Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Казанский Государственный Медицинский Университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Материалы X Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 100-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России «Микробиология в современной медицине» (Казань, 15 июня 2022г.)

Материалы X Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 100-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России

«Микробиология в современной медицине»

Materials of the tenth annual All-Russian correspondence scientific and practical conference with international participation, dedicated to the 100th anniversary of the formation of the State Sanitary and Epidemiological Service of Russia "Microbiology in modern medicine"

(Kazan, 15 June 2022)

Казань, 15 июня 2022 г.

УДК 579.61(082)
ББК 52.64я4
авторский знак М59

Организаторы X Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 100-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России «Микробиология в современной медицине» Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский Государственный Медицинский Университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Федеральное бюджетное учреждение науки «Казанский научноисследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора РФ

Г.Ш. Исаева - д.м.н., заведующий кафедрой микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета, зам. директора по инновационному развитию ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора

А.Н. Савинова - к.б.н., доцент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета

Л.Т. Баязитова - к.м.н., доцент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета, заведующий лабораторией микробиологии, ведущий научный сотрудник ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора

С.А. Лисовская - к.б.н., доцент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета, ведущий научный сотрудник лаборатории микологии ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора

П.Е. Гуляев - ассистент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета.

Микробиология в современной медицине: сборник тезисов X Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 100-летию со дня образования государственной санитарно-эпидемиологической службы России – Казань: КГМУ КНИИЭМ, 2022 – 111 с.

СОДЕРЖАНИЕ

Авдеева А.А, Агеевец В.А., Сулян О.С., Чулкова П.С., Гостев В.В., Агеевец И.В, Голикова М.В., Алиева К.Н., Сидоренко С.В. 15
ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ, НО С МПК МЕРОПЕНЕМА ≤8 МГ/Л

Агафонова Е.В., Петрова Д.Н. 16
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЙ

Аккузина С.Г., Демашов В.М. 18
ВЫЯВЛЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ГРУППАМИ КРОВИ И СКЛОННОСТЬЮ ЧЕЛОВЕКА К ЗАБОЛЕВАНИЯМ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Аккузина С.Г., Коршунов Д. 20
ХАРАКТЕРИСТИКА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МИКРОБНЫХ АССОЦИАНТОВ ЛИШАЙНИКОВ

Амвросьева Т.В., Богуш З.Ф., Бельская И.В., Калачик О.В., Комиссаров К.С., Чеботарева Т.К., Щерба А.Е., Фролова М.И. 21
ГУМОРАЛЬНЫЙ ОТВЕТ НА ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19 У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ И ПЕЧЕНИ

Андреева С. В., Сычёва А. О., Хайдаршина Н. Э. 24
РАСПРОСТРАНЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ В ВОДЕ ШЕРШНЁВСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА

Ахранова С.Т. 26
ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ В НЕБЛАГОПРИЯТНОМ ИСХОДЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Бахромова Ф. Б., Отамуродова З. Ш., Яхъяева М. Х.,Маматмусаева Ф. Ш. 27
ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И COVID-19

Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф, Чазова Т.А., Хусаинова Р.М., Родионова М.С., Исаева Г.Ш. 29
ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА STREPTOCOCUS PNEUMONIAE В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А.,Родионова М.С., Пашкова Н.К, Анамов Р.И., Исаева Г.Ш. 30
ОЦЕНКА ЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВ В ОТНОШЕНИИ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

Буриева М.Р., Рузиева Д.М., Абдульмянова Л.И. 32
ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *AUREOBASIDIUM PULLULANS* НА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЕГО МЕЛАНИНОВЫХ ЭКСТРАКТОВ

Гайчик О.В., Тюрин Ю.А., Мустафин И.Г., Решетникова И.Д., Зиатдинов В.Б. 34
ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (COVID19)

Галлямов Р.М. Агзамова К.Р. 35
РОЛЬ МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Еремеева Ж.Г., Метелягина Д.В. 38
ТРЕНД КОНТАГИОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Ёдгорова Н.Т., Файзуллаева З.Р., Маматмусаева Ф.Ш. 39
ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ГРУДНИЧКОВ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ И ИСКУССТВЕННОМ ПИТАНИИ

Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Гумилевский Б.Ю., Сбойчаков В.Б., Кузин А.А., Шипицын К.С., Колесников В.В., Куликов П.В. 42
ИЗМЕНЕНИЕ ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД

Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Гумилевский Б.Ю., Сбойчаков В.Б., Кузин А.А., Шипицын К.С., Колесников В.В., Куликов П.В., Горенчук А.Н., Юмба Э.К. 44
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ КОРОНАВИРУСОВ

Иванов Ф.В., Котив Б.Н., Гумилевский Б.Ю., Орлова Е.С. 46
КОМПЛЕКСНОЕ АНТИМИКРОБНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННОЙ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Иванов Ф.В., Котив Б.Н., Гумилевский Б.Ю., Орлова Е.С. 47
СПЕКТР И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ

Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Сутягин В.В., Мека –Меченко Т.В., Сущих В.Ю., Юсупов А., Макулова А., Шевцов А.Г. 48
РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ СВОЙСТВ ШТАММОВ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА, ВЫДЕЛЕННЫХ В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2018 - 2020 ГОДАХ

Исаева Г.Ш. 50
ТАЛАНТЛИВЫЙ, ТВОРЧЕСКИЙ, ЖИЗНЕЛЮБИВЫЙ ЧЕЛОВЕК(К 90-ЛЕТИЮ ЗАВЕДУЮЩЕЙ КАФЕДРОЙ МИКРОБИОЛОГИИ КГМУ, ПРОФЕССОРА НАДЕЖДЫ ФЕДОРОВНА АМФИТЕАТРОВОЙ)

Исаева Г.Ш. 52
РАТНЫЙ И ТРУДОВОЙ ПОДВИГ СОТРУДНИКОВ КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

Кадысева Э.Р. 54
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНАЯ KLEBSIELLA PNEUMONIAE В МОЧЕ КАК ПРИЧИНА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПИЕЛОНЕФРИТА ТРАНСПЛАНТАТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Капустина Ю. М., Рубаник Л.В. 56
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *OMPA* ВОЗБУДИТЕЛЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

Катаева Е.И., Хайдаршина Н.Э. 58

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МОЧЕВЫХ ИЗОЛЯТОВ ESCHERICHIA COLI, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИНФЕКЦИИ И БАКТЕРИУРИИ

Кищенко Е.Н., Лапо Т.П., Аношко О.Н., Шмелёва Н.П......60
НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ГРИПП: ВЫЯВЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ КОИНФИЦИРОВАНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Колеватых Е.П., Потехина С.В......62
МИКРОФЛОРА ПИЩЕВОДА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОГО ДИСБАКТЕРИОЗА

Коржавина А.В. 64
РЕДКИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Кузиева Н.Х., Абдульмянова Л.И......67
ПОТЕНЦИАЛ ЭНДОФИТНЫХ ГРИБОВ РАСТЕНИЙ УЗБЕКИСТАНА КАК АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Лапо Т.П., Аношко О.Н., Кищенко Е.Н., Шмелёва Н.П......70
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2018-2022ГГ

Малаева Е.Г. 71
АНТИМИКРОБНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Мека-Меченко Т.В., Некрасова Л.Е., Турегелдиева Д.А., Ковалева Г.Г., Лухнова Л.Ю., Избанова У.А., Бегимбаева Э.Ж. 72
СВОЙСТВА ШТАММОВ ИЕРСИНИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В КАЗАХСТАНЕ

Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю. 75
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА НАЧАЛЬНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ РЕАКЦИЙ ВРОЖДЕННОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Панкратова Ю.С., Карпухин О.Ю., Карасева О.С., Григорьева Т.В., Яруллина Д.Р. 78
КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Романенко Я.О., Карцева А.С., Силкина М.В., Марьин М.А., Макарова М.А., Шкуратова М.А., Шемякин И.Г., Фирстова В.В......81
ПОЛУЧЕНИЕ ГИБРИДОМ, СИНТЕЗИРУЮЩИХ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА К РЕЦЕПТОР СВЯЗЫВАЮЩЕМУ ДОМЕНУ ВИРУСА SARS-CoV-2

Савинова А.Н......82
ВСПЫШКА ОСПЫ ОБЕЗЬЯН

Сбойчаков В.Б. 83
ПЕТЕРБУРГСКИЙ ПЕРИОД В ЖИЗНИ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В.М. АРИСТОВСКОГО

Сивец Т.С., Сивец Н.В., Шмелёва Н.П. 86

ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА С В УСЛОВИЯХ АКТИВНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ КОРОНАВИРУСА SARS-COV2 В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2021-2022 ГГ.

Силкина М.В., Карцева А.С., Романенко Я.О., Шемякин И.Г., Фирстова В.В. 88
ВЫЯВЛЕНИЕ АКТИВИРОВАННЫХ В-КЛЕТОК ПАМЯТИ В КРОВИ ЛЮДЕЙ ПОСЛЕ РЕВАКЦИНАЦИИ ВАКЦИНОЙ СИБИРЕЯЗВЕННОЙ ЖИВОЙ СУХОЙ

Соковнина С.В. 89
СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ

Соковнина С.В., Павлова Г.В. 91
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КОСМЕТИЧЕСКОГО КРЕМА С ПРОДУКТАМИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОСКОВОЙ МОЛИ

Сулян О.С., Агеевец В.А., Авдеева А.А., Чулкова П.С., Гостев В.В., Агеевец И.В., Голикова М.В., Алиева К.Н., Сидоренко С.В. 92
ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* (2019- 2022 ГГ.)

Тюрин Е.А., Благодатских С.А. 93
УСЛОВИЯ СНИЖЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ ДЛЯ ПЕРСОНАЛА ЛАБОРАТОРИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАБОТ С ПАТОГЕННЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ АГЕНТАМИ В ЛАБОРАТОРИЯХ РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ ЗАЩИТЫ

Тюрин Ю.А., Куликов С.Н., Бруслик Н.Л., Исаева Г.Ш. , Решетникова И.Д. 96
НАПРЯЖЁННОСТЬ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К КОРИ И КРАСНУХЕ У СТУДЕНТОВ Г. КАЗАНИ

Умарходжаева Д.Х. 97
ОБЕЗЬЯНЬЯ ОСПА

Файзуллаева З.Р., Ёдгорова Н.Т., Маматмусаева Ф.Ш. 100
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ И МИКРОБНЫЙ ЛАНДШАФТ РАНЫ У БОЛЬНЫХ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СОСТОЯНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Васильева Е.Г. 103
ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ АКТИНОМИКОЗ: ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ

Шилова Ю.А., Поклонская Н.В., Амвросьева Т.В., Колтунова Ю.Б. 105
ВЫЯВЛЕНИЕ БОКАВИРУСОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Янович О.О., Титов Л.П., Горбунов В.А. 106
ЧАСТОТА ГЕНОВ БЕТА-ЛАКТАМАЗ У ФЕНОТИПИЧЕСКИ МНОЖЕСТВЕННО-РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ P. AERUGINOSA, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ХИРУРГИИ

Ярец Ю.И. 108
БИОПРОФИЛЬ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESKAPE, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАН, И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

GREETING

Avdeeva A.A, Ageevets V.A., Sulian O.S., Chulkova P.S., Gostev V.V., Ageevets I.V. , Golikova M.V., Alieva K.N., Sidorenko S.V......15
CHARACTERISTICS OF CARBAPENEMASE-POSITIVE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATES SHOWING MIC OF MEROPENEM ≤8 MG/L.

Agafonova E.V., Petrova D.N......16
IMMUNOLOGICAL METHODS LABORATORY DIAGNOSTICS OF PARASITIC INFESTATIONS

Akkuzina S.G., Demashov V.M......18
IDENTIFICATION OF THE CORRELATION BETWEEN BLOOD GROUPS AND A PERSON'S PROPENSITY TO DISEASES OF DIFFERENT ETIOLOGIES

Akkuzina S.G., Korshunov D.S......20
CHARACTERISTICS AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF MICROBIAL ASSOCIATES OF LICHENS

Amvrosieva T.V., Bohush Z.F., Belskaya I.V., Kalachyk A.V., Komisarau K.S., Chabatarova T.K., Shcherba A.E. , Fralova M.A......22
HUMORAL RESPONSE COVID-19 VACCINES IN KIDNEY AND LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS

Andreeva S. V., Sycheva A. O., Khaidarshina N.E......24
DISTRIBUTION OF ANTIBIOTIC-RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE IN THE WATER OF THE SHERSHNYOVSKOYE RESERVOIR

Akhranova S.T......26
SIGNIFICANCE OF INFECTION IN ADVERSE PREGNANCY OUTCOME

Bakhromova F.B., Otamurodova Z. Sh., Yakhyayeva M. H., Mamatmusaeva F. Sh. 27
THYROID GLAND AND COVID-19

Bayazitova L.T., Tyupkina O.F., Chazova T.A., Khusainova R.M., Rodionova M.S., Isaeva G.Sh......29
CHARACTERISTICS OF THE BACTERIOUS CARRIER OF STREPTOCOCUS PNEUMONIAE IN THE CHILD POPULATION IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Bayazitova L.T.,Tyupkina O.F., Chazova T.A.,Rodionova M.S., Pashkova N.L., Anamov R.I., Isaeva G.Sh......30
ASSESSMENT OF THE LYTIC ACTIVITY OF BACTERIOPHAGES IN RELATION TO NASOPHARYNGEAL OPPORTUNISTIC BACTERIA

Burieva M.R., Ruzieva D.M., Abdulmyanova L.I......32
EFFECT OF CULTIVATION TEMPERATURE OF AUREOBASIDIUM PULLULANS ON THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ITS MELANIN EXTRACTS

Gaychik O.V., Turin Yu.A., Mustafin I.G., Reschetnikova I.D., Ziatdinov V.B......34
CHANGING IN THE EXPRESSION OF TOLL-LIKE RECEPTORS ON PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES IN MEDICAL WORKERS WHO HAVE UNDERGONE A NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID19)

Gallyamov R.M. Agzamova K.R......35

THE ROLE OF MICROORGANISMS IN THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

Eremeeva Zh.G., Metelyagina D.V. 38
THE TREND OF CONTAGIOUS SKIN DISEASES IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Yodgorova N.T., Fayzullayeva Z.R., Mamatmusayeva F.Sh. 39
ASSESSMENT OF THE INTESTINAL MICROFLORA IN INFANTS WITH NATURAL AND ARTIFICIAL NUTRITION

Zhogolev K.D., Zhogolev S.D., Gorenchuk A.N., Gumilevsky B.Y., Sboychakov V.B., Kuzin A.A., Shipitsyn K.S., Kolesnikov V.V., Kulikov P.V......42
CHANGES IN THE ETIOLOGY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN YOUNG PEOPLE IN ORGANIZED GROUPS IN THE MODERN PERIOD

Zhogolev K.D., Zhogolev S.D., Gumilevsky B.Y., Sboychakov V.B., Kuzin A.A., Shipitsyn K.S., Kolesnikov V.V., Kulikov P.V., Gorenchuk A.N., Yumba E.K. 44
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE BIOLOGICAL PROPERTIESOF DIFFERENT TYPES OF CORONAVIRUSES

Ivanov F.V., Kotiv B.N., Gumilevsky B.Yu., Orlova E.S......46
COMPREHENSIVE ANTIMICROBIAL TREATMENT OF INFECTION ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE IN A SURGICAL HOSPITAL

Ivanov F.V., Kotiv B.N., Gumilevsky B.Yu., Orlova E.S......47
SPECTRUM AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF BACTERIA ISOLATED FROM THE BLOOD OF PATIENTS

Izbanova U.A., Lukhnova L.Yu., Sutyagin V.V., Meka-Mechenko T.V., Suchih V.Yu., Yusupov A., Makulova A., Shevtsov A.G. 48
RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PROPERTIES OF TULAREMIA MICROBE STRAINS ISOLATED IN THE ALMATY REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2018-2020

Isaeva G.Sh. 50
TALENTED, CREATIVE, LIFE-LOVING PERSON (TO THE 90TH ANNIVERSARY OF THE HEAD OF THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY OF KSMU, PROFESSOR NADEZHDA FEDOROVNA AMFITEATROVA)

Isaeva G.Sh. 53
MILITARY AND LABOR FEAT OF EMPLOYEES OF THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY DURING THE SECOND WORLD WAR

Kadyseva E.R. 55
ANTIBIOTIC RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIAE IN URINE AS A CAUSE OF RECURRENT GRAFT PYELONEPHRITIS. CLINICAL CASE

Kapustina Y.M., Rubanik L.V. 56
POLYMORPHISM OMPA GENE CAUSED BY UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

Kataeva E.I., Khaidarshina N. E......58
ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF URINARY ISOLATES ESCHERICHIA COLI ALLOCATED FROM AMBULATORY PATIENTS WITH INFECTION AND BACTERIURIA

Kishchenko E.N., Lapo T.P., Anoshko O.N., Shmialiova N.P. 60
NEW CORONAVIRUS INFECTION AND INFLUENZA: IDENTIFICATION OF CASES OF CO-INFECTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Kolevatykh E.P., Potekhina S.V. 62
ESOPHAGEAL MICROFLORA IN EXPERIMENTAL ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DYSBIOSIS

Korzhavina A.V. 64
RARE OPHTALMIC MANIFESTATIONS OF NOVEL CORONAVIRUS DISEASE

Kuzieva N.Kh., Abdulmyanova L.I. 67
THE POTENTIAL OF ENDOPHYTIC FUNGI IN PLANTS OF UZBEKISTAN AS ANTICOAGULANTS

Lapo T.P, Anoshko O.N., Kishchenko E.N, Shmeleva N.P. 70
EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CIRCULATION OF MYCOPLASMA PNEUMONIAE IN BELARUS IN 2018-2022

Malaeva E.G. 71
ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF URINARY TRACT INFECTION PATHOGENS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Meka-Mechenko T.V., Nekrassova L.E., Turegeldieva D.A., Kovaleva G.G., Lukhnova L.Yu., Izbanova U.A., Begimbayeva E.Zh. 72
PROPERTIES OF YERSINIA STRAINS ISOLATED IN KAZAKHSTAN

Moskalev A.V., Gumilevskiy B.Yu. 75
A MODERN VIEW OF THE INITIAL STAGES OF THE DEVELOPMENT OF INNATE IMMUNE RESPONSE REACTIONS IN VIRAL INFECTIONS

Pankratova Yu.S., Karpukhin O.Yu ., Karaseva O.S ., Grigoryeva T.V., Yarullina D.R. 78
INTESTINAL MICROBIOTA IN THE PATHOGENESIS OF COLONIC DIVERTICULAR DISEASE

Romanenko Y.O., Silkina M.V., Kartceva A.S., Maryin M.A., Makarova M.A., Shkuratova M.A., Shemyakin I.G., Firstova V.V. 81
PREPARATION OF HYBRIDS SYNTHESIZING HUMAN MONOCLONAL ANTIBODIES TO THE RECEPTOR BINDING DOMAIN OF THE SARS-CoV-2 VIRUS

Savinova A.N. 82
MONKEYPOX OUTBREAK

Sboichakov V.B. 83
THE PETERSBURG PERIOD IN THE LIFE AND WORK OF V.M. ARISTOVSKY

Sivets T.S., Sivets N.V., Shmialiova N.P. 86
DETECTION OF INFLUENZA C VIRUS IN CONDITIONS OF ACTIVE CIRCULATION OF SARS-COV2 CORONAVIRUS IN THE REPUBLIC OF BELARUS IN 2021-2022

Silkina M.V., Kartseva A.S., Romanenko Y.O., Shemyakin I.G., Firstova V.V. 88
DETECTION OF ACTIVATED MEMORY B-CELLS IN THE BLOOD OF DONORS AFTER REVACTION WITH LIVE ANTHRAX VACCINE

Sokovnina S.V. 89
THE STATE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN CHILDREN

Sokovnina S.V., Pavlova G.V. 91
ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF COSMETIC CREAM WITH WASTE PRODUCTS OF WAX MOTH

Sulian O.S., Ageevets V.A., Avdeeva A.A., Chulkova P.S., Gostev V.V., Golikova M.V., Alieva K.N., Sidorenko S.V. 92
PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF NOSOCOMIAL *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* (2019-2022)

Tyurin E.A., Blagodatskikh S.A. 93
CONDITIONS FOR REDUCING OCCUPATIONAL RISKS FOR LABORATORY PERSONNEL WHEN WORKING WITH PATHOGENIC BIOLOGICAL AGENTS IN LABORATORIES OF VARIOUS LEVELS OF PROTECTION

Tyurin Yu.A., Kulikov S.N., Bruslik N.L., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D. 96
POSTVACCINAL IMMUNITY TO MEASLES AND RUBELLA BY KAZAN STUDENTS

Umarkhodzhaeva D.KH. 98
MONKEYPOX

Fayzullaeva Z.R., Yodgorova N.T., Mamatmusaeva F.Sh. 101
IMMUNOLOGICAL AND MICROBIAL LANDSCAPE OF WOUNDS IN PATIENTS WITH PURULENT INFECTION WITH DIABETES MELLITUS

Haldeeva E.V., Lisovskaya S.A., Vasilyeva E.G. 103
MAXILLOFACIAL ACTINOMYCOSIS: FEATURES OF THE MICROBIOTA

Shilova Yu.A., Paklonskaya N.V., Amvrosieva T.V., Kaltunova Yu.B. 105
DETECTION OF HUMAN BOCAVIRUS IN CHILDREN WITH ACUTE GASTROENTERITIS

Yanovich O.O., Titov L.P., Gorbunov V.A. 107
FREQUENCY OF BETA-LACTAMASE GENES IN MULTI-RESISTANT P. AERUGINOSA ISOLATED FROM PATIENTS IN SURGERY AND INTENSIVE CARE UNITS

Yarets Y.I. 108
BIOPROFILE OF ESKAPE GROUP BACTERIA ISOLATED FROM WOUNDS AND POSSIBILITIES OF ITS USE IN CLINICAL PRACTICE

Приветственное слово!
Уважаемые коллеги!

Разрешите Вас приветствовать на юбилейной X Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием «Микробиология в современной медицине». Организатором этой конференции выступает кафедра микробиологии имени академика В.М. Аристовского ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» и соорганизатором – ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора».

Традиционно на этой площадке мы представляем некоторые итоги и достижения нашей кафедры за прошедший год, ставим новые цели и задачи. В сентябре 2021 года в Казани состоялся VI Национальный конгресс бактериологов. Организатором конгресса выступили Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора и Федеральное бюджетное учреждение науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, соорганизатором – кафедра микробиологии имени академика В.М. Аристовского ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

В работе конгресса приняли участие специалисты из 73 регионов России и 5 зарубежных стран: Казахстана, Узбекистана, Беларуси, Киргизии и Луганской народной республики. VI Национальный конгресс бактериологов объединил научных специалистов в области клинической и санитарной микробиологии, биотехнологии, эпидемиологии, работников Роспотребнадзора, практического здравоохранения и преподавателей высших учебных заведений.

В рамках конгресса была проведена Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы научного обеспечения противоэпидемической защиты населения», посвященная 120-летию Казанского НИИ микробиологии и эпидемиологии и 100-летию кафедры микробиологии имени В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета. Открыл пленарное заседание конференции ректор Казанского ГМУ д.м.н., проф. Созинов А.С., представив исторический экскурс становления казанской медицинской школы. С докладом «Общие страницы истории кафедры микробиологии имени В.М. Аристовского и КНИИЭМ» выступила заведующая кафедрой микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского ГМУ, д.м.н. Исаева Г.Ш., в котором были освещены основные этапы становления и развития Казанской школы микробиологов, а также современное состояние учебной и научно-исследовательской работы кафедры. С докладами по актуальным тематикам выступили ведущие научные сотрудники ФБУН КНИИЭМ и сотрудники кафедры микробиологии КГМУ, что подчеркивает преемственность поколений казанской микробиологической колы.

Знаковым событием 2022 года стало признание на правительственном уровне приоритета науки и технологий в решении важнейших задач развития общества и страны, что нашло отражение в Указе президента РФ от 25 апреля 2022 года №231 «Об объявлении в Российской Федерации Десятилетия науки и технологий». Медицинская микробиология, как отрасль фундаментальной науки, имеющая большое прикладное значение, также получит новый импульс для развития.

В Указе Президента РФ от 21 июля 2020 г. N 474 "О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года" среди пяти национальных целей названа цифровая трансформация. В Программе фундаментальных научных исследований на долгосрочный период (2021-2030 гг.), утвержденной распоряжением Правительства РФ от 31 декабря 2020 г. N 3684, одними из приоритетных направлений в области функциональной микробиологии являются развитие технологий на основе молекулярной биологии, молекулярной генетики, биоинформатики, синтетической биологии и биотехнологий. Но без подготовки специалистов, обладающих знаниями и навыками в данных направлениях науки совершить прорывы в этой области невозможно, что и обуславливает необходимость разработки и внедрения учебных программ принципиально нового уровня. В 2022 году сотрудниками кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского при грантовой поддержке АНО ВО «Университет Иннополис» был разработан массовый открытый онлайн-курс (МООК) «Цифровые технологии и автоматизация в деятельности микробиологических

лабораторий», предназначенный для электронного обучения. Данный курс был интегрирован в основную образовательную программу по специальности 32.05.01 Медико-профилактическое дело. Выражаю уверенность, что разработанный МООК, включающий видеолекции, дополнительные учебные материалы, презентации, проверочные задания и практические занятия в рамках «Виртуальной микробиологической лаборатории», обеспечит постоянное общение всех участников учебного процесса в форумах на специализированной платформе онлайн-образования.

Разрешите поблагодарить всех участников конференции за присланные доклады. Это уже стало доброй традицией постоянным участникам конференции встречаться на страницах нашего сборника и представлять результаты своих последних исследований, что позволяет быть в курсе новых разработок и тематик, которыми занимаются коллеги, обмениваться опытом и находить новых партнеров для научного сотрудничества. Также позвольте выразить надежду, что наша аудитория будет с каждым годом расширяться и пополняться новыми авторами. Хочу пожелать вам здоровья, новых творческих свершений и побед! Берегите себя и своих близких! Удачи и до новых встреч!

Зав. каф. микробиологии имени В.М. Аристовского КГМУ,
зам. директора по инновационному развитию ФБУН КНИИЭМ,
д.м.н., проф. Исаева Г.Ш.

Коллектив кафедры микробиологии имени академика В. М. Аристовского, 15 сентября 2021 года.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛЯТОВ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE*, ПРОДУЦИРУЮЩИХ КАРБАПЕНЕМАЗЫ, НО С МПК МЕРОПЕНЕМА ≤8 МГ/Л.

Авдеева А.А[1,2], Агеевец В.А.[1], Сулян О.С.[1,3], Чулкова П.С.[1], Гостев В.В.[1,4], Агеевец И.В[1], Голикова М.В.[5], Алиева К.Н.[5], Сидоренко С.В. [1,4]

CHARACTERISTICS OF CARBAPENEMASE-POSITIVE *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ISOLATES SHOWING MIC OF MEROPENEM ≤8 MG/L.

Avdeeva A.A[1,2], Ageevets V.A. [1], Sulian O.S. [1,3], Chulkova P.S. [1], Gostev V.V.[1,4], Ageevets I.V. [1], Golikova M.V.[5], Alieva K.N.[5], Sidorenko S.V.[1,4]

[1]ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», Санкт-Петербург
[2]ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный университет», Санкт-Петербург
[3]ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный институт ветеринарной медицины», Санкт-Петербург
[4]ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург
[5]ФГБНУ НИИ по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Москва

Цель исследования: фенотипическая характеристика внутрибольничных изолятов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих карбапенемазы, но демонстрирующих МПК меропенема ≤8 мг/л («S» и «I»).

Материалы и методы. Из коллекции изолятов *K. pneumoniae*, собранной в период 2015-2020 гг. от пациентов ОРИТ, были отобраны 64 изолята *K. pneumoniae*, продуцирующие карбапенемазы, но с МПК меропенема ≤8 мг/л. Чувствительность к меропенему (MER), биапенему (BPM), имипенему (IMI), дорипенему (DOR), эртапенему (ERT), цефтазидиму (CTZ), азтреонаму (AZT), цефтазидим/авибактаму (CTZ/AVI) и азтреонам/авибактаму (AZT/AVI) определяли методом серийных микроразведений согласно рекомендациям EUCAST. Гипермукоидность определяли с помощью стринг-теста (образование тяжа более 5 мм).

Результаты. Из 64 изолятов 65,6% (n=42) продуцируют NDM; 28,1% (n=18) – OXA-48; 6,3% являются ко-продуцентами NDM+OXA-48 (n=4). Доля гипермукоидных изолятов составляет 46,9% (n=30). Распределение МПК MER среди продуцентов NDM (включая ко-продуцентов) следующее: 2 мг/л – 19,6% (n=9); 4 мг/л – 43,5% (n=20); 8 мг/л – 36,9% (n=17). Среди продуцентов OXA-48 к категории «S» относятся 72,2% (n=13), а к «I» – 27,8% (n=5). Среди карбапенемных антибиотиков минимальные значения МПК для всех изолятов получены к BPM: ≤0,5 мг/л – 29,7% (n=19); 1-2 мг/л – 54,7% (n=35); 4-8 мг/л – 15,6% (n=10). Доля резистентных к IMI изолятов составляет 60,3% (n=38), к DOR – 76,6% (n=49), к ERT – 100%. Чувствительность к AZT демонстрируют всего 9,4% (n=6) изолятов, среди них продуценты NDM и OXA-48 составляют по 4.7% (n=3). Единственными изолятами, демонстрирующими чувствительность к CTZ, являются изоляты, продуцирующие OXA-48, но сохраняющие чувствительность к AZT. Распределение МПК AZT/AVI следующее: МПК ≤ 0,125 мг/л – 45,3% (n=29); 0,25 мг/л – 23,4% (n=15); 0,5 мг/л – 26,6% (n=17); 1 мг/л – 3,1% (n=2); 8 мг/л – 1,6% (n=1). Доля изолятов, устойчивых к комбинации CTZ/AVI, составила 71% (n=44) среди 62 изолятов.

Заключение. Продуценты карбапенемаз, отнесенные по чувствительности к меропенему к категории «S», могут не поддаваться терапии карбапенемами, хотя данный вопрос является на сегодняшний день спорным. В любом случае, отнесение продуцента карбапенемазы к карбапенем-чувствительным изолятам может привести к выбору неоптимальной терапии. При отсутствии в лабораторной практике фенотипических или других тестов для выявления карбапенемазной

активности, комбинирование оценки чувствительности к меропенему и, например, дорипенему, должно сократить число «чувствительных» продуцентов карбапенемаз.

Среди проанализированных изолятов, около половины имеют гипермукоидный фенотип что является маркером гипервирулентного патотипа. Это отдельное явление, требующее дальнейшего изучения.

Исследование поддержано грантом РНФ №21-74-10090.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАРАЗИТАРНЫХ ИНВАЗИЙ

Агафонова Е.В.[1,2], Петрова Д.Н.[1]

IMMUNOLOGICAL METHODS LABORATORY DIAGNOSTICS OF PARASITIC INFESTATIONS

Agafonova E.V.[1,2], Petrova D.N.[1]

[1]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань

[2]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

При диагностике паразитарных инвазий обсуждаются клинико-эпидемиологические аспекты: субклиническое, медленное развитие заболеваний, хроническое течение, нередко с длительной компенсацией, не сопровождающееся развитием острых симптомов, полиморфизм и неспецефичность клинических симптомов, бессимптомное течение, преобладание инвазий низкой интенсивности, изменение иммунного ответа хозяина (синдромы поликлональной активации, иммуносупрессии, усиление спецефической сенсибилизации). Разнообразие возбудителей, форм паразитирования, способов выделения диагностических стадий определяет достаточно широкий спектр методов клинической лабораторной диагностики паразитозов. Микроскопические паразитологические методы являются “золотым стандартом” диагностики, прямыми способами обнаружения гельминтов, их фрагментов, яиц и личинок, а также вегетативных форм и цист патогенных простейших.

Существенное распространение в медицинской паразитологии получают и иммунологические методы исследования. Из разряда вспомогательных/дополнительных они переходят в диагностически значимые для некоторых патогенов (токсокара) и значимые в диагностике ряда паразитозов (аскаридоз, эхиннококоз, лямблиоз, описторхоз). Иммуноферментный анализ (ИФА) определения антител и антигенов гельминтов и простейших в силу высокой чувствительности и специфичности получил широкое распространение в медицинской паразитологии. Также, широкое распространение получили модификации ИФА: определение индекса авидности антител, циркулирующих иммунных комплексов, иммунный блотинг, иммунохроматографический анализ, реакции гемаглютинации и непрямой иммунофлюоресценции. В настоящее время используются - определение индекса авидности IgG антител, специфичных к антигенам токсоплазм, определения циркулирующих иммунных комплексов включающих антигены описторхисов. Иммунный блоттинг-высокоспецифичный и высокочувствительный референсный метод, подтверждающий диагноз для пациентов с положительными или неопределенными результатами, применяется для диагностики эхинококкоза. Получили широкое распространение диагностические исследования на основе метода иммунохроматографии (копроантигены в кале)- для определения антигенов лямблий, лейшманий, криптоспоридий, малярии, а также антител к эхинококку и малярии. Реакция непрямой иммунофлюоресценции используется для диагностики лейшманиоза, эхинококкоза и других паразитозов. ИФА позволяет определять специфические антитела к широкому спектру гельминтов

и простейших -аскаридам, анизакидам, токсокарам, трихинеллам, описторхисам, клонорхисам, эхинококкам, стронгилоидесам, тениидам, фасциолам, токсоплазмам, лямблиям, амебам. Наиболее часто используется определение Ig G антител.

Цель исследования. Оценить серопревалентность к антигенам гельминтов и простейших для разработки оптимальных диагностических алгоритмов иммунологического обследования на паразитозы.

Материалы и методы. Проводилось изучение серопревалентности к антигенам паразитов у лиц, обратившихся в специализированную поликлинику ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора для обследования на гельминтозы и протозоозы. Определение Ig G антител к антигенам аскарид, анизакид , эхиннококов, трихинелл, токсокар, описторхов, лямблий, фасциолл, клонорхов, тениид проводили методом ИФА с использованием отечественных тест-систем (“Вектор-Бест”, Новосибирск). Всего было проанализировано 1567 протоколов ИФА диагностики (модельные периоды 2019-2021 гг.).

Результаты. Обнаружение антител класса G может свидетельствовать как о текущей, так и о ранее перенесенной инвазии. Ограничение определения специфических Ig G связано с возможностью длительного сохранения в периферической крови,так, после перенесенного описторхоза антитела класса G в высоком титре могут сохраняться у практически здоровых людей до 10 лет и более, после перенесенного лямблиоза до 3-5 лет. Также как и отсутствие на момент обследования антител класса М, вызывает трудности в клинической диагностике и провоцирует отдельных врачей на необоснованное установление диагноза паразитарного заболевания и назначение лечения, в том числе повторных курсов. Важно представлять, что динамика титра антител сама по себе не является критерием эффективности специфической терапии. Нельзя также забывать о многогранной, зависящей от объективных и субъективных причин, проблеме «ложноположительных» результатов серологических реакций, связаных с наличием «перекрестно-реагирующих» антител, сходных по своим иммунохимическим свойствам со специфическими антителами (синдром поликлональной активации). Причины ложноотрицательных результатов серологических исследований (преимущественно по собственным данным), также многообразны - низкий уровень антител, например: очень ранняя стадия инвазии, когда уровень специфических антител ниже порогового уровня их выявления, при хронической стадии инвазии, если не было повторных заражений, при низкой интенсивности инвазии, на фоне иммунодефицитных состояний, вследствие сопутствующих хронических заболеваний или индуцированных приемом медикаментов (антибиотиков, глюкокортикостероидов, химиопрепаратов), при отсутствии в диагностическом наборе эпитопов антигена, на имеющиеся в крови специфические антитела.

Наиболее высокая серопревалентность к антигенам гельминтов, при оценке данных по обращаемости, выявлена для аскариды (17,7 %), токсокары (10,6 %), несколько ниже была серопревалентность для анизакиды -7,3 %, описторхиса -6,9 %, эхиннококка -4,4 %. На основании учета ложноотрицательных и ложноположительных результатов для оптимизации лабораторной диагностики гельминтозов разработаны диагностические алгоритмы оценки и интерпретации результатов серологической диагностики наиболее распространенных гельминтозов- аскаридоза и токсокароза, учитывающие коэффициент позитивности (КП, расчетная математическая единица, оценивающая уровень антител) и титр специфических Ig G антител. Алгоритм учитывается по убывающей, первая составляющая -наиболее вероятная причина повышенного уровня специфических Ig G антител, последняя -наименее вероятная.

Разработанный алгоритм иммунологической диагностики аскаридоза. Отрицательный результат (КП < 1; титр антител отрицательный)- отсуствие инвазии, инвазия в прошлом, отсуствие эпитопов антигена на имеющиеся в крови специфические антитела. Слабоположительный результат (КП 1,1 - 3,0; титр 1:200-1:400)- перекрестные реакции с описторхисами, токсокарами, анизакидами,трихинеллами и эхинококкокками, инвазия другими гельминтами или простейшими, хроническая стадия инвазии (заражение произошло давно и/или низкая степень инвазии), инвазия в прошлом. Положительный результат (КП-3,1-6,0; титр 1:400-1:800) - хроническая стадия инвазии, инвазия другими гельминтами или простейшими, перекрестные реакции с описторхами, токсокарами, анизакидами, трихинеллами и эхинококками. Высокий положительный результат (КП

>6,1;титр антител > 1:800)- острая стадия инвазии, хроническая стадия инвазии (недавнее заражение и/или высокая степень инвазии), инвазия другими гельминтами или простейшими, перекрестные реакции с описторхами, токсокарами, анизакидами.трихинеллами и эхинококками. По данным специализированной поликлиники ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора высокий положительный результат составил 8,3 %, положительный - 19,2 %, слабоположительный-65,2 %.

