



Оригинальные исследования / Original research

© ХОХЛОВА О. Е., АКУШЕВА Д. Н., ПЕРЬЯНОВА О. В., КОРЕЦКАЯ Н. М., АБАРНИКОВА О. В., КОРОЛЬКОВА Е. К., БЕЛОУСОВА Ю. Н., САЛАМАТИНА О. В., БЕЗРУЧКИНА Т. Н., КНЯЗЕВА К. М., ШОГЖАЛ И. С., ПОТКИНА Н. К., ЭЛЯРТ В. Ф., ЯМАМОТО Т.

УДК: 616.94-002.7-06:[616.98:578.828HIV]:615.015.8:575

DOI: 10.20333/2500136-2018-2-13-18

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТИЦИЛЛИНРЕЗИСТЕНТНЫХ *S. AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ЛИЦ ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЫ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИЧ

О. Е. Хохлова^{1,2}, Д. Н. Акушева^{1,2}, О. В. Перьянова^{1,2}, Н. М. Корецкая^{1,3}, О. В. Абарникова^{1,3}, Е. К. Королькова³, Ю. Н. Белоусова³,
О. В. Саламатина³, Т. Н. Безручкина³, К. М. Князева³, И. С. Шогжал³, Н. К. Поткина^{1,2}, В. Ф. Элярт³, Т. Yamamoto^{2,4}.

¹ Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

² Российско-Японский центр микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний, Красноярск 660022, Российская Федерация

³ Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний, Красноярск 660036, Российская Федерация

⁴ Международный медицинский образовательно-исследовательский центр (IMERC) Ниигата, Япония.

Цель исследования. У лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека, инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*, составляют значительную долю, при этом особую тревогу вызывают случаи выявления у данных лиц метициллинрезистентных *S. aureus* (MRSA), т.к. могут вызывать серьезные поражения органов и систем. Необходимо выявлять частоту носительства *S. aureus*, MRSA среди ВИЧ-инфицированных, в т.ч. находящихся в пенитенциарном учреждении в Красноярском крае, а также изучать молекулярно-генетические особенности выделенных MRSA. Цель - изучение молекулярно-генетических особенностей MRSA, выделенных от ВИЧ-инфицированных, находящихся в пенитенциарном учреждении. **Материал и методы.** Для выявления частоты носительства *S. aureus*, MRSA в работе использован бактериологический метод. Для генотипирования и определения молекулярно-генетических особенностей - ПЦР, М-ПЦР, секвенирование. Обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы WHONET (ВОЗ).

Результаты. Частота носительства *S. aureus*, MRSA у ВИЧ-инфицированных, находящихся в пенитенциарном учреждении в 2016-2017 гг. составила 52,6 % и 5,3 % соответственно. Частота носительства *S. aureus*, MRSA практически здоровых лиц, находящихся в пенитенциарном учреждении, составила 50 % и 0 % соответственно. При исследовании молекулярно-генетических особенностей выделенных штаммов MRSA, установили, наличие одного клона SCCmecIV имеющего гены lukED; гены, кодирующие адгезины, кроме spa и bbr; гемолизины. Штамм MSSA относился к варианту ST1, установлено наличие генов lukED, гемолизины; генов, кодирующих токсины sea и sek, seq.

Заключение. Таким образом, установлен более высокий уровень колонизации MRSA среди ВИЧ-инфицированных находящихся в пенитенциарном учреждении. Выделенные от ВИЧ-инфицированных штаммы MRSA соответствовали генетическому варианту SCCmecIV.

Ключевые слова: MRSA, носительство, инфекционные осложнения, генотипирование, ВИЧ-инфицированные, заключенные.

Для цитирования: Хохлова ОЕ, Акушева ДН, Перьянова ОВ, Корецкая НМ, Абарникова ОВ, Королькова ЕК, Белоусова ЮН, Саламатина ОВ, Безручкина ТН, Князева КМ, Шогжал ИС, Поткина НК, Элярт ВФ, Yamamoto Т. Молекулярно-генетические особенности метициллинрезистентных *S. aureus*, выделенных от лиц пенитенциарной системы, инфицированных ВИЧ. *Сибирское медицинское обозрение*.2018;(2): 13-18. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-13-18

MOLECULAR-GENETIC FEATURES OF METHICILLIN-RESISTANT *S. AUREUS*, HAVE GOT FROM THE PERSONS OF THE PENITENTIARY SYSTEM, INFECTED WITH HIV

О. Е. Khokhlova^{1,2}, D. N. Akusheva¹, O. V. Peryanova^{1,2}, N. M. Koretskaya³, O. V. Abarnikova³, E. K. Korolkova³, U. N. Belousova³,
O. V. Salamatina³, T. N. Bezruchkina³, K. M. Knyazeva³, I. S. Shogzhal³, N. K. Potkina², V. P. Elyart³, T. Yamamoto^{2,4}.

