 доноров крови, в начале этого века ситуация приобрела катастрофический характер. К примеру, в Москве количество доноров не превышало 6 человек на 1000 населения, по различным регионам не более 12 и в регионах, где было наиболее развито донорство, не более 20 человек на 1000 населения при норме 45—50. Хотя теоретически донорами могут быть 10—15 % населения России, но только 1,6 % являются ими.

Одной из проблем службы крови является поиск резервов донорских кадров. Но с учетом современной ситуации в донорстве не менее значимой является углубленная оценка состояния здоровья первичных доноров, поскольку именно тщательный медицинский отбор определяет

во многом обеспечение безопасности донорства как для реципиентов, так и для самих доноров. Это особенно актуально, если принять во внимание снижение показателей здоровья населения в целом и, как одно из отражений данной ситуации, увеличение числа отводов от донаций. Существующие критерии отбора, утвержденные нормативными документами, не решают полностью проблему оценки качества донорской крови. Ограниченность набора скрининговых тестов, необходимость внедрения дополнительных методов обследования подчеркивается многими трансфузиологами.

В настоящее время проводятся активные мероприятия по возрождению донорского движения в стране [Чечеткин А. В. и др., 2013, 2014].

Развитию науки и практики гемотрансфузиологии способствовали успехи в различных смежных областях знаний, таких как биология, вирусология, иммунология, биохимия и др. Открытие групповых свойств крови и ее сложного антигенного состава, развитие методов консервирования и фракционирования донорской крови привели к тому, что метод переливания крови стал неотъемлемой частью лечения многих заболеваний и неотложных состояний.

Не так давно была разработана новая концепция, которая должна привести систему донорства в России в соответствие со стандартами качества и безопасности, принятыми ВОЗ (Федеральный закон от 20 июня 2012 г. № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов»). Без этого наша страна рискует захлебнуться в волне эпидемий. Эти стандарты были введены в связи с угрозой распространения через донорскую кровь вирусов ВИЧ и гепатита. Примером может служить трагедия, случившаяся в Волгограде, Ростове-на-Дону и Элисте в 1990-е гг., когда в стационарах было инфицировано ВИЧ более 200 детей [Покровский В. В., 1996]. Это послужило основанием для создания в стране сети СПИД-центров в каждой области страны и переходу на использование одноразовых шприцев и систем для внутривенного введения жидкостей. Правда, даже после введения стандартов полностью исключить случаи заражения крови невозможно. Причина в том, что проверить донорскую кровь на содержание вируса можно лишь по истечении определенного срока. Тест на антитела не работает в течение некоторого времени после того, как человек получил инфекцию. Например, для гепатита этот срок составляет шесть месяцев. При этом проверке подлежат лишь компоненты крови, цельную кровь проверить нельзя.

В настоящее время в клинической трансфузиологии сохраняется много нерешенных и сложных вопросов, в том числе посттрансфузионных осложнений, иногда опасных для жизни реципиента. Основными факторами риска при гемотрансфузиях являются:

- возможность инфицирования различными возбудителями инфекционных заболеваний;
- гемолитические посттрансфузионные реакции организма;
- негемолитические посттрансфузионные реакции организма;
- иммуносупрессия и изменение иммунологического статуса и др.

Так, при гемотрансфузии гетерологичной крови или препаратов крови у каждого пятого реципиента имеют место посттрансфузионные реакции [Жибурт Е. Б., Шестаков Е. А., 2010].

1.2. Противопоказания к донорству

Хотя донором может стать практически любой здоровый человек старше 18 лет, но существуют определенные медицинские и социальные противопоказания к донорству крови и ее компонентов. Различные заболевания, перенесенные в недавнем прошлом операции, поездки в некоторые точки мира могут послужить временным или постоянным отводом от донорства.

Донор должен весить не менее 50 кг, температура тела, измеренная перед кроводачей, должна быть не выше 37 °С; допустимое систолическое давление — от 90 до 160 мм рт. ст., диастолическое — от 60 до 100 мм рт. ст.; допустимая частота пульса — 50—100 ударов в минуту.