Разработанный алгоритм иммунологической диагностики токсокароза. Отрицательный результат (КП < 1; титр антител отрицательный) - отсуствие инфицирования, глазной токсокароз (слабый иммунный ответ), слишком раннее инфицирование. Слабоположительный результат (КП 1,1 – 2,0; титр анттел 1:100 -1 : 200)- перекрестная реакция антител, носительство токсокар без развития клинических проявлений, скрытый токсокароз, глазной токсокароз, бессимптомный токсокароз –тактика ведения пациента- наблюдение. Средний уровень (КП 2,1 – 4,0; титр антител 1: 400 -1:800)-перекрестные реакции с гельминтами и простейшими; скрытый токсокароз, глазной токсокароз, бессимптомный токсокароз. Высокий уровень (КП 6,1-9,0; титр антител 1:1600- 1:3200)-вероятна инвазия; инвазия другими гельминтами, в первую очередь нематодами; перекрестные реакции, в первую очередь с аскаридами, анизакидами. Очень высокий уровень (КП > 11,1; > 1: 3200)- высокая вероятность наличия инвазии. Очень высокий уровень составил 7,1 %, высокий-19,1 %, средний-26,9 %, низкий уровень-32,6 %. По данным специализированной поликлиники ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора высокий положительный результат составил 8,3 %, положительный-19,2 %, слабоположительный-65,2 %.

Заключение. Более широкое применение иммунологических методов позволит улучшить диагностику паразитозов на современном этапе. Иммунологические методы диагностики имеют ограничения, определяемые многообразием ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Для диагностики гельминтозов и протозоозов рекомендуется использовать комплексное иммунологическое обследование, алгоритмы серологических исследований позволят оптимизировать диагностику и тактику ведения пациентов с паразитозами.

ВЫЯВЛЕНИЕ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ ГРУППАМИ КРОВИ И СКЛОННОСТЬЮ ЧЕЛОВЕКА К ЗАБОЛЕВАНИЯМ РАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Аккузина С.Г., Демашов В.М.

IDENTIFICATION OF THE CORRELATION BETWEEN BLOOD GROUPS AND A PERSON'S PROPENSITY TO DISEASES OF DIFFERENT ETIOLOGIES

Akkuzina S.G., Demashov V.M.

ФГБОУВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Киров

Кровь — жидкая и подвижная соединительная ткань внутренней среды организма. Состоит из плазмы и взвешенных в ней форменных элементов: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. В 1900 году Карл Ландштейнер определил, что в мембране эритроцитов человека находится более 300 разновидностей белковых рецепторов (антигенов). По общности некоторых антигенных свойств эритроцитов все люди подразделяются по принадлежности к определённой группе крови. У каждого человека она индивидуальна, является врождённой и не изменяется на протяжении всей жизни. Наибольшее значение имеет разделение крови, предложенное Ландштейнером на четыре группы по системе «АВ0». У людей, имеющих 1 группу крови в мембране эритроцитов нет антигенов (0), имеющих 2 группу крови присутствуют А-антигены, 3 группу – В-антигены, 4 группу и А и В –антигены. Люди с I группой крови являются универсальными донорами, а люди с IV группой — универсальными реципиентами [1].

Ученые разных стран указывают, что по группе крови и ее состоянию можно многое сказать о здоровье человека и его склонности к определенным заболеваниям. Вопрос взаимосвязи этих показателей остается спорным и до конца не изученным.

Материалы и методы исследования. Проведено анкетирование 30 учащихся 9 класса одной из школ г. Кирова. Анкета-опросник включала следующие вопросы: группа крови, возраст, частота заболеваемости в 2021г., перенесенные заболевания вирусной этиологии и другие заболевания.

Результаты исследования. По данным анализа из 30 респондентов 18 (60%) были в возрасте 15 лет, а 40% - в возрасте 16 лет.

Большинство учеников, участвующих в опросе имели 1 группу крови (13 человек, что составляет 43%), носителями 2 группы крови были семь человек, что составило 23%, с третьей и четвертой группой крови – по 5 человек (по 17%).

По данным опроса в 2021 году из 30 респондентов 23 (77%) переболели два и более раз. При этом не отмечается возрастного отличия в частоте заболеваемости между 15 и 16-летними обучающимися.

Большинство учеников с 1 группой крови 10 (83%) из 12 болели 2, 3 и более раз. Со второй и четвертой группой крови учащиеся болели в равном соотношении 1 раз и 2 раза в год при соотношении 3:4 и 2:3 соответственно. Частота заболеваемости обучающихся имеющих 3 группу крови по 2 человека болели 1раз, 2 раза в год и 3 раза в год болел 1 человек.

Вирусными заболеваниями в 2021г. переболели все респонденты (30 человек). Заболеваниями другой этиологии переболели 25 учащихся, что составляет 83%.

По результатам опроса ученики 9 класса из 13 имеющих 1 группу крови 11(84%) болели вирусными инфециями, в основном ОРВИ - 7 человек (из них коронавирусной инфекцией- 1), гриппом- 4 человека.

Носители второй и третьей группы крови все переболели вирусными инфекциями, в основном ОРВИ 71% (5) и 60% (3) соответственно. Отмечены также заболевания учащихся коронавирусной и герпетической инфекциями.

С четвертой группой крови наблюдались заболевания ОРВИ-3 учащихся (коронавирусной инфекцией 2), гриппом 2 ученика.

У семи учеников, переболевших ОРВИ фиксировали острый тонзиллит, у четырех – воспаление легких и у одного расстройство ЖКТ.

У переболевших коронавирусной инфекцией (8 человек) наблюдались осложнения разной природы: пневмония - 6 человек, расстройства желудочно-кишечного тракта- 1учащийся, острый тонзиллит – 1 учащийся.

При переболевании гриппом отмечались воспаление легких и расстройство функции желудочно-кишечного тракта.

Выводы.

1. При анализе результатов анкетирования выяснено, что из респондентов большинство -43% имеют 1 группу крови.

2. По данным опроса в 2021 году из 30 респондентов 23 (77%) переболели два и более раз. Возрастного отличия в частоте заболеваемости между 15 и 16-летними обучающимися не установлено.

3. Определено, что все носители второй, третьей и четвертой группы крови (100%) в 2021 году переболели вирусными инфекциями, первой группы в 83%. Коронавирусная инфекция зарегистрирована у учащихся независимо от их принадлежности к группе крови.

4. У всех респондентов вирусные инфекции вызывали снижение активности иммунной системы и сопровождались осложнениями в форме пневмонии в 58% случаев, острого тонзиллита в 41%, расстройства функции желудочно-кишечного тракта – 1% случаев.

Список использованной литературы:

1. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева. – 2-е изд., испр. и доп.; Учебно-методическое объединение по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России, Московская

медицинская академия им. И.М. Сеченова. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 704с. – Библиогр.: с. 208-209. – ISBN 5-89481-394-8. – Текст: непосредственный.

ХАРАКТЕРИСТИКА И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МИКРОБНЫХ АССОЦИАНТОВ ЛИШАЙНИКОВ

Аккузина С.Г., Коршунов Д.

CHARACTERISTICS AND ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF MICROBIAL ASSOCIATES OF LICHENS

Akkuzina S.G., Korshunov D.S.

ФГБОУВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Киров

Лишайники — симбиотические ассоциации грибов (микобионт) и микроскопических зелёных водорослей и/или цианобактерий (фотобионт, или фикобионт); микобионт образует слоевище (таллом), внутри которого располагаются клетки фотобионта.

В зависимости от состава лишайники подразделяются на:

1. Двухкомпонентные в состав которых входят:

- гриб одного вида и цианобактерии (цианолишайник *Peltigera horizontalis*);
- гриб одного вида и водоросли (фиколишайник *Cetraria islandica*).

2. Трехкомпонентные (*Stereocaulon alpinum*), состоящие из гриба одного вида и двух видов фотобионтов (одной цианобактерии и одной водоросли).

Микроорганизмы, формирующие лишайник, находятся в симбиотических отношениях.

Из известных видов грибов в образовании лишайников участвуют аскомицеты (99,6%) и базидиомицеты.

Фотобионт в 85 % представлен одноклеточной зеленой водорослью *Trebouxia* (входит в состав более чем 70 % видов лишайников) семейства Требуксиевые (*Trebouxiaceae*)[1].

По данным научных исследований, экстракты лишайников (H. Physodes C. arbuscula) проявляют выраженную бактерицидную активность в отношении стафилококков и энтерококков – грамположительной микрофлоры. Также они оказывают антибактериальное действие на Stenotrophomonas maltophilia - грамотрицательную антибиотикоустойчивую бактерию, которая является причиной внутрибольничных оппортунистических инфекций [2].

Использование лишайников в медицине ограничено, так как они недостаточно изучены. В фармацевтической промышленности лишайники используются для расширения сырьевой базы лекарственного сырья.

Лишайники выделяют широкий спектр метаболитов: атранорин, фумарпротоцетрариевую, гирофоровую, леканоровую, салациновую, усниновую кислоты, представляющих интерес при лечении кожных, онкологических болезней. Доказано, что усниновая кислота обладает противомикробным, противораковым, противооксидантным и гепатопротекторным, антималярийным действиями и используется как антибиотик, угнетающий рост туберкулезных бактерий [2].

Целью наших исследований было изучение возможности использования метаболитов лишайников в качестве антибактериальных средств.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись метаболиты вертикального лишайника. В работе использовались методы: бактериологический, бактериоскопический, классификации. Классификация лишайника проведена по Атласу-определителю [3]. Для изучения морфологических свойств ассоциантов лишайник культивировали на мясо-пептонном бульоне

(МПБ) и среде Сабуро в течение 72 часов при температуре 24 ºС. Выделение микрофлоры рук проводили посевом смыва с поверхности кожи на мясо-пептонный агар (МПА), среду Сабуро и дальнейшего выращивания в условиях термостата (37 ºС) в течение 24 часов. Вид микрорганизмов определяли путем постановки полимерзной цепной реакции (ПЦР). Антибактериальное действие метаболитов лишайника в отношении микрофлоры кожи рук изучено методом «Стекающая капля».

Результаты. Лишайник располагался на стволе дерева, в результате чего был отнесен к вертикальным. Слоевище имело листоватой вид, состояло из нескольких прижатых к коре дерева листовидных пластинок зелено- желтой поверхностью. Нижняя поверхность покрыта короткими нитями (ризоидами) бело-серого цвета. Согласно описания определили вид лишайника - Ксантория постенная (Xanthoria parientina).

Характер роста симбионтов лишайника на МПБ отмечался интенсивным помутнением среды. При рассмотрении мазка, изготовленного с жидкой среды в поле зрения микроскопа обнаружены грамотрицательные несептированные гифы гриба и круглые клетки водоросли. На среде Сабуро рост гриба характеризовался образованием первоначально субстратного мицелия (полупрозрачный в виде снежинки), а затем (через 24 часа) воздушного мицелия в виде нежного пушистого налета белого цвета.

Культивирование тела лишайника в физиологическом растворе с целью получения фотобионта результата не дало, роста не наблюдали, среда оставалась прозрачной.

Выделение резидентной микрофлоры с поверхности кожи рук проводили путем посева смыва на МПА. Отмечали рост колоний S-формы серо-белого цвета среднего рамера. Бактериоскопией установлено присутствие кокков грамположительных, располагающихся скоплениями. По результатам ПЦР - Staphylococcus epidermidis.

Бульонная культура после культивирования в условиях термостата 5 суток была пропущена через бактериальные фильтры. Фильтрат использовали для определения антибактериальных свойств метаболитов ассоциантов лишайника.

На сплошном микробном газоне, сформированном Staphylococcus epidermidis, просматривается отсутствие роста кокков по пути следования капли метаболитов.

Выводы.

1. Ассоцианты лишайника Xanthoria parientina дают активный рост на мясопептонном бульоне и агаре через 72 часа культивирования при температуре 24 ºС.

2. Метаболиты Xanthoria parientina обладают бактерицидными свойствами в отношении Staphylococcus epidermidis и поэтому могут быть использованы для создания изосептиков.

Список использованной литературы:

1. Силиванов А. Лишайник ксантория. [Электронный ресурс]. // Сайт: Лесная кладовая. Интересно о лесных растениях. – URL: https://lesnoy-dar.ru/interesnoe/lishajnik-ksantoriya.html (дата обращения 26.11.2021 г.)

2. Кривощекова О.В., Изучение биологически активных веществ лишайников Приморского края. [Электронный ресурс]. // Сайт: The Banners System on F.E.G.I. Тихоокеанский институт биоорганической химии. – URL: https: //www.fegi.ru/primorye/biology/lish2.htm (дата обращения 09.12.2021 г.)

3. Цуриков А. Г. Определитель лишайников Самарской области. Ч. 1. Листоватые, кустистые и слизистые виды: учеб. пособие /А. Г. Цуриков, Е. С. Корчиков. – Самара: Изд-во Самарского университета, 2018. – 128 с.: ил. – URL: https: //repo.ssau.ru/bitstream/Uchebnye-izdaniya/Opredelitel-lishainikov-Samarskoi-oblasti-Ch-1 (дата обращения 09.12.2021 г)

ГУМОРАЛЬНЫЙ ОТВЕТ НА ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19 У РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ И ПЕЧЕНИ

Амвросьева Т.В.[1], Богуш З.Ф.[1], Бельская И.В.[1],
Калачик О.В.[2], Комиссаров К.С.[2], Чеботарева Т.К.[2], Щерба А.Е.[2], Фролова М.И.[2]

HUMORAL RESPONSE COVID-19 VACCINES IN KIDNEY AND LIVER TRANSPLANT RECIPIENTS

Amvrosieva T.V.[1], Bohush Z.F. [1], Belskaya I.V. [1], Kalachyk A.V. [2], Komisarau K.S. [2], Chabatarova T.K.[2], Shcherba A.E. [2], Fralova M.A. [2]

[1] Государственное учреждение «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», Минск
[2] Государственное учреждение «Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и иммунологии»

Введение. С начала пандемии COVID-19 реципиентам органов и тканей уделяется весьма пристальное внимание, как одной из наиболее уязвимых групп населения. По литературным данным показатели летальности среди реципиентов составляют 23-28%, что значительно превышает данный показатель среди обычных пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 (<5%). Как известно, решающее значение для сдерживания дальнейшего распространения пандемии имеют вакцины. Эффективность вакцинопрофилактики в популяционных исследованиях была доказана значительным снижением смертности, а также тяжелых форм заболевания и случаев госпитализации в группах привитых. Однако вопросы вакцинации реципиентов солидных органов до настоящего времени требуют дальнейшей научной проработки. Практически все существующие на сегодня данные по этой проблеме касаются информации о развитии поствакцинального гуморального иммунитета в ответ на мРНК вакцины и свидетельствуют о более низкой эффективности иммунизации реципиентов, чем популяции в целом. Так, доля серопозитивных лиц среди реципиентов почки после двукратной иммунизации вакцинами Moderna и BNT162b2 (Pfizer) составила менее 50%. В то же время данные об эффективности вакцинации у иммунокомпрометированных пациентов демонстрируют 100 % защиту от тяжелого течения COVID-19, а также снижение госпитализаций и смертности в диапазоне от 88 % до 91 %.

До начала настоящих исследований в Республике Беларусь изучение характеристик и особенностей формирования поствакцинального иммунного ответа к коронавирусу SARS-CoV-2 у реципиентов почки и печени не проводилось. Данные, касающиеся сроков формирования и длительности сохранения разных классов антител к возбудителю COVID-19, а также напряженности и протективности гуморального иммунитета в условиях эпидемической заболеваемости и применяемых схем вакцинации для этой группы населения в нашей стране практически отсутствуют.

Целью настоящего исследования было изучение характеристик гуморального ответа после двухкратного введения доступных в нашей стране и разрешенных к применению для профилактики COVID-19 вакцин, разработанных на основе векторной (Гам-КОВИД-Вак (Спутник V)) и цельновирионной инактивированной (Vero Cell) технологий.

Материалы и методы. Изучение характеристик поствакцинального иммунитета проводили в группе привитых реципиентов (n = 68) после двухэтапной иммунизации вакцинами Спутник V (НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, Россия, n = 37) или Vero Cell (Синофарм, Китай, n = 31).

Всего проанализировано 196 образцов венозной крови. Для оценки гуморального иммунного ответа и определения уровня поствакцинальных IgG к S белку (включая RBD) SARS-CoV-2, использовали наборы «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgG количественный-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Россия). Определение IgG к N белку SARS-CoV-2 осуществляли с помощью наборов «N-CoV-2-IgG PS» (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия) и «SARS-CoV-2-NP-ИФА-M, G» («РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», Беларусь). Постановку ИФА выполняли в соответствии с инструкциями производителей.

В сравнительных исследованиях использовали удобную выборку иммунокомпетентных лиц, вакцинированных Спутник V (n = 257) и Vero Cell (n = 160).

Достоверность обнаруживаемых различий оценивали по методу хи-квадрат.

Достоверные интервалы для пропорций рассчитывали по методу Вальда.

Результаты и обсуждение. В исследование были включены реципиенты почки и печени старше 18 лет, вакцинированные Спутник V или Vero Cell не ранее 3-х месяцев после трансплантации. Медиана возраста реципиентов почки (n = 56) составила 50,5 (46,6; 63,3) лет, соотношение мужчин и женщин 25/31 (44,6 % / 55,4 %). Медиана возраста реципиентов печени (n = 12) - 57,6 (37,5; 67,3) лет, соотношение мужчин и женщин 6/6 (50,0 % / 50,0 %).

Для исследований было сформировано 3 основных группы пациентов: первая - реципиенты почки (n = 25), прошедшие двухэтапную иммунизацию Спутник V, вторая - реципиенты почки (n = 31), прошедшие двухэтапную иммунизацию вакциной Vero Cell, третья – реципиенты печени (n = 12) после двухэтапной иммунизации Спутник V или Спутник Лайт.

Согласно результатам проведенных исследований по изучению серостатуса привитых установлено, что спустя 42 дня от начала вакцинации уровень серопревалентности у реципиентов почки после иммунизации Спутник V составил 68,0 % [48,3%; 82,9%], Vero Cell- 58,1 % [40,7%; 73,6%]. Данные показатели оказались достоверно ниже ($p < 0,001$) таковых, регистрируемых в группах иммунокомпетентных лиц, привитых как Спутник V (98,8 % [96,5%; 99,8%]), так и Vero Cell (95,0 % [90,3%; 97,6%]).

Каждая из основных групп исследования состояла как из пациентов, перенесших COVID-19 до иммунизации, так и не имевших в анамнезе контакта с вирусом перед вакцинацией. По результатам серологических исследований установлено, что у всех реципиентов почки, ранее переболевших COVID-19 и вакцинированных Спутник V (n = 7), регистрировались IgG к SARS-CoV-2. В то время как среди не болевших ранее и привитых этой вакциной (n = 18) они выявлялись только у 55,5% [33,7%; 75,5%]. У переболевших и иммунизированных вакциной Vero Cell реципиентов почки (n = 9) антиSARS-CoV-2 антитела были обнаружены у 77,8% [44,3%; 94,7%] лиц, у не болевших и привитых (n = 22) – только у 50,0% [30,7%; 69,3%]. В группах реципиентов почки, не перенесших заболевание перед вакцинацией, частота антителообразования была достоверно ниже ($p < 0,001$) таковых в аналогичных группах иммунокомпетентных лиц после вакцинации как Спутник V (98,5 % [94,2%; 99,6%]), так и Vero Cell (94,3 % [90,2%; 98,1%]).

У вакцинированных реципиентов почки серопревалентность к возбудителю в разных возрастных группах варьировала. Так, после иммунизации Спутник V среди лиц 18-34 лет она составила 50,0 % [9,5%; 90,6%], 35-49 лет – 66,7 % [35,1%; 88,3%], 50-64 лет – 62,5 % [30,4%; 86,5%], в группе старше 64 лет – 83,3 % [41,8%; 98,9%]. После вакцинации Vero Cell наблюдалась тенденция к уменьшению доли серопозитивных лиц среди привитых с 68,7 % [44,2%; 86,1%] в возрастной группе 35-49 лет до 50,0 % [23,7%; 76,3%] - в группе 50-64 лет и 40,0 % [11,6%; 77,1%] - старше 64 лет. Достоверных различий в частоте формирования поствакцинальных антител в зависимости от возраста реципиентов не выявлено.

Группа иммунизированных реципиентов печени оказалась немногочисленной (n = 12), так как она была лимитирована количеством выполненных трансплантаций в период настоящих исследований. В этой группе 5 реципиентов к моменту проведения серологического тестирования получили 3 дозы препарата Спутник V. Согласно результатам выполненных исследований у всех 100% привитых реципиентов печени (как у переболевших, так и не перенесших инфекцию) были выявлены IgG к SARS-CoV-2.

При анализе напряженности поствакцинального иммунного ответа высокие концентрации IgG к S белку SARS-CoV-2 (>300 BAU/ml) отмечались у 50,0 % [23,7%; 76,3%] серопозитивных реципиентов почки, иммунизированных Спутник V, и у 45,5 % [21,3%; 72,0%] - привитых Vero Cell. Среди реципиентов печени, привитых Спутник V, доля лиц с высокими показателями напряженности поствакцинального иммунитета составила 40,0 % [11,6%; 77,1%]. В сравнительном аспекте с иммунокомпетентными лицами (для Спутник V - 65,7 % [58,5%; 72,3%], для Vero Cell - 47,1 % [37,8%; 56,6%]) статистически достоверной разницы в показателях напряженности поствакцинального иммунитета не выявлено.

Длительность сохранения антиSARS-CoV-2 IgG к N и S белкам у привитых реципиентов и в группах сравнения изучали в динамике поствакцинального периода: через 42, 90, 135, 180 и 225 дней от начала иммунизации. Полученные данные свидетельствовали об их существенном

снижении у реципиентов почки спустя 6 месяцев после вакцинации: с 68,0 % [48,3%; 82,9%] до 42,9 % [15,8%; 75,0%] – для Спутник V и с 58,1 % [40,7%; 73,6%] до 14,3 % [2,8%; 41,5%] - для Vero Cell. На 225 день противовирусные антитела в данной группе сохранялись у 25,0 % [6,3%; 59,9%] вакцинированных Спутник V и у 6,7 % [1,7%; 31,8%] - Vero Cell, Для сравнения: у иммунокомпетентных лиц, привитых Спутник V, частота регистрации поствакцинальных антител спустя полгода от начала вакцинации составила 90,0 % [83,2%; 94,3%], спустя 225 дней - 87,8 % [78,8%; 93,4%]; у привитых Vero Cell эти показатели регистрировались на уровне 68,8 % [57,8%; 78,1%] и 54,7 % [42,6%; 66,3%], соответственно.

Представленные данные по серопревалентности, напряженности и длительности сохранения поствакцинального иммунитета у реципиентов почки и печени, привитых Спутник V и Vero Cell, указывают на их более низкие показатели по сравнению с таковыми у иммунокомпетентных лиц. Полученные результаты в целом согласуются с имеющимися на сегодняшний день литературными данными зарубежных авторов в отношении мРНК вакцин.

Проблема изучения особенностей и характеристик поствакцинального гуморального иммунитета у реципиентов солидных органов требует дальнейшего изучения с целью определения оптимальной персонизированной стратегии и тактики их иммунизации против COVID-19.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ В ВОДЕ ШЕРШНЁВСКОГО ВОДОХРАНИЛИЩА

Андреева С. В., Сычёва А. О., Хайдаршина Н. Э.

DISTRIBUTION OF ANTIBIOTIC-RESISTANT ENTEROBACTERIACEAE IN THE WATER OF THE SHERSHNYOVSKOYE RESERVOIR

Andreeva S. V., Sycheva A. O., Khaidarshina N.E.

ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет» (г. Челябинск)

Устойчивость к антибиотикам – одна из самых серьезных проблем общественного мирового здравоохранения. Водные среды играют важную роль в распространении антимикробной резистентности, поскольку они являются резервуарами для генов устойчивости к антибиотикам и устойчивых к антибиотикам штаммов [4, 7]. Однако потенциальные риски для здоровья людей, вызванные воздействием антибиотикорезистентных бактерий, присутствующих в водной среде, еще не полностью оценены. Шершнёвское водохранилище на реке Миасс является основным источником водоснабжения для жителей крупного промышленного города Челябинска и нескольких городов-спутников. На всём протяжении этот водный объект испытывает сильное антропогенное влияние. Непрерывный сброс сточных вод, по крайней мере, на местном уровне, может привести к повышению естественных фоновых уровней резистентности и, таким образом, повысить вероятность горизонтальной передачи генов устойчивости к антибиотикам обратно комменсалам человека и животных или даже патогенам. В долгосрочном плане эта «экологическая петля» может способствовать распространению устойчивости патогенов и подорвать эффективность нынешних и будущих антибиотиков.

Цель исследования оценить распространение антибиотикорезистентных энтеробактерий в воде Шершнёвского водохранилища.

Материалы и методы. Пробы отбирали с трёх точек, расположенных в различных частях акватории Шершнёвского водохранилища, с трёх горизонтов: поверхностного, среднего и придонного. Глубина в точках отбора проб варьировала от 1,7 до 7,3 м и составила в среднем 3,7 м. Забор воды производили с помощью батометра в стерильные полипропиленовые бутыли с учетом требований асептики по ГОСТ 31861-2012 [1]. Концентрацию проб воды проводили методом мембранных фильтров на приборе вакуумного фильтрования ПВФ 47/3 НБ (ООО «Баромембранная

технология», Россия) с использованием целлюлозных мембран с диаметром дисков 47 мм, с размером пор 0,22 мкм (Владипор, Россия, 2021). После фильтрации проб воды целлюлозные мембраны накладывали на дифференциально-диагностические среды (Эндо, висмут сульфит агар, ури-селект агар). Идентификацию выделенных микроорганизмов осуществляли на основании совокупности биохимических признаков с помощью тест-систем ENTEROtest производства «LaChema» (Чехия, 2020), в соответствии с инструкциями производителя. Чувствительность выделенных бактерий к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом в соответствии с клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» [2]. Антибиотикорезистентность, связанную с синтезом бета-лактамаз расширенного спектра, устанавливали фенотипическим тестом «Метод двойных дисков» согласно МУК 4.2.1890-04 [3]. У выделенных из воды штаммов энтеробактерий определяли чувствительность к ампициллину, амоксиклаву, цефтазидиму, меропенему, цефотаксиму, левофлоксацину и амикацину. Выбор антибиотиков был обусловлен тем, что эти препараты наиболее часто используются в клинической практике для лечения инфекций человека, вызванных условно-патогенными энтеробактериями. Для определения генов антибиотикорезистентности проводили полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с использованием амплификатора ДТ-96 (ДНК-Технология) в двух повторах. Для поиска генов и амплификации внутренних фрагментов нескольких размеров был использован набор группоспецифичных праймеров для шести мультиплексных ПЦР и одной симплексной ПЦР [5]. Ампликоны визуализировали после работы при 100 В в течение 1 ч на 2% агарозном геле, содержащем бромид этидия. В качестве маркера размера использовали ДНК размером 100 п.н. (New England Biolabs, Ipswich, MA, USA). Статистическая обработка данных включала расчёт относительной частоты встречаемости с 95%-ным доверительным интервалом (95% ДИ) для доли выборки, рассчитанным по Джефрису. Для расчётов использовали программный пакет PAST (v. 4.06).

Результаты. Из воды Шершнёвского водохранилища было выделено 57 штаммов семейства *Enterobacteriaceae*, относящихся к видам: *Escherichia coli* (28), *Klebsiella pneumoniae* (8), *Enterobacter cloacae* (5), *Enterobacter aerogenes* (4), *Citrobacter freundii* (3), *Citrobacter diversus* (3), *Proteus vulgaris* (2), *Proteus mirabilis* (2), *Enterobacter hormaechei* (1), *Morganella morganii* (1).

Среди всех исследованных энтеробактерий 10,5% изолятов [95% ДИ 4,5 – 20,4] были резистентны к ампициллину; 8,7 % [3,4 – 18,1] устойчивы к амоксиклаву; 5,2% [1,5 –13,3] демонстрировали устойчивость к цефтазидиму. Все исследованные штаммы сохраняли чувствительность к цефотаксиму, меропенему, амикацину и левофлоксацину.

Результаты фенотипического теста на наличие β-лактамаз расширенного спектра не выявили наличие этих ферментов у исследованных штаммов энторобактерий. Однако у 3,5% [0,7 – 10,7] изолятов бактерий методом ПЦР были выявлены гены CTX-M 8/25, кодирующие β-лактамазы класса А, спектр действия которых распространяется на природные и полусинтетические пенициллины и цефалоспорины; у 1,7% [0,1 – 7,9] исследованных штаммов обнаружены гены VIM-1, 2, кодирующие β-лактамазы класса В, деградирующие пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы.

Таким образом, из воды Шершнёвсого водохранилища были выделены штаммы энтеробактерий, устойчивые к бета-лактамным антибиотикам. Это очень серьёзная ситуация, так как данная группа препаратов довольно продолжительное время используется в медицинской практике для терапии самых разнообразных инфекций: дыхательных путей, ЛОР-органов, мочевыделительной системы, кожи, мягких тканей и многих других [6]. Выделение из воды открытого водоёма бактерий, устойчивых к антибиотикам, может свидетельствовать об их широком распространении не только в клинической практике, но и во внешней среде. Вода Шершнёвского водохранилища может быть потенциальным источником генов резистентности и местом эволюции устойчивости к антибиотикам, поскольку присутствующие в водной экосистеме автохтонные бактерии способны обмениваться генетическим материалом с аллохтонной антибиотикорезистентной микробиотой различного происхождения.

Выводы. Проведённое исследование демонстрирует, что единственный источник питьевого водоснабжения города Челябинска является резервуаром бактерий, устойчивых к бета-лактамным

антибиотикам (ампициллину, амоксиклаву и цефтазидиму), которые имеют решающее значение для здоровья человека.

Список использованной литературы:

1. ГОСТ 31861-2012 Вода. Общие требования к отбору проб: дата введения 2014-01-01. Федеральное агентство по техническому регулированию. – Изд. официальное. – М.: Стандартинформ, 2019. – 63 с.
2. Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2015.02). – URL: https://www.antibiotic.ru/files/321/clrec-dsma2015.pdf (дата обращения 11.01.2022).
3. МУК 4.2.1890-04 Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. – URL: https://docs.cntd.ru/document/1200038583 (дата обращения 11.01.2022).
4. Alves J. A. Resistome in Lake Bolonha, Brazilian Amazon: Identification of Genes Related to Resistance to Broad-Spectrum Antibiotics / J. Alves, L. Dias, J. Mateus, J. Marques, D. Graças, R. Ramos, L. Seldin, I. Henriques, A. Silva, A. Folador // Front Microbiol. – 2020. – Vol.11. – P. 67.
5. Dallenne C. Development of a set of multiplex PCR assays for the detection of genes encoding important β-lactamases in Enterobacteriaceae / C. Dallenne, A. Da Costa, D. Decré, C. Favier, G. Arlet // Journal Of Antimicrobial Chemotherapy. – 2010. – Vol. 65, № 3. – P. 490–495.
6. Emeraud C. Aztreonam plus Clavulanate, Tazobactam, or Avibactam for Treatment of Infections Caused by Metallo-β-Lactamase-Producing Gram-Negative Bacteria / C. Emeraud, L. Escaut, A. Boucly, N. Fortineau, R. A. Bonnin, T. Naas, L. Dortet // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2019. – Vol. 63, №5. – P. e00010-19.
7. Zhao W. Antibiotic resistance genes in China: occurrence, risk, and correlation among different parameters / W. Zhao, B. Wang, G. Yu // Environmental science and pollution research international. – 2018. – Vol. 25, № 22. – P. 21467–21482.

ЗНАЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ В НЕБЛАГОПРИЯТНОМ ИСХОДЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Ахранова С.Т.

SIGNIFICANCE OF INFECTION IN ADVERSE PREGNANCY OUTCOME

Akhranova S.T.

Ташкентский государственный стоматологический институт

Во время беременности плацента, плодные оболочки и цервикальная слизистая пробка защищают развивающийся плод от патогенных микроорганизмов. Микробная инвазия амниотической полости может привести к ряду неблагоприятных исходов беременности, включая самопроизвольный выкидыш, мертворождение и преждевременные роды. Самопроизвольный выкидыш — это самопроизвольное прерывание беременности в первом триместре беременности (ранний самопроизвольный выкидыш) или во втором триместре беременности (поздний самопроизвольный выкидыш). Под мертворождением понимают гибель плода в третьем триместре беременности. Преждевременными родами считают роды при сроке беременности 37 недель и меньше.

Вклад инфекционного фактора в развитие разных неблагоприятных исходов беременности различен. Накопленные к настоящему времени данные свидетельствуют, что роль инфекции в раннем самопроизвольном выкидыше и мертворождении относительно невелика — до 15 и 10–25 соответственно. В то же время, внутриамниотическая инфекция (или хориоамнионит), под которой понимают инфекцию хориона, амниона, амниотической жидкости, плаценты и любое их сочетание, является причиной примерно 40 % всех случаев преждевременных родов и 60–70 % случаев

позднего самопроизвольного выкидыша. Важную роль инфекционного фактора в развитии позднего самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов подчеркивает тот факт, что частота острого хориоамнионита составляет 94 % между 21-й и 24-й неделями беременности, 40 % между 29-й и 32-й неделями, 35 % между 25-й и 28-й неделями и 11 % между 33-й и 36-й неделями. Спектр инфекционных агентов, способных вызывать внутриамниотическую инфекцию, исключительно широк. К их числу относятся как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы и вирусы.

ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА И COVID-19

Бахромова Ф. Б., Отамуродова З. Ш., Яхъяева М. Х.,Маматмусаева Ф. Ш.

THYROID GLAND AND COVID-19

Bakhromova F.B., Otamurodova Z. Sh., Yakhyayeva M. H., Mamatmusaeva F. Sh.

Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека, Ташкент.

Ключевые слова: COVID-19, щитовидная железа (ЩЖ), коронавирус, подострый тиреоидит, инфекция.

Введение. До недавних времен, а если точнее 2-3 года назад человечество даже и не подозревала что может наступить такая пандемия, так как медицина и без того уже имела ряд не решенных или актуальных всемирных проблем связанных со здоровьям человечество. К одному из таких проблемных зон медицины относится и эндокринология, а если точнее та самая щитовидная железа и недостаток йода в рационе питания. Целью обзора является освещение имеющейся на сегодняшний день информации о влиянии инфекции COVID-19 на щитовидную железу (ЩЖ), воздействии тиреоидной патологии на заболеваемость и течение COVID-19 и об особенностях ведения пациентов с различными патологиями ЩЖ в условиях новой коронавирусной инфекции.

Щитовидная железа (ЩЖ) регулирует обмен веществ. Гормональные сбои влияют на работу всего организма. Нарушения приводят к появлению проблем во всех органах и системах, затрагивают, например, сердце, почки. Нельзя исключать и самые печальные последствия. Исходя из вышеуказанных остается актуальной проблема состояние ЩЖ у пациентов зараженных вирусом. В настоящее время неизвестно, может ли COVID-19 каким-либо образом повлиять на функцию ЩЖ, так как нет никаких данных о том, что пациенты с аутоиммунным заболеванием ЩЖ подвержены большему риску заражения или более тяжёлому течению инфекции COVID-19. Любая патология ЩЖ может осложнить течение COVID-19.

COVID-19. Если имеются хронические заболевания ЩЖ, то коронавирус может дать толчок хроническим заболеваниям ЩЖ. Согласно статистике, большинство заболеваний ЩЖ, появляются после перенесенных стрессов – однократных острых, или постоянно действующих мелких. ЩЖ при коронавирусе, безусловно, поражается меньше чем легкие или сердце, но медицине известны случаи, когда здоровые ранее люди получали заболевания ЩЖ после заражения. Итальянские врачи сообщили, что COVID-19, вероятно, может спровоцировать воспалительное заболевание ЩЖ. Это воспаление ЩЖ вирусной этиологии, при котором в ткани железы образуются уплотнения - гранулёмы. Осложнения после коронавируса на щитовидной железе также бывают такие:

- Подострый тиреоидит - транзиторное воспалительное заболевание ЩЖ.

- Диффузный токсический зоб или гипертиреоз. Он появляется, когда ткань щитовидной железы выделяет избыточное количество гормонов.

- Гипотиреоз – одно из самых распространенных заболеваний в эндокринологии. Оно возникает из-за того, что гормонов выделяется слишком мало.