¹ Professor V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

² Russia-Japan Center of Microbiology, Metagenomics and Infectious Diseases, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

³ Medical and Sanitary Unit №24 of the Federal Penitentiary Service, Krasnoyarsk, 660036, Russian Federation

⁴ International Medical Education and Research Center, Niigata, Japan

The aim of the research. In persons infected with the human immunodeficiency virus, infections caused by *Staphylococcus aureus* have a significant proportion, and particularly alarming are the cases of detection in these persons methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), because can cause serious damage to organs and systems. It is necessary to to reveal frequency of carriage *S. aureus*, MRSA among HIV-infected people, incl. located in the penitentiary institution in the Krasnoyarsk Region, as well as to study the molecular genetic features of the MRSA. The goal is to study the molecular genetic features of MRSA from HIV-infected people in the penitentiary institution.

Material and methods. To determine the frequency of carriage of *S. aureus*, MRSA, the bacteriological method was used. For genotyping and determination of molecular genetic features - PCR, M-PCR, sequencing. The results were processed using the computer program WHONET(WHO).

Results. The frequency of carriage of *S. aureus*, MRSA in HIV-infected in the penitentiary institution in 2016-2017 amounted to 52.6% and 5.3% respectively. The frequency of carriage of *S. aureus*, MRSA of practically healthy persons in the penitentiary institution was 50% and 0%, respectively. When studying the molecular genetic features of strains of MRSA, it was established that there is one SCCmecIV clone having lukED genes; genes encoding adhesins, except *cna* and *bbp*; hemolysins. The MSSA strain belonged to variant ST1, the presence of lukED genes, hemolysins was established; genes that encode sea and sek toxins, seq.

Conclusion. Thus, a higher level of colonization of MRSA among HIV-infected in the penitentiary institution was established. The strains from HIV-infected MRSA corresponded to the genetic variant of SCCmecIV.

Key words: MRSA, carriage, infectious complications, genotyping, HIV-infected, prisoners.

Citation: Khokhlova OE, Akusheva DN, Peryanova OV, Koretskaya NM, Abarnikova OV, Korolkova EK, Belousova UN, Salamatina OV, Bezruchkina TN, Knyazeva KM, Shogzhal IS, Potkina NK, Elyart VP, Yamamoto T. Molecular-genetic features of methicillin-resistant *S. aureus*, have got from the persons of the penitentiary system, infected with HIV. *Siberian Medical Review*.2018;(2): 13-18. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-13-18

Введение

У лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), составляют значительную долю [1, 2]. Установлено, что колонизация *S. aureus* ВИЧ-инфицированных может привести к более высокому уровню заболеваемости стафилококковыми инфекциями [3, 4]. У лиц с ВИЧ-инфекцией *S. aureus* может вызывать серьезные поражения органов и систем [5, 6]. Особую тревогу вызывают случаи выявления метициллин-резистентных *S. aureus* (MRSA) [7, 8]. Одной из главных по значимости групп риска, с точки зрения колонизации внебольничными штаммами MRSA, являются лица, у которых выявлена ВИЧ-инфекция. У ВИЧ-инфицированных лиц, находящихся в пенитенциарных учреждениях, риск передачи *S. aureus*, MRSA еще более возрастает, что опасно как для окружающих, так и, в первую очередь, для них самих [9, 10, 11]. В мире распространены несколько основных клонов MRSA, различающихся по уровню вирулентности и антибиотикорезистентности [12]. Исследований по выявлению частоты носительства *S. aureus*, MRSA среди ВИЧ-инфицированных, в т.ч. находящихся в пенитенциарном учреждении в РФ, Красноярском крае и их молекулярно-генетических особенностей проведено не было.

Целью работы явилось изучение молекулярно-генетических особенностей MRSA, выделенных от ВИЧ-инфицированных, находящихся в пенитенциарном учреждении.