Согласно директивным документам абсолютные противопоказания к донорству включают:

1) гемотрансмиссивные заболевания: а) инфекционные: СПИД, носительство возбудителя ВИЧ-инфекции, сифилис, врожденный или приобретенный, вирусные гепатиты (положительный результат исследования на маркеры вирусных гепатитов — HBsAg, анти-HCV антител), туберкулез (все формы), бруцеллез, сыпной тиф, туляремия, лепра; б) паразитарные: эхинококкоз, токсоплазмоз, трипаносомоз, филяриатоз, ришта, лейшманиоз;

2) соматические заболевания: злокачественные новообразования, болезни крови, органические заболевания ЦНС, полное отсутствие слуха и речи, психические заболевания, наркомания, алкоголизм, сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь II—III стадии, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз и др.), болезни органов дыхания (бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь, эмфизема легких и др.) болезни органов пищеварения (ахилический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки), заболевания печени и желчных путей (хронические заболевания печени, цирроз печени и др.), заболевания почек и мочевыводящих путей в стадии декомпенсации, диффузные заболевания соединительной ткани, лучевая болезнь, болезни эндокринной системы в случае выраженного нарушения функций и обмена веществ, болезни ЛОР-органов (озена и др.) глазные болезни (остаточные явления увеита, высокая миопия — 6 Д и более, трахома, полная слепота), кожные болезни (псориаз, эритродермия, экземы, пиодермия и др.), оперативные вмешательства по поводу резекции органа — желудок, почка, желчный пузырь, селезенка, яичники, матка и пр. и трансплантации органов и тканей.

Выделена группа временных противопоказаний, куда входят факторы заражения гемотрансмиссивными заболеваниями: трансфузии крови, ее компонентов и др., не указанные в разделе «Абсолютные противопоказания», и некоторые другие временные противопоказания.

Таким образом, основные наиболее часто встречающиеся противопоказания — инфекционные болезни, в основном трансмиссивные инфекции.

1.3. Современные проблемы лабораторной диагностики гемоконтактных инфекций

В России общий объем заготовленной крови составляет более 1,5 млн л ежегодно, при этом по причине бактериальной контаминации бракуется не более 10 л, но расходуется на бактериологический контроль более 10 т крови [Жибурт Е. Б. и др., 2010].

Скрининг на гемотрансмиссивные инфекции для исключения донаций крови с риском передачи инфекции реципиентам остается важнейшей составной частью процесса обеспечения максимально безопасной трансфузии. На фоне увеличения хирургической активности и агрессивности медицинских вмешательств, преимущественно у пациентов с явлениями иммуносупрессии, у лиц пожилого возраста, в неонатальном периоде, при значительном техническом усложнении диагностических и лечебных манипуляций растет востребованность гемокомпонентов, особенно плазмы и эритроцитной массы, альбумина.

Вместе с тем из свыше 20 возбудителей инфекционных болезней с возможным трансфузионным инфицированием реципиентов крови и ее компонентов даже нет абсолютной гарантии исключения передачи возбудителей 4 декретированных нозологий с учетом не только «человеческого фактора», но и наличия ложноотрицательных результатов, атипичных ответов. Так, до сих пор оценка возможности инфицирования доноров вирусом гепатита С (HCV) определяется по наличию антител в крови. На сегодня отсутствуют диагностические тесты для определения следующих трансфузионных (гемоконтактных) вирусов:

- вирус гепатита типа G;
- вирусы герпетической группы типов 6, 7 и 8;
- паповавирусы;
- некоторые парвовирусы.

Несмотря на имеющиеся диагностические тест-системы к гемоконтактным вирусам (ВИЧ, вирусы гепатита В и С, вирусы семейства *Herpesviridae*, вирус лимфолейкоза — HTLV-I), вирусы определяются не в 100 % случаев [Козинец Г. И., 2007; Тыргина Т. В., 2012]. По данным CDC (2011), в США ежегодно регистрируется свыше 4 случаев инфицирования ВИЧ, связанных с трансфузией крови или продуктов донорской крови. В Латвийской республике 0,6 % доноров являются носителями вируса гепатита В, 1,3 % доноров — вируса гепатита

С, а у 0,8 % доноров был обнаружен возбудитель сифилиса [Калнберз В. К. и др., 1999].