-Тиреотоксикоз – выработка избыточного числа гормонов, в результате которой в организме возникают болезненные состояния. Например, дрожь, проблемы с глазами и так далее. Коронавирус и ЩЖ также связаны, как и все другие органы. Влияние коронавируса на ЩЖ очевидно: продуцирует гормоны, а коронавирус грубо нарушает их фон при воздействии на организм. Заболевания ЩЖ и коронавирус также имеют между собой связь — если заболевание прошло в тяжелой форме, то все эти болезни будут очевидно напоминать о себе При этом заболевании ЩЖ воспаляется, у больного повышается температура, наиболее часто с COVID-19 ассоциируются деструктивные формы тиреотоксикоза, например подострый тиреоидит. Подострый тиреоидит представляет собой транзиторное воспалительное заболевание ЩЖ. Точные причины развития данного заболевания остаются неизвестными, однако предполагается, что оно имеет вирусную этиологию, и в большинстве случаев в анамнезе больных есть указание на перенесенную вирусную инфекцию верхних дыхательных путей, грипп, эпидемический паротит, корь. К другим клиническим проявлениям подострого тиреоидита относят боль в области шеи, иррадиирущую в затылок, уши, нижнюю челюсть, усиливающуюся при поворотах головы и пальпации ЩЖ. В настоящее время вопрос возможности манифестации подострого тиреоидита после перенесенной коронавирусной инфекции особо актуален. В подтверждение этой теории приведем нижеследующие примеры. Коронавирусная инфекция у больных подтверждалась положительным результатом ПЦР мазка из ротоглотки, чаще всего отмечалось легкое течение COVID-19 время от постановки диагноза COVID-19 до появления симптомов подострого тиреоидита варьировало от 5 до 49 дней, в трех случаях тиреоидит диагностировался одномоментно с COVID-19 при госпитализации по поводу коронавирусной инфекции. У большинства больных наблюдались классические симптомы подострого тиреоидита — повышенная температура тела, боль по передней поверхности шеи, повышенная утомляемость, тахикардия, тремор, потливость.

На сегодняшний день нет данных о непосредственном поражении щитовидной железы (ЩЖ) вирусом COVID-19 тем не менее результаты имеющихся исследований и клинических наблюдений указывают на потенциальное влияние коронавирусных инфекций, в частности COVID-19 на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось с развитием различной патологии или изменений содержания тиреоидных гормонов.

Тяжелое течение COVID-19 ассоциировано с синдром эутиреоидной патологии или синдромом низкого уровня T_3. Кроме того, изменения концентраций тиреоидных гормонов могут быть обусловлены приемом глюкокортикостероидов и антикоагулянтов. Необходимо помнить о возм

ожности развития подострого и безболевого тиреоидита. Не исключена также манифестация аутоиммунных заболеваний ЩЖ на фоне COVID-19.

Вывод: Таким образом, подострый тиреоидит нередко становится последствием COVID-19, точные механизмы его развития, как и при других вирусных инфекциях, неясны, предполагается возможность прямого повреждения тиреоцитов вирусом через АПФ-2 или повреждения путем активации иммунного ответа, опосредованного цитотоксическими Т-лимфоцитами, вызывающими повреждение фолликулярных клеток ЩЖ

Список использованной литературы:

1. ПАРАДИГМА | сентябрь 2021 | Внедрение новых медицинских технологий в практическое здравоохранение | Издание компании «ИнфоМедФарм Диалог»

2. Петунина Н.А., Эль-Тарави Я.А., Суркова А.Ю., Мартиросян Н.С. Заболевания щитовидной железы и COVID-19. Доктор.Ру. 2021; 20(2): 6–10. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-2-6-10

3. *Sars-CoV-2 / COVID-19 / Щитовидная железа / подострый тиреоидит*

Аннотация научной статьи по клинической медицине, автор научной работы — Петунина Нина Александровна, Мартиросян Нарине Степановна, Эль-Тарави Ясмин Ахмед Али, Суркова Анна Юрьевна

4. По материалм сайта https://www.akdn.org/ru

5. Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., Еремкина А.К., Пигарова Е.А., Мельниченко Г.А. Пандемия COVID-19 и эндокринопатии. *Проблемы Эндокринологии*. 2020;66(1):7-13

ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА STREPTOCOCUS PNEUMONIAE В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Баязитова Л.Т.[1,2], Тюпкина О.Ф.[1], Чазова Т.А.[1], Хусаинова Р.М.[1,2], Родионова М.С.[1],Исаева Г.Ш.[1,2]

CHARACTERISTICS OF THE BACTERIOUS CARRIER OF STREPTOCOCUS PNEUMONIAE IN THE CHILD POPULATION IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Bayazitova L.T. [1,2],Tyupkina O.F. [1], Chazova T.A. [1], Khusainova R.M [1,2],Rodionova M.S. [1], Isaeva G.Sh. [1,2]

[1]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань
[2]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

В настоящее время пневмококковые инфекции – актуальная проблема не только в российском, в целом в мировом здравоохранении. В группу риска по пневмококковым инфекциям входят дети раннего возраста и пациенты старше 65 лет. Пневмококк-ассоциированные заболевания наносят значительный социально-экономический ущерб. Пневмококковое носительство, особенно у детей дошкольного возраста, имеет важное клиническое значение, так как именно бактерионосители являются эпидемиологическим резервуаром данного патогена в популяции. В связи с этим актуально изучение распространенности пневмококков, колонизирующих носоглотку детей-носителей.

Материалы и методы. Обследовано 509 детей в возрасте 3-6 лет, посещающих детские дошкольные учреждения, в том числе 204 ребенка, проживающих в г. Казани и 305 организованных детей, проживающих в сельской местности Республики Татарстан. Информация по иммунопрофилактическим мероприятиям была взята из медицинских карт форма № 026/у–2000.

Микробиологическое обследование. Материал высевали на Columbia agar Base («Conda», Испания) с добавлением 5 % крови. Идентификацию *S. pneumoniae* проводили на основании морфологических, культуральных данных. Видовую идентификацию культур подтверждали MALDI-TOF масс-спектрометрией.

Результаты. В исследование включено 509 детей, посещающих детские дошкольные учреждения г. Казани (n= 204) - 40,1% и Высокогорского района Республики Татарстан (n= 305) - 59,9%. Из общего количества обследованных 61,1% детей были привиты пневмококковыми вакцинами («Превенар-13» - 99,6%, Пневмо 23 - 0,2% Пневмовакс - 0,2%). Вакцинировано всего - 61,1% детей, нет данных - 4,9 %, не вакцинировано - 34% ребенка. Из 315 вакцинированных - полный курс вакцинации прошло - 29,2% , прошли первую и вторую вакцинацию - 36,5%, только первую вакцинацию - 34,3%. Выделено - 207 штаммов (40,7% от общего числа обследованных). Из 207 носителей - 64,7% детей вакцинировано (20,8% - прошли полный курс вакцинации, прошли первую и вторую вакцинацию - 22,7%, только первую вакцинацию V1 - 21,2%), 29,5% не вакцинировано, 5,8% нет данных.

Анализ массивности колонизации *S. pneumoniae* носоглотки детей-носителей показал, что высокая степень обсемененности (10^5-10^6 КОЕ/ тампон) наблюдалась у 15,5% детей, умеренная

степень обсемененности (10^3-10^4 КОЕ/ тампон) – у 54,5% обследованных. Скудный рост пневмококков обнаружен у 30,0% детей. Среди детей с массивной степенью обсемененности носоглотки (32 ребенка) вакцинировано - 65,6%, невакцинировано - 25,0%, нет данных - 9,4%. Среди детей с умеренной степенью обсемененности носоглотки (113 детей) вакцинировано - 69,0%, невакцинировано - 28,3%, нет данных - 2,7%. Среди детей со скудным ростом пневмококков (62 ребенка) вакцинировано - 56,5%, невакцинировано - 33,8%, нет данных - 9,7%.

Результаты антибиотикорезистентности назофарингеальных штаммов пневмококков: по данным скрининга с оксациллином выявлено, что нечувствительны к оксациллину 22,2%, нечувствительны к клиндамицину - 15,5%, макролидам - 31,4%, ко-тримоксазолу - 42,5% назофарингеальных изолятов. Из всех обследованных штаммов 9,1% нечувствительны и к оксациллину и к клиндамицину и к ко-тримоксазолу и к макролидам; то есть являются мульти-резистентными. Устойчивость к пиофагу выявлена у 84,0%, к стрептококковому бактериофагу – у 66,1% изолятов. Выявлено, что 1,45% носоглоточных изолятов характеризуются резистентностью и к пиофагу и стрептококковому бактериофагу.

ОЦЕНКА ЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БАКТЕРИОФАГОВ В ОТНОШЕНИИ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНЫХ УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

Баязитова Л.Т.[1,2], Тюпкина О.Ф.[1], Чазова ТА[1],Родионова М.С.[1], Пашкова Н.К[2], Анамов Р.И.[2], Исаева Г.Ш.[1,2]

ASSESSMENT OF THE LYTIC ACTIVITY OF BACTERIOPHAGES IN RELATION TO NASOPHARYNGEAL OPPORTUNISTIC BACTERIA

Bayazitova L.T.[1,2],,Tyupkina O.F.[1], Chazova T.A.[1],Rodionova M.S.[1], Pashkova N.L.[2], Anamov R.I.[2], Isaeva G.Sh.[1,2]

[1]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань
[2]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

В последние годы наблюдается угрожающий рост антибиотикорезистентности бактерий в мире, в том числе и в России. В связи с этим распоряжением Правительства Российской Федерации 25.09. 2017 г была утверждена «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года». Одним из значимых задач Стратегии обозначено изучение механизмов возникновения антимикробной резистентности и разработка противомикробных препаратов и альтернативных методов, технологий и средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных заболеваний человека, животных и растений.

В качестве действенных антибактериальных препаратов зарекомендовали себя бактериофаги. Использование бактериофагов при лечении инфекций респираторного тракта имеет многочисленные преимущества. Бактериофаги не оказывают отрицательное действие на нормальную микробиоту, поскольку они высокоспецифичны. Фаговые препараты имеют узконаправленное действие, подавляя рост конкретного микроорганизма. Бактериофаги показаны к применению детям раннего возраста. Бактериофаги не конкурируют за ферментные системы; не связываются с тканями; не усиливают токсические эффекты. Все это позволяет использовать фаговые препараты для элиминации условно-патогенной микрофлоры при многих заболеваниях бактериальной этиологии.

Исследователями доказано, что фаги широкого спектра действия эффективно используются для элиминации биопленок Pseudomonas aeruginosa: наблюдается значительное снижение количества жизнеспособных клеток через 6 часов после обработки биопленки бактериофагом [1]. В другом исследовании показано, что после предварительной превентивной обработки композицией

бактериофагов биопленки штаммов бактерий P. aeruginosa 64,3% штаммов в дальнейшем из них не образовывали биопленки; у 35,7% штаммов эта способность снижалась на 92,0-96,8% [2] Фаги проникают через эпителиоциты слизистых оболочек благодаря М-клеткам, бокаловидным клеткам, и, возможно, клеткам эпителия кишечника и других отделов ЖКТ. При первом попадании в макроорганизм фаги взаимодействуют с эффекторами врождённого иммунитета: с макрофагами, дендритными и эпителиальными клетками и посредством трансмембранных рецепторов, распознающих различные типы патоген-ассоциированных молекулярных маркёров, происходит активация экспрессии генов различных цитокинов. Бактериофаги способны активировать фагоцитоз и повышать метаболическую активность нейтрофилов, т.е. могут предотвратить рецидивы инфекции и при формировании хронических воспалительных процессов, что особенно важно на фоне иммуносупрессивных состояний и бактерионосительства.

Цель исследования- оценка литической активности бактериофагов в отношении носоглоточных штаммов условно-патогенных бактерий.

Материалы и методы. Скрининговая оценка чувствительности бактериофагов проводилась капельным методом (спот-тест). В исследование включены бактериофаги производства НПО Микроген: Стафилококковый бактериофаг(серии П25,П27,П272,П58) Стрептококковый бактериофаг (сериП81, П89) Секстафаг (П73,П158) Пиобактериофаг поливалентный (У 66,Н207); Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный (У 07). Анализ литической активности в отношении носоглоточных пневмококков (n=89) показал, что наибольшее антистрептококковое действие оказал Стрептококковый бактериофаг (серии П89, П81)-доля чувствительных изолятов составила 94,6% и и 93,7% соответственно . Поливалентные фаговые препараты лизировали 89,24% (Секстафаг П73) и 84,3% штаммов (Пиобактериофаг поливалентный (У 66).

Было проведено определение профиля чувствительности к бактериофагам 64 штаммов Staphylococcus aureus. Для тестирования чувствительности штаммов были использованы как монокомпонентные (моновалентные) препараты, которые показаны для элиминации бактерий одного рода (вида), так и поливалентные препараты (Пиобактериофаг, Секстафаг®, Интести®-бактериофаг), содержащие смесь стерильных фильтратов фаголизатов бактерий разных родов (видов). Учитывая данный факт, проведен анализ активности моновалентных и поливалентных фаговых препаратов. Сравнительный анализ чувствительности S. aureus к монокомпонентным (моновалентным) бактериофагам показал, что 65,7% тестируемых изолятов эффективно лизировались Бактериофагом стафилококковым серии Н272 (г. Нижний Новгород), в то время как Бактериофаг стафилококковый серии П58 (г. Пермь) лизировал 51,6% изолятов.

При проведении данного исследования было выяснено, что антистафилококковая активность комбинированных фаговых препаратов тоже была различной. Пиобактериофаг комплексный Н207 (г. Нижний Новгород) обладал наиболее выраженной активностью (68,7%), к Интести®-бактериофагу Н225 (г. Нижний Новгород) были чувствительны 53% штаммов; к Секстафагу® П158 (г. Уфа) — 43,8% изолятов S.aureus. Наименьшая активность в отношении S. aureus выявлена у Пиобактериофага У01 (г. Уфа) (23,4%). Интести®-бактериофаг П27 (г. Нижний Новгород) лизировал 9,4% штаммов . Но следует учитывать, что показаниями для назначения Интести®-Бактериофага согласно инструкции производителя являются лечение и профилактика заболеваний ЖКТ, вызванных возбудителями дизентерии, Salmonella spp., Escherichia coli, Proteus spp., Enterococcus spp., Staphilococcus spp., Pseudomonas aeruginosa или их сочетанием: бактериальная дизентерия; сальмонеллез; диспепсия; дисбактериоз; энтероколит, колит. В наше же исследование был включен 1 штамм S. aureus, колонизирующий кишечник.

Анализ литической активности бактериофагов в отношении бактериальной микрофлоы, колонизирующей различные биотопы показал, что в отношении штаммов S. aureus, полученных со слизистой оболочки зева, наиболее эффективный результат показывают Пиобактериофаг комплексный Н207 (г. Нижний Новгород) и Бактериофаг стафилококковый Н272 (г. Нижний Новгород). Наибольшей литической активностью в отношении назальных штаммов S. aureus обладает Пиобактериофаг комплексный Н207 (г. Нижний Новгород). Штаммы, выделенные с различных участков кожи, наиболее чувствительны к препаратам Секстафаг® П158 (г. Уфа),

Пиобактериофаг комплексный Н207 (г. Нижний Новгород), Бактериофаг стафилококковый Н272 (г. Нижний Новгород) и Интести®-бактериофаг Н225 (г. Нижний Новгород).

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что наиболее чувствительными оказались штаммы, выделенные со слизистой оболочки зева: 62,4% S. aureus, колонизирующих зев, лизировались фаговыми препаратами, к которым оценивалась чувствительность в нашем исследовании.

Заключение. Наибольшей литической активностью в отношении назофарингеальных условно-патогенных бактерий обладают Пиобактериофаг комплексный Н207 (г. Нижний Новгород); Бактериофаг стрептококковый П89 (производство г. Пермь); Бактериофаг стафилококковый Н272 (г. Нижний Новгород), Бактериофаг стафилококковый П58 (г. Уфа), Интести®-бактериофаг Н225 (г. Уфа). Наиболее чувствительными оказались штаммы, выделенные со слизистой оболочки зева, что позволяет рекомендовать бактериофаги для фаготерапии и фагопрофилактики заболеваний, вызываемых S. aureus. Для успешного применения бактериофагов для фагопрофилактики и фаготерапии необходимо проводить исследование чувствительности бактерий к коммерческим бактериофагам in vitro, что повысит эффективность применения бактериофага in vivo и, как следствие, снизит риск развития инфекций, вызванных антибиотикорезистентными штаммами возбудителей.

Список использованной литературы.

1. Pires DP, Melo L, Vilas Boas D, et al. Phage therapy as an alternative or complementary strategy to prevent and control biofilm related infections. Curr Opin Microbiol. 2017 Oct; 39,48-56 DOI: 10.1016/j.mib.2017.09.004

2. О.А. Полыгач, Н.В. Н. Ворошилова, Н. В. Тикунова, В. В. Морозова, А. Ю. Тикунов, В. Н. Крылов, А. А. Юнусова, А. Н. Дабижева Современные подходы к успешному созданию фаговой основы лечебно-профилактического препарата бактериофагов Pseudomonas aeruginosa // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. №2 (99). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-sposobam-sozdaniya-fagovoy-osnovy-lechebno-profilakticheskogo-preparata-bakteriofagov-pseudomonas-aeruginosa (дата обращения: 14.06.2022).

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ *AUREOBASIDIUM PULLULANS* НА ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЕГО МЕЛАНИНОВЫХ ЭКСТРАКТОВ

Буриева М.Р., Рузиева Д.М., Абдульмянова Л.И.

EFFECT OF CULTIVATION TEMPERATURE OF AUREOBASIDIUM PULLULANS ON THE ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF ITS MELANIN EXTRACTS

Burieva M.R., Ruzieva D.M., Abdulmyanova L.I.

Институт микробиологии Академии Наук Республики Узбекистан, г. Ташкент

Воспаление – это защитная реакция организма на вторжение, инфицирование, разрушение тканей, клеток и органов. В зависимости от уровня интенсивности воспаление проявляется покраснением, отеком, болью, повышением температуры, вплоть до нарушений функций организма. Такая реакция необходима для удаления, инактивации, уничтожения раздражителей и репарации организма.

Воспалительная реакция присуща всем организмам, независимо от раздражителя, места действия и особенностей индивидуума и управляется эндогенными химическими веществами - медиаторами воспаления. Источниками медиаторов воспаления могут быть: белки крови и

межклеточной жидкости; клетки крови и соединительной ткани, нервные клетки и неклеточные элементы соединительной ткани. Роль медиаторов воспаления выполняют: моноамины; липиды; пептиды; нуклеозиды и нуклеотиды; белки; протеогликаны и др. Механизм воспаления заключается в выходе медиаторов из поврежденной ткани [1, 2].

При некоторых аутоиммунных заболеваниях, таких как артрит, выработка аутоантигенов может происходить за счет денатурации белков. Механизм денатурации белка, связан с изменением электростатических, водородных, гидрофобных и дисульфидных связей. Поэтому, ингибирование денатурации белков при ревматических заболеваниях сводиться к противовоспалительной активности.

Нестероидные противовоспалительные препараты для лечения часто имеют побочный эффект – раздражение желудка, вплоть до образования язвы. Лучшей переносимостью, меньшей токсичностью, отсутствием побочных действий при длительном применении обладают препараты из лекарственных растений, не смотря на менее выраженный противовоспалительный эффект. В этой связи, поиск новых эффективных противовоспалительных препаратов является весьма актуальным.

Одной из уникальных групп микроорганизмов являются так называемые «черные дрожжи», чрезвычайный интерес к которым обусловлен их способностью к синтезу меланина.

В настоящее время установлено, что меланин наряду с солнцезащитными и радиопротекторными свойствами, обладает способностью хелатировать металлы и взаимодействовать с лекарственными препаратами, проявляет антиоксидантную активность, улучшает состояние иммунной системы, оказывает гепатопротекторное действие, проявляет антиканцерогенные и противовоспалительные свойства [3, 4, 5].

В этой связи, целью нашего исследования стало определение противовоспалительной активности щелочных экстрактов штамма «черных дрожжей», выделенного из цветков *Berberis vulgaris* (Барбарис обыкновенный), произрастающего в Зааминском заповеднике (Узбекистан), расположенном на северных склонах Туркестанского хребта на высоте более 2300 метров над уровнем моря и характеризующегося уникальными природными условиями [6].

Выделенный штамм L1 по морфолого-культуральным и физиолого-биохимическим свойствам отнесен к роду *Aureobasidium pullulans*.

Из биомассы выделенного штамма методом щелочной экстракции получен пигмент темно-бурого цвета, по ряду характерных свойств, предварительно отнесенный к меланинам.

Противовоспалительную активность изучали методом ингибирования денатурации белка щелочными экстрактами. Реакционная смесь состояла из экстрактов различной концентрации от 100 до 500 мкг/мл и 1% водного раствора фракции бычьего альбумина. pH реакционной смеси регулировали с помощью небольшого количества 1N HCl. Экстракты образцов инкубировали при 37° С в течение 20 мин, затем нагревали до 51°С в течение 20 мин и охлаждали. Образцы измеряли при 660 нм. Контролем служили растворы ацетилсалициловой кислоты и диклофенака.

Процент ингибирования денатурации белка рассчитывали по формуле:

% ингибирования = (Acontrol – Asample)x 100/Asample,

где Acontrol - абсорбция контроля, а Asample - абсорбция экстракта.

Штамм L1 *Aureobasidium pullulans* культивировали на сусле в течении 10 суток на качалке при 180 об/мин и температуре 15, 25 и 35^0С.

Из микробной биомассы, методом щелочной экстракции получали темно-окрашенный пигмент для исследования противовоспалительной активности.

В результате исследований обнаружена противовоспалительная активность у всех экстрактов, полученных при культивировании штамма в различном температурном диапазоне.

При этом наиболее высокий процент ингибирования белка наблюдался в экстрактах полученных при росте культуры при 15^0С.

С увеличением температуры ферментации наблюдалось снижение прироста, как биомассы, так и противовоспалительной активности полученных экстрактов.

Установлена дозозависимая противовоспалительная активность у всех исследованных экстрактов. Необходимо отметить, что при концентрации экстракта 100 мкг/мл установлена

активность 52% ингибирования, выше уровня контроля – ацетилсалициловой кислоты (40,5%) и диклофенака (42,5%). Наибольший уровень игибирования 72,5% выявлен при концентрации 500 мкг/мл у экстракта, полученного при ферментации культуры при 15^0С.

С увеличением температуры культивирования наблюдается резкое снижение противовоспалительной активности экстрактов. Вероятно, изучаемый штамм является психротолерантным (факультативным психрофилом), так как выделен из растения, произрастающего в горных условиях с резкими перепадами дневных/ночных температур.

Таким образом, установлено, что меланиновые экстракты штамма L1 «черных дрожжей» *Aureobasidium pullulans,* обладают противовоспалительными свойствами, что является основанием для их дальнейшего перспективного изучения. При этом наибольший уровень ингибирования наблюдается в экстрактах, полученных из культур, выращенных при 15^0С, что делает процесс ферментации получения меланиновых экстрактов с противовоспалительным эффектом менее энергозатратным.

Список использованной литературы:

1. Nemudzivhadi V, Masoko P. In Vitro assessment of cytotoxicity, antioxidant, and anti-inflammatory activities of Ricinus communis (Euphorbiaceae) leaf extracts. Evid Based Complement Alternat Med 2014;2014:625961.
2. Parameswari P, Devika R, Vijayaraghavan P. “In vitro anti-inflammatory and antimicrobial potential of leaf extract from *Artemisia nilagirica* (Clarke) Pamp”. Saudi J Biol Sci.; 26: 460–463(2019).
3. Kumar CG, Mongolla P, Pombala S, Kamle A, Joseph J. Physicochemical characterization and antioxidant activity of melanin from a novel strain of *Aspergillus bridgeri* ICTF-201. Lett Appl Microbiol 2011;53(3):350-8.
4. Huang L, Liu M, Huang H, Wen Y, Zhang X, Wei Y. Recent advances and progress on melanin-like materials and their biomedical applications”. Biomacromolecules.; 19: 1858–1868. (2018).
5. Ly ANT, Reyes C, Schwarze FWMR, Ribera J. “Microbial production of melanin and its various applications”. World J Microbiol Biotechnol.; 36: 1–9, (2020).
6. Абдульмянова Л.И., Гулямова Т.Г. Меланин синтезирующая способность изолята Зааминского заповедника. Химия природных соединений. Выпуск 45, том 3, 2009, с.459.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ЛЕЙКОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (COVID19)

Гайчик О.В.[1], Тюрин Ю.А.[1,3], Мустафин И.Г.[3], Решетникова И.Д.[1.2], Зиатдинов В.Б.[1,3]

CHANGING IN THE EXPRESSION OF TOLL-LIKE RECEPTORS ON PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES IN MEDICAL WORKERS WHO HAVE UNDERGONE A NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID19)

Gaychik O.V. [1], Turin Yu.A. [1,3], Mustafin I.G. [3].Reschetnikova I.D[1.2]., Ziatdinov V.B. [1,3]

[1]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань
[2]ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, г.Казань
[3]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

Актуальность. COVID-19 – тяжелое респираторное заболевание, вызванное коронавирусом SARS-CoV-2, которое проявляется иммуноопосредованным повреждением тканей и органов. Toll-подобные рецепторы (TLR) экспрессируются на иммунокомпетентных клетках, отвечающих за

врожденный иммунный ответ, важная роль которого заключается в регуляции цитокиновой экспрессии, опосредованной активацией адаптивного иммунитета [1, 2].

Материалы и методы: Изучение экспрессии TLR-2 на лейкоцитах периферической крови методом проточной цитометрии на проточном цитометре Beckman Coulter Navios. Статистическая обработка полученных результатов с помощью встроенных функций в программе Microsoft Excel 2016. Поиск и изучение зарубежной и отечественной литературы в базах данных «Pubmed» и «cyberleninka» с использованием ключевых слов: «TLR», «Changes in the expression», «coronavirus», «SARS-CoV-2», «Toll-like receptors» и «Covid-19».

Результаты: Изученная отечественная и зарубежная литература об участии TLR в патогенезе Covid-19 и изменении уровня экспрессии данных рецепторов во время заболевания, позволяет полагать, что увеличение уровня экспрессии генов рецепторов врожденного иммунитета играет огромную роль в патогенезе коронавирусного заболевания [3]. Было проведено исследование биоматериалов 49 медицинских работников, из которых 44 перенесли Covid-19 и 15 являлись участниками контрольной группы. После статистической обработки полученных результатов было выявлено увеличение уровня экспрессии TLR-2 на гранулоцитах и моноцитах периферической крови у медицинских работников, перенесших Covid-19 в клинически значимой форме коронавирусной инфекции, по сравнению с контрольной группой. Изменение уровня экспрессии TLR на моноцитах и гранулоцитах у медицинского работников, перенесших заболевание в клинической форме, свидетельствует о активации моноцитарно-макрофагальной системы в стадии реконвалесценции коронавирусной инфекции.

Вывод: Данная работа является частью масштабного исследования состояния иммуной системы группы риска медицинских работников, перенёсших Covid-19. Полученные нами данные могут быть использованы для дальнейшего изучения последствий перенесенного Covid-19.

Список использованной литературы:

1. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Сафронов В.А., Карнаухов И.Г., Иванова А.В., Щербакова С.А. Эпидемиоло гические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1. С. 6–13.
2. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Башкетова Н.С., Фридман Р.К., Лялина Л.В., Смирнов В.С., Чхинджерия И.Г., Гречанинова Т.А., Агапов К.А., Арсентьева Н.А., Баженова Н.А., Бацунов О.К., Данилова Е.М., Зуева Е.В., Комкова Д.В., Кузнецова Р.Н., Любимова Н.Е., Маркова А.Н., Хамитова И.В., Ветров В.В., Миличкина А.М., Дедков В.Г., Тотолян А.А. Популяционный иммунитет к вирусу SARS-CoV-2 среди населения Санкт-Петербурга в активную фазу эпидемии COVID-19 // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 3. С. 124–130.
3. Kellam P., Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. J. Gen. Virol., 2020, vol. 101, no. 8, pp. 791–797. doi: 10.1099/jgv.0.001439

РОЛЬ МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Галлямов Р.М. Агзамова К.Р.

THE ROLE OF MICROORGANISMS IN THE DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

Gallyamov R.M. Agzamova K.R.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

Бронхиальная астма (БА) – широко распространенное гетерогенное заболевание легких, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием изменяющихся во времени и интенсивности респираторных симптомов с переменной бронхиальной обструкцией [1].

Вопрос о роли нарушений кишечного микробиома в развитии бронхиальной астмы не раз поднимался многими исследователями. Практическим значением изучения влияния микробного состава на развитие и течение бронхиальной астмы является возможность предотвращения БА, помимо реализации уже широко известных профилактических мероприятий, коррекцией состава кишечного и респираторного микробиома.

Характеристика микробиома дыхательных путей здорового человека

В дыхательных путях (ДП) проживают различные бактериальные сообщества. Состав микробиома лёгких определяется балансом трёх факторов: микробной иммиграции в ДП, элиминацией из дыхательных путей и состояния местного роста воспроизводства представителей микробного сообщества, определяемых местными условиями.

По мнению M. Hilty и соавт. наиболее частыми микроорганизмами, колонизирующими бронхиальное дерево у здоровых добровольцев, являются бактерии рода *Streptococcus, Prevotella, Fusobacteria* и *Veillonella*. В меньшей степени представлены потенциально патогенные *Haemophilus* и *Neisseria* [2].

Полость носа заселена представителями *Corynebacterium, Propionibacterium* и *Staphylococcus spp.,* часто к ним присоединяется род *Moraxell*. Профили микробиоты у детей сильно варьируют в зависимости от сезона, причем осенью/зимой часто преобладают *Proteobacteria* и *Fusobacteria*.

Микробиом носоглотки первоначально заселяется представителями *Corynebacterium* и *Staphylococcus spp.,* позже дополняется родом бактерий *Dolosigranulum, Alloiococcus* и *Moraxella*. У взрослых разнообразие видов микробиома носоглотки обычно сниается, и *Corynebacterium* становится обычно доминирующим родом.

Ротоглотка является анатомическим барьером между ДП и ЖКТ, что приводит к наличию в ней наиболее вариабельной бактериальной экосистемы. В ротоглотке у здоровых взрослых описаны: *Streptococcus spp.* (в том числе *S. pneumonia* и *S. pyogenes*), *Haemophilus spp., Neisseria spp., Prevotella spp., Veillonella spp.* и *Leptotrichia spp.*

Состав микробиома *нижних ДП* у здоровых взрослых значительно коррелирует с аналогичным составом верхних ДП, особенно ротоглотки, но отличается гораздо более низкой плотностью бактерий. У детей дополнительно к снижению плотности отмечается больший вклад бактерий микробиома носоглотки в композицию микробиома легких. *Верхние ДП* – экологическая ниша для патобионтов: *S. pneumonia, H. Influenza* и *S. aureus.*

Характеристика микробиома дыхательных путей у пациентов с БА

У пациентов с бронхиальной астмой в дыхательных путях преобладают бактериальные сообщества, представленные группами бактерий, не являющимися типичными доминирующими членами микробиома этой локализации.

Данные M. Hilty и соавт. свидетельствуют о том, что БА у детей ассоциирована со значимой обсемененностью дыхательных путей *Staphylococcus spp*. Также обнаружена ассоциация между более высоким риском развития БА у детей раннего возраста и *Haemophilus, Moraxella* и *Neisseria spp*. [2].

Вышеупомянутые потенциально патогенные бактерии, вероятно, могут способствовать поддержанию хронического воспаления в бронхах у пациентов с БА и ХОБЛ

У взрослых пациентов с БА увеличивается количество представителей типа *Proteobacteria* в респираторном тракте, в частности *Haemophilus spp*., уменьшается обсемененность *Bacteroidetes* по сравнению со здоровыми индивидуумами. Конкретные семейства бактерий, наблюдаемые чаще в респираторном микробиоме у пациентов с БА, также включают *Enterobacteriaceae spp.* и *Neisseriaceae spp*.

Ось кишечник-дыхательные пути

Бактериальные виды микробиома кишечника также могут быть вовлечены в развитие бронхиальной астмы. Микробиота кишечника и респираторных путей участвуют в формировании

локального и системного иммунитета, в реакции иммунного ответа, в регулировании адаптивных ответов, в поддержке функций эпителиальных барьеров, а также препятствует патологической колонизации. Потеря микробного разнообразия этих органов либо её изменение может привести к дисфункции иммунного ответа и селекции болезнетворных микробов (возможно обострение легочного заболевания).

Отношения между микробиомом и иммунитетом слизистой оболочки могут иметь двунаправленный характер, то есть конкретные виды комменсальных бактерий могут представлять, как защитную, так и патогенную роль в развитии аллергии/астмы.

Ряд исследований, проделанных на экспериментальных моделях и в клинических условиях, показывает, что эффективная стратегия профилактики и лечения аллергии/астмы может быть связана с воздействием на микробиоту, модуляцию ее состава. Отдельные авторы приводят веские обоснования для применения перорального введения пробиотиков/пребиотиков в качестве дополнительных лекарств при аллергии/астме, но имеющиеся сведения в данной области недостаточны, чтобы рекомендовать их в рутинной практике [3].

Роль грибов в развитии бронхиальной астмы

По отношению к бактериальной части (составляющей 99% от общего объема микробиома) грибковый микробиом у человека менее разнообразен и присутствует в более низком объеме (в районе 0,1 % общего объема микроорганизмов). Секвенирование микробиома показывает, что дети колонизируются грибами вскоре после рождения, преимущественно представителями родов *Candida spp., Saccharomyces spp., Cladosporium spp., Cryptococcus spp.* и *Malassezia spp. (978, 979). Считается, что роды Saccharomyces spp., Malassezia spp.* и *Candida spp.* являются ключевыми составляющими здорового микробиома в течение жизни.

У пациентов при бронхиальной астме, ХОБЛ и муковисцидозе в легких имеется меньшее грибковое разнообразие, которое в первую очередь связано с разрастанием отдельных родов/видов грибов и потерей ряда других представителей грибкового микробиома. При БА в легких было отмечено более высокое содержание *Psathyrella candolleana, Malassezia pachydermatis, Termitomyces clypeatus* и *Grifola sordulenta.* Однако для формулировки однозначных выводов в отношении влияния грибкового сообщества на риск развития бронхиальной астмы пока не хватает объемных клинических исследований [4].

Ассоциация риска развития БА и применения антибиотиков в раннем возрасте

По данным ряда авторов, ранняя стимуляция иммунной системы бактериальными антигенами в детском возрасте, возможно, препятствует формированию БА, способствуя развитию толерантности иммунного ответа к потенциально «безобидным» антигенам. Напротив, злоупотребление антибактериальными препаратами и ассоциированные с этим изменения состава нормальной микрофлоры бронхиального дерева могут благоприятствовать развитию астмы [5].

Существует зависимость между использованием антибиотиков на первом году жизни и риск развития бронхиальной астмы к 5-7 годам [6]. Риск развития БА у детей дошкольного возраста так же повышается, если их матери принимали антибиотики в третьем триместре беременности. Финскими исследователями было доказано, что назначение макролидов у детей младшего возраста приводит к формированию особого профиля микробиоты, характеризующегося потерей представителей *Actinobacteria* и увеличением плотности *Bacterioides* и *Proteobacteria*, индукцией генов антибиотикорезистентности. Данный профиль микробиоты положительно коррелировал и с развитием впоследствии бронхиальной астмы [7].

В дополнение к обсервационным исследованиям с участием людей имеются экспериментальные исследования о влиянии антибиотиков на микробиоту и заболевания у мышей. В частности, исследователями было показано, что введение антибиотиков новорожденным мышам приводило к выраженным изменениям состава микробиома и к развитию впоследствии осложненных астматических эпизодов после интраназальной нагрузки овальбумином, чего, однако, не наблюдалось при введении антибиотиков уже взрослым особям [8]. Это подчеркивает важность передачи вертикального микробиоты во время беременности.

Заключение

Исследование состава сообщества микроорганизмов и его взаимодействия с организмом-хозяином является приоритетной задачей. Состав микробиомного сообщества в дыхательных путях и кишечнике в раннем возрасте связан с последствиями для здоровья в более позднем возрасте. Понимание процессов, которые приводят к нарушениям респираторного микробиома и, как следствие, к повышенной восприимчивости к тяжелому течению заболевания органов дыхания, будет способствовать разработке новых лекарственных средств, определению молекулярных маркеров диагностики и профилактики хронических бронхообструктивных заболеваний. Вероятно, результаты последующих исследований в этой области позволят уточнить вклад микроорганизмов в формирование и прогрессирование синдрома хронической бронхиальной обструкции, а также создадут предпосылки для стратегического пересмотра концепции профилактики и лечения БА.

Список использованной литературы:

1. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2021) / Global Initiative for Asthma. – 2021. С. – 20.

2. Hilty M. Disordered microbial communities in asthmatic airways / Hilty M., Burke C., Pedro H. // PLoS One. - 2010; 5: 8578.

3. Astafyeva, N. G. The role of the respiratory tract microbiome in respiratory health (part 2) / N. G. Astafyeva, D. Y. Kobzev, I. V. Gamova, I. A. Perfilova, E. N. Udovichenko, L. V. Skuchaeva, I. E. Mikhailova // Attending physician. – 2019. – No. 5. – P. 88-92.

4. Stoma I. O. Microbiome in medicine: a guide for doctors / I. O. Stoma. – Moscow: GEOTAR-Media, 2020. – 320 p.

5. Han M.K., Huang Y.J., LiPuma J.J. Significance of the microbiome in obstructive lung disease. Thorax. 2012; 67 (5): 456–463.

6. Kozyrskyj A. L., Ernst P., Becker A. B. Increased risk of childhood asthma from antibiotic use in early life // Chest. 2007. Vol/ 131, N 6. P. 1753-1759.

7. Korpela K. et al. Intestinal microbiome is related to lifetime antibiotic use in Finnish pre-school children // Nat. Commun. 2016. Vol. 7. Article ID 10410.