Материал и методы

В 2016-2017 гг. обследовано проспективно 114 человек, находящихся в пенитенциарном учреждении ФКУЗ МСЧ № 24 ФСИН России, г. Красноярск, из них 76 инфицированных ВИЧ. Критерии включения: возраст ≥ 18 лет, пребывание в пенитенциарном учреждении ≥ 1 месяца, наличие ВИЧ-инфекции. Проведено анкетирование. Обследуемые дали информированное добровольное согласие на обследование. Исследования проведены в соответствии с этическими нормами с разрешения локального этического комитета ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (№28/2010). Материалом для исследования являлись мазки из зева, носа и паховой области. Материал забирался стерильными коммерческими тампонами с последующим посевом.

Тампоны со смывом с кожи паховой области погружали в накопительную среду BBL с NaCl с последующим высевом на маннит-солевой агар [13]. Идентификацию исследуемых культур проводили на основании морфо-тинкториальных, культуральных и биохимических свойств, используя помимо рутинных методов тест-системы Remel (США). Чувствительность стафилококков к оксациллину (Sigma-Aldrich, США) и цефокситину OXOID (Великобритания) проводили в соответствии с международными рекомендациями CLSI и EUCAST. Для контроля использовали референс-штаммы (*S. aureus* ATCC 25923). Обработка результатов с использованием компьютерной программы WHONET (ВОЗ). Критерий Шапиро-Уилка использовали для проверки количественных признаков на нормальность распределения. Количественные признаки описывались в виде минимального (*min*), максимального (*max*), среднего значений (*Mean*), стандартного отклонения (*m*); качественные признаки представлялись в виде долей (%) и абсолютных чисел. Сравнение количественных признаков проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. В сравнительном анализе использовался двусторонний критерий Фишера. Уровень значимости $p < 0,05$.

Для определения принадлежности к MRSA исследовали гены *pus* и *mecA* с помощью ПЦР. Детекцию продуктов амплификации ПЦР проводили с помощью электрофореза в 1,5% агарозном геле с использованием бромистого этидия. В качестве контроля молекулярной массы использовали KAPA Universal DNA ladder (KAPA, США).

С помощью ПЦР исследовали 42 гена патогенности: 2 лейкоцидина; 4 гемолизина; 19 генов стафилококковых энтеротоксинов (SE): *tst*, *sea*, *seb*, *sec*, *sed*, *see*, *seg*, *seh*, *sei*, *sej*, *sek*, *sel*, *sem*, *sen*, *seo*, *sep*, *seq*, *seu*; 3 эксфолиагина; *set*, *edin*, *ssl*; 14 генов адгезии [14].

Молекулярное типирование штаммов MRSA проводили в соответствии с международными стандартами [14]. MLST типирование основано на изучении семи «генов домашнего хозяйства» и определения аллельного профиля (аллельный номер) с использованием вебсайта (<http://www.mlst.net/>). Данные были проанализированы с помощью программного обеспечения eBURST. SCCmec типирование (I-V типы) – с применением ПЦР, М-ПЦР [15, 16] (<http://www.staphylococcus.net/>).

Результаты и обсуждение

Среди ВИЧ-инфицированных, находящихся в пени-тенциарном учреждении доля мужчин составила 75 %, доля женщин 25 %, возраст 19-48 лет (средний возраст – 37,0 ±9,9 лет). У 51 (67,1 %) обследованного наличие гепатитов В и/или С; у 8 (10,5 %) обследованных – активная форма туберкулеза. Все обследованные ранее употребляли внутривенные наркотики; 30 (39,5 %) были госпитализированы в стационар за последние 2 года.

Среди практически здоровых лиц, находящихся в пени-тенциарном учреждении доля мужчин составила 78,9 %, доля женщин 21,1 %, возраст 18-44 года (средний возраст – 34,0 ±8,7 лет). Не выявлено гепатитов В и/или С, а также активных форм туберкулеза и др. заболеваний; не употребляли внутривенные наркотики; 10 (26,3 %) госпитализированы в стационар за последние 2 года.

Практически все обследованные жители Красно-ярского края, только один ВИЧ-инфицированный проживал ранее в г. Самаре.

У ВИЧ-инфицированных, находящихся в пени-тенциарном учреждении, колонизация *S. aureus* хотя бы одного из исследованных биотопов (нос и/или зев, и/или пах) выявлена в 52,6 % случаев (40 обследованных); доля MRSA составила 5,3 % (4 обследованных). У практически здоровых лиц колонизация *S. aureus* хотя бы одного из исследованных биотопов (нос и/или зев, и/или пах) выявлена в 50 % случаев (19 обследованных); носительство MRSA не установлено.