Таким образом, инфекционные болезни входят в число заболеваний человека, существенным образом влияющих на показатели здоровья, в том числе на продолжительность жизни, смертность. Среди инфекционных болезней все возрастающую роль приобретают болезни, обусловленные вирусами. В то же время вопросы вирусологической диагностики далеко не решены, а возможности этиологической терапии ограничены. При этом клиническая диагностика многих вирусных болезней затруднена, так как высок удельный вес субклинических форм, инкубационный период может длиться не только месяцами, но и годами, что особенно характерно для медленных инфекций [Белозеров Е. С. и др., 2006]. Своевременная лабораторная диагностика также часто затруднена в силу того, что пресероконверсионная фаза инкубационного периода титр вируса в крови ниже возможностей чувствительности существующих тсет-систем. К примеру, для гепатита В данный период может составлять около 1,5 мес, для гепатита С — до 1 мес, по ВИЧ-инфекции — не менее 10 дней. Следовательно, многие патогенные для человека вирусы и бактерии могут быть переданы реципиенту с донорской кровью, что определяет актуальность научно аргументированной оценки риска инфицирования при оказании гемотрансфузиологической помощи пациентам, а также поиска скрининговых тестов, учитывая большие финансовые расходы на расширенный спектр вирусологических исследований. Пока же в соответствии с Федеральным законом от 20 июня 2012 г. № 125-ФЗ «О донорстве крови и ее компонентов» тестирование донорской крови производится только на пять инфекционных агентов:

- серологические реакции на сифилис;
- антигены вируса гепатита В;
- антитела к вирусу гепатита С;
- антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

Вместе с тем помимо тестируемых инфекций существует реальная угроза инфицирования реципиента еще более чем 20 возбудителями. Среди них малярия, бруцеллез, туляремия, иерсиниоз, туберкулез, сыпной тиф, лепра, вирусы цитомегалии, Т-клеточной лимфомы человека типа 1 и 2, гепатита D и G, 8 типов вирусов герпесгруппы, парвовирус В19, прионы, в частности, возбудитель болезни Крейтцфельда — Якоба. При переливании крови могут быть переданы такие паразитарные болезни, как висцеральный лейшманиоз, токсоплазмоз, эхинококкоз, филяриатоз, трипаносомоз, ришта, *babesiosis*. Практически любое инфекционное заболевание, в патогенезе которого есть период наличия возбудителя в крови, может быть передано через донорскую кровь.

В России доля посттрансфузионного гепатита В и С среди всех гепатитов составляет 10—20 %, а среди детей до года достигает 70—80 %. В США и Европе риск переноса вируса гепатита В — 1 : 200 000 переливаний, гепатита С — 1 : 3300, ВИЧ — 1 : 225 000. Для развивающихся

стран этот риск значительно выше. Среди больных гемофилией, получающих трансфузионную гемостатическую терапию препаратами плазмы, заражены вирусными гепатитами до 80 %. Существует связь между длительностью трансфузионного анамнеза и заболеваемостью вирусным гепатитом С у больных острым лейкозом: через 0,5 года трансфузионной терапии анти-HCV антитела обнаруживаются у 50 % больных, через 2 года у всех.

Хотя контроль крови за ВИЧ-инфекцией в России и других странах утвержден законодательно, регулярно регистрируются случаи трансфузионного заражения ВИЧ.

Следует отметить, что для России, переживающей острый демографический кризис, проблема ВИЧ-инфекции приобрела особую остроту, так как основная группа заболевших — подростки и люди молодого возраста, 70—80 % — в возрасте 15—29 лет. Поскольку значительная часть этой возрастной категории попадает в разряд призывников [Буланьков Ю. И., 2010], проблема приобретает существенное военно-медицинское значение.

Учитывая рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией, можно прогнозировать дальнейшее увеличение трансфузионной ВИЧ-инфекции.