8. Russel S. L. et al. Early life antibiotic-driven changes in microbiota enhance susceptibility to allergic asthma // EMBO Rep. 2012. Vol. 13, N 5. P. 440-447.

ТРЕНД КОНТАГИОЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Еремеева Ж.Г., Метелягина Д.В.

THE TREND OF CONTAGIOUS SKIN DISEASES IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Eremeeva Zh.G., Metelyagina D.V.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань
ГАУЗ Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер
Министерства здравоохранения имени профессора А.Г.Ге», Казань

Актуальность темы обусловлена повсеместной регистрацией заразных кожных заболеваний (ЗКЗ) в разных возрастно-половых и социальных группах населения, несмотря на широкое применение современных методов и средств лечения. Группа ЗКЗ представлена дерматофитиями (дерматомикозами) и чесоткой.

На сегодняшний день отсутствуют обновленные нормативные документы, касающиеся отдельно каждой нозологии из группы ЗКЗ, включающие профилактические и противоэпидемические мероприятия. Пандемия коронавирусной инфекции и принятые карантинные мероприятия должны были оказать влияние на динамику заболеваемости ЗКЗ,

поскольку наиболее распространёнными при коронавирусе профилактическими мерами, позволяющими снизить риск инфицирования, явились меры, позволяющие ограничить прямой контакт:соблюдение масочного режима, что дополнительно позволяет избегать частого соприкосновения руками лица; гигиена рук: мытьё и использование кожных антисептиков; соблюдение социальной дистанции; при необходимости, использование перчаток в общественных местах.

Цель исследования – представить эпидемиологическую характеристику заболеваемости населения ЗКЗ (чесоткой и дерматофитиями) на региональном уровне.

Материалы и методы исследования. Проведён ретроспективный анализ заболеваемости населения заразными кожными заболеваниями в Республике Татарстан за 2012 – 2021 годы с обработкой полученных данных по методике описательного эпидемиологического исследования по материалам официальной учетно-отчетной документации в Республике Татарстан: амбулаторных карт пациентов (форма 025/у), экстренным извещениям (форма 058/у), журналу учета регистрации инфекционных заболеваний (060/у), статистической форме №9 «Сведения о заболеваниях ИППП и заразными кожными болезнями» за 2012–2021 годы.

Результаты исследования.

За 2012 – 2021 гг. в Республике Татарстан отмечалась нестабильная ситуация по заболеваемости населения ЗКЗ с умеренной тенденцией к спаду: с 132,9 случаев на 100 тысяч населения в 2012 году до 101,9 на 100 тысяч населения в 2021 году. За анализируемый период в нозологической структуре преобладал удельный вес дерматофитий (93%). Анализ половой структуры населения с ЗКЗ в республике на протяжении последних 10 лет показал стабильное преобладание среди инфицированных доли женщин (59,5%). Однако, в группе пациентов с чесоткой соотношение мужчин (50,8%) и женщин (49,2%) оставалось на протяжении десятилетия примерно одинаковым. Анализ заболеваемости ЗКЗ в разных возрастных категориях пациентов показал преобладание доли лиц старше 40 лет (44,29 %) и детей в возрасте 0-14 лет (31%). Среди мужчин с ЗКЗ преобладали лица в возрасте 40 и более лет (42%) и дети в возрасте 0-14 лет (35,9%), а у женщин – в возрасте старше 40 лет (48,6%). Заболеваемость чесоткой среди мужчин и женщин одинаково превалировала у лиц в возрасте 0-14 лет (38,5% и 36,7% соответственно). Ситуация с пандемией COVID-19 не внесла существенные изменения на динамику заболеваемости заразными кожными заболеваниями в Республике Татарстан за 2012-2021 гг., но позволила сохранить тенденцию к снижению показателей заболеваемости.

Заключение.

Результаты исследования продемонстрировали умеренную тенденцию к спаду заболеваемо сти заразными кожными заболеваниями в Республике Татарстан за 2012-2021 гг. Пандемия COVID-19 не внесла существенные изменения на динамику заболеваемости населения заразными кожными заболеваниями в Республике Татарстан, однако, введенные в 2020 году противоэпидемические мероприятия, направленные на борьбу с пандемией COVID-19, оказали положительный результат на эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости заразными кожными заболеваниями, сохранив тенденцию к снижению.

ОЦЕНКА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ГРУДНИЧКОВ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ И ИСКУССТВЕННОМ ПИТАНИИ

Ёдгорова Н.Т., Файзуллаева З.Р., Маматмусаева Ф.Ш.

ASSESSMENT OF THE INTESTINAL MICROFLORA IN INFANTS WITH NATURAL AND ARTIFICIAL NUTRITION

Yodgorova N.T., Fayzullayeva Z.R., Mamatmusayeva F.Sh.

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан

Актуальность. В течение миллионов лет эволюции грудное молоко матери стала идеальной пищей для детей. Грудное молоко является не только источником питания, но и содержит разнообразную микробиоту и множество биологически активных компонентов, способствующих развитию иммунной системы слизистой оболочки младенца (1). Считается, что с действием кишечные бактерии матери могут воздействовать в грудное молоко и рождается здоровый ребенок. Это взаимодействие между матерью и ребенком необходимо для создания здорового первичного микробиома кишечника. Эти кишечные бактерии защищают от многих респираторных заболеваний и диареи, но также чувствительны к воздействиям окружающей среды, таким как антибиотики [2,3]. Развитие микробиота контролируетса олгосахаратами материнского молока, синтез частично определяется генотипом матери. При нарушении количественного и качественного соотношения микрофлоры кишечника она не может полноценно выполнять специфические физиологические функции, а дисбиотические расстройства, как известно, сопровождаются не только местными, но и общими.

При длительном дисбиозе кишечника могут возникнуть системные нарушения в этой области. Они вызывают повышенную бактериальную чувствительность и пищевую аллергию, атопический дерматит, а также способствуют развитию анемии, гиповитаминоза и других трофических заболеваний. В связи с этим, большое значение имеет применение в профилактике и в лечении продуктов, обладающих пре-и пробиотическими свойствами, в рационе грудничков, лишенных грудного молока [6]. Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой эффективности таких продуктов при различных заболеваниях органов пищеварения, обычно сопровождающихся кишечной пищевой аллергией. Современные исследования показывают, что применение пре-и пробиотиков, а также пробиотических продуктов у здоровых детей способствует улучшение деятельности кишечного эпителия, повышение местного иммунитета, тем самым повышая устойчивость ребенка к инфекциям и другим неблагоприятным факторам окружающей среды.

Цель исследования: изучить состояние микробиоценоза кишечника младенцев, находящихся на естественном и искусственном вскармливании.

Материалы и методы исследования: Из семейной поликлиники №37 Чиланзарского района г.Ташкента отобраны 70 младенцев на естественном и искусственном вскармливании в возрасте до 1 года и их кал исследован в бактериологической лаборатории (**SEO va JSX)** СЕО и ОЗО Чиланзарского района г.Ташкента. Образцы пациентов были посеяны в питательных средах Эндо, Кровяной агар, Сабуро, Висмут – сульфит агар, желточно-солевой агар, Мюллера Хилтона, эскулина, бифидобактерий и лактобактерий, и мы исследовали суточные микробные колонии агаровых сред. Мы оценили колонии бактерии в соответствии с их культуральными, тинкториальными, морфологическими характеристиками для определения их чистой культуры. Для определения чувствительности выделенных колоний к антибиотикам использовался диско - диффузионный метод.

Анализ и обсуждение результатов. В марте 2021 года при проведении бактериологического исследования фекалий 70 детей на естественном и искусственном вскармливании в возрасте до 1 года, обратившихся в семейную поликлинику №37 Чиланзарского района города Ташкента, были получены следующие результаты. Из младенцев 30 (43%) составляли девочки, а 40 (57%)-мальчики.

Из них 73% младенцев получают естественное питание, а 27% младенцев получают искусственное (NAN, Nestogen и Nuppi Gold). Мы разделили детей в возрасте до шести месяцев на два типа в зависимости от того, как их кормят: естественным способом и искусственным способом. Младенцы, которых кормили естественным путем, составляли 73%, а дети, которых кормили искусственным способом, - 27%. Из этого видно, что более 70% детей в возрасте до шести месяцев находятся на прямом грудном вскармливании. Это в 3 раза больше, чем у младенцев на искусственном вскармливании

В результате нашего исследования было установлено, что у грудничков, находящихся на искусственном вскармливании, патогенные и условно-патогенные бактерии были выявлены в большей степени, чем у грудничков, находящихся на естественном вскармливании. Это говорит о

убедительном повышении количественных показателей бактерий по сравнению с 1-й группой. В первой группе этот показатель составлял 4,47 ±0,23 КОЕ/мл 1g, а во второй-5,02±0,17 КОЕ/мл 1g.

В нашем исследовании мы также обнаружили, что все дети применяют разные искусственные корма. Из 70 младенцев 1 ест Белакт, 2-Хумана, 10-Нестле, 11-Нутрилак, 13-Nuppy Gold, 14-Nestogen и 15-НАН. Наиболее часто используемыми составами для искусственного вскармливания являются NAN, Nestogen и Nuppy Gold.

После обследования на дисбактериоз, младенцам с нормальной микрофлорой и выявленной патогенной бактерией, пробиотик по нашему показанию и по рекомендации врача применялся младенцами от двух недель до нескольких месяцев. Повторное обследование показало, что положительные результаты были достигнуты у больных младенцев. В частности, патогенная бактерия *St.aureus* рост на питательной среде было высоко определено. После лечебной процедуры организм был свободен от болезнетворных бактерий. Количество бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков, клостридий, кандиды и других бактерий нормализовалось. Первостепенное место заняла I степень дисбактериоза. Клинические признаки у младенцев боль в животе, диарея, запор, потеря аппетита и другие симптомы уменьшились.

Заключение

1. Дисбактериоз микрофлоры младенцев I степени наблюдался у 16 младенцев (22,9%), II степени-у 28 младенцев (40%), III степени-у 26 (37,1%).

2. У 28 младенцев, у которых был выявлен дисбактериоз, была моноинфекция (40%), а у 26 младенцев (37%) различные микробы были ассоциированы. У остальных 16 (23%) младенцев патогенные микробы не были обнаружены.

3. После приема пробиотиков микрофлора нормализовалась. I степень составила 45(64,2%), II степень-15(21,4%), III степень-26(14,4%). Пробиотики, такие как Нормофлорин-л, Бифолак актив, Бифидобактерин, являются наиболее эффективными, и мы можем рекомендовать детям с 3-дневного возраста с рождения, чтобы предотвратить дисбиотические жалобы.

Список использованной литературы:

1. Азад М.Б., Велинг Л., Лу З., Дай Д., Суббарао П., Беккер А.Б. и др. Грудное вскармливание, астма у матери и свистящее дыхание в первый год жизни: продолное когортное исследование родов. Eур Респир Ж (2017) 49 (5).

2. Захарова И. Н. и др. Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании // Вопр. соврем. педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 2. — С. 103–108.

3. Козлова Е.А., Бодурова В.А., Болшакова А.А., Гасанова Р.Р.К. Микробиота кишечника детей на естественном и искусственном вскармливании. // Лучшая студенческая статья 2020: сб. статей ИИ межд. науч.-исслед. конкурса. В 5-ти ч. 2020. - С. 84-91.

4. Схадрин О.Г., Мисник В.П., Пономарева И.Г., Клименко Л.А. К вопросу формирования еубиоза кишечника при искусственном вскармливании детей грудного возраст // Перинатология и педиатрия. - 2014. - № 1 (57). - С. 38.

5. Den Dekker HT, Sonnenschein-van der Voort AM, Jaddoe VW, Reiss IK, de Jongste JC, Duijts L. Breastfeeding and asthma outcomes at the age of 6 years: the Generation R Study. Pediatr Allergy Immunol (2016) 27(5):486–92.

6. Kirsty Le Doare, Beth Holder, Aisha Bassett and Pia S. Pannaraj. Mother's Milk: A Purposeful Contribution to the Development of the Infant Microbiota and Immunity.//Front. Immunol., 28 February 2018.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ В СОВРЕМЕННЫЙ ПЕРИОД

Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Горенчук А.Н., Гумилевский Б.Ю., Сбойчаков В.Б.,

CHANGES IN THE ETIOLOGY OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN YOUNG PEOPLE IN ORGANIZED GROUPS IN THE MODERN PERIOD

Zhogolev K.D., Zhogolev S.D., Gorenchuk A.N., Gumilevsky B.Y., Sboychakov V.B., Kuzin A.A., Shipitsyn K.S., Kolesnikov V.V., Kulikov P.V.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

В связи с высоким уровнем заболеваемости внебольничной пневмонией военнослужащих, проходящих службу по призыву, с 2002 г. в войсках стали применяться пневмококковые вакцины, приведшие к снижению заболеваемости и повлиявшие на изменение этиологической структуры пневмоний у военнослужащих.

Цель исследования: сравнить этиологию внебольничных пневмоний у военнослужащих в период до применения пневмококковой вакцины (80-90 гг.) и в поствакцинальный (2002-2019 гг.), когда применялась полисахаридная вакцина Пневмо-23 и конъюгированная вакцина Prevenar-13. Исследования проводились до начала пандемии Covid-19.

Материалы и методы. С 1986 г. осуществляли лабораторную диагностику больных пневмониями военнослужащих по призыву, поступивших на лечение в Военно-медицинскую академию и окружной клинический военный госпиталь в Санкт-Петербурге. Помимо бактериологического метода исследования мокроты и мазков из зева, с помощью которого определяли агенты бактериальной природы, применяли иммунофлюоресцентный метод исследования брашбиоптатов и смывов носоглотки для определения антигенов *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae* и респираторных вирусов (гриппа A_1, A_2, B; парагриппа I, II, III, адено-, РС-, корона-, рино- и герпесвирусов). В исследованиях, проведенных в 2013-2019 гг. помимо классического бактериологического метода, применяли молекулярно-генетический метод (ПЦР) для выявления в плазме крови и мокроте фрагментов ДНК/РНК (антигенов) классических и атипичных возбудителей (микоплазм, хламидий, легионелл), а также агентов вирусной природы (аденовирусов, РС-вирусов, вирусов гриппа А и В). Дополнительно применяли иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови для определения титра антител к респираторным вирусам и атипичным возбудителям [1, 12]. В 2015-2016 гг. впервые применили иммунохроматографические экспресс-тесты для выявления вирусных агентов из мокроты [7].

Результаты. В 1986-98 гг. пневмококк у военнослужащих, больных пневмониями, был обнаружен в 64,6-72,4 % случаев (в среднем в 69,0 %), гемофильная палочка в среднем в 41,1 %, *C. pneumoniae* - в 8,1-18,7 % случаев, *M. pneumoniae* – в 2,3-9,3 % случаев. Суммарная частота выделения других бактерий (*Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Branhamella catarrhalis, Moraxella lacunata* и некоторых других) была небольшой – около 3,5 %. Роль вирусов (гриппа А и В, парагриппа, аденовирусов и риновирусов) выявлена в 3,4 %-16,0 % случаев. Доля микст-инфекций среди обследованных больных пневмониями составила 35,3 -55,2 % [1, 2].

С началом применения пневмококковых вакцин в войсках в 2002 г. частота выявления пневмококков у больных пневмониями стала уменьшаться. В 2007-2008 гг. пневмококки определялись у 37-40 % больных. При этом стали чаще высеваться стрептококки и стафилококки. Кроме того, увеличилась частота определения микоплазм, хламидий и респираторных вирусов, прежде всего аденовирусов. Следует отметить, что частота встречаемости агентов вирусной природы у больных пневмониями в зимний период была значительно выше, чем в летний период [3, 4].

При исследовании мазков из зева методами флюоресцирующих антител, ИФА и ПЦР, проведенном в конце 2013 г., антигены *M. pneumoniae* обнаружены в 70,1 % случаев, аденовирусов – в 11,3 %, гриппа А – в 5,6 %, гриппа В – в 5,3 %, РС-вируса, парагриппа и *C. pneumoniae* (суммарно) – в 4,9 % случаев [5, 6, 7].

По обобщенным данным, полученным в 2015-2019 гг., агенты бактериальной природы определялись: пневмококк у 31,3 % больных, гемофильная палочка у 8,7 %, золотистый стафиллококк - у 6,7 %, клебсиеллы – у 3,3 %; атипичные возбудители: микоплазмы - в 21,3 % случаев, хламидии - в 10,0 %; нозокомиальная флора: синегнойная палочка - в 7,3 %, ацинетобактеры – в 5,3 % случаев. Из агентов вирусной природы преобладали аденовирусы, определяемые у 52,0 % больных. РС-вирусы были обнаружены у 34,0 %, вирус гриппа А – у 16,7 %, вирус гриппа В – у 2,7 % больных. Большая часть пневмоний – 75,5 % - имела смешанную, в основном вирусно-бактериальную этиологию [8, 9, 10, 11, 12].

Заключение. В поствакцинальный период в этиологической структуре внебольничных пневмоний у военнослужащих по призыву произошли существенные изменения: значительно уменьшилась доля пневмококков, увеличилась доля микоплазм, РС-вирусов и особенно аденовирусов. Подавляющее большинство внебольничных пневмоний (3/4) имели смешанную вирусно-бактериальную этиологию.

Список использованной литературы:

1. Жоголев С.Д. Изучение этиологической структуры острых пневмоний у военнослужащих и апробация пневмококковой вакцины для их профилактики // Современная микробиология: состояние и перспективы / С.Д. Жоголев, В.В.Акользин - СПб.: ВМедА, – 1998. – С.37-38.
2. Жоголев С.Д. Применение иммунофлюоресцентного метода в дополнение к бактериологическому для определения этиологии внебольничных пневмоний у военнослужащих / С.Д. Жоголев, Т.С. Сологуб, К.Д. Жоголев [и др.] // Медицинская иммунология. – 2007. – Т.9. – № 2-3 – С. 224.
3. Жоголев С.Д. Эпидемиология и совершенствование профилактики острых респираторных заболеваний и пневмоний у военнослужащих в современных условиях / С.Д. Жоголев, П.И. Огарков, К.Д. Жоголев [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2010. - № 10. – С.46-53.
4. Жоголев С.Д. Эпидемиология и профилактика внебольничных пневмоний у военнослужащих / С.Д. Жоголев, П.И. Огарков, К.Д. Жоголев [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2013. – № 11. – С 55-60.
5. Жоголев К.Д. Микробиологический мониторинг пневмоний у военнослужащих / К.Д. Жоголев, С.Д. Жоголев, П.И. Огарков, В.Б. Сбойчаков [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2014. – Т.16. – № 2. – С.71.
6. Журкин М.А. Этиология внебольничных пневмоний у лиц молодого возраста в организованных коллективах / М.А. Журкин, К.Д. Жоголев, С.Д. Жоголев [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2015. – Т 17. – №2. – С. 72
7. Журкин М.А. Экспресс диагностика вирусных агентов у военнослужащих с внебольничной пневмонией / М.А. Журкин, В.В. Иванов, М.А. Харитонов, Б.А. Чумак, К.Д. Жоголев, С.Д. Жоголев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2015. – №4 (52). – С.64.
8. Zhogolev S.D. Epidemiology and prophylaxis of pneumonia and acute respiratory diseases in the troops / S.D. Zhogolev, P.I. Ogarkov, K.D. Zhogolev // International Review of the Armed Forces Medical Services (IRAFMS). – 2015. – Vol. 88/3 – P. 13-22.
9. Харитонов М.А. Роль современных методик этиологической диагностики в изучении структуры возбудителей внебольничной пневмонии у военнослужащих / М.А. Харитонов, М.А. Журкин, С.Д. Жоголев, К.Д. Жоголев [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2016.- №2 (54). – С. 61-65.
10. Журкин М.А. Расширенная этиологическая диагностика внебольничных пневмоний у военнослужащих / М.А. Журкин, М.А. Харитонов, К.Д. Жоголев, С.Д.Жоголев [и др.] // Проблемы медицинской микологии. – 2016. – Т 18. – №2. – С. 66.
11. Жоголев К.Д. Применение ПЦР-диагностики и иммуноферментного анализа для определения этиологии внебольничных пневмоний у военнослужащих / К.Д. Жоголев, М.А. Журкин, С.Д. Жоголев, М.А. Харитонов, В.Б. Сбойчаков [и др.] // Проблемы медицинской микологии – 2017. – Т. 19. – № 2. - С. 64.

12. Жоголев К.Д. Применение иммунологических и молекулярно-генетических методов для этиологической диагностики внебольничных пневмоний у военнослужащих / К.Д. Жоголев, М.А. Журкин, С.Р. Рубова, С.Д. Жоголев, М.А. Харитонов, В.Б. Сбойчаков, Р.М. Аминев // Медицинская иммунология .– 2017. – Т 19. – С. 254.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ КОРОНАВИРУСОВ

Жоголев К.Д., Жоголев С.Д., Гумилевский Б.Ю., Сбойчаков В.Б., Кузин А.А., Шипицын К.С., Колесников В.В., Куликов П.В., Горенчук А.Н., Юмба Э.К.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE BIOLOGICAL PROPERTIES OF DIFFERENT TYPES OF CORONAVIRUSES

Zhogolev K.D., Zhogolev S.D., Gumilevsky B.Y., Sboychakov V.B., Kuzin A.A., Shipitsyn K.S., Kolesnikov V.V., Kulikov P.V., Gorenchuk A.N., Yumba E.K.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» МО РФ, г. Санкт-Петербург

Коронавирусы – представители обширного семейства Coronaviridae из отряда Nidovirales, подсемейства Cornidovirineae. Это РНК-содержащие вирусы, способные инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы разделяются на четыре рода*: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus и Deltacoronavirus*. Альфакоронавирусы и бетакоронавирусы заражают млекопитающих, в то время как гаммакоронавирусы и дельтакоронавирусы в основном заражают птиц.

На сегодняшний день известно 46 видов коронавирусов животных и птиц, из них 7 видов - человеческие.

Из этих 7 коронавирусов человека 4 вида известны давно. Это HCo229E и NL63 из рода *Alphacoronavirus*, а также OC43 и HKU1 из рода *Betacoronavirus*. 4-10% ОРЗ у людей, возникающие в основном в холодное время года, вызываются этими «сезонными» коронавирусами. Другие 3 вида (SARS-CoV, MERS-CoV и SARS-CoV-2) перешли от животных в человеческую популяцию недавно. Все 3 вида относятся к роду *Betacoronavirus,* но в отличие от сезонных коронавирусов являются высокопатогенными и могут вызывать тяжелые поражения легких с частыми летальными исходами.

SARS-COV, возбудитель атипичной пневмонии, известной как тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС) (англ. severe acute respiratory syndrome, SARS), был открыт в 2002 г.

MERS-COV , коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС) (англ. Middle East respiratory syndrome, MERS), был открыт в 2012 г.

SARS-COV-2, возбудитель новой коронавирусной инфекции Covid-19, был открыт в декабре 2019 г.

Для всех трех видов основными хозяевами являются летучие мыши, а дополнительными – некоторые животные. Для SARS-COV ими могут быть гималайские циветты, или виверры (родственники кошек), енотовидные собаки и верблюды, для MERS-COV – одногорбые верблюды (дромадеры), а для SARS-COV-2 - ящеры панголины и др.

Т

я

ж

е

л

ы

й

о

образом, SARS-COV не смог укорениться в человеческой популяции и стать антропонозной инфекцией.

Эпидемия ближневосточного коронавирусного синдрома, началась в 2012 г. в Саудовской Аравии. Из более 50 зарегистрированных к июню 2013 года случаев заболевания MERS, примерно половина имела летальный исход. К лету 2015 года случаи заболевания зафиксированы в 23 странах, включая Саудовскую Аравию, Йемен, Объединенные Арабские Эмираты, Францию, Германию, Италию, Грецию, Тунис, Египет, Малайзию, Таиланд, Республику Корея и другие.

В Мире на 1 июня 2015 года было зарегистрировано 1154 подтверждённых случаев заболевания MERS и не менее 431 случая летальных исходов, связанных с заражением коронавирусом MERS-COV (летальность 37,4%). До 2020 г. в Мире всего было зарегистрировано 2506 случаев заболевания, умерло от MERS 912 человек (летальность 36,4%). В настоящее время MERS-CoV продолжает циркулировать и вызывать каждый год новые случаи заболевания: от единичных до десятков случаев.

Вирус SARS-CoV-2 впервые был обнаружен в конце 2019 г. в биоматериале заболевших внебольничной пневмонией людей в городе Ухань Китайской Народной Республики. SARS-CoV-2 – новый вид семейства бетакоронавирусов (рекомбинант SARS-CoV и неизвестного до ноября 2019 г. коронавируса). Генетическая последовательность SARS-CoV-2 сходна с последовательностью SARS-CoV по меньшей мере на 79%.

По всей вероятности, возбудитель Covid-19 прочно закрепился в человеческой популяции и новая коронавирусная инфекция стала антропонозным заболеванием.

Вирион SARS-CoV-2 имеет размер 80-220 нм. Нуклеопапсид представляет собой гибкую спираль, состоящую из геномной плюс-нити РНК и большого количества молекул нуклеопротеина N. У SARS-CoV-2 самый большой геном среди РНК-геномных вирусов. Суперкапсид содержит встроенные гликопротеиновые тримерные шипы (гликопротеин S или спайк-белок), мембранный протеин M, малый оболочечный протеин E, гемагглютининэстераза (HE).

Основными клетками-мишенями для коронавирусов являются клетки альвеолярного эпителия, в цитоплазме которых происходит репликация вируса. Появление мутаций является типичным для РНК-содержащих вирусов. Анализ различных линий циркулирующих штаммов SARS-CoV-2 в начале мая 2020 года показал, что их разнообразие внутри отдельных стран постепенно снижается, вероятно, из-за исчезновения некоторых вирусных линий и быстрого распространения других (доминирующих) линий.

Назначение «короны» у коронавирусов связано со специфическим механизмом проникновения через мембрану клетки путём имитации молекул, на которые реагируют трансмембранные рецепторы клеток. Вирус адсорбируется на клетке-мишени при помощи гликопротеина S и проникает в клетку при слиянии оболочки вируса и цитоплазматической мембраны клетки или посредством рецепторного эндоцитоза.

После сборки вирионов внутри клетки они переходят в цитоплазматические вакуоли, которые мигрируют к мембране клетки и путем экзоцитоза выходят во внеклеточное пространство. Экспрессии антигенов вируса на поверхность клетки до выхода вирионов из клетки не происходит, поэтому антителообразование и синтез интерферонов стимулируются относительно поздно. Действие вируса вызывает повышение проницаемости клеточных мембран и усиленный транспорт жидкости в интерстициальную ткань лёгкого и просвет альвеол. В результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром, возникают оппортунистические бактериальных и микотические инфекции респираторного тракта. Данные о длительности и напряженности иммунитета в отношении SARS-CoV-2 в настоящее время отсутствуют. Иммунитет при инфекциях, вызванных другими представителями семейства коронавирусов, не стойкий и возможно повторное заражение.

К настоящему времени известны более 1000 разновидностей нового коронавируса. Большинство зарегистрированных мутаций SARS-CoV-2 не имеют функционального значения. Только отдельные линии имеют выраженное эпидемическое значение. Исходя из распространенности различных вариантов вируса среди населения и данных об их биологических свойствах (контагиозность, патогенность, отношение к нейтрализующей активности антител) ВОЗ

предложила выделять варианты, вызывающие обеспокоенность (VOC – variant of concern) и варианты, вызывающие интерес (VOI – variant of interest). VOI широко распространены во многих странах мира, имеют мутации, которые потенциально способны изменить их биологические свойства, но доказательства этому в настоящий момент отсутствуют. VOC наряду с мутациями обладают, как уже доказано, биологическими свойствами, повышающими контагиозность, патогенность или снижающие нейтрализующую активность антител. На сегодняшний день к вариантам VOC отнесены варианты альфа (линия PANGO B.1.1.7, впервые обнаружена в Великобритании в сентябре 2020), бета (линия PANGO B.1.351, впервые обнаружена в ЮАР в мае 2020), гамма (линия PANGO P.1, впервые обнаружена в Бразилии в ноябре 2020), дельта (линия PANGO B.1.617.2., впервые обнаружена в Индии в октябре 2020) и омикрон (линия PANGO B.1.1.529., впервые обнаружена в ЮАР и Ботсване в ноябре 2021). Варианты эталямбда и мю - относят к VOI. Варианты дельта и омикрон, получившие широкое распространение, несут в своем геноме мутации, повышающие контагиозность вируса, мутации, повышающие сродство S-белка вируса к ангиотензин-превращающему ферменту АПФ-2 и понижающие узнаваемость вирусных антигенов постинфекционными и поствакцинальными антителами. Вариант омикрон, несущий множественные замены в S-белке коронавируса, половина из которых расположены в рецептор-связывающем домене, обладает наивысшей контагиозностью среди всех вариантов SARS-CoV-2, при этом вызывая более легкое течение инфекции по сравнению с другими вариантами, вызывающими обеспокоенность. В настоящее время выявлены рекомбинантные вирусы из «Дельты» и «Омикрона», получившие название «Дельтакрон».

Однако, наибольшую тревогу в плане возникновения новой волны коронавирусной инфекции связывают с появлением нового подвида омикрон-штамма коронавируса, известного как «Стелс-омикрон» (от анг. «Stealth» - скрытый, невидимый). Этот штамм также как и Дельтакрон отнесен к вариантам, вызывающим обеспокоенность (VOC). Стелс-омикрон сейчас доминирует во всем мире по количеству заражений. Считается, что он превосходит по заражающей способности высококонтагиозный штамм Омикрон в 1,5 раза.

КОМПЛЕКСНОЕ АНТИМИКРОБНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ, СВЯЗАННОЙ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

Иванов Ф.В., Котив Б.Н., Гумилевский Б.Ю., Орлова Е.С.

COMPREHENSIVE ANTIMICROBIAL TREATMENT OF INFECTION ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE IN A SURGICAL HOSPITAL

Ivanov F.V., Kotiv B.N., Gumilevsky B.Yu., Orlova E.S.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Всемирной организацией здравоохранения бактерии *E. faecium, S. aureus, K. pneumoniae, A. baumanii, P. aeruginosa, Enterobacter spp.* (ESKAPE) отнесены к числу наиболее клинически значимых возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи.

Цель – изучить этиологическую структуру, антибиотикорезистентность, фагочувствительность возбудителей инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в специализированном хирургическом стационаре из группы «ESKAPE» и оценить антимикробную активность пентадефенина по отношению к выделенным возбудителям.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое обследование пациентов, проходивших лечение в одном из многопрофильных хирургических стационаров Военно-медицинской академии в 2021 году, оно включало в себя анализ чувствительности и резистентности микроорганизмов к антибиотикам, бактериофагам и антимикробному пептиду пентадефенину. Идентификацию и определение чувствительности к антимикробным препаратам выделенных

культур проводили с помощью автоматического микробиологического анализатора Vitek-2 (bioMerieux, Франция).

Результаты и обсуждение. Выявлено 5 штаммов грамположительных бактерий, что составило 4% от общего количества возбудителей. К грамотрицательным бактериям принадлежало 116 (96%) штаммов. В группе грамположительных бактерий были *S. aureus* – 60% и *E. faecium* составила 40%. Среди грамотрицательных бактерий преобладали *K. pneumoniae* – 58% и *P. aeruginosa* – 24%, доля *A. baumanii* составила 9,4%, *E. coli* 6%. Выделенная флора в целом обладала полирезистентностью к антибактериальным препаратам. Штаммы *K. pneumoniae* оказались устойчивыми к фторхинолонам 2 поколения (ципрофлоксацин – 80%), цефалоспоринам 3 поколения (цефотаксим – 69%, цефтазидим – 92,6%), цефалоспоринам 4 поколения (цефепим – 88%), карбапенемам (эртапенем – 70%), и чувствительны к полипептидам (колистин – 82%). Среди выделенных штаммов были бактерии чувствительные к бактериофагам (*S. aureus* – 50%, *K. pneumoniae* – 82%) и имеющие резистентность к фаготерапии. Это снижает возможности для управления нозокомиальной флорой и повышает актуальность разработки новых подходов к антибактериальной терапии. Оценка антибактериальной активности антимикробного пептида пентадефенина показала, что он активно подавлял рост основных возбудителей инфекции в концентрациях, приемлемых для клинического применения. Минимальная ингибирующая концентрация пептида для штаммов *S. aureus, K. pneumonia* составила 4 мкг/мл. Для подавления *A. baumannii* и *P. aeruginosa* необходимы более высокие концентрации (8 и 16 мкг/мл соответственно).

Выводы. Основными возбудителями инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи являются *A.baumanii, K.pneumoniae* и *P.aeruginosa,* которые характеризуются высокой устойчивостью к антибиотикам. Борьба с возбудителями инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи должна быть комплексной и наряду с применением антибиотиков необходимо использование бактериофагов и антимикробных пептидов. Комплексный характер антимикробного лечения инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи отражен в программе СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) хорошо зарекомендовавшей себя во многих медицинских организациях.

СПЕКТР И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ

Иванов Ф.В., Котив Б.Н., Гумилевский Б.Ю., Орлова Е.С.

SPECTRUM AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF BACTERIA ISOLATED FROM THE BLOOD OF PATIENTS

Ivanov F.V., Kotiv B.N., Gumilevsky B.Yu., Orlova E.S.

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

Бактериемия является одним из возможных признаков сепсиса в связи с чем, настоящее время возрастает актуальность бактериологического исследования образцов крови пациентов.

Цель исследования. Дать характеристику видового разнообразия бактерий, выделенных из крови пациентов, определить спектр антибиотикорезистентности и охарактеризовать динамику выявленных изменений.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ результатов бактериологического исследования образцов крови пациентов. Идентификацию и определение чувствительности к антимикробным препаратам выделенных культур проводили с помощью автоматического микробиологического анализатора Vitek-2 (bioMerieux, Франция).

Результаты и их обсуждение. Дана сравнительная характеристика спектра бактерий, выделенных из крови пациентов многопрофильного стационара в 2016–2020 гг. Большинство

изолятов выделено от пациентов хирургического профиля. Соотношение выделенных грамположительных и грамотрицательных бактерий изменялось за исследуемый период наблюдения. В 2017 году 59,1% бактериемии был обусловлен грамотрицательной флорой, в 2018 году 35,3%, в период пандемии в 2020 г – 46,1%. Среди гемокультур преобладали штаммы коагулазонегативных стафилококков (28,5%) и *Klebsiella pneumoniae* (22,2%). Высокой оказалась также доля *Enterococcus spp.* (7,9%) и *Acinetobacter baumannii* (7,5%).

Выводы. Ведущие возбудители инфекции кровотока среди грамотрицательных бактерий отличались высокой частотой полирезистентности к антибиотикам, включая карбапенемы. Отмечены возросшая роль *K. pneumoniae* и неферментирующих грамотрицательных бактерий в этиологии инфекций кровотока, а также высокие уровни их резистентности к антибактериальным средствам.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ СВОЙСТВ ШТАММОВ ТУЛЯРЕМИЙНОГО МИКРОБА, ВЫДЕЛЕННЫХ В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН В 2018 - 2020 ГОДАХ

Избанова У.А. [1], Лухнова Л.Ю. [1], Сутягин В.В. [2],
Мека –Меченко[1] Т.В., Сущих В.Ю. [1], Юсупов А. [1], Макулова А[1]., Шевцов А.Г. [3]

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE PROPERTIES OF TULAREMIA MICROBE STRAINS ISOLATED IN THE ALMATY REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2018-2020

Izbanova U.A. [1], Lukhnova L.Yu. [1], Sutyagin V.V. [2], Meka-Mechenko T.V. [1],
Suchih V.Yu. [1], Yusupov A. [1], Makulova A. [1], Shevtsov A.G. [3]

[1] «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева» Министерства здравоохранения, Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан
[2]Филиал «Талдыкорганская противочумная станция» ННЦООИ им. Масгута. Айкимбаева Министерства здравоохранения, Республики Казахстан, Талдыкорган, Республика Казахстан
[3] «Национальный центр биотехнологии» Министерства образовании и науки, Республики Казахстан, Нур-Султан, Республика Казахстан

Актуальность проблемы диагностики и профилактики туляремии определяется наличием природных очагов этой инфекции практически на всей территории Казахстана. На территории Республики Казахстан имеются различные типы природных очагов туляремии: предгорно-ручьевой, пойменно-болотный, тугайный и степной.

Комплексное наблюдение за состоянием природных очагов зоонозных инфекций, включает мониторинг циркулирующих на территории природных очагов штаммов (подвид туляремийного микроба, фенотипические и генетические характеристики, чувствительность к антибиотикам).

Согласно современному таксономическому положению на территории Казахстана циркулирует два подвида туляремийного микроба: среднеазиатский и голарктический. Штаммы голарктического подвида циркулируют во всех природных очагах Казахстана, умеренно патогенны для кроликов, не содержат фермент цитруллинуреидазу, расщепляют глюкозу, не окисляют глицерин. Среди штаммов голарктического подвида по отношению к макролидам (эритромицину) имеются как чувствительные *F. tularensis holarctica* biovar 1 Ery-S, так и устойчивые *F. tularensis holarctica* biovar 1 Ery-R [1]. Штаммы среднеазиатского подвида окисляют глицерин, обладают ферментом цитруллинуреидазой, чувствительны к эритромицину, умеренно патогенны для домашних кроликов, которые выделяют в тугайных очагах Средней Азии и Казахстана.

При выборочном изучении штаммов, выделенных в 1999-2008 гг. на территории Казахстана (201 штамм), нами были выявлены штаммы голарктического и среднеазиатского подвидов. Штаммы среднеазиатского подвида ферментировали глицерин и имели фермент цитруллинуреидазу. В указанный период штаммы туляремийного микроба не изучали с использованием мультилокусного анализа (MLVA).