Частота носительства *S. aureus* различными груп-пами населения может различаться при этом частота носительства *S. aureus* некоторыми категориями пациентов, а именно: страдающими инсулин-зави-симым диабетом, подвергающимися гемодиализу, а также ВИЧ-инфицированных может достигать 76,4–100 %. По результатам нашего исследования установлено, что частота носительства *S. aureus* среди лиц, находящихся в пени-тенциарном учреждении достоверно превышает частоту носительства *S. aureus* в популяции здоровых субъектов 17,6 % ($p < 0,01$). Не установлено существенных различий в частоте носительства *S. aureus* среди ВИЧ-инфици-рованных и практически здоровых лиц, находящихся в пени-тенциарном учреждении. Частота носительства MRSA в здоровой популяции людей в США состави-ла 1,3 % (95 %, ДИ 1,04-1,53 %), в РФ 0,86 %. Среди ВИЧ-инфицированных не госпитализированных лиц уровень колонизации MRSA варьирует от 0 % до 17,4 %, а среди ВИЧ-инфицированных пациентов уровень колонизации MRSA достигает 17 % и 31 % [17]. Уста-новлено, что частота носительства MRSA среди ВИЧ-инфицированных, находящихся в пени-тенци-арном учреждении (5,3 %) достоверно выше по срав-нению с практически здоровыми лицами ($p < 0,01$). ВИЧ-инфицированные, тем более находящиеся в за-крытых коллективах являются особой группой риска развития заболеваний, вызванных MRSA [18, 19].

У 5 штаммов MRSA, выделенных от ВИЧ-инфи-цированных, находящихся в пени-тенциарном уч-реждении в 2016-2017 гг., изучили молекулярно-ге-нетические особенности (табл. 1). Выявлено наличие одного клона MRSA, распространенных у ВИЧ-ин-фицированных, находящихся в пени-тенциарном уч-реждении. Штаммы MRSA относились к варианту SCCmecIV, у таких штаммов установлено наличие ге-нов lukED; генов, кодирующих адгезины, кроме spa и bbp; гемолизины (рис. 1, табл. 1).

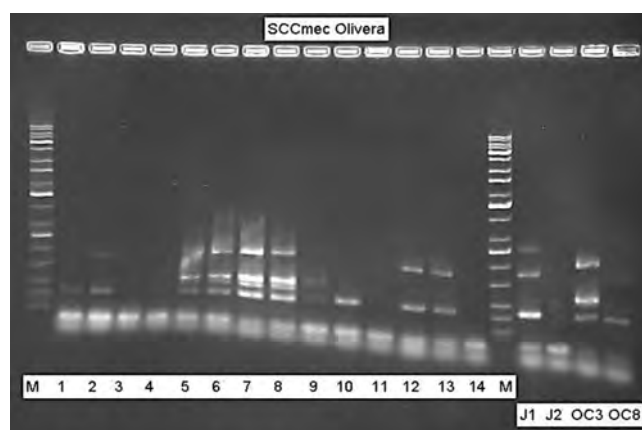


Рисунок 1. Молекулярно-генетическая характери-стика MRSA, выделенных от ВИЧ-инфицированных, находящихся в пени-тенциарном учреждении.

Таблица 1

Характеристика MRSA, MSSA, выделенных от ВИЧ-инфицированных, находящихся в пени-тенциарном учреждении

Генотипы	Определяемые гены вирулентности	Штаммы MRSA (n=5)	Штаммы MSSA (n=1)
ST ¹¹			1
SCCmec [*]		IV	
	Лейкоцидины		
	lukE-lukD	+	+
	lukM	-	-
	Гемолизины		
	hla, hlg, hlg-v, hlb	+	+
	Энтеротоксины		
	sea	-	+
	tst, sec, sep	-	-
	seb, sed, see, seh, set	-	-
	Sap15 (sek, seq)	-	+
	sej, seu, egc [*]	-	-
	Эксфолиатины		
	eta, etb, etd	-	-
	Адгезины:		
	c12ag ¹	+	
	spa, bbp	-	

Примечание: ST¹¹ – сиквенс тип, SCCmec^{*} – тип стафилококковой хромосомной кассеты, egc^{*} – кла-стер генов seg, sei, set, sep, seo, кодирующих синтез энтеротоксинов, c12ag¹ - кластер генов icaA, icaD, epo, fnbA, fnbB, ebpS, clfA, clfB, fib, sdrC, sdrD, sdrE, кодирую-щих синтез адгезинов.