Таким образом, несмотря на проводимые исследования по таким распространенным гемоконтактным инфекциям, как гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция, инфекционная безопасность донорской крови не может быть обеспечена. Возможность ложноотрицательных результатов тестирования обусловлена следующими причинами:

- недостаточная чувствительность применяемых методик;
- биологические закономерности развития инфекции в организме донора (отсутствие или низкий титр антител, внутриклеточное персистенция возбудителя и др.);
- организационно-методические дефекты проведения тестирования.

Если контроль за инфекционной безопасностью ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С, сифилиса декретирован, то вне поля зрения остаются некоторые довольно распространенные нозологические формы инфекционных болезней. Так, с переливанием крови могут передаваться цитомегаловирус, который у лиц с ослабленным иммунитетом вызывает пневмонию, поражение желудочно-кишечного тракта, менингоэнцефалит, миокардит. Вирус простого герпеса может вызывать пневмонию, поражение центральной и периферической нервной системы, печени, снижение иммунитета. При этом среди доноров лишь у 1—2 % отсутствуют антитела к герпесу, цитомегаловирусу, токсоплазме. Парвовирус В19, особенно у больных с ослабленной иммунной системой, вызывает парциальную красно-клеточную аплазию, т. е. угнетает эритроциты, что особенно неблагоприятно в условиях кровопотери. Заражение иерсинией может привести к смерти пациента в ближайшие несколько суток.

Из четырех известных возбудителей семейства ретровирусов, патогенных для человека, два (ВИЧ-1 и ВИЧ-2) входят в число обязательных

для обследования донорской крови, два остальных — Т-лимфотропный вирус человека I типа (HTLV-I) и Т-лимфотропный вирус человека II типа (HTLV-II) — пока не привлекли внимание трансфузиологов нашей страны, хотя HTLV-I является возбудителем Т-клеточного лейкоза/лимфомы, кроме того ассоциированную миелопатию/тропический спастический парапарез, характеризующийся прогрессирующим поражением спинного мозга, а HTLV-II является возбудителем Т-лейкоплакии и волосатоклеточного лейкоза. С позиций трансфузиологии наиболее актуален HTLV-I, носительство которого довольно распространено среди работников секс-бизнеса и потребителей инъекционных наркотиков, особенно среди жителей мегаполисов, а общее число инфицированных в мире оценивается в 20 млн человек. Так, еще до подъема эпидемии наркомании, в 1992 г. в Москве среди доноров HTLV-I был выявлен в 1,4 % случаев [HTLV-I among native..., 1994].

В число инфекционных агентов, подлежащих тестированию донорской крови в США и ведущих стран Европы, входит парвовирус B19 — патогенный для человека ДНК-содержащий вирус из семейства парвовирусов, вызывающий поражение клеток эритроидной линии от бессимптомной эритроидной аплазии до хронической анемии. Инфекция, вызванная вирусом B19, может быть более серьезной у беременных и людей, страдающих от анемии и различных видов рака.

Вирус широко распространен по всему миру. Инфицированность устанавливают по данным иммуноферментного анализа (ИФА), гибридизации ДНК или полимеразной цепной реакции (ПЦР). Около 70—75 % взрослого населения имеют специфические антитела в сыворотке крови [Дудина К. Р. и др., 2007].

М. А. Элижбаева (2011) показала, что в Москве 0,8 % доноров имели в крови вирус с потенциально опасной концентрацией, достаточной для инфицирования реципиента. По данным автора в г. Балашихе инфицированность доноров уже составляла 8 %.

Бактериальная загрязненность крови наблюдается в пределах нескольких процентов наблюдений, чаще в препаратах тромбоцитов. Донорская кровь, инфицируемая во время технической обработки и хранения, может привести к развитию экзотоксического шока, тяжелых септических состояний.

В группу заболеваний, которые остаются вне поля зрения трансфузиологии, не входят микоплазмы, прежде всего урогенитальный микоплазмоз. Вместе с тем это группа довольно широко распространенных и мало изученных инфекций.