В настоящее время широко используется мультилокусный, который обладает более высокой дискриминацией в отношении генетически мономорфных патогенов, включая *Francisella spp* [2]. Знание генотипов циркулирующих штаммов важно для эпидемиологического мониторинга на локальном и глобальном уровнях. На локальном уровне генотипирование позволяет проследить источник и пути распространения инфекции.

На территории Алматинской области расположены два очага туляремии предгорно-ручьевого типа (Джунгарский, Заилийский), четыре очага пойменно-болотного типа (Каратальский, Усекский, Алакольский, Лепсинский), один очаг тугайного типа (Илийский). Объектом изучения штаммов туляремийного микроба был Джунгарский предгорно-ручьевой очаг туляремии, как наиболее активный из всех перечисленных.

Цель работы. Изучение культурально-морфологических, генетических свойств штаммов туляремийного микроба, выделенных в очагах туляремии на территории Алматинской области в Джунгарском предгорно-ручьевом очаге туляремии с 2018 по 2020 годы, определение вида циркулирующих в очаге штаммов туляремийного микроба.

Материалы и методы. Исследование видовых и подвидовых свойств взятых в исследование штаммов туляремийного микроба, выделенных в 2018 - 2020 годах, проводилось общепринятыми методами. Штаммы хранились в криопротекторах при - 80ºС. Для выращивания использовался Ft – агар. Штаммы туляремийного микроба выращивались в течение 48 ч при температуре 37°С, после чего проводилось изучение их культурально-морфологических свойств и ферментативной активности. В качестве референтного штамма использован вакцинный штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ. Для выделения ДНК рассев штаммов осуществляли на FT- агаре (Оболенск, России), культивировали 48 часов при температуре (37±1)°С. Готовили бактериальную взвесь и инактивировали добавлением мертиолята натрия до конечной концентрации 0,01%, прогревали в течение 30 минут при температуре 56°С.

ДНК выделяли из инактивированной суспензии с помощью набора *QIAamp DNA Mini Kit* (*Qiagen*). Проверку выделенных ДНК проводили с помощью полимеразной цепной реакции с использованием «Набора реагентов для обнаружения ДНК возбудителей инфекционных заболеваний методом полимеразной цепной реакции» GenPak DNA PCR test производства ООО «Лаборатория Изоген» (Россия), включающего в себя комплект реактивов для пробоподготовки, комплект реактивов для постановки PCR и комплект реактивов для детекции ДНК. Для генотипирования патогенов использовали мультилокусный анализ числа вариабельных тандемных повторов (MLVA) с 25 VNTR маркерами. Для определения принадлежности штаммов к определенным генетическим группам использовали UPGMA (unweighted pain group method arithmetic average) кластерный анализ.

Результаты. За три года, с 2018 по 2020 годы, в Джунгарском предгорно-ручьевом очаге туляремии было изолировано 32 штамма *Fr. tularensis*. Штаммы были выделены при проведении мониторинга природных очагов туляремии на территории Алматинской области.

Все культуры были выделены от переносчиков возбудителя туляремии. За эти годы удалось определить видовой состав зараженных клещей. Так, наибольшая зараженность наблюдалась у клещей вида *D.marginatus* – 24 (75%) культуры. От клещей *D.reticulatus* изолировано 4 (12,5%) штамма, от *H.punctata* – 3 (9,4%), от *I. persulcatus* – 1 (3,1%) штамм соответственно. Зараженность клещей по видам соответствует их видовому распределению на данной территории. Все штаммы были выделены в Джунгарском предгорно-ручьевом очаге туляремии, имеют свойства голарктического подвида [3]. Все выделенные штаммы с 2018 по 2020 годы, в Джунгарском предгорно-ручьевом очаге туляремии очаге были оксидазонегатавными, имели фермент каталазу, образовывали сероводород, не разлагали мочевину. Штаммы ферментировали с образованием кислоты без газа глюкозу, мальтозу, маннозу, фруктозу.

Все штаммы не ферментировали сахарозу, лактозу, ксилозу, арабинозу, рибозу, сорбозу, рамнозу, галактозу, трегалозу, мелибиозу, рафинозу, мелицитозу, манит, эритрит, адонит, дульцит, сорбит, инозит, эскулин, салицин, амигдалин и инулин.

Штаммы были высоко вирулентными для белых мышей, LD_{50} для этих штаммов составила 3,6 м.к. Изучение вирулентности *in vitro*: резистентность к бета-лактамным антибиотикам, устойчивость к действию нормальной (не иммунной) сыворотки крови кролика, рост при 42^0С, дало аналогичные результаты. Все штаммы росли на агаре, содержащем пенициллин в концентрации 10 ед/мл питательной среды, сохраняли жизнеспособность при инкубации их с нормальной кроличьей сывороткой более 24 часов, росли при инкубации их при 42^0С.

Генетическое исследованние подтвердило видоспецифическую принадлежность 32 штаммов *F. tularensis,* выделенных из Джунгарского предгорно-ручьевого очага туляремии. Кластерный анализ методом невзвешенного попарного среднего (UPGMA) сгруппировал генотипы 32 штамма туляремийного микроба, выделенных из Джунгарского предгорно-ручьевого очага в три кластера и четыре генотипа, что дает основание к использованию этих данных при анализе вспышек туляремии.

Таким образом, в результате проведенного исследования таксономических свойств коллекционных штаммов *F. tularensis*, выделенных на территории Республики Казахстан в период с 2018 по 2020 годы, в Джунгарском предгорно-ручьевом очаге туляремии, с применением методов идентификации установлена их принадлежность к подвиду *F. tularensis holarctica biovar.*

Регистрация случаев заболеваний людей на территории предгорно-ручьевого очага туляремии, изоляция высоковирулентных штаммов туляремийного микроба голарктического подвида, инфицирование кровососущих членистоногих, вирулентность штаммов подтверждает высокий эпидемический риск заражения людей в очагах Казахстана.

Работа была выполнена в рамках НТП «Разработка и научное обоснование технологий общественного здравоохранения, биологической безопасности для воздействия на профилактику опасных инфекционных заболеваний» на 2021-2023 гг. Министерства здравоохранения Республики Казахстан, ИРН BR11065207.

Список использованной литературы:

1.Чимиров О.Б. О чувствительности к дифференцирующей дозе эритромицина и олеандомицина некоторых штаммов туляремийного микроба голарктической расы, выделенной в Казахской ССР / Журн. Микробиол.- 1978.-№ 6.- С.119-121.

2.Keim P., Price L., Klevytska A. M., Smith K. L., J. M. Schupp, R. Okinaka, J.Jackson, M.E.Hugh – Jones. Multiple – locus Variable – Number Tandem Repeat Analysis Reveals Genetic Relationships within *B. anthracis* // Journal of Bacteriology. – 2000. – № 12 – P. 2928-2936.

3.Сутягин В.В., Бердибеков А.Т., Кислицын Ю.В., Ким И.Б.- Активизация Джунгарского предгорно-ручьевого очага туляремии в Алматинской области. – Особо опасные инфекции и биологическая безопасность.- Алматы, 2021.- Вып.1(1).- с.35-39.

ТАЛАНТЛИВЫЙ, ТВОРЧЕСКИЙ, ЖИЗНЕЛЮБИВЫЙ ЧЕЛОВЕК (К 90-ЛЕТИЮ ЗАВЕДУЮЩЕЙ КАФЕДРОЙ МИКРОБИОЛОГИИ КГМУ, ПРОФЕССОРА НАДЕЖДЫ ФЕДОРОВНА АМФИТЕАТРОВОЙ)

Исаева Г.Ш.

TALENTED, CREATIVE, LIFE-LOVING PERSON (TO THE 90TH ANNIVERSARY OF THE HEAD OF THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY OF KSMU, PROFESSOR NADEZHDA FEDOROVNA AMFITEATROVA)

Isaeva G.Sh.

С 1974 по 1992 года кафедру микробиологии КГМУ возглавляла профессор Надежда Федоровна Амфитеатрова. Она родилась в семье профессора Казанского ветеринарного института 24 августа 1932 года в Казани. Окончив с серебряной медалью казанскую школу №15, в 1950 г. поступила на лечебный факультет Казанского медицинского института, который с отличием закончила в 1956 г. Затем два года работала акушером-гинекологом в ЦРБ Цильинского (ныне Балтасинского) р-на ТАССР, но по состоянию здоровья была вынуждена оставить лечебную работу. Свою научную карьеру Н.Ф.Амфитеатрова начала в 1958 г. с должности младшего научного сотрудника лаборатории вирусных и бактериальных респираторных инфекций Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. В 1965 году Амфитеатрова Н.Ф. защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Цитологические реакции лимфоидных органов в процессе формирования противококлюшного иммунитета». Ею проводились экспериментальные исследования на животных по изучению механизма формирования противококлюшного иммунитета при подкожной и интраназальной вакцинации животных гиалуронидазной коклюшной вакциной. Она показала, что все изученные методы иммунизации животных вовлекали в иммунологическую перестройку организма регионарные и отдаленные лимфатические узлы, легкие и селезенку. Изучение иммунологической перестройки лимфатических узлов, легких и селезенки животных при разных методах противококлюшной ревакцинации (подкожном, интраназальном, интраназально-подкожном, подкожно-интраназальном) показало, что интраназальная ревакцинация имеет существенные преимущества по сравнению с общепринятым подкожным методом ревакцинации против коклюша. Экспериментальное обоснование интраназального метода дало основание проведению ограниченного опыта на добровольцах.

С 1966 по 1972 гг. она работала старшим научным сотрудником лаборатории детских инфекций. Н.Ф.Амфитеатрова при работе над докторской диссертацией проводила экспериментальное изучение иммунологической и аллергической реактивности в процессе формирования невосприимчивости к коклюшу, эта работа явилась продолжением ее кандидатской диссертации. Основной вывод автора: «Изучение особенностей иммунологической и аллергической реактивности организма в условиях первичного и вторичного иммунологических ответов на подкожное и интараназальное введение коклюшной вакцины и заражение коклюшной культурой активно и пассивно иммунизированных животных, показало преимущества интраназального способа иммунизации, при котором иммунологическая перестройка организма не уступала по интенсивности иммунологическому ответу подкожно привитых особей, а поствакцинальные аллергические реакции были выражены слабее». В 1972 г. она защитила докторскую диссертацию на тему: «Иммунологическая и аллергическая реактивность организма в процессе формирования невосприимчивости к коклюшу». В последней впервые был сделан важный вывод о большей эффективности интраназального метода вакцинации против коклюша по сравнению с парентеральным. В 1972-1974 гг. Н.Г. Амфитеатрова перешла на должность заведующего эпидотделом КНИИЭМа.

В 1974 году Надежда Федоровна была избрана заведующей кафедрой микробиологии КГМИ. В этот период углублялись и развивались традиционные для кафедры научные направления. По разделу лептоспирозов были проведены исследования по изучению структуры ДНК лептоспир различных серологических групп (Г.З. Хабирова), разработан акриламидный тест для определения жизнеспособности лептоспир в культуре, в производстве лептоспирозной вакцины внедрены два новых штамма лептоспир серогруппы *L. icterohaemorragiae* вместо ранее используемых (Н.И.Борознов) .

Большая работа проводилась по проблеме туберкулеза и микобактериозов. Изучена структура ДНК различных видов микобактерий, предложены две новые модели для определения вирулентности микобактерий (Ю.Е. Брудная), установлена антибактериальная и нейротропная активность гидразида бензойной кислоты (К. Б. Брудная, М. Г. Берим).

С 1976 г. на кафедре микробиологии под руководством профессора Н.Ф. Амфитеатровой выполнялась комплексная тема по усовершенствованию лабораторной диагностики

коклюша. Данная работа позволила предложить и внедрить в практику здравоохранения два новых ускоренных метода диагностики коклюша (непрямой иммунофлюоресцентный метод для выявления коклюшных бактерий в материале с задней стенки глотки, а также реакцию пластинчатой окрашенной латекс-микроагглютинации для обнаружения противококлюшных антител в слюне) и создать новую питательную среду для культивирования и транспортировки бордетелл. Разработан непрямой иммуно-флюоресцентный метод для обнаружения коклюшного антигена в материале из носоглотки больных, показана возможность использования диагностических тест-систем для выделения противококлюшных антител методом ИФА (А.Н. Савинова), разработана реакция пластинчатой окрашенной латекс-микроагглюцинации (А.О. Киселев). Были направлены в МЗ РФ методические рекомендации по использованию НИФ – метода для экспресс – диагностики коклюша (Н.Ф.Амфитеатрова, А.Н. Савинова, Н.Н. Амерханова). Под руководством профессора Н.Ф. Амфитеатровой было выполнено 8 кандидатских диссертаций. Об интенсивности научной работы говорят цифры: за пять лет с 1989 по 1993 годы на кафедре было защищено 6 кандидатских диссертаций: В.Г. Корчагин (1989), Л.Т. Мусина (1990), А.Н. Савинова (1991), А.О. Киселев (1992), Е.Р. Федорова (1993), Н.М. Хакимов (1993). Проведенные исследования позволили усовершенствовать диагностику коклюша, микобактериозов, иерсиниоза, профилактику лептоспироза, были посвящены оптимизации эпидемиологического надзора за внутрибольничными инфекциями и проблемам дисбактериозов. На кафедре также проводились хоздоговорные работы, в частности, по разработке методов контроля микробной чистоты лекарственных средств с использованием многоцелевого микробиологического индикатора. В 70-80 е годы на кафедре велась активная работа по проведению микробиологических исследований смазочно-охлаждающей жидкости (СОЖ) в рамках договора о научном сотрудничестве с КАМАЗом. Руководителем студенческого научного кружка на кафедре в этот период был доцент кафедры Нариман Сабирович Шамсутдинов. Студенческая работа «Исследование микрофлоры СОЖ и разработка ускоренного метода определения микрофлоры СОЖ», выполненная под руководством Наримана Сабировича, была удостоена первой премии на студенческой научной конференции.

Ученики Н.Ф. Амфитеатровой тепло вспоминают своего учителя и наставника. «Надежда Федоровна была интеллигентной, высокообразованной и незаурядного ума, человеком. Имела волевой, мужественный характер. Судьба у нее была непростая, но несмотря на это, она всегда пребывала в хорошем настроении, была жизнерадостна, никогда не подавала виду. Даже в тяжелое время, всегда по-доброму со всеми разговаривала, вела себя корректно и доброжелательно, никого никогда не обидела грубым словом, старалась помочь каждому - вспоминает ее ученица, доцент кафедры микробиологии Альфия Николаевна Савинова. Она была уникальной, все время старалась учиться чему-то новому. У нее был редкостный ум. Нужно отдать ей должное, как ученый она была очень продвинутой и неординарной. Например, то, что она предложила мне уникальную, совершенно новую для того времени тему научной работы указывает на ее прозорливость, дальнозоркость, научное мышление. Её лекции по иммунологии, которая в то время только развивалась, были очень современными и информативными, даже доктора наук со всего города приходили слушать их. Надежда Федоровна все достигла не благодаря чему-то, а вопреки! У нее в жизни было множество препятствий, но, тем не менее, она многого добилась-создала семью, родила сына, совершила прекрасные открытия и достижения в науке. Это действительно был очень талантливый, творческий, жизнелюбивый человек. Она достойна самой светлой памяти».

Н.Ф. Амфитеатрова умерла 6 июня 1992 года и похоронена на Арском кладбище города Казани.

РАТНЫЙ И ТРУДОВОЙ ПОДВИГ СОТРУДНИКОВ КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

Исаева Г.Ш.

MILITARY AND LABOR FEAT OF EMPLOYEES OF THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY DURING THE SECOND WORLD WAR

Isaeva G.Sh.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

Кафедра микробиологии Казанского медицинского института (КМИ) с момента основания в 1920 году под руководством профессора Вячеслава Михайловича Аристовского занималась научными проблемами, наиболее востребованными и актуальными для того времени. Объектами изучения являлись возбудители туберкулеза и дифтерии, сыпного тифа и сифилиса, возвратного тифа и скарлатины.

Перед Великой Отечественной войны тематика научных исследований кафедры микробиологии под руководством профессора Рудольфа Робертовича Гельтцера претерпела изменения и была посвящена усовершенствованию методов стерилизации и антисептики, наиболее востребованных в военное время.

В годы Великой Отечественной войны кафедра микробиологии КМИ и Казанский институт эпидемиологии и микробиологии (КИЭМ) работали совместно. В августе 1941 г. в Казань прибыли ведущие сотрудники научных учреждений Москвы и Ленинграда, в их числе был Петр Николаевич Кашкин. Он возглавил экспериментальную лабораторию КИЭМ, а с 1943 по 1945 годы стал руководить кафедрой микробиологии КМИ. Вся кафедра включилась в исследование действия антибиотиков (грамицидина, мицетином, аспергиллина и пенициллина) на возбудителей инфекционных заболеваний. С 1945 г. в Казани на базе КИЭМ под руководством П.Н.Кашкина начался промышленный выпуск первого советского антибиотика – грамицидина. После окончания войны П.Н. Кашкин вернулся в Ленинград, где возглавил с 1951 кафедру микробиологии Ленинградского института для усовершенствования врачей. В этом году наша кафедра отмечает 120-летие со дня рождения основоположника отечественной микологии – Петра Николаевича Кашкина, внесшего огромный вклад в развитие научного микологического направления кафедры микробиологии КГМУ и лаборатории микологии КНИИЭМ.

В годы Великой Отечественной войны среди военнослужащих наблюдались вспышки «водной лихорадки», но этиология и эпидемиология этого заболевания не были изучены. Для решения этой задачи сотрудниками кафедры микробиологии в военное время было обследовано более 2000 больных с диагнозом «инфекционная желтуха». Максимум заболевания приходился на 1942-1945 годы. При этом исследования охватывали, главным образом, раненых, лечившихся в казанских госпиталях и в различных клиниках районов ТАССР. Для выяснения источников и путей распространения инфекции в каждом случае исследовались животные (крысы, собаки, кошки, лошади, коровы), вода из различных водоемов и пищевые продукты. В результате проведенных исследований было установлено, что в ТАССР желтухи имели преимущественно лептоспирозную природу. Данные исследования проводились Зайнаб Хабибулловной Каримовой, впоследствии защитившей докторскую диссертацию «Лептоспирозная желтуха в Казани». За свой труд в годы Великой Отечественной войны профессор З.Х. Каримова была награждена медалями «За доблестный труд в Великую Отечественную войну» (1946), «30 лет Победы в Великой Отечественной Войне 1941-1945 гг.» (1975), «Ветеран труда» (1975), «40 лет Победы в Великой Отечественной Войне 1941-1945 гг. » (1985), « 50 лет Победы в Великой Отечественной Войне 1941-1945 гг.» (1995).

Часть сотрудников кафедры микробиологии была призвана на действительную службу. Среди них в боевых действиях принимали участие: Ю.Т. Кузьмина, К.И. Севастьянова, С.Ф. Немшилов. Ассистент кафедры микробиологии Клавдия Ивановна Севастьянова была призвана на фронт в июле 1941 года. Она являлась командиром санитарного взвода отдельных медсанбатов 338 и 113 стрелковых дивизий 33-й армии, начальником подвижной лаборатории санитарно-эпидемиологического отряда №14. Как опытному микробиологу с противоэпидемиологической подготовкой ей поручались наиболее ответственные задания по проведению диагностической работы. В периоды вспышек инфекционных заболеваний в частях армии К.И. Севастьянова

работала в войсковой лаборатории, выполняла диагностические исследования и проводила противоэпидемические мероприятия. Ее работа, сопряженная с трудными метеорологическими условиями в период боевых действий, играла большую роль в ликвидации вспышек инфекционных болезней, в том числе дизентерии. За ратный подвиг на противоэпидемическом фронте майор медицинской службы К.И. Севастьянова была награждена орденом Красной Звезды и орденом Отечественной войны 2 степени, медалями «За оборону Москвы» и «За победу над Германией». После окончания Великой Отечественной войны Клавдия Ивановна вернулась в Казань и продолжила свою работу на кафедре микробиологии.

Ассистент кафедры микробиологии Юлия Тихоновна Кузьмина была призвана Бауманским РВК г. Казани в апреле 1942 года. Старший лейтенант медицинской службы Ю.Т. Тихонова проходила службу в 53 санитарно-эпидемиологической лаборатории Украинского фронта, исполняла обязанности руководителя отделения особо опасных инфекций. Будучи высоко квалифицированным врачом-бактериологом, принимала участие в проведении противоэпидемических мероприятий. В марте -апреле 1945 года она участвовала в ликвидации вспышки дизентерии в госпитальной сети г. Суботица, провела более 1500 исследований, контролировала проведение противоэпидемических мероприятий в очаге, за что была награждена медалью «За боевые заслуги». После окончания Великой Отечественной войны Ю.Т. Кузьмина работала в лаборатории кишечных инфекций Казанского НИЭМ, где активно занималась вопросами изучения возбудителей дизентерии в инфекционном и эпидемиологическом процессе.

Ассистент кафедры микробиологии С.Ф. Немшилов с первых месяцев на фронте, на передовой линии. В 1942 году майор Немшилов С.Ф. был назначен начальником полевого подвижного хирургического госпиталя. Под его руководством госпиталь оказывал помощь раненным, подвергаясь бомбежкам и артобстрелам. Госпиталь приходилось постоянно передислоцировать, но хорошо обученный и дисциплинированный коллектив под руководством Семена Федосеевича быстро развертывался и начинал прием раненых. В отдельные дни в госпитале находилось более 1000 раненных при штате 200 человек. За успешные операции Немшилов С.Ф. был награжден орденом Отечественной войны II степени. После победы над Германией в мае 1945 вместе с 39-й армией он был переброшен на Дальний Восток (Монголия) в зону боевых действий с милитаристской Японией. Вместе с армией прошел через монгольские песчаные степи и форсировал большой Хинган. Дважды был ранен, контужен. Работал в очагах чумы в Монголии и в очагах холеры в Манчжурии. После победы над Японией с ноября 1945 по ноябрь 1946 года работал начальником гарнизонного госпиталя г. Порт-Артура. В ноябре 1946 г. демобилизовался по состоянию здоровья. С.Ф. Немшилов был награжден боевыми орденами («Отечественной войны 1 степени», «Отечественной войны 2 степени», «Красной Звезды») и медалями («За оборону Москвы», «За взятие Кенигсберга», «За победу над Германией», «За победу над Японией»). После возвращения с фронта С.Ф. Немшилов был принят на должность ассистента кафедры эпидемиологии КГМИ, где под руководством профессора А.Э. Озола в 1948 году защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «К вопросу о роли микробного фактора в противодифтерийном иммунитете», а затем был избран на должность доцента кафедры эпидемиологии.

Сотрудники кафедры микробиологии Казанского медицинского института своими трудовыми и ратными подвигами вносили лепту в победу в Великой Отечественной войне. Мы бережно храним память о них и должны передать эстафету памяти своим потомкам.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНАЯ KLEBSIELLA PNEUMONIAE В МОЧЕ КАК ПРИЧИНА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ПИЕЛОНЕФРИТА ТРАНСПЛАНТАТА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Кадысева Э.Р.

ANTIBIOTIC RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIAE IN URINE AS A CAUSE OF RECURRENT GRAFT PYELONEPHRITIS. CLINICAL CASE.

Kadyseva E.R.

ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан», г.Казань

Согласно данным Всемирной ассамблеи здравоохранения в 2015 г. был утвержден Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (включая антибиотики).

Целью этого плана было обеспечение безопасности и эффективности, рационального применения лекарственных средств для профилактики и лечения инфекционных болезней.

Все это связано с катастрофическим ростом устойчивости к противомикробным препаратам, что отрицательно сказывается на здоровье людей, ввиду более тяжелых инфекций и их длительным течением, требующими тщательного проведения лекарственной терапии, а также несет за собой экономические последствия для здравоохранения. Вследствие продолжающегося роста устойчивости к противомикробным препаратам идет увеличение заболеваемости и смертности. Особенную угрозу это представляет для пациентов с трансплантированными органами, находящиеся параллельно на иммуносупрессивной терапии.

Энтеробактерии являются наиболее частыми возбудителями инфекций мочевыводящих путей не только в общей популяции, но и у больных после трансплантации почки. Лидирующее положение занимает Escherichia coli (E. coli), которая выявляется более чем у половины пациентов, а также Klebsiella pneumoniae [1, 2].

Например, по данным Европейского агентства по контролю над заболеваниями, устойчивость K. pneumoniae в период с 2012 по 2015 увеличилась с 6,2% до 8,1% [3].

Инфекция мочевыводящих путей, обусловленная подобными микроорганизмами, ассоциированы с рецидивирующим течением, высоким риском потери трансплантата и ухудшением показателей выживаемости реципиентов.

За последние 2019-2021 г. в многопрофильном стационаре ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» наблюдается тенденция к нарастанию выделения культуры Klebsiella pn. из очагов инфекций, особую опасность паредставляют устойчивые штаммы к разным классам антимикробных препаратов [4].

Клинический случай. Пациент М. 52 г., после аллотрансплантации почки (в декабре 2020 г.) поступил в очередной четвертый раз спустя 7-10 дней после выписки в период с декабря 2020 г. по март 2021 г в отделение пересадки почки РКБ МЗ РТ в с одним и тем же диагнозом: ХБП V Д стадии. Хронический гломерулонефрит. Аллотрансплантация почки от 18.12.2020 г. стадия восстановления функции трансплантированной почки. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит трансплантанта. Состояние на фоне иммуносупрессивной терапии. Анемия средней степени тяжести (смешанного генеза, нефрогенная). Из анамнеза: считает себя больным с 2005 г., при обследовании выявлена подагра. С 2012 г ХПН.Наблюдался у нефрологов. С ноября 2019 г был начат программный гемодиализ. 18.12.2020 г. оперативное лечение: трансплантация почки в правую подвздошную область. Послеоперационный период проходил с отсроченной функцией почки. При каждом поступлении жалобы на температуру до 38,5 С, боли в области трансплантата и учащенное мочеиспускание. По клинико-лабораторным данным ОАК лейкоциты до 20,2, креатинин до 480 мкмоль\л, мочевина - 28,2. ОАМ-лейкоциты слошь. В бакпосеве мочи стойко высеиваться Klebsiella pn. резистентная ко всем антибиотикам. Пациент находится на иммуносупрессивной терапии. Назначена антибиотикотерапия (фторхинолоны, цефепим/сульбактам, цефтазидим/авибактам, карбапенемы, тигециклин) длительностью не менее 10 дней. На фоне отсутствия клиники инфекционно-воспалительного процесса пациент выписывался в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, полирезистентная Klebsiella pn., которая стойко высевается в бакпосевах мочи в данном клиническом случае, затрудняет процесс лечения антимикробными препаратами.

Следовательно, наиболее эффективной мерой профилактики резистентной микрофлоры является своевременная адекватная антибиотикопрофилактика, антибиотикотерапия и ее длительность, неоднократное взятие бакпосева мочи до и после аллотрансплантации почки, раннее удаление внутреннего мочеточникового стента для предотвращения инфекционно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. При часто рецидивирующей ИМВП показано углубленное урологическое дообследование и пересмотр иммуносупрессивной терапии.

Все это может снизить рост резистентности микрофлоры, в том числе, сохранить функцию трансплантированного органа, снизить длительность койко-дня и финансовые затраты.

Список использованной литературы:

1. Ak O, Yildirim M, Kucuk HF, Gencer S, Demir T. Infections in renal transplant patients: risk factors and infectious agents. // Transplant Proc. 2013. Vol. 45, N.3. P. 944-948.

2. Silva C, Afonso N, Macário F, Alves R, Mota A. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. // Transplant Proc. 2013 Vol. 45, N. 3. P. 1092-1095.

3. Golding S.E., Ogden J., Higgins H.M. Shared goals, different barriers: a qualitative study of UK veterinarians and farmers beliefs about antimicrobial resistance and stewardship // Front Vet Sci. 2019. №6. P. 132. DOI: 10.3389/fvets.2019.00132.

4. Л.Ю. Кулагина, И.Р. Валиуллина, Э.Р. Кадысева и др. Особенности антибиотикорезистентности по данным микробиологического мониторинга в многопрофильном стационаре//Практическая медицина.-2021.-Том 19, №4.2021-С.79-83.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА *OMPA* ВОЗБУДИТЕЛЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА

Капустина Ю. М., Рубаник Л.В.

POLYMORPHISM OMPA GENE CAUSED BY UROGENITAL CHLAMYDIOSIS

Kapustina Y.M., Rubanik L.V.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Минск, Республика Беларусь

Введение. В течение многих лет приоритетным остается изучение гена *ompA* возбудителя хламидиоза Chlamydia trachomatis. Этот локус отвечает за синтез главного белка наружной мембраны (major outer membrane protein, MOMP), который, в свою очередь, является структурным компонентом клеточной стенки и играет главную роль в важнейших жизненных функциях патогена – вирулентность, инвазивность, ингибирование лизосомальной активности и др. Перспективность изучения этого гена во многом связана с тем, что различные изменения нуклеотидной структуры этого гена, основными из которых являются однонуклеотидные мутации и рекомбинация, напрямую влияют на структуру MOMP. Являясь иммунодоминантным белком, он инициирует развитие иммунного ответа организма на проникновение инфекционного агента. Нарушения в структуре эпитопов и конформации белковой молекулы способны обуславливать изменение вирулетности, что влечет за собой колебания уровня клеточного иммунного ответа и выраженности проявления клинических симптомов заболевания.

Цель исследования. Анализ нуклеотидного состава гена ompA изолятов Chlamydia trachomatis, выделенных на территории Республики Беларусь за период 2016 – 2021 гг.

Материалы и методы. В исследовании использовались 48 фрагментов нуклеотидной последовательности гена ompA Chlamydia trachomatis различной протяженности (от 300 до 1100 п.н.)

Для поиска и парного выравнивания последовательностей использовали онлайн-сервис NCBI BLAST. Полученные последовательности гена ompA сравнивали с таковыми референс-штаммов C. trachomatis, опубликованных в базе данных Nucleotide BLAST (Da/TW-448 (X62921.1), D/UW-3/Cx (AB915583.1), J/UW36/Cx (AF063202.2), E/Bour (DQ064286.1), G/UW57/Cx (AF063199.2), K/UW-31 (DQ064293.1), F/IC-Cal3 (X52080.1), Ba/Apache-2 (DQ064282.1), B/Tunis-864 (DQ064280.1)). Выравнивание последовательностей проводили с использованием пакета BioEdit 7.2.5. При построении дендрограмм использовали алгоритм объединения ближайших соседей (neighbor-joining algorithm), модель максимального правдоподобия в программе MEGA v.11 [1]. Для оценки достоверности топологии применяли бутстрэп-анализ 1000 альтернативных деревьев. Последовательность гена ompA Chlamydia muridarum MoPn (M64171) использовалась в качестве укореняющей.

Определение мутаций относительно участков гена ompA и соответствующих им локусов MOMP (перемежающихся константных (CD1-4) и вариабельных (VDI-IV) доменов) проводили в соответствии с данными Nunes A. et al. [2].

Дальнейший анализ нуклеотидных последовательностей осуществляли с помощью программного комплекса RDP4 v.4.60 для выявления свидетельств генетической рекомбинации в гене *ompA C. trachomatis.*

Результаты исследования. Из общего количества отобрана 21 последовательность, содержащая все домены анализируемого гена (4 константных и 4 вариабельных) средней протяженностью ≈ 1000 п.н.

На основании филогенетического анализа отмечена выраженная гетерогенность молекулярно-генетической структуры изолятов *C. trachomatis* сформированная следующими генотипами – J (n=5; 23,8%) E (n=4; 19,0%), D (n=4; 19,0%), G (n=2; 9,5%), K (n=2; 9,5%), Da (n=2; 9,5%), B (n=1, 4.8%) и F (n=1, 4.8%).

Дальнейший анализ однонуклеотидного полиморфизма гена ompA выявил мутационные изменения у некоторых изолятов. Так, в последовательности двух изолятов, относящихся к генотипу Da наблюдались две транзиции в VDIV. Важно отметить, что эти события обнаружены в участке домена, кодирующего B-клеточный эпитоп MOMP, при этом, одно из них являлось миссенс-мутацией, а другое - молчащей. Обнаруженные в анализируемом участке генома Chlamydia trachomatis генотипа D миссенс-мутации (n=3) и «молчащие» мутации (n=3) определялись преимущественно в CD1 (n=6) и CD4 (n=1) и не изменяли структуры антигенных детерминант. У изолята генотипа J транзиция не изменила аминокислотный состав CD2. В двух образцах, содержащих ДНК Chlamydia trachomatis генотипа G в VDIV трансверсия привела к замене серина на аланин. В одном из них дополнительно выявлена транзиция и миссенс-трансверсия в CD2.

Особый интерес представляет изолят генотипа B, выделенный из биологического материала урогенитального тракта, относящийся к биовару трахомы. Выло выявлено 9 однонуклеотидных замен в последовательности гена ompA, каждая из которых локализована в CD1. Полученные нами данные подтверждают ранее отмеченные Nunes A. et al. особенности мутационного процесса у представителей этого генотипа, при котором вероятность изменений в CDI в 20,4 раза выше, чем в остальной части гена [2]. Несмотря на то, что данный локус считается наиболее консервативным и одним из наименее иммуногенных в MOMP, на сегодняшний день нет точного объяснения подобной избирательной локализации мутационного процесса для штаммов генотипа B в соответствующем участке гена ompA.

На следующем этапе, в результате анализов RDP, Geneconw, BootScan, Chimaera, 3Seq, SiScan, Maxchi, реализованных в программном комплексе RDP4 v.4.60, установлено отсутствие следов рекомбинации внутри гена ompA исследуемых изолятов, что подтверждает высокий уровень его консервативности.

Заключение. В результате проведенного молекулярно-генетического анализа гена *ompA*, в 47,6% (n=10) последовательностей наблюдались однонуклеотидные полиморфизмы, которые в трети случаев привели к аминокислотной замене в MOMP. При этом не отмечены случаи рекомбинации в анализируемом гене. Полученные данные подтверждают, что мутационные процессы способны затрагивать все домены анализируемого гена, что связано с функциональными

и структурными особенностями MOMP. Эти события в гене *ompA* не способны привести к важным филогенетическим изменениям, однако точечные мутации в определенных доменах MOMP могут повлиять на инфекционность, персистенцию и передачу возбудителя.

Список использованной литературы:

1. Thapa J., Watanabe T., Isoba M., Okubo T., Abe K., Minami K., Yamaguchi H. Chlamydia trachomatis isolated from cervicovaginal samples in Sapporo, Japan, reveals the circulation of genetically diverse strains // BMC Infect Dis. 2020. - 20:53.
2. Nunes, A., Borrego M. J. Evolutionary dynamics of *ompA*, the gene encoding the *Chlamydia trachomatis* key antigen // J. Bacteriol. – 2009. – V. 191. – P. 7182–7192.

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МОЧЕВЫХ ИЗОЛЯТОВ ESCHERICHIA COLI, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ АМБУЛАТОРНЫХ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИНФЕКЦИИ И БАКТЕРИУРИИ

Катаева Е.И., Хайдаршина Н.Э.

ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF URINARY ISOLATES ESCHERICHIA COLI ALLOCATED FROM AMBULATORY PATIENTS WITH INFECTION AND BACTERIURIA

Kataeva E.I., Khaidarshina N. E.

ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск

Введение. Инфекции мочевых путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний, широко встречающихся как в амбулаторной, так и в госпитальной среде. Для возникновения и проявления симптомов ИМП недостаточно наличия инфекционного возбудителя, необходимы структурные, морфологические и функциональные изменения в органах мочевыводящей системы. Инфицирование мочевого пузыря является только предпосылкой к воспалительному процессу, который может развиться при нарушении структуры и функции органа, а также при наличии определенных факторов вирулентности у микроорганизма [2]. Изменение свойств микроорганизмов – возбудителей урологической инфекции, выработка факторов устойчивости к антимикробным препаратам затрудняет лечение пациентов, способствует развитию хронических и часто рецидивирующих инфекций [1].

Наличие бактерий в моче у пациентов без каких-либо жалоб, признаков и симптомов инфекционно-воспалительного заболевания встречается довольно часто и относится, по мнению большинства специалистов, к комменсальной колонизации. Бессимптомная бактериурия требует лечения только в случае доказанной пользы для пациента, в целях уменьшения риска селекции резистентных бактерий и эрадикации потенциально протективных штаммов микроорганизмов, которые возможно могут защищать организм человека от высоковирулентных уропатогенов [1].

Приоритетным возбудителем ИМП у амбулаторных пациентов, является *E.coli.* По данным многочисленных исследований, частота встречаемости *E.coli* в этиологической структуре внебольничных ИМП составляет 63,5 – 80% [1, 2, 3]. Для эффективного назначения антимикробной терапии недостаточно данных о структуре возбудителей, также необходима актуальная информация о чувствительности уропатогенных штаммов в конкретном регионе.

Цель. Определить чувствительность к антибиотикам *E. coli*, выделенных из мочи амбулаторных пациентов при инфекции и бактериурии.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись штаммы *E.coli*, полученные из мочи амбулаторных больных с инфекцией мочевых путей (ИМП) и с бессимптомной бактериурией. В группу возбудителей ИМП были включены изоляты, выделенные от пациентов с клинически выраженной неосложненной ИМП. В группу штаммов, выделенных при бессимптомной

бактериурии, были включены бактериальные культуры от пациентов с отсутствующими клиническими проявлениями заболевания и положительным бактериологическим анализом мочи. Согласно Федеральным клиническим рекомендациям (2017г.) у женщин получали положительные результаты с выделением одного и того же штамма в ходе двух последовательных бактериологических посевов мочи (с промежутком в 24ч), у мужчин – при получении одного положительного культурального анализа мочи [1].