Изучены молекулярно-генетические особенности у одного штамма метициллинчувствительного *S. aureus* (MSSA), выделенного от ВИЧ-инфицированного. Штамм MSSA относился к варианту ST1, установлено наличие генов lukED, гемолизины; генов, кодирующих токсины sea и sek, seq (табл. 1, рис. 1).

Установлено, что глобальное распространение MRSA носит эпидемический характер. Проведенные в РФ исследования показали, что доминирующими в стационарах РФ являются 3 эпидемических клона MRSA: ST239/spa3(t037)/SCCmecIIIA, ST8/spa1(t00)/SCCmecIVc, ST239/spa(t030)/SCCmecIII [20-22]. Есть информация о выделении ST8/spa1(t00)/SCCmecIVc во внебольничных условиях [23, 24]. В США доминирующим генетическим вариантом MRSA, встречающимся среди ВИЧ-инфицированных является USA300, также относящийся к варианту ST8, характеризующийся продукцией лейкоцидина Пантон-Валентайна [25].

Таким образом, установлен достоверно более высокий уровень колонизации MRSA среди ВИЧ-инфицированных находящихся в пенитенциарном учреждении. Выделенные от ВИЧ-инфицированных штаммы MRSA соответствовали генетическому варианту SCCmecIV.

Литература/ References

1. Onorato M, Borucki MJ, Baillargeon G, Paar DP, Freeman DH, Cole CP, Mayhall CG. Risk factors for colonization or infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV-positive patients: a retrospective case-control study. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 1999;20(1):26-30. DOI: 1086/501556
2. Srinivasan A, Seifried S, Zhu L, Bitar W, Srivastava DK, Shenep JL, Bankowski MJ, Flynn PM, Hayden RT. Short communication: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children and young adults infected with HIV. *AIDS Research and Human Retroviruses*. 2009;25(12):1219-24. DOI: 10.1089/aid.2009.0040
3. Hidron A, Kempker R, Moanna A, Rimland D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in HIV-infected patients. *Infection and Drug Resistance*. 2010;(3):73-86.
4. Lucet JC, Paoletti X, Demontpion C, Degraeve M, Vanjak D, Vincent C, Andremont A, Jarlier V, Mentré F, Nicolas-Chanoine MH. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in home care settings: prevalence, duration, and transmission to household members. *Archives of Internal Medicine*. 2009;(169):1372-8. DOI: 10.1001/archinternmed.2009.217.
5. Padoveze MC, de Jesus Pedro R, Blum-Menezes D, Bratfich OJ, Moretti ML. *Staphylococcus aureus* nasal colonization in HIV outpatients: persistent or transient? *American Journal of Infection Control*. 2008;36(3):187-191. DOI: 10.1016/j.ajic.2007.05.012
6. Robicsek A, Beaumont JL, Peterson LR. Duration of colonization with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;(48):910-3. DOI:10.1086/597296

7. Miller M, Cespedes C, Bhat M, Vavagiakis P, Klein RS, Lowy FD. Incidence and persistence of *Staphylococcus aureus* nasal colonization in a community sample of HIV-infected and -uninfected drug users. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;45(3):343-46. DOI:10.1086/519429

8. Burkey MD, Wilson LE, Moore RD, Lucas GM, Francis J, Gebo KA. The incidence of and risk factors for MRSA bacteraemia in an HIV-infected cohort in the HAART era. *HIV Medicine*. 2008;9(10):858-62. DOI: 10.1111/j.1468-1293.2008.00629.x

9. Baillargeon J, Kelley MF, Leach CT, Baillargeon G, Pollock BH. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in the Texas prison system. *Clinical Infectious Diseases*. 2004;(38):e92-5. DOI:10.1086/383146

10. Lowy FD, Aiello AE, Bhat M, Johnson-Lawrence VD, Lee MH, Burrell E, Wright LN, Vasquez G, Larson EL. *Staphylococcus aureus* colonization and infection in New York State prisons. *The Journal of Infectious Diseases*. 2007;196 (6):911-8. DOI:10.1086/520933