Частота обнаружения генитальных микоплазм при качественном определении (методом ПЦР) весьма вариабельна: у здоровых женщин: *M. hominis* — 5—20 %, *Ureaplasma* spp. — 40—50 %; при бактериальном вагинозе — 25,7—52 %; при воспалительных заболеваниях органов малого таза — 40,6—76,5 %; при эндометритах — до 40 %; при бесплодии — 22—85 %; при патологии шейки матки — 20—56 %; при при-

вычном невынашивании — 45—75 %; при циститах — 60—75 %; при негонококковых уретритах — 30—65 %; бессимптомное носительство — 40 %; в качестве моноинфекции — 37,5 %, в составе микробных ассоциаций — 62 % [Анкирская А. С. и др., 1991; Falk L. et al., 2003].

Следовательно, микоплазменная инфекция, как широко распространенная, может быть внесена в сферу интересов трансфузиологов.

Даже самое тщательное медицинское обследование потенциальных доноров, отстранение от донорства по более чем 30 противопоказаниям и тестирование на антигенные и инфекционные агенты не может обеспечить полной иммунологической и инфекционной безопасности реципиента.

Материальное обеспечение практически всех звеньев службы крови (взятие, тестирование, консервирование, маркировка, разделение на компоненты, переработка и хранение крови, лечение осложнений) у нас в стране во многом зависят от импорта дорогостоящего оборудования, реактивов, расходных материалов, лекарственных препаратов и требует немалых финансовых затрат. Учитывая трудное экономическое положение страны в целом и отечественного здравоохранения в частности, надеяться в обозримом будущем на разрешение всех проблем донорства не представляется возможным, а отдаленные последствия массивного инфицирования населения трансфузионным путем представляются все более реальными.

Одним из путей скрининга донорской крови могут быть использованы суррогатные тесты, характеризующие общее неблагополучие в организме донора. Пока в этом направлении используется только определение активности аланиновой трансаминазы (АлАТ), отражающей возможное поражение печени гепатотропными вирусами. Но в 2011 г. в силу неинформативности [Филина Н. Г. и др., 2011] скрининг АлАТ исключен из перечня обязательных исследований при заготовке крови, а в списке сохранились только маркеры крови (постановление Правительства РФ от 22 июня 2019 г. № 797 «Об утверждении Правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации»).

В структуре инфекций с трансфузионно-трансмиссивным путем передачи наиболее значимыми являются ВИЧ-инфекция и гепатиты В и С, для выявления которых скрининговые лаборатории Службы крови страны используют серологические методы детекции. Хотя применяемые маркеры этих инфекций обеспечивают высокий уровень инфекционной безопасности гемокомпонентов, но сохраняются ситуации, когда при отрицательных результатах серологического исследования происходит инфицирование реципиента крови, в частности, вирусами гепатита В и С. Связано это в одних случаях с донорами, инфекционный процесс у которых происходит в период «серологического окна» (НСV-инфекция), в других — с «молчащей» формой течения инфекции

с низкой концентрацией вируса в крови или с наличием «ускользающих» мутантов HBsAg, а также наличием ложноотрицательных результатов и в стадии первичного скрининга донорской крови на HBsAg при повторном обследовании донора по окончании срока карантинизации плазмы (при HBV-инфекции).

В лабораторную службу ряда европейских стран и США с 1999 г. целях повышения эффективности инфекционной безопасности компонентов донорской крови введен метод тестирования нуклеиновых кислот (NAT) на наличие РНК HCV, РНК HIV и ДНК HBV, в 2005 г. метод был рекомендован ВОЗ [WHO, 2009]. В России применение NAT-тестирования на наличие РНК HCV, HIV и ДНК HBV для производства препаратов крови регламентировано.

Серологические и NAT-методы, как скрининговые в оценке донорской крови, имеют определенный пороговый уровень выявления инфицирования и не могут гарантировать абсолютной безопасности, что обусловлено наличием ложноотрицательных результатов.

Определение активности АЛАТ в донорской крови в качестве суррогатного маркера вирусных гепатитов декретировано, но в последние годы идет дискуссия по результатам его эффективности в оценке безопасности инфицирования гепатотропными вирусами.