Все изоляты выделены в этиологически значимом титре ($>10^5$ КОЕ/мл), их идентификацию осуществляли с помощью тест-систем «ЭНТЕРОтест 16» («Erba Lachema», Чехия).

Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (Версия 2021-01). В случае, если штамм проявлял устойчивость к одному из препаратов группы цефалоспоринов 3 поколения, проводили фенотипическую детекцию синтеза бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) с помощью «Метода двойных дисков».

Генотип резистентности к бета-лактамам определяли методом ПЦР real-time с помощью детектирующего амплификатора ДТпрайм (ДНК-технология) с использованием набора «Резистентность к цефалоспоринам – 1 (гены CTX-M)», производство «Литех», Россия.

Результаты. В ходе исследования из клинических проб было выделено 46 штаммов *E.coli* при неосложненной ИМП и 41 штамм *E.coli* при бактериурии. Частота встречаемости данного вида бактерий среди всех выделенных возбудителей мочевых инфекций составляет 61,3% - при клинически выраженной инфекции и 67% - при бессимптомном выявлении микроорганизмов в моче.

По результатам диско-диффузионного метода *E.coli*, выделенная от амбулаторных пациентов при неосложненной ИМП, проявляла чувствительность к ампициллину – в 58,7% случаев. Чувствительность к цефалоспоринам III поколения составила: 84,8% - к цефотаксиму, 91,3% - к цефтазидиму, 93,5% - к цефепиму. Антимикробные препараты из группы фторхинолонов норфлоксацин и ципрофлоксацин были активны в отношении 56,5% и 82,6% изолятов соответственно. Нитрофурантоин сохранял активность в отношении 95,6% культур. К карбапенемам (имипенему, меропенему, эртапенему) были чувствительны все исследованные штаммы *E.coli*. Фенотипически было выявлено 13% штаммов с устойчивостью к цефалоспоринам III поколения, из них у 11% культур выявлена продукция бета-лактамаз расширенного спектра семейства CTX-M.

При бессимптомной бактериурии доля чувствительных штаммов к ампициллину составила 65,2%, к цефотаксиму, цефтазидиму, цефепиму – 100%, норфлоксацину – 85,3%, ципрофлоксацину – 95,1%, нитрофурантоину – 92,3% случаев. Карбапенемы были активны в отношении всех культур *E.coli*. Штаммы, продуцирующие БЛРС, не выявлены.

Выводы. По результатам микробиологического анализа *E.coli* является ведущим возбудителем, выделяемым как при неосложненных инфекциях мочевых путей, так и при бессимптомной бактериурии. При бактериурии чаще выделяются штаммы, чувствительные к основным группам антимикробных препаратов, применяемым при стартовой терапии ИМП и альтернативной терапии (при известной чувствительности и выявлении штаммов-продуцентов БЛРС). При неосложненных ИМП процент чувствительных к антибиотикам изолятов *E.coli* ниже, одним из механизмов устойчивости к бета-лактамным антибиотикам является продукция БЛРС типа CTX-M.

Список использованной литературы:

1. Антимикробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации / Т.С. Перепанова [и др.]. Москва, 2017. 70 с.

2. Жабченко И.А. Уропатогенные штаммы Escherichia coli: особенности функционирования, факторы вирулентности, значение в клинической практике // Таврический медико-биологический вестник. 2013. т. 16. № 2. ч. 2. С. 201-206

3. Механизмы развития инфекции мочевых путей и бессимптомной бактериурии / И.Н. Захарова, Э.Б. Мумладзе, Е.Б. Мачнева, А.Н. Касьянова // Consilium Medicum. 2018. № 1. С. 106-110.

НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ И ГРИПП: ВЫЯВЛЕНИЕ СЛУЧАЕВ КОИНФИЦИРОВАНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Кищенко Е.Н., Лапо Т.П., Аношко О.Н., Шмелёва Н.П.

NEW CORONAVIRUS INFECTION AND INFLUENZA: IDENTIFICATION OF CASES OF CO-INFECTION IN THE REPUBLIC OF BELARUS

Kishchenko E.N., Lapo T.P., Anoshko O.N., Shmialiova N.P.

Государственное учреждение «Республиканский научно–практический центр эпидемиологии и микробиологии», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Всего за сто лет в мире произошло шесть пандемий: пять гриппа (1918-1920гг. «испанский грипп» A/H1N1; 1957-1958гг. «азиатский грипп» A/H2N2; 1968-1970гг. «гонконгский грипп» A/H3N2; 1977-1978гг. «русский грипп» A/H3N2; 2009-2010гг. «свиной грипп» A/H1N1/pdm09) и одна нового коронавируса SARS-CoV-2, начавшаяся в 2019г. в г.Ухань, Китай. По оценке бремени болезни для общественного здравоохранения нынешняя пандемия COVID-19 сравнима только с «испанским гриппом» 1918 года.

В зоне умеренного климата Европейского региона эпидемический сезон начинается ранней осенью и заканчивается к концу весны. Пик сезонных случаев гриппа в Северном полушарии обычно приходится на январь - февраль. Необычно то, что с появлением новой коронавирусной инфекции снизилась циркуляция вируса гриппа [1].

Известно, что заражение человека определенным вирусом может снизить риск заражения другим вирусом, это явление называется вирусной интерференцией. Может ли это явление объяснить, по крайней мере, частично, снижение активности гриппа во время пандемии COVID-19? Этот вопрос в настоящее время остается без ответа. Рецептор для SARS-CoV-2 представляет собой ангиотензинпревращающий фермент, тогда как сиаловая кислота служит рецептором для вируса гриппа, поэтому два вируса не конкурируют за одни и те же клеточные рецепторы для проникновения в клетку. В то же время во всем мире были зарегистрированы случаи коинфекции COVID-19 и гриппа [2]. Оба патогена имеют подобные пути передачи и входные ворота, а также вызывают схожие респираторные симптомы, включая лихорадку, кашель, головную боль и даже пневмонию. Одновременное инфицирование вирусом гриппа и SARS-CoV-2 может усложнить диагностику, лечение, а также привести к более тяжелому течению заболевания и летальному исходу [3].

О случаях коинфицирования известно с самого начала пандемии. Возникновение и широкое распространение SARS-CoV-2 совпало с зимним подъемом заболеваемости гриппом в провинции Хубэй, Китай. Проведенное в г.Ухань исследование в январе 2020г. показало, что у 0,4% пациентов диагностирована коинфекция с вирусом гриппа A(H3N2) и B/Victoria [4]. По другим данным с января 2020 г. по март 2020 г. в г.Ухань наблюдалась высокая доля (45,5%) коинфекции гриппа А и COVID-19 [5].

Кроме того, коинфицирование вирусом гриппа А было зарегистрировано в США, Германии, Китае, Японии, Испании, Турции, Израиле и Иране, вирусом гриппа В – в Турции, Китае, Испании. Особый интерес вызывает одновременное инфицирование гриппом А, В и COVID-19, которое было выявлено в Китае и Испании [6].

Цель работы – выявление случаев коинфицирования гриппом и COVID-19 на территории Республики Беларусь (РБ) в эпидемическом сезоне 2021-2022гг.

Материалы и методы. Исследование проводили в рамках дозорного эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ на базе лаборатории гриппа и гриппоподобных заболеваний РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, признанной Всемирной организацией здравоохранения в качестве Национального центра по гриппу. Материалом для исследования послужили назофарингиальные мазки от пациентов с респираторной симптоматикой, полученные в период с 47 календарной недели (к.н.) 2021г. по 6 к.н. 2022г. из 18 контрольных городов всех административных регионов РБ.

Для выявления РНК вирусов SARS-CoV-2 и гриппа поступившие образцы исследовали методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реально времени с использованием диагностических наборов «ФЛУ-ген», «COVID-19-скрин» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, РБ). Экстракцию нуклеиновых кислот осуществляли, применяя набор «НуклеСорб», реакцию обратной транскрипции – набор реагентов «РЕВЕРТАЗА-М-MuLV-50» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, РБ). Детекцию продуктов амплификации проводили на приборе «Rotor Gene 6000» (Corbett Research, Австралия).

Анализируемые данные получены из медицинской сопроводительной документации и внесены в электронную базу данных «База данных пациентов, обследованных на содержание генетического материала вирусов гриппа А/В и ОРВИ методом ПЦР в режиме реального времени в Республике Беларусь». Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладной программы Excel 2013 (Microsoft Office 2013).

Результаты и обсуждение. Эпидемический сезон 2021-2022гг. характеризовался коциркуляцией вируса гриппа и SARS-CoV-2. Примечательно то, что в предыдущем сезоне лабораторно подтвержденных случаев гриппа выявлено не было. Активная циркуляция гриппа в сезоне 2021/22гг. зафиксирована с 47-й недели 2021г. по 6 к.н. 2022г. с пиком активности инфекции на 1 к.н. 2021г., преобладал вирус гриппа A(H3N2).

Для исследования были отобраны образцы в период активной коциркуляции вируса SARS-CoV-2 и гриппа. На наличие вирусов гриппа А и В протестировано 274 образца, положительных на SARS-CoV-2. Медиана возраста включенных в исследование пациентов составила 46 лет (95%ДИ 23-69) с преобладанием женщин (55%). В структуре заболевших на долю взрослых приходилось 80% (n=219), на долю детей и подростков (до 18 лет) – 20% (n=55) случаев.

По клинической симптоматике образцы подразделялись: ОРИ – 51,46% (n=141), ГПЗ – 20,44% (n=56) и ТОРИ – 28,10% (n=77). Респираторные заболевания в виде ОРИ и ГПЗ встречались чаще у взрослых (30-64 года) – 51,77% и 58,93% случаев соответственно, в виде ТОРИ наблюдались у лиц старше 65 лет – 50,65% случаев. В госпитализации нуждались 97 (35,4%) пациентов, удельный вес ТОРИ от общего числа госпитализированных – 71,13% (n=69), при этом у трети наблюдались признаки пневмонии.

По результатам данного исследования ни в одном из 274 исследованных образцов, положительных на SARS-CoV-2, не выявлено вирусов гриппа А/В.

Выводы. В рамках дозорного эпидемиологического слежения удалось верифицировать отсутствие коинфекции COVID-19 и гриппа у пациентов с ОРВИ. Однако оба вируса могут вызывать серьезные заболевания, особенно среди групп риска; таким образом, необходимо систематическое тестирование на SARS-CoV-2 и грипп, а также своевременная вакцинация против гриппа, чтобы снизить вероятность респираторных коинфекций предстоящей осенью.

Список использованной литературы:

1. Flu News Europe [Электронный ресурс]. https://flunewseurope.org/

2. Lampejo T. The impact of the COVID-19 pandemic on the global burden of influenza // Journal of Medical Virology. 10 February 2022. https://doi.org/10.1002/jmv.27653.

3. Cuadrado-Payán E., Montagud-Marrahi E., Torres-Elorza M., Bodro M., Blasco M., Poch E., Soriano A., Piñeiro G. SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection // Lancet. 2020 May 16;395(10236):e84. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31052-7.

4. Zheng X., Wang H., Su Z., Li W., Yang D., Deng F., Chen J. Co-infection of SARS-CoV-2 and Influenza virus in Early Stage of the COVID-19 Epidemic in Wuhan, China // J Infect. 2020 Aug; 81(2): p.128–129. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.041.

5. Cheng Y., Ma J.,Wang H., Wang X., Hu Z., Li H., Zhang H., Liu X. Co-infection of influenza A virus and SARS-CoV-2: A retrospective cohort study // Journal of Medical Virology. 21 January 2021. https://doi.org/10.1002/jmv.26817.

6. Киселева И.В., Ларионова Н.В., Григорьева Е.П., Ксенафонтов А.Д., Аль Фаррух М., Руденко Л.Г. Особенности циркуляции респираторных вирусов в пред- и пандемические по гриппу и COVID-19 периоды // Инфекция и иммунитет. 2021, Т.11, №6, с. 1009–1019.

МИКРОФЛОРА ПИЩЕВОДА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОГО ДИСБАКТЕРИОЗА

Колеватых Е.П., Потехина С.В.

ESOPHAGEAL MICROFLORA IN EXPERIMENTAL ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DYSBIOSIS

Kolevatykh E.P., Potekhina S.V.

ФГБОУ ВО Кировский государственный
медицинский университет Минздрава России, Киров

Актуальность. В последние годы возрастает частота развития дисбаланса в системе микробиома организма человека, индуцированного применением антибактериальных препаратов. Особенно эта проблема актуальна в период пандемии COVID-19, когда в схему лечения включались два антибиотических препарата. Известно, что резко увеличилась заболеваемость эзофагитами и гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни с поражением вкусовых рецепторов.

Цель работы заключалась в оценке роли дрожжей и дрожжевых грибов в развитии эзофагитов при экспериментальном антибиотик-ассоциированном дисбактериозе желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. В работе использовались методы экспериментального исследования: путем парентерального введения антибиотических препаратов левофлоксацина и цефтриаксона моделировался у животных дисбактериоз желудочно-кишечного тракта. Известно, что антибиотик-индуцированный дисбактериоз развивается при введении в организм различных антибиотиков [2,10]. Изобретение относится к экспериментальной медицине и микробиологии и может быть использовано при моделировании дисбактериоза кишечника для изучения характера изменений состава и свойств кишечной микрофлоры и обоснования подходов для коррекции нарушений. Для этого воздействуют антибактериальным препаратом на кишечную микрофлору лабораторных животных - белых мышей и морских свинок [3]. Определяют количество жизнеспособных микроорганизмов кишечной микрофлоры в начале и конце опыта и сравнивают их численные значения. Способ обеспечивает адекватное воспроизведение дисбактериоза, типичного для кишечника, позволяет выявить глубину дисбиотических изменений как на уровне общего содержаний кишечной микрофлоры, так и определенных ее представителей, а также изучать влияние существующих и создаваемых средств и методов лечения дисбактериоза [1, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Назначая лекарственные препараты, врач исходит из общих принципов воздействия на дисбиотические состояния и руководствуясь отраслевым стандартом (Приказ Минздрава РФ №231 от 2003 г.) «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». Для более адекватной коррекции дисбиотических нарушений в кишечнике у людей целесообразно в эксперименте на лабораторных животных выявить факторы и условия, способствующие формированию дисбактериоза. Экспериментальный дисбактериоз для изучения характера изменений состава и

свойств кишечной микрофлоры у лабораторных животных, а также для обоснования подходов с целью коррекции микроэкологических нарушений, нуждается в определенном обосновании и установлении количественных показателей, свидетельствующих о его становлении и развитии. Это тем более важно, что полученные в эксперименте на лабораторные животные результаты можно в последующем экстраполировать на организм человека как в плане профилактики, так и лечения дисбактериозов. Забирался материал из полости рта и пищевода 36 лабораторных белых беспородных мышей после эвтаназии согласно нормативным документам. Животные были разделены на группы по 18 голов: первая группа животных находилась на обычном питании, а особям второй группы в рацион через 7 дней антибиотикотерапии добавляли пробиотические бифидосодержащие препараты. Путем парентерального введения антибиотических препаратов левофлоксацина и цефтриаксона моделировали развитие дисбактериоза полости рта и кишечника всех животных. Животные находились при 12-часовом цикле освещения с автоматическим включением освещения в 08:00 и выключением 20:00. Температура воздуха +20-22°С, влажность 55-60%. Все животные содержались в индивидуальных клетках (подстил из древесных опилок). Кормление осуществляли полнорационными гранулированными комбикормами согласно суточных норм, обеспечивался свободный доступ к корму и воде. Исследовали ротовую жидкость, слизистые оболочки пищевода до и после введения антибактериальных средств на содержание микроорганизмов в соответствии с Методическими рекомендациями [6] в условиях смертельной дозы эфира с соблюдением правил асептики и антисептики Отобранный материал отправлялся в микробиологическую лабораторию, где проводились посевы на питательные среды Сабуро для культивирования дрожжей и дрожжевых грибов, биохимический тест (ERBA LACHEMA, Чешская Республика). Видовая принадлежность дрожжей и дрожжевых грибов рода Candida устанавливалась с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Использовали набор реагентов для амплификации ДНК дрожжевых грибов рода *Candida: C. albicans, C. glabrata, C. krusei, C. parapsilosis* (НПО «Вектор Бест»).

Результаты. Наблюдалось развитие дисбактериоза полости рта и пищевода на вторые и третьи сутки с преобладанием Saccharomyces cerevisiae, Candida glabrata, Candida krusei ($p<0,05$), отмечали беспокойство животных, гиперемированные слизистые оболочки полости рта. Зафиксировали резкое снижение бифидобактерий и лактобактерий, увеличение количества дрожжей. Животные теряли массу тела в среднем до 25±1,23 г. После умерщвления эфиром проводили осмотр слизистых оболочек пищевода, отмечалась гиперемия, тяжи белого цвета с высоким содержанием слизи по сравнению с состоянием пищевода животных контрольной группы. В биоптатах при микробиологическом исследовании установлено также избыточное количество дрожжей. При включении в рацион кормления пробиотических бифидосодержащих препаратов животным второй группы на 7 сутки антибиотикотерапии через 7 дней было установлено статистически достоверное снижение количества дрожжей в полости рта и пищевода.

Таким образом, полученные результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что под влиянием антибиотикотерапии развивается дрожжевой эзофагит, который сопровождается снижением аппетита, массы тела, воспалительными процессами слизистых оболочек, причем раньше поражаются верхние отделы желудочно-кишечного тракта: полость рта и пищевод.

Выводы:

1. В эксперимент введены животные в состоянии эубиоза.
2. Парентеральное введение антибактериальных препаратов (левофлоксацин, цефтриаксон) вызывает дисбактериоз ротовой полости и пищевода в 100% случаев (второй – четвертый день применения).
3. У представителей второй группы при введении в рацион пробиотических бифидосодержащих препаратов восстановление уровня нормальной микрофлоры происходит быстрее по сравнению с особями первой группы, находившиеся на обычном питании.
4. Процессы регенерации слизистой оболочки отмечаются уже к 9 дню и более выражены в группе с экспериментальным лечением по сравнению с опытной группой.

Практические рекомендации:

1. Применение пробиотического препарата в рационе животных с дисбиотическими изменениями состава нормальной микрофлоры будет способствовать ускоренному восстановлению микробиома.

Список использованной литературы:

1. Амерханова, А.М. Роль пробиотических микроорганизмов в современных технологиях профилактической и восстановительной медицины и возможности повышения эффективности препаратов на их основе. /Новые лекарственные средства, 2007. - № 4. - С. 4-7.
2. Бондаренко, В.М., Мацулевич, Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2006. – 304 с.
3. Дисбактериозы - актуальная проблема медицины /А.А.Воробьев [и др.] // Вестник РАМН. - 1997. - №3. - С.4-7.
4. Нозрачев, А.Д. Анатомия лабораторной мыши – СПб: Изд-во С-Петерб. Университета, 2012. – 424 с.
5. Макарова, Л.Н., Рыбакова, А.В. Анатомо-физиологическая характеристика пищеварительного тракта у человека и лабораторных животных//Международный вестник ветеринарии, 2016. - № 1. – С.82-104.
6. Минушкин, О.Н. Дисбактериоз кишечника (понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции). Современные возможности пребиотической терапии. Учебно-методическое пособие для врачей и курсантов циклов усовершенствования врачей /О.Н.Минушкин [и др.] //М.: ФГУ «Учебно-методический центр» управления делами Президента Российской Федерации, 2010. - 50 с.
7. Йылдырым, Е., Ильина, Л. Нормы содержания микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте животных и птицы//Корма и ветеринария, 2019. - № 10. – С.70.
8. Иркитова, А.Н. Сравнительный анализ методов определения антагонистической активности молочнокислых бактерий//Биологические науки, 2012. – № 2. – С.15 – 20.
9. Харченко, Н.В. Выделение бифидобактерий и изучение их пробиотических свойств при длительном хранении. – М.: Медицина, 2016. – 53 с.
10. Микрофлора кишечника белых мышей и морских свинок при экспериментальном антибиотико-ассоциированном дисбактериозе и возможность коррекции пребиотиком Стимбифид/ И.Ю.Чичерин, И.П. Погорельский, И.В. Дармов, И.А. Лундовских//Журнал инфектологии, 2012. Том 4. - № 1. С.75-80.

РЕДКИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Коржавина А.В.

RARE OPHTALMIC MANIFESTATIONS OF NOVEL CORONAVIRUS DISEASE

Korzhavina A.V.

ФГАОУВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва

Аннотация: Данная статья посвящена актуальной проблеме офтальмологических проявлений коронавирусной инфекции. Основные задачи статьи: описать типичную клиническую картину пациента с глазными проявлениями COVID-19, наметить рекомендации по ведению пациента, включая базовые консультации для пациентов по профилактике передачи заболевания, объяснить важность междисциплинарного подхода. к лечению для улучшения результатов лечения пациентов, пострадавших от COVID-19.

Ключевые слова: коронавирус, офтальмология, COVID-19, конъюнктива, увеит, воспаление, отек.

Коронавирус был описан в 1965 году Дэвидом Тиррелом [6], а спустя 54 года, в декабре 2019 года, в китайском городе Ухань произошла вспышка тяжелой острой респираторной инфекции COVID-19. В марте 2020 года в связи с ростом числа зараженных была объявлена международная чрезвычайная ситуация. Для новой коронавирусной инфекции характерно отсутствие четких закономерностей в отношении клинических проявлений. Согласно последним данным литературы, конъюнктивит является распространенным заболеванием глаз при коронавирусной инфекции, поэтому офтальмологи могут быть первыми медицинскими работниками, которые обследуют пациента с COVID-19. Первоначально было несколько опубликованных сообщений о покраснении и раздражении глаз у пациентов с COVID-19, подтверждающих, что конъюнктивит является основным глазным проявлением инфекции SARS-CoV-2. Продолжают появляться сообщения о новых связях COVID-19 с увеитом, ретинососудистыми и нейроофтальмологическими заболеваниями. По данным ВОЗ, по состоянию на 23 декабря 2021 года во всем мире было зарегистрировано более 276 миллионов подтвержденных случаев заболевания COVID-19 и 5 374 744 случая смерти. По состоянию на 23 декабря 2021 года во всем мире было введено в общей сложности 8 649 057 088 доз вакцины. На сегодняшний день больше всего инфекций зарегистрировано в Соединенных Штатах, за которыми следуют Индия, Бразилия, Великобритания, Россия, Турция и Франция.

Цель: Выявить и статистически обосновать негативное влияние новой коронавирусной инфекции на общее состояние органа зрения и его функции.

Материалы и методы: Были приглашены пациенты, переболевшие SARS-CoV-2 в ГКБ им.В.М. Буянова, от 20 до 65 лет в период с 2020 по 2021гг. Общее количество исследуемых составило 68 человек. При себе у исследуемых были результаты ПЦР-тестов или тесты ИФА, либо выписка из ГКБ им. В.М. Буянова о подтвержденном COVID-19 случае, а также клинический анализ крови и заключения КТ органов грудной полости на период болезни. Для подробного изучения данной группы людей каждому были проведены определение остроты зрения, пневмотонометрия, В-скан, исследование на щелевой лампе, а также исследование на щелевой лампе с линзой с силой 60D с применением глазных капель Mydriacyl 0,5% при отсутствии противопоказаний и пупиллография. Таким образом, из 68 человек, получили 35 человек без особенностей, 10 и 14 человек с признаками перенесенного увеита, заднего и переднего соответственно и 9 человек с косоглазием.

В процентном соотношении: 51,4% не имеют каких-либо патологических исходов, 14,7% составляют перенесшие увеит заднего отрезка глаза, 20,5% перенесшие иридоциклит и 13,2% пациентов с приобретенным косоглазием. Интересна закономерность проявления осложнений, исходя из возраста. Пациенты были разделены в соответствии с возрастной классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ). Первая группа, молодой возраст, 20-44г, вторая группа, средний возраст, 45-59г, третья группа, пожилой возраст, 60-65г.

Наиболее часто встречающееся осложнение со стороны глаз среди молодых: иридоциклит (42,8%), среди пациентов среднего возраста: косоглазие (55,5%), среди пациентов пожилого возраста: косоглазие (22,2%). Таким образом, наиболее частым осложнением среди пациентов 45-65 лет является косоглазие. Хотя данная патология и встречается у испытуемых молодого возраста, мы можем проследить, что в большей степени она отмечается у пациентов достаточно взрослого возраста.

Был проведен анализ переболевших SARS-CoV-2 в отношении установленной тяжести течения, в том числе, основанной на имеющихся данных КТ, и глазными осложнениями. Так была выявлена закономерность наличия большего числа осложнений у пациентов с тяжелым течением. Лишь незначительное число испытуемых имело конкретные исходы, увеиты, при среднетяжелой форме течения. Гетеротропия встречалась только среди пациентов с тяжелым течением. У пациентов с гетеротропией также были выявлены сопутствующие признаки поражения глазодвигательного нерва: птоз, мидриаз и нарушение аккомодации. Мидриаз определялся как субъективным методом, визуальной разницей между размерами зрачков, так и объективным

методом, пупиллографией. Пупиллография проводилась на пациентах с явной визуальной зрачковой разницей. Интересен тот факт, что среди пациентов с анизокорией в 100% случаев встречалось косоглазие. И в некоторых случаях гетеротропия была выявлена как изолированный симптом, без анизокории.

Выводы:

Среди экстраординарных осложнений коронавирусной инфекции следует выделить поражение глазодвигательного нерва.

Данная клиническая картина связана с тропностью вируса к нервной ткани, из-за чего он может поражать участки головного мозга, что приводит к соответствующим осложнениям не только на стороне глазодвигательного нерва, но и на других парах черепно-мозговых нервов с проявлением специфических симптомов, которые теоретически могут усугублять состояние больного, вызывая глубокие нарушения двигательной и сенсорной иннервации.

Неврологические нарушения при COVID-19 могут быть обусловлены гипоксемией, нарушениями гомеостаза (энцефалопатия критических состояний), нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2 (изолированное поражение черепных нервов, очаговые и диффузные поражения ЦНС), «цитокиновым штормом», а также смешанным воздействием перечисленных факторов. COVID-19 влияет на течение хронических неврологических заболеваний, особенно связанных с нейроиммунными нарушениями.

Заключение:

Среди экстраординарных осложнений коронавирусной инфекции следует выделить поражение глазодвигательного нерва. Данная клиническая картина связана с тропностью вируса к нервной ткани, из-за чего он может поражать участки головного мозга, что приводит к соответствующим осложнениям не только на стороне глазодвигательного нерва, но и на других парах черепно-мозговых нервов с проявлением специфических симптомов, которые теоретически могут усугублять состояние больного, вызывая глубокие нарушения двигательной и сенсорной иннервации.

Неврологические нарушения при COVID-19 могут быть обусловлены гипоксемией, нарушениями гомеостаза (энцефалопатия критических состояний), нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2 (изолированное поражение черепных нервов, очаговые и диффузные поражения ЦНС), «цитокиновым штормом», а также смешанным воздействием перечисленных факторов. COVID-19 влияет на течение хронических неврологических заболеваний, особенно связанных с нейроиммунными нарушениями.

Список использованной литературы:

1. Amesty MA, Alió Del Barrio JL, Alió JL. COVID-19 Disease and Ophthalmology: An Update. Ophthalmol Ther. 2020 Sep;9(3):1-12.

2. Azzolini C, Donati S, Premi E, Baj A, Siracusa C, Genoni A, Grossi PA, Azzi L, Sessa F, Dentali F, Severgnini P, Minoja G, Cabrini L, Chiaravalli M, Veronesi G, Carcano G, Maffioli LS, Tagliabue A. SARS-CoV-2 on Ocular Surfaces in a Cohort of Patients With COVID-19 From the Lombardy Region, Italy. JAMA Ophthalmol. 2021 Sep 01;139(9):956-963.

3. Chen L, Liu M, Zhang Z, Qiao K, Huang T, Chen M, Xin N, Huang Z, Liu L, Zhang G, Wang J. Ocular manifestations of a hospitalised patient with confirmed 2019 novel coronavirus disease. Br J Ophthalmol. 2020 Jun;104(6):748-751.

4. Galougahi M.K., Ghorbani J., Bakhshayeshkaram M., Naeini A.S. Olfactory Bulb Magnetic Resonance Imaging in SARS-CoV-2-Induced Anosmia: The First Report. Academic radiology. 2020; 27(6):892-893. DOI: 10.1016/j.acra.2020.04.002.

5. Hu K, Patel J, Swiston C, Patel BC. Ophthalmic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19). 2022 Jan 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 32310553.

6. Mahase E. Covid-19: First coronavirus was described in The BMJ in 1965. BMJ. 2020;369:m1547. DOI: 10.1136/bmj.m1547.

7. Nissar Shaikh, Huda Al Mahdi, Anant Pai, Ankush Pathare, Ahmad A. Abujaber, Ashwin Dsliva, Mahmood Al-Jabry, Kumran Subramanian, Saju Thomas, Ahmed S. Mohmed, Shahzad Anjum, Abdulqadir J. Nashwan, Mohammad Al Wraidat & Mohamad Y. Khatib (2022) Ocular manifestations of COVID-19: facts and figures from a tertiary care center, Annals of Medicine, 54:1, 310-313.

8. Varu DM, Rhee MK, Akpek EK, Amescua G, Farid M, Garcia-Ferrer FJ, Lin A, Musch DC, Mah FS, Dunn SP., American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Cornea and External Disease Panel. Conjunctivitis Preferred Practice Pattern®. Ophthalmology. 2019 Jan;126(1):P94-P169.

9. Walinjkar JA, Makhija SC, Sharma HR, Morekar SR, Natarajan S. Central retinal vein occlusion with COVID-19 infection as the presumptive etiology. Indian J Ophthalmol. 2020 Nov;68(11):2572-2574.

10. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. J Med Virol. 2020 Jun;92(6):589-594.

11. Yahalomi T, Pikkel J, Arnon R, Pessach Y. Central retinal vein occlusion in a young healthy COVID-19 patient: A case report. Am J Ophthalmol Case Rep. 2020 Dec; 20:100992.

ПОТЕНЦИАЛ ЭНДОФИТНЫХ ГРИБОВ РАСТЕНИЙ УЗБЕКИСТАНА КАК АНТИКОАГУЛЯНТОВ

Кузиева Н.Х., Абдульмянова Л.И.

THE POTENTIAL OF ENDOPHYTIC FUNGI IN PLANTS OF UZBEKISTAN AS ANTICOAGULANTS

Kuzieva N.Kh., Abdulmyanova L.I.

Институт микробиологии Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Введение. В основе большинства заболеваний лежит нарушение баланса между свойствами свертываемости/несвертываемости крови. Снижение функциональной способности органа при болезни, отягощается агрегацией тромбоцитов. В связи с этим, обязательно требуется адекватная антикоагулянтная терапия.

Во всем мире спрос на антикоагулянтные соединения еще больше возросво время пандемии COVID-19. Это привело к нехватке и увеличению их стоимости. Сегодня в качестве антикоагулянтов широко применяют гепарин, клеаксан, варфарин и др. Однако, многие из них наряду с высокой стоимостью обладают и рядом побочных эффектов.

На современном этапе эндофитные грибы признаны неисчерпаемым источником различных биологически активных соединений. А в последнее время начали появляться данные по вторичным метаболитам эндофитных грибов, обладающих антикоагулянтными свойствами. Однако, в нашей республике ранее данная тема не исследовалась. В этой связи, поиск и изучение антикоагулянтных свойств эндофитных грибов лекарственных растений Узбекистана является своевременной и актуальной.

С древних времен основным фармацевтическим сырьем были растения. Растения также являются местом обитания эндофитных грибов – микроорганизмов, бессимптомно живущих внутри различных органов растений. В последние десятилетия установлено, что эндофитные грибы обладают способностью синтезировать идентичные или аналогичные метаболиты растения-хозяина, относящиеся к различным классам веществ: терпеноиды, стероиды, ксантоны, хитоны, фенолы, изокумарины, бензопирононы, тетралоны, цитохалазины, энниатины [2, с. 85-117]. Данные метаболиты проявляют противораковые, антифунгальные, антибактериальные, антикоагулянтные и другие свойства.

Растительный мир Узбекистана насчитывает более 4230 видов сосудистых растений, 1154 вида которых обладают лечебными свойствами [8, с. 296-305]. Хрен обыкновенный *(Armoracia*

rusticana), Гинкго двулопастный *(Ginkgo biloba)*, Ромашка аптечная *(Matricaria chamomilla*) эндемичный вид семейства *Apiaceae*, распространенные на территории республики, являются растениями, снижающими способность крови свертываться [3, с. 764–771, 9, с. 77-79].

В этой связи нами исследован антикоагулянтный потенциал эндофитных грибов, выделенных из вышеперечисленных растений и сохраняемых в лаборатории биохимии и биотехнологии физиологически активных соединений Института микробиологии Академии наук Республики Узбекистан.

Материалы и методы исследования. Для определения антикоагулянтной активности экстрактов вторичных метаболитов эндофитных грибов, культуры выращивали на картофельно-декстрозномбульоне, на качалке при 180 об/мин, температуре 28˚С в течение 7-10 дней. Биомассу отделяли центрифугированием при 6000 об/мин. и сохраняли в холодильнике при -20˚С [4, с. 435–440].

Для определения антикоагулянтной активности экстракцию вторичных метаболитов из биомассы эндофитных грибов проводили по Langetal. с модификациями Hazalin etal [5, с. 49]. Для этого 10 г биомассы гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера, переносили в коническую колбу, содержащую 40 мл этилового эфира уксусной кислоты, и оставляли на сутки на качалке при комнатной температуре для перемешивания. Затем смесь отфильтровывали через бумажный фильтр (ватман бумага №1) и добавляли Na_2SO_4 из расчета 40 мкг/мл для удаления водного слоя.

Из половины полученногосуммарного этилацетатногоэкстракта внесением гексана в соотношении 1:1 получали гексановуюфракцию. Далее смеси упаривали на роторном испарителе, сухой остаток(этилацетатной и гексановой фракции) растворяли в 1,5 мл диметилсульфоксида (ДМСО). Готовые экстракты сохраняли при температуре +4°С.

Коагуляционные исследования в приготовленных экстрактах: протромбиновое время (РТ), частично активированное тромбопластиновое время (аРРТ), тромбиновое время (ТВ) проводили на аппарате HumaClot Junior (Human GmbH, Висбаден, Германия). В качестве контроля использовали 3 мл крови, взятых у здорового человека в растворе 3,8% цитрата натрия. Данный раствор центрифугировали при 3000 об/мин в течение 3 минут для отделения плазмы. Этилацетатные и гексановыефракции анализировали по отношению к плазме крови при разбавлении в соотношении 1:5 и времени инкубации 15 секунд.

Для определения протромбинового времени (РТ) смесь из 50 мкл плазмы и 10 мкл экстракта инкубировали, добавляли 100 мкл реагента (Human GmbH, Висбаден, Германия) и тестировали в аппарате при 37°С.

Для определения, частично активированного тромбопластинового времени (аРРТ) к 50 мкл плазмы и 10 мкл экстракта добавляли 50 мкл реагента 1 (Human GmbH, Висбаден, Германия), инкубировали, затем вносили 50 мкл реагента 2 ($CaCl_2$) и тестировали в аппарате при 37°С.

Для определения тромбинового времени (ТТ) 75 мкл плазмы и 15 мкл экстракта инкубировали, добавляли 75 мкл реагента (Human GmbH, Висбаден, Германия) и тестировали в аппарате при 37˚С [6, с. 400-405, 7, с. 406-411].

Результаты и их обсуждение. Для исследования антикоагулянтных свойств отобрано 4 штамма эндофитных гриба: *7AR* - из Хрена обыкновенного (*Armoracia rusticana*), *GB9S* - из Гинкго двулопастного *(Ginkgo biloba), 17MC* - из Ромашки аптечной *(Matricaria chamomilla)* и*A87S*эндемичный штамм из семейства *Apiaceae.*

Как видно по результатам, накопление биомассы в исследуемых культурах различно и варьирует от 18,3 до 27,2 г/л. Содержание полученных вторичных метаболитов также различно. Так, у штаммов *7AR* и *A87S,* вторичные метаболиты в равной степени экстрагируются и этилацетатом, и гексаном. У штамма *GB9S* выход метаболитов в гексановую фракцию в 2 раза выше, а у *17MC*-почти в 3 раза выше в этилацетатную.

Для определения антикоагулянтных свойств полученных фракций коагуляционные тесты - протромбиновое время (РТ), частично активированное тромбопластиновое время (аРРТ) итромбиновое время (ТТ) проводили в сравнении с гепарином в качестве положительного контроля. В качестве отрицательного контроля использовали ДМСО.

Показатель протромбиновое время (PT) состоит из 3 показателей: протромбиновое время (PT) в секундах, протромбиновый индекс (PTI) в процентах, международное нормализованное отношение (INR).

Нормальные значения коагулограммы у здорового человека Протромбиновое время (PT) составляет: 9,0-15,0 сек, протромбиновый индекс (PTI): 78-142%, международное нормализованное отношение (INR): 0,85-1,15, частично активированное тромбопластиновое время (aPPT): 25,4-35,0 сек, тромбиновое время (TT): 10,3-16,6 сек. [1, 244-272].