11. Cenizal MJ, Hardy RD, Anderson M, Katz K, Skiest DJ. Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal colonization in HIV-infected ambulatory patients. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2008;48(5):567-571. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31817e9b79

12. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, Harrison LH, Lynfield R, Dumyati G, Townes JM, Craig AS, Zell ER, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, Fridkin SK. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *Journal of the American Medical Association*. 2007;298(15):1763-71. DOI:10.1001/jama.298.15.1763

13. McAllister SK, Albrecht VS, Fosheim GE, Lowery HK, Peters PJ, Gorwitz R, Guest JL, Hageman J, Mindley R, McDougal LK, Rimland D, Limbago B. Evaluation of the impact of direct plating, broth enrichment, and specimen source on recovery and diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates among HIV-infected. *Journal of Clinical Microbiology*. 2011;49(12):4126-30. DOI: 10.1128/JCM.05323-11

14. Takano T, Hung W.C., Shibuya M. A new local variant (ST764) of the globally disseminated ST5 lineage of hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carrying the virulence determinants of community-associated MRSA. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2013; (57):1589-95. DOI: 10.1128/AAC.01147-12

15. International working group on the classification of staphylococcal cassette chromosome elements (IWG-SCC). Classification of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec): guidelines for reporting novel SCCmec elements. *Agents Chemother*. 2009;(53):4961-4967. DOI:10.1128/AAC.00579-09

16. Kondo Y, Ito T, Ma XX, Watanabe S, Kreiswirth BN, Etienne J, Hiramatsu K. Combination of multiplex PCRs for staphylococcal cassette chromosome mec

type assignment: rapid identification system for mec, ccr, and major differences in junkyard regions. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2007;(51):264-274. DOI:10.1128/AAC.00165-06

17. Popovich KJ, Weinstein RA, Aroutcheva A, Rice T, Hota B. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and HIV: Intersecting Epidemics. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;50(7):979-87. DOI:10.1128/AAC.00165-06

18. Shet A, Mathema B, Mediavilla JR, Kishii K, Mehandru S, Jeane-Pierre P, Laroche M, Willey BM, Kreiswirth N, Markowitz M, Kreiswirth BN. Colonization and subsequent skin and soft tissue infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a cohort of otherwise healthy adults infected with HIV type 1. *The Journal of Infectious Diseases*. 2009;200(1):88-93. DOI: 10.1086/599315

19. Nguyen MH, Kauffman CA, Goodman RP, Squier C, Arbeit RD, Singh N, Wagener MM, Yu VL. Nasal carriage of and infection with *Staphylococcus aureus* in HIV-infected patients. *Annals of Internal Medicine*. 1999;130(3):221-25.

20. Романов АВ, Чернов ЕА, Эйдельштейн МВ. Молекулярная эпидемиология внутрибольничных золотистых стафилококков в стационарах различных регионов России. *Молекулярная медицина*. 2013;(4):55-64. [Romanov AV, Chernov EA, Eidelstein MV Molecular epidemiology of nosocomial golden staphylococci in hospitals in various regions of Russia. *Molecular Medicine*. 2013; (4):55-64. (In Russian)]

21. Khokhlova OE, Hung W-C, Wan T-W, Iwao Y, Takano T, Higuchi W, Yachenko SV, Teplyakova OV, Kamshilova VV, Kotlovsky YV, Nishiyama A, Reva IV, Sidorenko SV, Peryanova OV, Reva GV, Teng LJ, Salmina AB, Yamamoto T. Healthcare- and Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Fatal Pneumonia with Pediatric Deaths in Krasnoyarsk, Siberian Russia: Unique MRSA's Multiple Virulence Factors, Genome, and Stepwise Evolution. *PLoS ONE*. 2015;(1):1-30. DOI: 10.1371/journal.pone.0128017

22. Брусина ЕБ, Дмитренко ОА, Глазовская ЛС, Ефимова ТВ. Эпидемиология и эпидемиологический мониторинг инфекций, вызванных метициллин-резистентными штаммами золотистого стафилококка. Федеральные клинические рекомендации. М.; 2014:50 с. [Brusina EB, Dmitrenko OA, Glazovskaya LS, Yefimova TV. Epidemiology and epidemiological monitoring of infections caused by methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*. Federal clinical guidelines. М.; 2014:50 p. (In Russian)]