Следовательно, нужны дальнейшие исследования в этом плане. Как нам представляется, возможно использование в этих целях более интегральных показателей, в частности, тестов, характеризующих адекватную реакцию иммунной системы на инфекционный процесс.

1.4. Показатели обследования первичных доноров крови на декретированные гемоконтактные инфекции

Характеристика показателей обследования первичных доноров крови на декретированные гемоконтактные инфекции представлена по данным Центра (крови и тканей) Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (ВМедА). При общих принципах организации работы службы крови в стране структура отличается от половозрастной и социальной характеристики доноров гражданских станций переливания крови (табл. 1.1).

Таблица 1.1

Сопоставление основных характеристик первичных доноров (%)

Показатели	Станции переливания крови	
	ВМедА	Санкт-Петербург
Возраст:		
— 19—21 год	100	
— до 30 лет	—	52,7
— 30 лет и старше	—	47,3
Средний возраст	19,8 лет	30,9 лет

Показатели	Станции переливания крови	
	ВМедА	Санкт-Петербург
Пол:		
— мужчины	88,5	51,2
— женщины	11,5	48,8
Уровень образования:		
— среднее или среднее специальное	20,3	80,3
— высшее	2,3	10,3
— неполное высшее (курсанты ВМедА)	77,4	9,4
Социальный статуса:		
— рабочие и служащие	10,6	65,2
— учащиеся	89,4	27,5
— безработные	—	7,3

Имеют место отличия в причинах отводов от донорства среди первичных доноров Центра (крови и тканей) ВМедА и городской службы (табл. 1.2), выявлены различия удельного веса пожизненных отводов данных Центра (крови и тканей) ВМедА и городского уровня: в Санкт-Петербурге пожизненные отводы при обследовании первичных доноров составляет 13,1 %, по нашим данным в ВМедА — 3,2 %. Причина различий в том, что донорами ВМедА в основном являются курсанты высших военных учебных заведений г. Санкт-Петербурга, при поступлении в вуз прошедшие отбор по состоянию здоровья, в то время как в городских станциях переливания крови (СПК) — гражданское население с показателями здоровья, намного уступающими курсантам.

Таблица 1.2

Сопоставление удельного веса (%) основных причин отводов от донорства СПК ВМедА и СПК Санкт-Петербурга

Причины отводов от донорства	Станция переливания крови	
	ВМедА	СПК г. Санкт-Петербург
Низкий уровень Hb	0,1	21,5
Показатели АлАТ и/или билирубина	2,0	17,3
Маркеры на гемоконтактные инфекции	1,1	14,3
Острые заболевания	—	13,0
Хронические болезни	—	7,3
Прочие	—	26,6
Общий удельный вес отводов	3,2	15,9

На первом этапе исследований мы изучили организацию и проблемы обеспечения противoinфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов от инфекций, исследование донорской крови на которые декретировано соответствующими официальными документами.

Таким образом, по возрастно-половым показателям, как и по социальному статусу первичные доноры Центра (крови и тканей) ВМедА значительно отличаются от первичных доноров СПК Санкт-Петербурга. Строгий отбор курсантов высших военных учебных заведений по показателю здоровья также отличает их от первичных доноров городских СПК.

Вирусный гепатит

Проведенная вакцинопрофилактика в стране (на май 2013 г. было привито свыше 62,6 млн человек, в том числе до 72 % взрослого населения в группе лиц 18—59 лет) позволила снизить заболеваемость острым гепатитом В (ОГВ) до показателя 1,42 на 100 тыс. населения. Более чем в два раза снизился показатель впервые выявленных носителей HBsAg (с 50,5 на 100 тыс. населения в 2005 г. до 21,1 на 100 тыс. населения в 2012 г.).