В результате исследований установлено, что гексановая фракция штамма *7AR,* выделенного из Хрена обыкновенного, обладает таким же показателемпроторомбинового времени, что и гепарин, и не дает образовываться сгусткам. Гексановая фракция штамма *A87S,* выделенного из эндемика семейства *Apiaceae,* замедляет образование сгустка почти в 3 раза, и обладает значением INR на уровне 4,41. Принимая во внимание, что при лечении варфарином — целевой уровень INR 2,0—3,0, исследования антикоагулянтных свойств метаболитов штамма *A87S*весьма перспективно.

Частично активированноетромбопластиновое время (aPPT) на уровне гепарина показали фракции 5 штаммов: этилацетатная- *7AR* и *17MC*, гексановая-*7AR, GB9S* и *A87S*.

Удлинение показателя тромбиновое время(TT), указывающего на нарушения конечного этапа свертывания, зависит от количества и качества фибриногена, а также присутствия в крови антикоагулянтовпрямого действия. По полученным результатам тромбинового времени(TT) можно предположить наличие во всех фракциях всех исследованных культур эндофитных грибов вторичных метаболитов с антикоагулянтными свойствами.

Заключение. Таким образом, полученные результаты показывают, перспективность исследований антикоагулянтных свойств эндофитных грибов растений Узбекистана. Вторичные метаболиты штаммов:*7AR* из Хрена обыкновенного (*Armoracia rusticana*), *17MC* из Ромашки аптечной *(Matricaria chamomilla)* и *A87S* из эндемикасемейства *Apiaceae,* обладают достаточно высоким потенциалом для разработки антикоагулянтных препаратов.

Список использованной литературы:

1. Назаренко Г.И.,Кишкун А.А. “Клиническое оценка результатов лабораторных исследований”,2000, Москва-Медицина, 244-272.
2. Bacon C.W., Mhite J.F. Microbial Endophytes. Marcel Dekker, New-York, p. 85-117.
3. Bone K “Potential interaction of *Ginkgo biloba* leaf with antiplatelet or anticoagulant drugs: what is the evidence?”(2008) Mol Nutr Food Res 52(7):764–771.
4. G. Strobel, X. Yang, J. Sears, R. Kramer, R. S. Sidhu, and W. M. Hess, “Taxol from Pestalotiopsismicrospora, an endophytic fungus of Taxus wallachiana,” *Microbiology (Reading)*, vol. 142 (Pt 2), pp. 435–440, Feb. 1996, doi: 10.1099/13500872-142-2-435.
5. Hazalin N.A., Ramasamy K., Lim S.M., Wahab I.A., Cole A.Lj, Majeed A.A. Cytotoxic and antibacterial activities of endophytic fungi isolated from plants at the National Park, Pahang, Malaysia. BMC Complementary and alternative medicine. 2009, 9:46.49.
6. Mahdi Alikhani Pour, Soroush Sardari, Ali Eslamifar, Abid Azhar, Mohammad Rezvani and Milad Nazari “Cheminformatics-Based Anticoagulant Study of Traditionally Used Medicinal Plants”,2017, Iranian Biomedical Journal 21(6): 400-405.
7. Muhammad Akram, Abid Rashid “Anti-coagulant activity of plants: mini review” (2017)J Thromb Thrombolysis 44:406–411.
8. Nowak A., Nowak S., Nobis M. Distribution patterns, ecological characteristic and conservation status of endemic plants of Tajikistan – a global hotspot of diversity. // J. Nat. Conserv., 2011. -19:296-305.
9. Wang Z, Huang Y, Zou J, Cao K, Xu Y, Wu JM. Effects of red wine and wine polyphenol resveratrol on platelet aggregation in vivo and in vitro. *International journalofmolecularmedicine*2002; 9(1): 77-79.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИРКУЛЯЦИИ *MYCOPLASMA PNEUMONIAE* В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2018-2022ГГ.

Лапо Т.П., Аношко О.Н., Кищенко Е.Н., Шмелёва Н.П.

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF CIRCULATION OF MYCOPLASMA PNEUMONIAE IN BELARUS IN 2018-2022

Lapo T.P, Anoshko O.N., Kishchenko E.N, Shmeleva N.P.

Государственное учреждение «Республиканский научно–практический центр эпидемиологии и микробиологии», г.Минск, Республика Беларусь

Введение. В последние десятилетия интерес исследователей все больше привлекают респираторные патогены, к числу которых относится *Mycoplasma pneumoniae*, вызывающие развитие так называемой «атипичной пневмонии», не поддающейся лечению препаратами выбора при бактериальном течении инфекции [1,2]. На долю *Mycoplasma pneumoniae* по различным оценкам приходится 20-40% заболеваний дыхательных путей [3]. В Республике Беларусь (РБ) в настоящее время отсутствует официальная статистика по распространенности и оценке вклада данного возбудителя в формирование общей структуры респираторной патологии среди населения, что свидетельствует об актуальности данного исследования.

Цель работы – определить особенности циркуляции *Mycoplasma pneumoniae* на территории РБ.

Материалы и методы. Материалом для исследования являлись назофарингеальные мазки, полученные от пациентов всех возрастных групп с симптомами респираторного заболевания, наблюдавшихся амбулаторно или стационарно в учреждениях здравоохранения РБ. Клинические образцы получены в рамках дозорного эпидемиологического слежения за ОРВИ и гриппом в сезоны 2018-2019гг., 2019-2020гг., 2020-2021гг., 2021-2022гг. и относились к категориям острых респираторных инфекций (ОРИ), гриппоподобных заболеваний (ГПЗ), тяжелых острых респираторных инфекций (ТОРИ). Образцы исследовали на содержание генетического материала следующих респираторных возбудителей: вирусы гриппа А и В, парагриппа 1–4 типа, адено- , бока- , метапневмо-, рино- и респираторно-синцитиального вируса, сезонные коронавирусы NL63, BetaCoV1, HKU1, 229E, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*. Для выделения нуклеиновых кислот использовали набор «НуклеСорб», для проведения реакции обратной транскрипции — набор реагентов «РЕВЕРТАЗА-М-MuLV-50» (РНПЦ ЭМ, РБ). Выявление генетического материала *Mycoplasma pneumonia*, а также других респираторных возбудителей проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «ФЛУ-ген», «ОРВИ-ген» (РНПЦ ЭМ, РБ), «АмплиСенс® *Mycoplasma pneumoniae/Chlamydophila pneumoniae* — FL» (АмплиСенс, РФ). Постановку ПЦР проводили на приборе RotorGene 6000 (Corbett Research, Австралия).

Результаты. За анализируемый период исследовано 4 096 образцов. Генетический материал *Mycoplasma pneumoniae* выявлялся в течение всего периода наблюдения. Однако, процентное соотношение положительных образцов, приходившихся на долю данного возбудителя отличалось для каждого из сезонов и составило 8,9% в сезон 2018-2019 гг., 17,6% – в сезон 2019-2020гг. В сезоны 2020-2021гг. и 2021-2022гг. *Mycoplasma pneumoniae* встречалась в единичных случаях, что может быть связано с активной циркуляцией нового коронавируса SARS-CoV-2, характерной для этого периода. Проанализировав частоту выявления возбудителя в образцах пациентов, установлено, что в сезон 2018-2019гг. ДНК *Mycoplasma pneumoniae* наиболее часто встречалась в возрастных группах 18-29 лет (12,5%), 15-17 лет (6,3%), 5-14 лет (4,5%), в сезон 2019-2020гг. – в возрастных группах 15-17 лет (7,7%), 30-64 года (5,0%) 5-14 лет (4,8%). Анализ тяжести течения заболевания, ассоциированного с *Mycoplasma pneumonaie,* показал, что в сезон 2018-2019гг. 75% положительных образцов, приходилось на категорию ТОРИ, 18% относилось к категории ОРИ, 7%

принадлежали пациентам с симптомами ГПЗ. В сезон 2019-2020гг. заболевания, вызванные *Mycoplasma pneumoniae,* в большинстве случаев относились к ОРИ 86,7%, для ТОРИ данный показатель составил 13,3%.

Список использованной литературы:

1.Новиков, Ю.А. Атипичные пневмонии / Ю.А. Новиков // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т.10, №20. – С. 915–919.

2.Коровкин, В.С. Атипичные пневмонии / В.С. Коровкин // Медицинские новости. – 2003. - №9. – С.38-44.

3.Waites, Ken B. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen / Ken B Waites, D.F. Talkington // Clinical Microbiology Reviews. – 2004. – Vol. 17, №4 – P.697-728.

АНТИМИКРОБНАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Малаева Е.Г.

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF URINARY TRACT INFECTION PATHOGENS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Malaeva E.G.

Гомельский государственный медицинский университет,
Гомель, Республика Беларусь

Цель: изучить структуру и антимикробную резистентность возбудителей инфекции мочевыводящих путей при циррозе печени.

Методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные, культуральные, статистические. Исследование мочи на микрофлору и чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам проводилось с использованием стандартных методик микробиологического исследования. Истинная бактериурия расценивалась как концентрация микроорганизмов в моче $>10^5$ КОЕ/мл в одном анализе у мужчин и двух последовательных анализах у женщин или $\geq 10^3$ КОЕ /мл в одном образце мочи, полученной с катетера, или в средней порции свежевыпущенной мочи у пациентов, которым удалили уретральный катетер. Полирезистентные микроорганизмы (multidrug-resistant, MDR) определялись как нечувствительные к ≥ 1 препаратам 3 классов антибактериальных лекарственных средств, в том числе β-лактамных. Экстремально резистентные микроорганизмы (extensively drug-resistant, XDR) определялись как нечувствительные к ≥ 1 препаратам всех, за исключением 1-2 классов антибактериальных лекарственных средств.

Результаты: при обследовании 49 госпитализированных пациентов с циррозом печени патологическая бактериурия, в том числе инфекция мочевыводящих путей, диагностирована у 27 (55,1%), в том числе у пациентов класса тяжести А – 2 (33,3%), В – 5 (45,4%), С – 20 (62,5%) человек. У 12 (44,4%) пациентов с бактериурией в моче выявлено 2 и более уропатогена. У компенсированных и декомпенсированных пациентов с циррозом печени в совокупности наиболее распространенными уропатогенами являлись *Escherichia coli* (у 11 пациентов) и *Klebsiella pneumonia* (у 9 пациентов), реже обнаружены *Enterococcus faecalis* (у 6 пациентов), *Proteus mirabilis, Acinetobacter baumanii* (у 3 пациентов), *Enterobacter aerogenes* (у 2 пациентов), *Enterococcus faecium, Klebsiella oxytoca, Staphylococcus aures, Serratia rubidaea, Candida spp*. (по 1 пациенту). Следует отметить, что у декомпенсированных пациентов с циррозом печени класса тяжести С преобладающим патогеном являлась *Klebsiella pneumonia* (у 9 пациентов), из них у 2 пациентов микроорганизм являлся полирезистентным (MDR) и у 5 – экстремально резистентным

(XDR). *Escherichia coli* в моче при циррозе класса С выявлена у 6 пациентов, в одном случае она была MDR. *Enterococcus faecalis* в 2 случаях был MDR и у 2 пациентов был чувствителен к антибактериальным лекарственным средствам. *Proteus mirabilis* обнаружен у 3 пациентов класса С, у 1 – MDR, у 2 – XDR. *Acinetobacter baumanii* во всех 3 случаях был XDR.

Заключение: пациенты с циррозом печени имеют высокий риск развития бактериальных инфекций ввиду дисбаланса иммунного статуса. По данным литературы, во время стационарного лечения у 32-34% пациентов диагностируются инфекции, наиболее распространенными из которых являются инфекции мочевыводящих путей – до 37,8% случаев [1]. По данным собственных исследований, у большинства госпитализированных пациентов с циррозом печени (55,1%) диагностирована бессимптомная бактериурия или инфекция мочевыводящих путей, которая по характеру возбудителя имеет отличия у пациентов в стадии компенсации и декомпенсации. Следует отметить большой спектр уропатогенов при циррозе печени и высокую распространенность полирезистентных и экстремально резистентных микроорганизмов, особенно у наиболее тяжелых пациентов с циррозом печени класса тяжести С. Высокая частота полирезистентных и экстремально резистентных микроорганизмов при циррозе печени имеет большое практическое значение в отношении выбора эмпирической антибиотикотерапии, так как эмпирические схемы антибактериальных лекарственных средств, которые были неэффективны в период 24-48 часов у пациентов с циррозом печени ассоциируются с повышенной смертностью [1, 2].

Список использованной литературы:

1. Lingiah V.A., Pyrsopoulos N.T. Bacterial infections in cirrhotic patients in a tertiary care hospital // Journal of Clinical and Translational Hepatology. 2021. N 9 (1). P. 32–39.
2. Bhattacharya C., et al. Infection in cirrhosis: A prospective study // Annals of Hepatology. 2019. N 18. P. 862–868.

СВОЙСТВА ШТАММОВ ИЕРСИНИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ В КАЗАХСТАНЕ

Мека-Меченко Т.В., Некрасова Л.Е., Турегелдиева Д.А., Ковалева Г.Г., Лухнова Л.Ю., Избанова У.А., Бегимбаева Э.Ж.

PROPERTIES OF YERSINIA STRAINS ISOLATED IN KAZAKHSTAN

Meka-Mechenko T.V., Nekrassova L.E., Turegeldieva D.A., Kovaleva G.G., Lukhnova L.Yu., Izbanova U.A., Begimbayeva E.Zh.

Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Алматы, Республика Казахстан

Иерсиниозы – это третья по распространенности зоонозная инфекция в Европе, хотя число сообщений об этих случаях у людей уменьшилось с 2006 года [1]. Сообщения об изоляции иерсиний, в основном, касаются *Yersinia enterocolitica* [2,3].

Описаны случаи, когда на иерсинии других видов у больных с симптомами диареи приходится до 20% изолятов, так называемые не- *Y. enterocolitica* виды: *Y. intermedia, Y. fredericksenii, Y. kristensenii* [4]. В литературе все чаще встречаются сообщения о выделении не только *Y. enterocolitica*, но и других видов иерсиний и описание их свойств [5-6].

Проблема диагностики иерсиниозов в настоящее время остается актуальной для практического здравоохранения. Широкое распространение и выраженное разнообразие клинических вариантов иерсиниоза определяют трудности распознавания данного заболевания и значительную частоту диагностических ошибок. Иерсиниоз имеет сходную клиническую картину

с острым гепатитом, ревматизмом, аппендицитом, болезнью Крона, острым гастроэнтероколитом, нодозной эритемой и т.д. [7-8].

Кроме того, доказана этиологическая роль иерсиний в развитии вторично-очаговых форм заболеваний (иммунопатологий), связанных с поражением сердечно-сосудистой и нервной систем, опорно-двигательного аппарата, а также желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей [9-11].

Иерсиниозы в Казахстане характеризуются территориальной неравномерностью, преимущественно спорадическим характером, волнообразной динамикой, весеннее-летней сезонностью. В общей структуре заболевших преобладают дети до 14 лет.

В этиологии заболеваний помимо *Yersinia enterocolitica* значительная роль принадлежит другим видам иерсиний: *Y. pseudotuberculosis, Y. kristensenii, Y. intermedia.* Но официальной статистикой в республике учитывается лишь кишечный иерсиниоз (энтериты, вызываемые *Y. enterocolitica*). Иерсиниозы, вызванные *Y. pseudotuberculosis, Y. kristensenii, Y. frederiksenii, Y. intermedia* отдельно не регистрируются, несмотря на то, что их роль в этиологической структуре иерсиниозов весьма значительна. Так, на долю этих иерсиний приходится 40% – это *Y. kristensenii,* 45% – *Y. intermedia* и 7% – *Y.enterocolitica.*

Изученные штаммы иерсиний разных видов обладали типичными свойствами, характерными для каждого вида микроорганизмов. Культуры иерсиний были высокочувствительны к аминогликозидам, цефалоспоринам и фторхиноловым препаратам; устойчивы к антибиотикам группы природных и полусинтетических пенициллинов

Белковый спектр *Y. kristensenii* существенно отличался по подвижности и количеству полос от протеинограммы возбудителя чумы и псевдотуберкулезного микроба. Так, основные белки *Y. kristensenii* располагались в зоне молекулярного веса 21, 29, 37, 50, 70 и 83 kDa.

Штаммы изучены методом ПЦР с помощью набора GenPak DNA PCR test для кишечного иерсиниоза. Все штаммы *Y. enterocolitica*, как музейные, так свежевыделенные, имели специфический фрагмент ДНК размером 373 пн. Штаммы *Y. pseudotuberculosis. Y. kristensenii* и *Y. pseudotuberculosis* не имели этого специфического фрагмента ДНК

Сравнительное изучение вирулентности иерсиний разных видов показало, что штаммы иерсиний обладали разной степенью вирулентности для лабораторных животных. У штаммов псевдотуберкулезного микроба была отмечена высокая вирулентность, LD_{50} – 10^5-10^7 м.к. для белых мышей. LD_{50} для белых мышей штаммов *Y. enterocolitica*, изолированных от людей и синантропных грызунов (от 10^5 до 10^7 м. к.), была несколько выше таковой у штаммов, изолированных от полевых грызунов (от 10^7 до 10^8 м. к.).

Свежевыделенные штаммы *Y. kristensenii, Y. intermedia,* изолированные от людей обладали пониженной вирулентностью для белых мышей и морских свинок (LD_{50} для белых мышей – $9{,}0\pm0{,}9\times10^8$, для морских свинок – $3{,}5\pm0{,}5\times10^7$ м. к.).

Наиболее выраженные адгезивные свойства выявлены у штаммов *Y. pseudotuberculosis* (высокий показатель адгезии у 80,0% культур); на втором месте по адгезивной активности были штаммы *Y. enterocolitica* (высокий показатель адгезии у 64,3% культур); на третьем месте – штаммы *Y. kristenseni* (высокий показатель адгезии у 60, 6% культур), на четвертом месте – штаммы *Y. intermedia* (высокий показатель адгезии у 37,5 % культур).

Штаммы *Y. enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis* характеризовались отсутствием пиразинамидазной активности ($Руг^-$), в то время как штаммы *Y. intermedia, Y. kristenseni* обладали этим видом ферментативной активности ($Руг^+$), то есть между вирулентностью и пиразинамидазной активностью иерсиний наблюдалась обратная зависимость.

Определена вирулентность по комплексу культурально-морфологических признаков, характерных для плазмидосодержащих колоний: способность к аутоагглютинации, кальцийзависимость, пигментообразование и размеры колоний при 37°С, что позволяет уточнить эпидемиологическую и эпизоотологическую значимость выделенных иерсиний, облегчает дальнейшую интерпретацию результатов исследований при минимальных затратах. Вне зависимости от объекта выделения культур, популяции штаммов по признакам вирулентности были неоднородны. Признаки, связанные с вирулентностью, встречались не только у штаммов

возбудителя псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза, но и у штаммов *Y. kristensenii* и Y. intermedia, но с меньшей частотой.

Для оценки патогенности штаммов иерсиний использована среда – основа кислого агара с конго красным для патогенных иерсиний (CRAMP Agar Base). Конго красный адсорбировали все изученные штаммы возбудителей псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза, 17 штаммов *Y. kristensenii* и 3 штамам *Y. intermedia*.

Приведенные данные свидетельствуют о значимой роли иерсиниозов в инфекционной заболеваемости Республики Казахстан и о необходимости совершенствования диагностики этого заболевания на всех уровнях.

Необходимо включение в официальную статистику полноценных данных о заболеваниях людей, вызванных всеми видами иерсиний.

Изученные штаммы иерсиний разных видов обладали типичными свойствами, характерными для каждого вида микроорганизмов. Культуры иерсиний были высокочувствительны к аминогликозидам, цефалоспоринам и фторхиноловым препаратам; устойчивы к антибиотикам группы природных и полусинтетических пенициллинов

Белковый спектр *Y. kristensenii* существенно отличался по подвижности и количеству полос от протеинограммы возбудителя чумы и псевдотуберкулезного микроба. Все штаммы *Y. enterocolitica*, как музейные, так свежевыделенные, имели специфический фрагмент ДНК размером 373 пн.

Вне зависимости от объекта выделения культур, популяции штаммов иерсний по признакам вирулентности были неоднородны. Признаки, связанные с вирулентностью, встречались не только у штаммов возбудителя псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза, но и у штаммов *Y. kristensenii* и *Y. intermedia*, но с меньшей частотой.

Своеобразие биологических свойств изученных штаммов свидетельствует о необходимости дальнейшего углубленного изучения представителей рода *Yersinia.*

Список использованной литературы:

1. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2010 // EFSA Journal. – 2012. – N 10. – 442 pp.

2. Fredriksson-Ahomaa M, Bjцrkroth J, Hielm S, Korkeala H: Prevalence and characterization of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pig tonsils from different slaughterhouses // Food Microbiol. – 2000. – N. 17. – P. 93–101.

3. Hanifian S, Khani S: Prevalence of virulent Yersinia enterocolitica in bulk raw milk and retail cheese in northern-west of Iran // Int J Food Microbiol. – 2012. – N. 155. P.89–92.

4. Conor G. Loftus, Gavin C. Harewood, Franklin R. Cockerill, Joseph A. Murray Clinical Features of Patients with Novel Yersinia Species // Digestive Diseases and Sciences.– 2002. – Vol. 47, No. 12. – P. 2805–2810.

5. Divya K. H., Varadaraj M. C. Prevalence of Very Low Numbers of Potential Pathogenic Isolates of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia intermedia* in Traditional Fast Foods of India //Indian J Microbiol. – 2011. – N 51(4). – P. 461–468.

6. Sihvonen L. M., Haukka K., Kuusi M., Virtanen M. J., Siitonen A. Yersinia enterocolitica and Y. enterocolitica-like species in clinical stool specimens of humans: identification and prevalence of bio/serotypes in Finland // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. – 2009. – V. 28. – P. 757–765.

7. Попова О.В., Шепелева Г.К., Шестокова И.В., Андреев И.В., Попова Т.И., Ющук Н.Д. Клинико-иммунологическая характеристика иерсиниозной инфекции // Инфекц. болезни. – 2006. – Т. 4, № 3. – С. 51-55.

8. Ценева Г.Я. Иерсинии и иерсиниозы.– Санкт-Петербург, 2006. – 168 с.

9. Каманцев В.Н., Скрипченко Н.В., Тихомирова О.В., Бехтерева М.К. Поражения периферической нервной системы при иерсиниозной инфекции у детей // Российский мед. журн. – 2003. – № 2. – С. 27-29.

10. Старостина Н.В., Ющенко Г.В., Зайцев Б.Е. Некоторые особенности эпидемического процесса иерсиниозов на современном этапе // Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. - 1999. - Вып. 3. – С. 78-81.

11. Старостина Н.В. Эпидемиологические и экологические особенности заболеваний, вызываемых *Yersinia frederiksenii, Yersinia kristensenii* и *Yersinia intermedia*: автореф. … канд. мед. наук: 14.00.30. – Москва, 2000. – 21 с.

Работа была выполнена в рамках НТП «Разработка и научное обоснование технологий общественного здравоохранения, биологической безопасности для воздействия на профилактику опасных инфекционных заболеваний» на 2021-2023 Министерства здравоохранения Республики Казахстан, ИРН BR11065207.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА НАЧАЛЬНЫЕ ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ РЕАКЦИЙ ВРОЖДЕННОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю.

A MODERN VIEW OF THE INITIAL STAGES OF THE DEVELOPMENT OF INNATE IMMUNE RESPONSE REACTIONS IN VIRAL INFECTIONS

Moskalev A.V., Gumilevskiy B.Yu.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ,
Санкт-Петербург, Россия

Развитие противовирусного иммунного ответа зависит от состояния иммунного гомеостаза индивидуума и вирулентности патогена. В настоящее время мы понимаем, что элиминирование патогена зависит не только от хорошо известных клеточных и гуморальных факторов врожденного иммунитета, но и от факторов, которые определяют их эффективность. Поэтому **целью** нашего обзора стало рассмотреть роль сигнальных белков, других молекул, влияющих на эффективность реакций противовирусного врожденного иммунного ответа (ПВИО).

Многие вирусы подавляют активность стимулятора генов интерферонов (stimulator of interferon genes – STING), сигнального пути cGAS–STING, (циклический гуанозинмонофосфат-аденозинмонофосфат – cGAS). В итоге снижается экспрессия провоспалительных генов, активирующих защитные механизмы. С другой стороны, ДНК-зависимый активатор регуляторных факторов интерферонов (DNA-dependent activator of IFN-regulatory factors – DAI), нарушает репликацию вирусов, активирует взаимодействие с рецепторами серин/треонин-специфической протеинкиназы 1 и 3 (receptor-interacting serine/threonine protein kinases 1 и 3 – RIPK). RIPK индуцирует гибель клеток механизмами апоптоза или некроптоза либо перфорацией плазматических мембран киназоподобными белками смешанной линии (mixed-lineage kinase-like protein – MLKL). Индукция апоптоза связана с активацией цитоплазматических белков: FAS-ассоциированный с доменом смерти (Fas-associated protein with death domain – FADD), белка p53, лимфомоподобного белка-2 (B-cell lymphoma 2 – BCL-2 – BAX), приводящих к образованию апоптосомы. При многих инфекциях клетка-мишень не делится, не образуются ферменты, необходимые для репродукции вируса. Поэтому ряд вирусных антигенов (аденовирусные белки E1A и большой Т-антиген обезьяньего вируса 40 и др.) способствуют индукции клеточного цикла и последующему апоптозу. Таким образом, уже на первых этапах инфекции в норме происходит ограничение вирусной репродукции путем апоптоза и возможное последующее элиминирование вирусных частиц клетками моноцитарно-фагоцитарной системы.

Вирусы, в процесс эволюции, выработали механизм, блокирующий апоптоз клеток. Таким белком-ингибитором является p35, ингибирует гены апоптоза (Inhibitor of Apoptosis Proteins – *IAP*). В геноме вирусов выявлено большое количество IAP-подобных белков (E1B 19-kDa),

блокирующих апоптоз. Установлены и другие механизмы ингибирующие митохондриальный белковый потенциал клетки, что продлевает жизнеспособность клеток. Такой подход особенно эффективен для вирусов с длительными инфекционными циклами.

Гибель клеток может быть вызвана и некроптозом, в котором ведущая роль принадлежит RIPK3, являющейся активатором DAI. Вирусный белок M45 блокирует некроптоз. Поэтому для активации DAI также необходим фактор инициации трансляции – белок 3 (Initiation factor – IF3). В норме некроптоз инициируется взаимодействием цитокинов семейства TNF (TNF-α, FAS/CD95, TNF alpha related apoptosis inducing ligand – TRAIL) с клеточными рецепторами, приводящими к активации RIPK. Некроптоз развивается при инфицировании высоковирулентными вирусами. Этому способствуют экспрессия вирусного белка ORF3ab , активация инфламмасомы NOD-подобного рецепторного белка 3 (NOD-like receptor protein 3 – NLRP3). Развернутый белковый ответ в иммунокомпетентных клетках с высвобождением цитохрома С запускает экспрессия белков S, N, E, M, ORF3a, ORF3b, ORF7a, ORF9b.

Защитным механизмом является также аутофагия, развивающаяся без клеточной гибели. Ее развитию способствуют стрессоры – вирусы, питательный голод клетки, которые частично модулируются фактором инициации трансляции эукариот 2a (eukaryotic initiation factor – eIF2a). При аутофагии ограничивается репликация вируса, активируется экспрессия Толл-подобных рецепторов (Toll-like receptor – TLR) и ускоряется доставка вирусных антигенов к молекулам главного комплекса гистосовместимости I и II класса (major histocompatibility complex – MHC) для презентации антигена. Аутофагия при новой коронавирусной инфекции (Coronavirus disease 2019 – COVID-19), вызванной SARS-CoV-2 имеет свои особенности. Так аутофагия развивается с прикреплением вирусных частиц к клеткам хозяина. Это приводит к ингибированию образования аутофагосом с помощью белка негативной цепи (negative strand protein – NSP) – NSP15, белков p3a, p7a и E. Белок p3a, локализуется в эндосомах и образует дисфункциональный гомотипический комплекс слияния и сортировки белков (homotypic complex of protein fusion and sorting – HOPS). SARS-CoV-2 блокирует слияние аутофагосомы и лизосом секвестрацией комплекса HOPS. С другой стороны, некоторые вирусы могут индуцировать образование аутофагосом, являющихся нишей для репликации вирусов, а также средством деградации белков и органелл хозяина. Поэтому уровни сывороточных аутофагических белков: белок, ассоциированный с микротрубочками 1A/1B (MAP1LC3A/B – LC3), белок секвестомы 1 (SQSTM1) и белок клеточной системы аутофагии – беклин-1 (BECN1), продукт гена человека *BECN1* могут быть использованы в прогнозировании тяжести течения заболевания COVID-19. Снижение уровней LC3 (у пациентов любого возраста) и SQSTM1 (у пациентов до 50 лет) связано с развитием среднетяжелого и тяжелого течения COVID-19.

Уходу вирусов от контроля иммунной системы способствует низкая иммуногенность динуклеотидов CpG (дезоксицитидин-фосфат-дезоксигуанозин). CpG, взаимодействуя с TLR9, активирует реакции врожденного иммунитета путем секреции провоспалительных цитокинов и дифференцировки «наивных» Т-хелперов в Th1-типа. Низкая концентрация CpG связана с цинк-пальцевым противовирусным белком (zinc-finger antiviral protein – ZAP), который связывает CpG вирусной мРНК, способствуя деградации геномов ДНК- и РНК-вирусов. Эффекты ZAP усиливает трехсторонний мотивсодержащий белок 25 (tripartite motif-containing protein 25 – TRIM25), кодируемый геномом *TRIM25*. С *TRIM25* связано регулирование реакций врожденного иммунитета на вирусную инфекцию. Ферменты ZAP ингибируют репродукцию вируса. Члены этого семейства (apolipo-protein B mRNA-editing enzyme, catalytic polypeptide-like – APOBEC) содержат домены цинкового пальца, осуществляющие дезаминирование цитозин/цитидин в уридин. В семейство входит около 11 белков: APOBEC 1, 2, 3 (A/B/C/D/F/G/H), 4 и активированную дезаминазу (activation-induced deaminase – AID), которая имеет решающее значение для процесса диверсификации антител, что приводит к соматической гипермутации. Белки APOBEC3 нацелены непосредственно на геном вирусов. APOBEC3G ингибирует ВИЧ 1, APOBEC3F и H ограничивают ретровирусную репликацию. Белки APOBEC3 связывают вирусные РНК. Как только вирус заражает новую клетку-мишень, белки APOBEC3 препятствуют процессу обратной транскрипции и дезаминируют одноцепочечную ДНК. Синтез белков APOBEC3 хоть и является конститутивным,

но регулируется интерферонами (IFN) 1 типа. Дифференциальная экспрессия IFN белков APOBEC3 различными типами клеток и тканей способствует специфической нейтрализации конкретных вирусов. Так, APOBEC3G, F и H являются основными ингибиторами лентивирусов приматов. APOBEC3A, B и C не имеют зарегистрированной активности в отношении этих вирусов, но могут ингибировать различные эндогенные ретровирусные элементы. Для APOBEC3A также характерно ингибирование аденовирусов и нацеливание APOBEC3B на вирус гепатита B. Однако, многие геномные вирусные продукты нарушают регулирование этих белков IFN, нейтрализуют и снижают их экспрессию.

При коронавирусной инфекции имеет место выраженное подавление синтеза IFN 1 типа. Коронавирусы чувствительны к IFN. Введение IFN-β выраженно (в 5×10^4 раз) снижало количество копий РНК SARS-CoV-2 в клеточной культуре, а IFN-α снижал репликацию вируса. Несколько белков SARS-CoV-2 противодействуют ПВИО. Белок N ингибирует TRIM25, тем самым ограничивая активацию RIG-1. Секретируемые IFN 1типа через путь JAK/STAT активируют интерферон-стимулированные гены (*ISG*) аутокринным и паракринным образом. Коронавирусы нарушают функционирование этого пути. Белок nsp1 индуцирует деградацию РНК IFN-β, ORF6 ингибирует транслокацию STAT1 в ядро, а nsp1 ингибирует фосфорилирование STAT1и индукцию *ISG*.

Ингибирующими эффектами на репликацию вирусов обладает аденозиндезаминаза, действующая на РНК (adenosine deaminase acting on RNA – ADAR), существует в двух изоформах. Конститутивная, локализована в ядре клетки, другая – индуцируется IFN 1 типа и присутствует как в ядре клетки, так и в цитоплазме. ADAR-белки могут влиять на исход вирусной инфекции редактируя вирусную РНК. Поэтому, в настоящее время понятно, что исход вирусных инфекций во многом зависит от функционирования систем белков ADAR и APOBEC и способности вирусов нейтрализовать их активность.

Вирусные ингибиторы нарушают процесс репликации генома. Так стерильный альфа-мотив (sterile alpha motif – SAM) и гистидин-аспартат (HD), содержащие домен дезоксинуклеозид трифосфат трифос-фогидролаза (histidine-aspartate and domain-containing deoxynucleoside triphosphate triphosphohydrolase – SAMHD1) катализирует гидролиз дезоксинуклеотидтрифосфатов (dNTP). Это нарушает процессы репликации вирусов в цитоплазме (ретровирусы, вирус гепатита B и др.) только в покоящихся клетках, в которых базальные уровни dNTP низкие. Так, ингибирование SAMHD1 лентивирусов приматов установлено в покоящихся $CD4^+$ Т-клетках и макрофагах. К сожалению, SAMHD1 может ингибироваться вирусными протеинкиназами или подвергаться протеосомальной деградации вирусным белком – Vpx. Снижение репродукции вируса осуществляют белки, обеспечивающие резистентность к миксовирусу (myxovirus resistance – MX). MX-белки принадлежат к семейству гуанозинтрифосфатаз (GTPases). Гены *MX* являются классическими IFN-индуцируемыми, а белки мощными ингибиторами размножения вирусов гриппа, как у мышей, так и у человека. Хотя их локализация и механизмы ингибирования отличаются.

Белок тетерин, мембраноассоциируемый белок, стромальный антиген костного мозга 2 (bone marrow stromal antigen 2 – BST2), кодируется геном *BST2*, обладает противовирусными свойствами. Нарушает процесс отпочковывания вирусных частиц из инфицированной клетки. Тетерины связываются с рецепторными структурами многих вирусов, поэтому обладают широкими противовирусными эффектами. Кроме того, молекулы тетерина являются связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунитетом, повышают восприимчивость инфицированных клеток к реакциям антителозависимой клеточной цитотоксичности. Однако вирусные генные продукты элиминируют тетерин из участков почкования и подвергают его протеасомальной деградации.

Белки TRIMs млекопитающих обладают разнообразным набором профилей противовирусной активности. У людей выявлено более 80 генов, контролирующих функции этих белков. Белки TRIM обладают достаточно высокой аффинностью к белковым антигенам капсида вирусов и вовлечены в регуляцию аутофагии. Вирусы секретируют белки, нейтрализующие эффекты TRIM, в частности NS1 вируса гриппа обладает такими свойствами.

Таким образом, выявлено большое количество новых белковых сигнальных молекул, определяющих эффективность функционирования механизмов врожденного иммунитета. Однако вирусы, в большинстве случаев, эволюционным путем выработали защитные механизмы, снижающие эти возможности врожденного иммунитета по нейтрализации патогена и элиминировании его частиц из организма. Важным моментом является то, что механизмы и факторы врожденного иммунитета готовы к работе постоянно. Для них не требуется синтез новых белковых молекул, но функционирование многих из них нуждается в дополнительном стимулировании IFN. IFN, выделяемые из инфицированных клеток, связываются с рецепторами этих клеток и предупреждают развитие возможной инфекции. Связывание IFN с неинфицированными клетками стимулирует активацию белковых молекул, поэтому, если вирус попадает в клетку, противовирусные механизмы уже готовы к его нейтрализации.