23. Wan TW, Khokhlova OE, Iwao Y, Higuchi W, Hung WC, Reva IV, Singur OA, Gostev VV, Sidorenko SV, Peryanova OV, Salmina AB, Reva GV, Teng LJ, Yamamoto T. Complete Circular Genome Sequence of Successful ST8/SCCmecIV Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (OC8) in Russia: One-Megabase Genomic Inversion, IS256's Spread, and Evolution of Russia ST8-IV. *PLoS One*. 2016;11(10):1-25. DOI: 10.1371/journal.pone.0164168

24. Yamamoto T, Takano T, Higuchi W, Iwao Y, Singur O, Reva I, Otsuka Y, Nakayashiki T, Mori H, Reva G, Kuznetsov V, Potapov V. Comparative genomics and drug resistance of a geographic variant of ST239 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* emerged in Russia. *PLoS One*. 2012;(7):e29187. DOI: 10.1371/journal.pone.0029187

25. Popovich KJ, Zawitz C, Weinstein RA, Grasso AE, Hotton AL, Hota B. The Intersecting Epidemics of Human Immunodeficiency Virus, Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, and Incarceration. *Open Forum Infectious Diseases*. 2015;30;2(4):ofv. DOI: 10.1093/ofid/ofv148

Сведения об авторах

Хохлова Ольга Евгеньевна, к.б.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7 (391) 2201361; e-mail: khokhlovaol@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2829-5117>

Акушева Дарья Николаевна, преподаватель, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2201361; e-mail: kallisto@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0267-2973>

Перьянова Ольга Владимировна, к.б.н., доцент, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; руководитель Российско-Японского центра микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2201361, e-mail: perjanova@mail.ru

Корецкая Наталья Михайловна, д.м.н., профессор, врач-фтизиатр, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок 56 «А», стр. 1; тел.: +7(391)2205048, e-mail: kras-kaftuber@mail.ru

Абарникова Ольга Владимировна, начальник медицинской части, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок 56 «А», стр. 1; тел.: +7(391)2205048, e-mail: tinoga.75@mail.ru

Королькова Елена Константиновна, начальник 2-го туберкулезно-легочного отделения, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок 56 «А», стр. 1; тел.: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Белоусова Юлия Николаевна, врач-лаборант, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок 56 «А», стр. 1; тел.: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Саламатина Ольга Владимировна, врач-бактериолог, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок 56 «А», стр. 1; тел.: +7(391) 2205048, e-mail: osalamatina@mail.ru

Безручкина Татьяна Николаевна, начальник 3-го туберкулезно-легочного отделения, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок 56 «А», стр. 1; тел.: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Князева Кристина Михайловна, начальник 7-го туберкулезно-легочного отделения, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок 56 «А», стр. 1; тел.: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Шогжал Ирина Сарыг-ооловна, начальник 6-го туберкулезно-легочного отделения, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок 56 «А», стр. 1; тел.: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Поткина Надежда Константиновна, лаборант, Российско-Японский центр микробиологии, метагеномики и инфекционных заболеваний; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.; преподаватель, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.; тел.: +7 (391) 2201361, e-mail: khokhlovaol@mail.ru

Эярт Владимир Феликсович, врач-фтизиатр, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы исполнения наказаний; адрес: Российская Федерация, 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок 56 «А», стр. 1; тел.: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Yamamoto Tatsuo, PhD, профессор, руководитель, Международный медицинский образовательно-исследовательский центр (IMERC) Ниигата, Япония, e-mail: tatsuo@imerc.jp

Author information

Olga E. Khokhlova, Cand.Biol.Sci., Associate Professor, Professor V. F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391) 2201361; e-mail: khokhlovaol@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2829-5117>

Darya N. Akusheva, Lecturer, Professor V. F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone:+7(391)2201361; e-mail: kallisto@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0267-2973>

Olga V. Peryanova, *Canad. Biol. Sci.*, Associate Professor, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; The Head of the Russian-Japanese Center of Microbiology, Metagenomics and Infectious Diseases, Phone: +7(391)2201361, e-mail: perianova@mail.ru

Natalya M. Koretskaya, *Dr. Med. Sci.*, Professor, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: kras-kaftuber@mail.ru

Olga V. Abarnikova, the Head of the Medical Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: minoga.75@mail.ru

Elena K. Korolkova, the Head of the 2nd Tuberculosis-Pulmonary Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Yulia N. Belousova, Physician, Laboratory Assistant, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Olga V. Salamatina, Physician, Bacteriologist, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391) 2205048, e-mail: osalamatina@mail.ru