Среди проблемных территорий страны по острому гепатиту В одно из ведущих мест занимает Северо-Западный федеральный округ (СЗФО) и в первую очередь Санкт-Петербург и Ленинградская области. Причина в том, что по Ленинградской области охват профилактической вакцинацией на начало 2014 г. составил 45 %. Как свидетельствуют расчеты, в случае доведения показателя вакцинации до 95 %, прогноз элиминации острого гепатита В будет достигнут в течение одного года. Но, к примеру, в Калининграде, где показатель охвата — 44 %, расчет возможности достичь показателя заболеваемости 1 на 1 млн населения, возможно достичь к 2032 г. Что касается Санкт-Петербурга и Ленинградской области, то из-за низкого охвата профилактической вакцинацией, сохраняется неуправляемость эпидемического процесса по гепатиту В. С дефектами организации вакцинопрофилактики связано увеличение в 2014 г. уровня заболеваемости острым гепатитом В в Санкт-Петербурге на 20 % по сравнению с соответствующим периодом 2013 г. По сравнению с Российской Федерацией уровень заболеваемости острыми гепатитами на этот период в Санкт-Петербурге также выше на 11 %.

Более серьезную проблему для безопасности трансфузиологии в стране представляют хронические гепатиты. В этом плане заслуживает особого внимания тот факт, что в Санкт-Петербурге показатель заболеваемости хроническим гепатитом неустановленной этиологии (ХГНЭ) в 2012 г. составил 123,0 на 100 тыс. населения, что в 10 раз выше, чем по России.

В стране за последнее десятилетие показатель заболеваемости ХВГ на 100 тыс. населения вырос более чем в два раза: с 23,6 в 1999 г. до 52,2 в 2012 г., в основном за счет почти трехкратного роста заболеваемости хроническим гепатитом С (ХГС): с 12,9 в 1999 г. до 36,1 на 100 тыс. населения в 2012 г., тогда как за указанный период показатель заболеваемости хроническим гепатитом В увеличился в 1,4 раза — с 8,9 до 12,6 на 100 тыс. населения.

Среди путей передачи HBV 16 % приходилось на потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), но, что важно, в 37,7 % путь передачи не установлен (рис. 1.1). Это свидетельствует об отсутствии эпидемиологического контроля за вирусным гепатитом более чем в 1/3 случаев. Подтверждением является тот факт, что в 25 % случаев диагноз ХВГ ставится в год смерти больных, как и у умерших от цирроза печени.

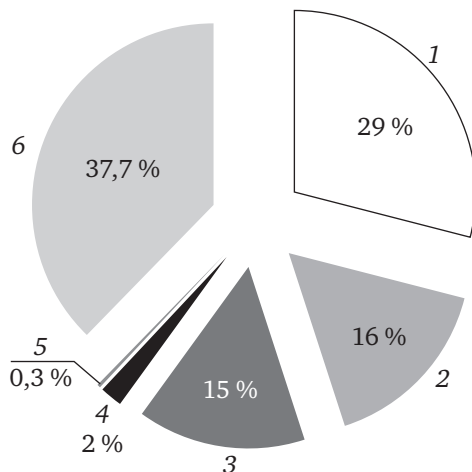


Рис. 1.1. Удельный вес путей передачи вируса гепатита В в СЗФО, 2014 г. (%)
 1 — половой; 2 — ПИН; 3 — бытовой; 4 — медицинские манипуляции;
 5 — вертикальный; 6 — не установлен

Обращает на себя внимание выраженная динамика исходов болезни: до 1990 г. на секционном материале суммарно 30 % приходилось на ХВГ и гепатоцеллюлярную карциному, а в 1998 г. уже 80 и 84 % соответственно.

В 2014 г. в Санкт-Петербурге число больных хроническим вирусным гепатитом по оценочным данным колебалось в пределах от 130 до 165 тыс. человек, при этом 70—90 тыс. страдали гепатитом С, 32—35 тыс. — гепатитом В, на долю микст-гепатита В и С приходится порядка 30—40 тыс.

Причиной сохраняющихся высоких уровней распространенности ХВГ явилось эпидемиологическое неблагополучие по заболеваемости острыми вирусными гепатитами, имевшее место в Российской Федерации в предыдущие 20—25 лет и недостаточная эффективность профилактической работы. Так, данные по иммунологической защищенности населения г. Санкт-Петербурга от вируса гепатита В, свидетельствует о недостаточном коллективном иммунитете населения, особенно в группах населения старше 39 лет.

Для трансфузиологии также важен тот факт, что в городе зарегистрированы мутации вируса гепатита В, которые могут затруднить лабораторную диагностику инфицированной крови и ее компонентов.

Своего рода оценочным показателем состояния проблемы хронического гепатита в Санкт-Петербурге может служить динамика роста числа умерших за первое десятилетие XXI в. — с 1999 по 2009 гг., что наглядно демонстрируют рис. 1.2 и 1.3.

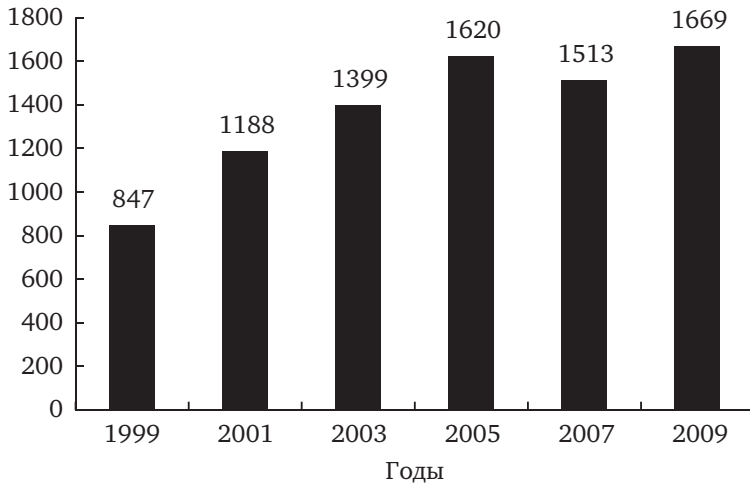


Рис. 1.2. Число умерших от вирусного гепатита в Санкт-Петербурге

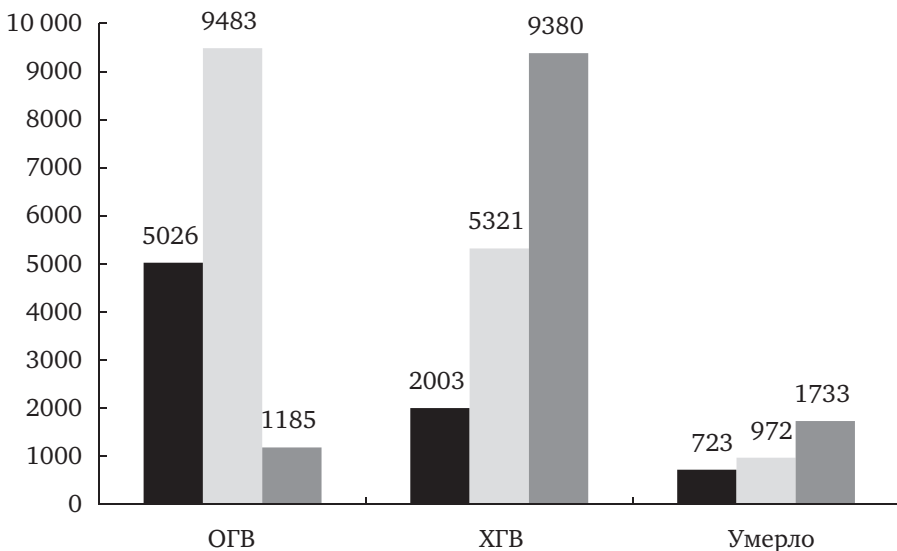


Рис. 1.3. Динамика госпитализации больных HBV-инфекцией в инфекционный стационар Санкт-Петербурга и число умерших (абсолютные 5-летние показатели):
 ■ — 1987—1991 гг.; □ — 1997—2001 гг. ■ — 2007—2011 гг.

Напряженность ситуации сохраняется и в дальнейшем. По оценочным данным, около 200 тыс. жителей Санкт-Петербурга страдают гепатитом В и С, за 7 мес 2014 г. выявлено более 5 тыс. инфицированных