Tatyana N. Bezruchkina, the Head of the 3d Tuberculosis-Pulmonary Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Kristina M. Knyazeva, the Head of the 7th Tuberculosis-Pulmonary Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Irina S. Shogzhal, the Head of the 6th Tuberculosis-Pulmonary Department, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Nadezhda K. Potkina, Laboratory Assistant, Russian-Japanese Center of Microbiology, Metagenomics and Infectious Diseases; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Lecturer, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7 (391) 2201361, e-mail: khokhlovaol@mail.ru

Vladimir F. Elyart, Phthisiatrician, Medical-Sanitary Unit No. 24 of the Federal Penitentiary Service, Address: 56 "a", build. 1, Akademgorodok, Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048, e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Yamamoto Tatsuo, PhD, Professor, the Head of the International Medical Educational-Research Center (IMERC) Niigata, Japan, e-mail: tatsuo@imerc.jp

Поступила 05.09.2017 г.
Принята к печати 13.02.2018 г.

© НЕВЗОРОВА В. А., ЗАХАРЧУК Н. В., БРОДСКАЯ Т. А., САРАФАНОВА Н. С., ГУЛИЕВ А. А.

УДК 616.13.004.6

DOI: 10.20333/2500136-2018-2-18-24

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПИРОМЕТРИИ

В. А. Невзорова, Н. В. Захарчук, Т. А. Бродская, Н. С. Сарафанова, А. А. Гулиев

Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток 690002, Российская Федерация

Цель исследования. Оценить сердечно-сосудистый риск у пациентов ХОБЛ на основании традиционных факторов оценки и показателей спирометрии.

Материал и методы. Обследованы 75 пациентов ХОБЛ I-IV степени GOLD (36 мужчин и 39 женщин) в возрасте 54,81±8,36 лет. Определен 10-летний прогноз фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE. Изучены факторы реклассификации сердечно-сосудистого риска – индекс массы тела, окружность талии, содержание триглицеридов и ЛПНП. Для оценки субклинического поражения сосудов оценены толщина комплекса интима-медиа и атеросклеротические бляшки в общих сонных артериях.

Результаты. Выявлена взаимосвязь между субклиническим атеросклерозом и такими традиционными факторами риска, как пол, курение, уровень общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, индекс массы тела, объём талии и АД. При ХОБЛ применение шкалы SCORE для оценки сердечно-сосудистого риска оказалось недостаточно информативным, особенно в группах низкого и умеренного риска. У данных пациентов для уточнения информации о степени риска целесообразно дополнительно использовать ультразвуковую визуализацию сонных артерий. Более, чем у половины больных с низким и умеренным риском сердечно-сосудистых заболеваний обнаружены атеросклеротические бляшки в сонных артериях, что является безусловным подтверждением атеросклероза и требует изменения степени риска на более высокий. При анализе других возможных факторов, оказалось, что наибольшая взаимосвязь прослеживается не столько с традиционными факторами риска, сколько со степенью ограничения воздушного потока на уровне GOLD III-IV.

Заключение. Оценивая сердечно-сосудистый риск у пациентов ХОБЛ, необходимо учитывать не только вклад традиционных факторов риска, но и значение постбронходилатационного ОФВ₁.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, атеросклероз сонных артерий, ХОБЛ, традиционные факторы риска, реклассификация риска, спирометрия.

Для цитирования: Невзорова ВА, Захарчук НВ, Бродская ТА, Сарафанова НС, Гулиев АА. Оценка сердечно-сосудистого риска при хронической обструктивной болезни легких с использованием показателей спирометрии. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018;(2): 18-24. DOI: 10.20333/2500136-2018-2-18-24

EVALUATION OF CARDIOVASCULAR RISK IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE USING SPIROMETRY INDICES

V. A. Nevzorova, N. V. Zakharchuk, T. A. Brodskaya, N. S. Sarafanova, A. A. Guliev

Pacific State Medical University, Vladivostok 690002, Russian Federation

The aim of the research. To assess cardiovascular risk in COPD patients based on traditional assessment factors and spirometry parameters.

Material and methods. A total of 75 patients with COPD of I-IV degree GOLD (36 males and 39 females) aged 54.81 ± 8.36 years were examined. A 10-year prognosis of fatal cardiovascular events was determined on the SCORE scale. Factors of reclassification of cardiovascular risk - body mass index, waist