Список использованной литературы:

1. Ahmad L., Mostowy S., Sancho-Shimizu S. Autophagy-Virus Interplay: From Cell Biology to Human Disease // Front. Cell Dev. Biol. 2018. Vol. 19. P. 155. DOI: 10.3389/fcell.2018.00155
2. Bowie A. TRIM-ing down Tolls // Nat Immunol. 2008. Vol. 9. P. 348–350. DOI: 10.1038/ni0408-348
3. Hemann E.A., Green R., Turnbull J.B., et al. Interferon-λ modulates dendritic cells to facilitate T cell immunity during infection with influenza A virus. Nat Immunol. 2019. Vol.20. №8. P.1035–1045. DOI: 10.1038/s41590-019-0408-z
4. Hornung V., Hartmann R., Ablasser A., et al. OAS proteins and cGAS: unifying concepts in sensing and responding to cytosolic nucleic acids // Nat Rev Immunol. 2014. Vol. 14, № 8. P. 521–528. DOI: 10.1038/nri3719
5. Maillard P.V., van der Veen A.G., Poirier E.Z., et al. Slicing and dicing viruses: antiviral RNA interference in mammals // EMBO J. 2019. Vol. 38, № 8. P. e100941. DOI: 10.15252/embj.2018100941
6. Shroff A., Nazarko T.Y. The Molecular Interplay between Human Coronaviruses and Autophagy // Cells. 2021. Vol. 10, № 8. P. 20–22. DOI: 10.3390/cells10082022
7. Reizis B. Plasmacytoid Dendritic Cells: Development, Regulation, and Function // Immunity. 2019. Vol. 50, № 1. P. 37–50. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.12.027
8. Thapa R.J., Ingram J.P., Ragan K.B., et al. DAI Senses Influenza A Virus Genomic RNA and Activates RIPK3-Dependent Cell Death // Cell Host Microbe. 2016. Vol. 20, № 5. P. 674–681. DOI: 10.1016/j.chom.2016.09.014
9. Zipfel C. Plant pattern-recognition receptors // Trends Immunol. 2014. Vol. 35, № 7. P. 345–351. DOI: 10.1016/j.it.2014.05.004

КИШЕЧНАЯ МИКРОБИОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Панкратова Ю.С. [1,2], Карпухин О.Ю [1,2], Карасева О.С . [3], Григорьева Т.В. [3], Яруллина Д.Р. [3]

INTESTINAL MICROBIOTA IN THE PATHOGENESIS OF COLONIC DIVERTICULAR DISEASE

Pankratova Yu.S. [1,2], Karpukhin O.Yu . [1,2], Karaseva O.S . [3], Grigoryeva T.V. [3], Yarullina D.R. [3]

[1] ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань
[2]ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Казань
[3]ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет

Актуальность проблемы. Микробиота кишечника играет значимую роль в обмене веществ, синтезе витаминов, обновлении эпителия, модуляции воспаления и иммунного ответа [1]. Такие факторы как генетика, возраст, прием антибиотиков, диета могут влиять на микробиом, что делает его весьма динамичной и индивидуальной экосистемой [2]. Описана роль кишечной микробиоты в патогенезе воспалительных и онкологических заболеваний желудочно-кишечного тракта, метаболического синдрома, нейродегенеративных и ряда других заболеваний [3-6]. Активно обсуждается роль кишечной микрофлоры в развитии и прогрессировании дивертикулярной болезни ободочной кишки (ДБ) [7-9].

Дивертикулярная болезнь - заболевание, клинические проявления которого связаны с наличием одного или нескольких ложных дивертикулов в ободочной кишке. Клиническая симптоматика дивертикулярной болезни возникает при развитии воспаления в стенке дивертикула. Оно может быть обусловлено травмой стенок дивертикула плотными каловыми камнями, сдавлением сосудов подслизистого слоя с ишемией слизистой дивертикула, а также изменением кишечной микробиоты [3,10]. Не ясно, что являться триггером воспаления в дивертикуле - механический фактор с нарушением целостности его стенки или развитие патогенной флоры в слепо заканчивающемся анатомическом образовании? Исследования, посвященные роли кишечной микробиоты в прогрессировании ДБ немногочисленны [7,8]. Как правило, они выполнены на фекальной микробиоте, которая, как известно, отличается по составу от пристеночной [9]. Примечательно, что сравнительное исследование микробиоты 226 человек с бессимптомным дивертикулезом и 309 человек без дивертикулеза, полученной в ходе скрининговой колоноскопии, не выявило существенных различий в составе пристеночной микробиоты [11]. Поэтому особый интерес, на наш взгляд, представляет изучение микробных сообществ в просвете дивертикулов, вовлеченных в воспалительный процесс и дивертикулах, не подвергнутых воспалению. Такую возможность дает микробиологическое исследование резецированных препаратов кишки пациентов с осложненным дивертикулитом.

Цель исследования: сравнить пристеночную микробиоту полости воспаленного дивертикула и дивертикула без визуальных признаков воспаления в резецированном препарате кишки пациента с ДБ.

Характеристика клинического наблюдения и методы исследования. Под нашим наблюдением находился пациент К., 52 лет, поступивший в отделение колопроктологии РКБ МЗ РТ 28.01.2020 г. с клиникой острого дивертикулита. Последний рецидив заболевания отмечал в 2016 г. При поступлении состояние средней тяжести. Артериальное давление – 110/70 мм рт.ст., ЧСС – 86 уд/мин. Температура тела $37,8^0$ С. Живот симметричен, не вздут, при пальпации мягкий, болезненный в левых отделах, симптомов раздражения брюшины нет. Стул 2-3 раза в день, кашицеобразный, в течение последних нескольких дней. В общем анализе крови лейкоцитоз – $14,1x10^9$ Ед/л. УЗИ при поступлении: отечные, утолщенные стенки сигмовидной кишки, периколический абсцесс, дренирование которого под УЗ наведением технически невозможно из-за отсутствия безопасной траектории. Компьютерная томография: множественные дивертикулы сигмовидной кишки, стенки единичных дивертикулов отечные, с нечеткими контурами, утолщение стенок сигмовидной кишки с сужением просвета органа, периколический абсцесс большого размера 45х35х56 мм с уровнем газа и жидкости в нем и инфильтрацией окружающей жировой клетчатки. В связи с невозможностью дренирования абсцесса под УЗ наведением пациенту выполнено оперативное лечение в срочном порядке. Выявлен воспалительный конгломерат из сигмовидной кишки, сальника и брюшной стенки, при мобилизации которого вскрылся абсцесс. В сигмовидной кишке множество разнокалиберных дивертикулов, целостность одного из которых нарушена. Выполнена резекция пораженной дивертикулами сигмовидной кишки с восстановлением непрерывности кишечника. Из резецированного препарата кишки взяты два образца: дивертикул, подвергшийся воспалительной деструкции и дивертикул без признаков воспаления. Оба препарата отправлены на микробиологическое исследование для изучения состава кишечной микробиоты методом секвенирования гена 16S рРНК. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациент выписан на 6 сутки после оперативного лечения.

Результаты исследования: Проведенное исследование выявило различия в профилях пристеночной микробиоты между подвергшимся воспалительной деструкции дивертикулом и дивертикулом, не затронутым воспалением. Четыре филы микроорганизмов: *Firmicutes, Bacteroidetes, Proteobacteria* и *Actinobacteria*, составляли основную массу микробиоты в обоих дивертикулах. В отличие от данных литературы [8,9,11], воспалительная деструкция дивертикула сопровождалась увеличением филогенетического разнообразия и общего количества бактерий. При этом отмечено увеличение *Firmicutes*, снижение *Proteobacteria* (в частности, *Enterobacteriaceae*) и возрастание соотношения *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B). Соотношение F/B в воспаленном дивертикуле (69,3%/16,6%) было значительно выше идентичного показателя невоспаленного дивертикула (43,2%/17,3%). Соотношение *Prevotella/Bacteroides* (P/B) в исследуемых дивертикулах составило 0,67 и 1,79, соответственно. Воспаление дивертикула сопровождалось ростом численности *Bacteroides.* В воспаленном дивертикуле также отмечено более высокое содержание продуцентов короткоцепочечных жирных кислот: *Blautia, Coprococcus, Roseburia* и *Faecalibacterium*. Другими таксонами, численность которых значительно отличалась в перфорированном и невоспаленном дивертикулах, были *Collinsella aerofaciens, Streptococcus luteciae* и *Ralstonia*. *C. aerofaciens* был повышен в воспаленном дивертикуле (2,3 против 0,4 %), в то время как два других таксона преобладали в невоспаленном (5,5 против 1,4 % и 4,3 против 1,0 %, соответственно).

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют об изменениях в видовом составе пристеночной микробиоты дивертикулов при воспалительных осложнениях ДБ. Необходимо проведение дальнейших исследований на большем клиническом материале с целью изучения влияния кишечной микробиоты на персистирование воспаления, возникновение рецидивов при дивертикулярной болезни, и в конечном итоге поиска возможных вариантов её коррекции.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-16-00040).

Список использованной литературы:

1. Rowland I., Gibson G., Heinken A. et al.Gut microbiota functions: metabolism of nutrients and other food components // European journal of nutrition. 2018. №57.P.1–24.DOI: 10.1007/s00394-017-1445-8.
2. Hasan N., Yang H. Factors affecting the composition of the gut microbiota, and its modulation //PeerJ.№7. DOI: 10.7717/peerj.7502.
3. Ni J., Wu G.D., Albenberg L. et al. Gut microbiota and IBD: causation or correlation? // Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology. 2017. №14. P.573-584. DOI:10.1038/nrgastro.2017.88
4. Nosho K., Sukawa Y., Adachi Y. et al. Association of Fusobacterium nucleatum with immunity and molecular alterations in colorectal cancer // World Journal of Gastroenterology. 2016. №22. P.557-566. DOI:10.3748/wjg.v22.i2.557
5. Festi D., Schiumerini R., Eusebi L.H. et al. Gut microbiota and metabolic syndrome // World Journal of Gastroenterology. 2014. №20. P.16079-16094. DOI:10.3748/wjg.v20.i43.16079
6. Ticinesi A., Tana C., Nouvenne A. et al. Gut microbiota, cognitive frailty and dementia in older individuals: a systematic review // Clinical Interventions in Aging. 2018. №13. P.1497-1511. DOI:10.2147/CIA.S139163
7. Daniels L. Budding A.E., de Korte N. et al. Fecal microbiome analysis as a diagnostic test for diverticulitis // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2014. № 33. P. 1927–1936 (2014). DOI: 10.1007/s10096-014-2162-3.
8. Hullar M.A., Sandstrom R., Lampe J.W et al. The fecal microbiome differentiates patients with a history of diverticulitis vs those with uncomplicated diverticulosis // Gastroenterology. 2017. №152(624). DOI: 10.1016/S0016-5085(17)32217-5
9. Ringel Y., Maharshak N., Ringel-Kulka T. et al. High throughput sequencing reveals distinct microbial populations within the mucosal and luminal niches in healthy individuals // Gut Microbes. 2015. №6. P.173–181. DOI: 10.1080/19490976.2015.1044711

10. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation // Cell. 2014. №157. P.121-141. DOI: 10.1016/j.cell.2014.03.01

11. Jones R.B., Fodor A.A., Peery A.F. et al. An aberrant microbiota is not strongly associated with incidental colonic diverticulosis // Scientific Reports. 2018. № 8. DOI:10.1038/s41598-018-23023-z.

ПОЛУЧЕНИЕ ГИБРИДОМ, СИНТЕЗИРУЮЩИХ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА К РЕЦЕПТОР СВЯЗЫВАЮЩЕМУ ДОМЕНУ ВИРУСА SARS-CoV-2

Романенко Я.О., Карцева А.С., Силкина М.В., Марьин М.А., Макарова М.А., Шкуратова М.А., Шемякин И.Г., Фирстова В.В.

PREPARATION OF HYBRIDS SYNTHESIZING HUMAN MONOCLONAL ANTIBODIES TO THE RECEPTOR BINDING DOMAIN OF THE SARS-CoV-2 VIRUS

Romanenko Y.O., Silkina M.V., Kartceva A.S., Maryin M.A., Makarova M.A., Shkuratova M.A., Shemyakin I.G., Firstova V.V.

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотреднадзора, Оболенск, Россия.

Распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) вызываемый штаммом вируса SARS-CoV-2 (Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2) впервые было зарегистрировано в декабре 2019 года в центральной Китайской провинции в городе Ухань. Инфекция быстро распространилась, приобрела массовый характер и вскоре Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) присвоила ей статус пандемии. В настоящее время новая коронавирусная инфекция зарегистрирована на территории 210 государств. На май 2022 года количество случаев заражения достигло около 525 миллионов человек, а смертность превысило 6,2 миллионов случаев.

SARS-CoV-2 продолжает инфицировать людей во всем мире, а значит необходимо разрабатывать эффективные препараты для лечения или профилактики новой коронавирусной инфекции. В качестве потенциальных лекарств для лечения или профилактики SARS-CoV-2 рассматриваются моноклональные антитела.

Цель исследования: получение продуцента человеческих моноклональных антител, специфичных к RBD рецептору вируса SARS-CoV-2.

Материалы и методы: Учитывая специфический гуморальный иммунитет к штамму вируса SARS-CoV-2, был подобран донор крови, переболевший COVID-19 и иммунизированный через 6 месяцев вакциной «Спутник Лайт». На 7 сутки после вакцинации был проведен забор крови. Для увеличения выхода плазмобластов из периферической крови донора в соответствии с инструкцией производителя проводили предварительное обогащение В-клеток с помощью коммерческого набора RosetteSepTM.

Далее проводили этап фенотипирования выделенных В-лимфоцитов. Клетки ($6 \cdot 10^6$ кл/мл) метили МКА CD19 BB515, CD20 APC-H7, CD27 APC, CD38-SF 594 (eBioscience, США). Образец клеток окрашивали в течение 20 мин в темноте при температуре 20 °С. Затем клетки отмывали в фосфатно-солевом буфере (PBS) и фиксировали 1% раствором формалина. Цитометрический анализ проводили на проточном цитофлюориметре FACS Aria III (Becton Dickinson, США) с использованием программного обеспечения BD FACS Diva (версия 8.0). Цитометрический анализ позволил нам выделить из популяции В-лимфоцитов специфические плазмобласты. Следующим этапом мы проводили гибридизацию отсортированных плазмобластов с клетками партнерами K6H6/B5 (ATCC® CRL1823™) с помощью системы для электрослияния BTX ECM 2001. После

слияния клетки высевали в 96-луночные планшеты в среде Hybri-Care с 20% FBS с однократным раствором НАТ и инкубировали при 37 °С в атмосфере 5% CO2. Селекцию гибридных колоний проводили с помощью селективных добавок НАТ и НТ. На 20 сутки, питательную среду меняли без селективных добавок. Полученные гибридомы, синтезирующие МКА к RBD рецептору вируса SARS-CoV-2 проверяли на специфичность с помощью ИФА. Далее специфические гибридомы подвергались клонированию и масштабированию.

Результаты: В ходе выполненной работы было получено 13 гибридных клеток, продуцирующих человеческие МКА к RBD рецептору вируса SARS-CoV-2. По результатам иммуноферментного анализа было отобрано 5 гибридом с наиболее высокой оптической плотностью, которые с 1 скрининга, клонирования и до масштабирования не потеряли свою активность. Данная работа требует дальнейших исследований.

Работа выполнена в рамках государственного задания по НИОКР 3.1.3.

ВСПЫШКА ОСПЫ ОБЕЗЬЯН

Савинова А.Н.

MONKEYPOX OUTBREAK

Savinova A.N.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

Вспышка оспы обезьян была зафиксирована в начале мае 2022 года в Великобритании. Первый случай был подтвержден у путешественника, прибывшего из Нигерии, затем к концу мая министр здравоохранения Великобритании сообщил о подтверждении двадцати случаев, преимущественно у мужчин-гомосексуалистов.

Во второй половине мая 2022 года новые случаи оспы обезьян были обнаружены во многих странах: в Португалии, Испании, Швеции, Бельгии, Германии, Франции, Нидерландах, Израиле и Объединенных Арабских Эмиратах. Первые случаи оспы обезьян были зафиксированы также в США, Канаде и Австралии.

К июню 2022 года в 39 странах подтверждено более 1600 случаев оспы обезьян. Вирус является эндемичным только в семи из этих стран, в которых зарегистрировано 72 случая смерти.

Комитет по чрезвычайным ситуациям Всемирной Организации Здравоохранения оценил риск для общественного здравоохранения на глобальном уровне как умеренный, учитывая, что это первый случай, когда оспа обезьян выявлена одновременно на многих континентах и без известных эпидемиологических связей со странами, где данное инфекционное заболевание регистрируют в течение много лет.

Оспа обезьян- зоонозное инфекционное заболевание, вызванное ДНК содержащим вирусом рода *Orthopoxvirus* семейства *Poxviridae.*

К этому семейству относят патогенные для человека вирусы: натуральной оспы, оспы обезьян, оспы коров, контагиозного моллюска, паравакцины, контагиозной эктимы и оспы Тана.

Благодаря проведенной глобальной вакцинации, натуральная оспа была ликвидирована на земном шаре. Из поксвирусов наиболее патогенным в настоящее время является вирус оспы обезьян. Заболевание чаще встречается в странах Центральной и Западной Африки.

Различают два типа вируса оспы обезьян: западноафриканский и центральноафриканский, более контагиозный, вызывающий тяжелые клинические формы.

Возбудитель оспы обезьян был выделен в 1959 году фон Магнусом в Копенгагене у обезьян с симптомами оспоподобного заболевания.

Восприимчивыми к вирусу являются гамбийские крысы, белки, сони и не человекообразные приматы.

В 1970 году в Демократической Республике Конго был зарегистрирован первый случай инфицирования человека этим вирусом. Вспышки оспы обезьян были отмечены затем в 10 странах Центральной и Западной Африки: Демократической Республике Конго, Габоне, Либерии, Бенине, Сьерра-Леоне, Южном Судане, Центральноафриканской республике, Нигерии, Кот-д'Ивуаре и Камеруне. Оспа обезьян является эндемичным заболеванием для этих стран. Во время вспышки в Нигерии в 2017 году было подтверждено 200 случаев, смертность превысила 3 процента.

В 2003 году 70 случаев оспы обезьян были зафиксированы в США . Источником инфекции были луговые собачки, заразившиеся от ввезенных из Ганы гамбийских крыс и сонь.

В 2018-2021 годах в Израиле, в Соединенном Королевстве, в Сингапуре и США оспа обезьян была обнаружена у лиц, приехавших из Нигерии.

В мае 2022 года Африканские центры по контролю и профилактике заболеваний сообщили о 1405 случаях оспы обезьян и 62 летальных исходах (4,4%) в четырех африканских странах.

Передача вируса обезьяньей оспы в странах за пределами Африки обычно происходила при контакте с лицами, прибывшими из эндемичных стран.

Во время вспышки оспы обезьян в различных странах в 2022 году наблюдается необычно высокая частота передачи вируса от человека к человеку без предшествующих поездок в страны Африки. Возбудитель передается при тесном контакте, при этом передача вируса половым путем является наиболее распространённой. Значительная доля случаев приходится на мужчин, имевших половые контакты с мужчинами. Однако оспа обезьян не является инфекцией, передающейся половым путем.

Передача вируса от человека к человеку происходит при тесном физическом контакте с кожно-слизистыми язвами, воздушно-капельным путем или при контакте с зараженным материалом (одеждой, постельным бельем). К группе риска относят медицинский персонал (при отсутствии средств индивидуальной защиты), детей и лиц с иммунодефицитом.

Клиническая картина оспы обезьян напоминает натуральную оспу. Характерными симптомами оспы обезьян являются: лихорадка, увеличение лимфатических узлов с последующей сыпью, в основном, на лице и конечностях, боли в спине, мышечные боли.

Летальность составляет 3-6%.

Специфических препаратов для лечения нет. Применяют противовирусные препараты: цидофовир и тековиримат, иммуноглобулин коровьей оспы.

Специфическая профилактика оспы обезьян находится на стадии разработки. В прошлые годы было доказано, что вакцинация против натуральной оспы дает иммунитет к оспе обезьян. Поскольку вакцинация против натуральной оспы была прекращена в 1980 году, какой-либо иммунитет может быть только у лиц в возрасте от 42 и старше, скорее всего, ослабленный.

Новая двухдозовая вакцина для профилактики оспы обезьян на основе модифицированного вируса коровьей оспы (штамм Ankara) была одобрена в 2019 году, но серийное производство не налажено.

Неспецифическая профилактика заключается в регулярном мытье рук и ограничении контактов с больными

ПЕТЕРБУРГСКИЙ ПЕРИОД В ЖИЗНИ И ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В.М. АРИСТОВСКОГО

Сбойчаков В.Б.

THE PETERSBURG PERIOD IN THE LIFE AND WORK OF V.M. ARISTOVSKY

Sboichakov V.B.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В 1916 г. Вячеслав Михайлович Аристовский был призван на военную службу и назначен помощником заведующего «особой лабораторией по изготовлению противобубонночумных препаратов» Императорского Института экспериментальной медицины в Петрограде. Лаборатория располагалась на базе Кронштадтского форта «Александр I» («Чумной форт»). Уединённый форт оказался наиболее подходящим местом для размещения такой лаборатории.

Форт был реконструирован в конце XIX века принцем А, П. Ольденбургским. С началом Первой мировой войны научные исследования в форте практически прекратились, а большинство учёных «надело погоны». Дослужившись до чина «коллежский асессор», который соответствовал воинскому званию «майор медицинской службы» В.М. Аристовский под руководством профессора Е.С. Лондона принял активнейшее участие в изготовлении противостолбнячной антитоксической сыворотки для действующей армии. Вместе с шефом он разработал метод выделения основной фракции столбнячного токсина путем последовательной обработки культуральной жидкости различными концентрациями сернокислого аммония. Таким образом, еще в начале века В.М. Аристовский внес вклад в проблему анаэробных инфекций.

Февральская революция 1917 года привела к отставке А. П. Ольденбургского с поста попечителя Института. В конце 1917 г. культуры возбудителей чумы и холеры были вывезены в Саратов, где в 1918 г. был создан первый в стране противочумный институт «Микроб» [5].

В 1918 году Вячеслав Михайлович вернулся в родной Казанский университет. Научная работа В.М. Аристовского в те годы выразилась в опубликовании им работ в русских и немецких специальных изданиях по вопросам бактериологии и иммунитета. Наиболее важными и оригинальными являются работы по изучению извитых микроорганизмов. Вячеславом Михайловичем и его учениками разработаны методы культивирования этих бактерий и впервые в России получены их чистые культуры.

С 1932 года В.М. Аристовский тесно связал свою судьбу с Ленинградом (Петербургом) и Военно-медицинской академией имени С.М. Кирова, возглавив кафедру микробиологии, которой он руководил по 1948 год. До прихода В.М. Аристовского кафедра имела выраженную эпидемиологическую направленность. Именно Вячеслав Михайлович создал действующую микробиологическую кафедру, способную выполнять практически все виды микробиологических анализов.

Продолжая исследования в области спирохетозов, Вячеслав Михайлович вел их на кафедре в трех направлениях: сифилис, возвратный тиф и лептоспироз. Интенсивное изучение лептоспироза было организовано из-за участившихся эпидемических вспышек этой болезни в различных районах страны. Нужно отдать должное В.М. Аристовскому, который не только имел серьёзную научную подготовку в области микробиологии, был хорошим организатором, опытным педагогом, но и обладал необходимой для ученого интуицией, благодаря чему сумел собрать вокруг себя единомышленников, к числу которых в первую очередь можно отнести и Р.Р. Гельтцер. Этот ученый совместно с В.М. Аристовским разработал питательную среду для культивирования извитых бактерий, на которой в течение 7 лет поддерживалась чистая культура микроорганизмов. Это был самый длительный эксперимент подобного рода, который стал методической предпосылкой для широких экспериментальных исследований по изучению извитых бактерий. Данная среда состояла из нагретой кроличьей или человеческой сыворотки с прибавлением кусочка ткани мозга или яичка кролика [1,2]. Однако на данной питательной среде невозможно было в полной мере увидеть и охарактеризовать колонии микроорганизмов. Поэтому дальнейшие усилия В.М. Аристовского были сосредоточены на создании плотной питательной среды, для которой требовались особые условия культивирования.

В академии Вячеслав Михайлович создает уникальный прибор для культивирования анаэробов, названный в его честь аппаратом Аристовского. В качестве химического поглотителя кислорода в данном аппарате для поглощения кислорода используется смесь, состоящая из 1 мл 20% раствора пирогаллола и 1 мл насыщенного раствора карбоната натрия.

Этот прибор мог использоваться не только для культивирования извитых бактерий, но и для обнаружения патогенных анаэробов – возбудителей столбняка и газовой гангрены. Работа над этой проблемой началась еще в 1936 г, однако по политическим мотивам половина сотрудников кафедры,

принимавших участие в работе по этой проблеме, была арестована. Известному микробиологу удалось вновь вернуться к работе над прибором лишь к началу 1940 г. в связи с освобождением из заключения и возвращением к прежней работе части ранее уволенных сотрудников кафедры.

М.Н. Козовенко (2002) изучено 23 научных труда, опубликованных В.М. Аристовским и его сотрудниками в период 1933-1942 гг. в связи с решением научных задач по проблеме анаэробной инфекции. После изучения этих трудов были установлены сроки не только опубликования, но и завершения работы над каждым из них. Например, первое сообщение В. М. Аристовского по поводу разработки им оригинального микроанаэростата, предназначавшегося для культивирования патогенных анаэробов было сделано на одной из научных конференций, состоявшихся в 1937 г., когда был сконструирован опытный образец. Между тем, опубликование соответствующих сведений в открытой печати состоялось лишь в 1940 году. Окончание такой разработки означало переход от применения опытных образцов указанного аппарата к серийному его производству в промышленных масштабах.

Сопоставляя сроки указанных изменений в решении проблемы анаэробных инфекций на кафедре микробиологии Военно-медицинской академии с периодами потерь сотрудников научной группы В.М. Аристовского по политическим мотивам, можно утверждать о зависимости между репрессиями, имевшими место в 1938 г., и отсутствием новых результатов, не достигнутых ими в течение двух последующих лет (1939-1940). Научной группе В. М. Аристовского для разработки нового метода бактериологической диагностики возбудителей газовой гангрены потребовалось 9 лет (1933-1942). Вместе с тем этот период содержал длительный перерыв в научно-исследовательской деятельности указанной группы (1939-1940), связанный с репрессиями по политическим мотивам значительной части ее сотрудников.

Таким образом, новый метод бактериологической диагностики возбудителей газовой гангрены в соответствии с указанной концепцией мог быть разработан сотрудниками кафедры микробиологии в 1940 г., судя по фактическим затратам времени, потребовавшимся для решения нескольких научных задач, связанных с ним [3].

В Военно-медицинской академии авторским коллективом во главе с В.М. Аристовским написан и дважды издан фундаментальный учебник «Медицинская микробиология» (1945, 1949), который был долгое время лучшим учебным руководством для студентов медицинских вузов и практических микробиологов.

6 августа 1938 года начальнику кафедры микробиологии Военно-медицинской академии В.М. Аристовскому присвоено звание бригадного врача, а уже в феврале 1943 года - звание генерал-майора медицинской службы. Академик АМН СССР (1945), Заслуженный деятель науки РСФСР (1945). Консультант Главного военно-медицинского управления Ленинградского военного округа по вопросам предупреждения инфекционных заболеваний в войсках. Ушел из жизни в 1950 году, похоронен на Богословском кладбище Санкт-Петербурга.

Несмотря на многочисленные заслуги В.М. Аристовского в 1938-1939 годах в течение 14 месяцев он находился в заключении, после чего был освобожден. Однако причины и обстоятельства ареста не были выяснены, что продолжало оставаться источником легенд об этом периоде жизни ученого [4]. До этого он был арестован в 1931 году по статье 58. Был реабилитирован только в феврале 1998 года.

В.М. Аристовским создана крупнейшая советская школа микробиологов, иммунологов, спирохетологов. Среди его учеников были профессора М.И. Мастбаум, Б.Л. Мазур, Р. Р. Гельтцер, А.Ф. Агафонов, Г.Г. Кондратьев, З.Х. Каримова, И.А. Сироко.

Сын В.М. Аристовского – Олег Вячеславович Аристовский, полковник медицинской службы, стал военным врачом-инфекционистом, много лет прослужившим в Ленинградском окружном военном госпитале. В годы Великой отечественной войны - начальник отделения эвакогоспиталя № 1767, помощник начальника госпиталя № 379 (4-й Украинский фронт).

Дочь В.М. Аристовского Татьяна Вячеславовна была известна как создатель научной школы микробиологов-почвоведов. Специалист в области исследований физиологических особенностей северных рас микроорганизмов и их отношения к условиям среды, применения бактериальных удобрений для повышения плодородия северных почв. Наряду с другими учеными, она стала

основателем почвенно-генетического направления в почвенной микробиологии. Автор 117 научных работ, в том числе 2 монографий, Лауреат премии им. Докучаева АН СССР (1970), за монографию «Микробиология подзолистых почв», вышедшую в 1965 году, и премии им. Вильямса ВАСХНИЛ (1982), за монографию «Микробиология процессов почвообразования» (1980). В 1990 году Татьяна Вячеславовна вышла на пенсию и в связи с семейными обстоятельствами эмигрировала в Израиль. Похоронена в Иерусалиме.

Родной внук В.М. Аристовского член-корреспондент РАН профессор Борис Васильевич Громов, поддерживая семейные традиции, длительное время возглавлял кафедру микробиологии Ленинградского государственного университета. Выдающийся специалист в области цитологии и биологии бактерий и вирусов водорослей. Лауреат Государственной премии СССР. Заслуженный деятель науки Российской Федерации. Ушел из жизни в 2001 году.

Список использованной литературы:

1. Аристовский, В.М. Новая питательная среда для культивирования спирохэт Obermier'a / В.М. Аристовский, Р.Р. Гельтцер // Казанский мед. журн. – 1925. -№ 21 (1). – С.12–20. [Aristovskiy V.M., Geltzer R.R. New nutrient medium for cultivation of spirochetes Obermier'a. Kazan medical journal. 1925; 21 (1): 12–20.]
2. Исаева, Г.Ш. Гордость Казанской школы микробиологов — профессор Рудольф Робертович Гельтцер и его ученики (к 130-летию со дня рождения) / Г.Ш. Исаева, М.В. Стремоухова, И.А. Базиков и соавт. // Казанский мед. журн. - 2020. - Т. 101. - №3. - С. 463-471.
3. Козовенко, М.Н. Научно-педагогические и кадровые проблемы реформы военно-медицинского образования в первой половине XX века (по материалам Военно-медицинской академии): Автореф. дис. … докт. мед. наук. - М., 2002. – 47 с.
4. Сбойчаков, В.Б. В.М. Аристовский – выдающийся ученый первой половины XX века / В.Б. Сбойчаков // Инновации в медицинской, фармацевтической, ветеринарной и экологической микробиологии. - СПб.: Человек и его здоровье, 2017. - С.4-6.
5. Супотницкий, М. В. Очерк XXX: лабораторная чума в форте «Александр I» / М. В. Супотницкий, Н.С. Супотницкая // Очерки истории чумы: В 2-х кн. — Кн. II: Чума бактериологического периода. — М.: Вузовская книга, 2006. — 468 с.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА С В УСЛОВИЯХ АКТИВНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ КОРОНАВИРУСА SARS-COV2 В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В 2021-2022 ГГ.

Сивец Т.С., Сивец Н.В., Шмелёва Н.П.

DETECTION OF INFLUENZA C VIRUS IN CONDITIONS OF ACTIVE CIRCULATION OF SARS-COV2 CORONAVIRUS IN THE REPUBLIC OF BELARUS IN 2021-2022.

Sivets T.S., Sivets N.V., Shmialiova N.P.

Государственное учреждение "Республиканский научно-практический центр эпидепимологии и микробиологии" г.Минск, Республика Беларусь

Введение. Во многих странах мира, в связи с развитием пандемии, вызванной коронавирусом SARS-Cov2, все внимание исследователей направлено на выявление и изучение данного возбудителя. Несмотря на то, что наблюдается спад заболеваемости сезонными острыми респираторными инфекциями (ОРВИ) на фоне нарастания заболеваемости COVID-19 участие других вирусов в инфекционном процессе не потеряло своей актуальности. В последнее время проводится много исследований по изучению роли гриппа С в инфекционной патологии человека.

Вирус гриппа С (семейство *Orthomyxoviridae*, род *Gammainfluenzavirus*) является менее изученным типом вируса гриппа. Впервые был выделен в 1947 году в США от человека с

симптомами острой респираторной инфекции. Молекулярно-генетические исследования в различных странах мира свидетельствуют об циркуляции вируса гриппа С во всем мире, где частота выявления вируса варьировала от 1,26% (Германия) до 10% (Япония). Вирус гриппа С вызывает заболевания верхних и нижних дыхательных путей как у детей раннего возраста, так и у пожилых людей [1, 2]. Из-за отсутствия систематического эпидемического наблюдения за вирусом роль возбудителя, как этиологического агента ОРВИ может быть недооценена. В Республике Беларусь сведений о циркуляции вируса гриппа С нет. Особый интерес представляет изучение распространённости возбудителя в условиях активной циркуляции коронавируса SARS-Cov2. Согласно литературным источникам наиболее высокий уровень инфицирования показан у детей [1, 3], поэтому наши исследования по выявлению возбудителя мы проводили у пациентов в возрастной категории от 0 до 17 лет.

Цель исследования. Определить частоту встречаемости вируса гриппа С в этиологической структуре ОРВИ в условиях распространения коронавируса SARS-Cov2 в Республике Беларусь.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили назофарингиальные мазки, от госпитализированных детей с ОРВИ в возрасте от 0 до 17 лет (от 0 до 1 года – 209 человек, от 2 до 6 лет и от 7 до 17 лет – 354) со всех административных районов республики. Мазки были собраны согласно инструкции по применению «Комплексная лабораторная диагностика гриппа» №121-1210 от 18.01.2011.

Исследования проводили методом ПЦР в режиме реального времени на приборах: Rotor Gene 6000 (Corbett research, Австралия), CFX96 (Bio-Rad, США). Для выявления генетического материала 17 респираторных вирусов: ДНК аденовируса, бокапарвовируса, вируса герпеса человека 6 типа, РНК респираторно-синцитиального вируса, метапневмовируса, парагриппа 1-4 типов, коронавирусов NL63, BetaCov1, 229E, HKU1, SARS-Cov2, гриппа типов А, В и С, SARS-Cov2, также ДНК Chlamydia pneumoniae и Mycoplasma pneumoniae использовали наборы реагентов «ОРВИ-ген», «COVID-19-скрин», «КОРОНА-ген», «ФЛУ-ген», «COVID-19-скрин», «ВГЧ6-скрин-FL» (производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Республика Беларусь), «АмплиСенс Mycoplasma pneumoniae /Chlamydophila pneumoniae-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация) согласно инструкции производителя. Выявление генетического материала гриппа С проводили с использованием разработанных праймеров следующей конструкции: F- CCAAATAATGGAAATGGTTGAAG, R- TCTTTCACTTTTCTTGTTTTTGCAT, P- ROX-GACGACTACACACCAGACATCC-BHQ1, подобранные к консервативному участку М гена (360-474 п.н.), в соотношении праймеров и зондов 0,3 мкМ/0,1 мкМ. Также использовали реакционную смесь следующего состава: ПЦР буфер (100 мМ Трис-HCI (pH 8,8), 500 мМ KCI, 0,8%(v/v) Nonidet P40 - 1X, DNTPs- 2 мкМ, Tag ДНК-полимераза - 0,1 ед/мкл, H2O для ПЦР до конечного объёма 25 мкл.

Выделение ДНК/РНК вирусов проводили набором реагентов «НуклеСорб», реакцию обратной транскрипции – набор реагентов «РЕВЕРТАЗА - M-MULV-50» (производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Республика Беларусь).

Результаты и обсуждения. За анализируемый период исследовали 917 образцов. Генетический материал респираторных возбудителей выявлен в 350 образцах (38,17%). Доминирующим возбудителем в структуре ОРВИ у детей стал SARS-Cov2 – 34,3% (n=120), что является ожидаемым результатом и связано с периодом пандемии, вызванную данным возбудителем. Однако несмотря на активную циркуляцию SARS-Cov2 у госпитализированных детей выявлен широкий спектр других респираторных вирусов. Частота выявления вирус гриппа С составила 4,57% (n=16), аденовируса – 5,1% (n=18), бокапарвовируса – 2,6% (n=9), вирус герпеса человека 6 типа – 7,4% (n=26), респираторно-синцитиальный вируса – 16,9% (n=59), парагриппа 3 типа – 1,1% (n=4), коронавирусов NL63 – 1,1% (n=4), BetaCov1– 1,7% (n=6), NL63 – 1,1% (n=4), 229E – 4,57%(n=16), гриппа А – 9,43% (n=33), риновируса – 8,29%(n=29), метапневмовирус – 0,3% (n=1), Chlamydia pneumoniae и Mycoplasma pneumonia – 0,6% (n=2).

В ходе наших исследований мы установили циркуляцию вируса гриппа С на территории нашей страны во всех областных центрах с различной частотой встречаемости: Гродненская область – 2 случая (12,5%), Гомельская область – 4 (25,0%), Могилевская область – 2 (12,5%), Брестская

область – 3 (18,75%), Минская область – 1 (6,25%), Витебская область – 3 (18,75%), г.Минск – 1 (6,25%).

Вирус гриппа С чаще детектировали в образцах, забранных в осенне-зимний период, в весенний период вирус выявлялся в виде единичных случаев. Наибольшее количество положительных образцов, ассоциированных с гриппом С, было обнаружено у детей возрастной категории от 2 до 6 лет –8 образцов (50,0%), в возрастной группе 7–17 лет – 5 случаев (31,3%), от 0–1 года – 3 (18,7%).

В ходе наших исследований установлено, что при инфицировании вирусом гриппа С наблюдалось тяжелое течение острой респираторной инфекции у 7 детей (43,8%), от 0 до 1 года – 6,3% (n=1), от 2 до 6 лет – 25,0% (n=4), от 7 до 17 лет – 12,5% (n=2).

Кроме моно-инфекции, были установлены случаи сочетанной инфекции гриппа С с респираторно-синцитиальным вирусом – 12,5% (n=2) и с вирусом герпеса человека 6 типа – 6,3% (n=1).

Заключение. Несмотря на широкое распространение коронавируса SARS-Cov2 в период исследования была установлена циркуляция и других респираторных вирусов. Вирус гриппа С выявлен в 4,57% положительных образцов. Наиболее часто возбудитель был обнаружен у детей в возрасте от 0 до 6 лет. Также для данной возрастной группы было установлено более тяжелое течение. Полученные нами данные подтвердили участие вируса гриппа С в развитии острых респираторных заболеваний, требующих госпитализации. Это свидетельствует о важности установления регулярного мониторинга за возбудителем, что позволит нам получить новые данные о эпидемиологии и клинических проявлениях инфекций, ассоциированных с гриппом С.

Список использованной литературы:

1. Clinical Features of Influenza C Virus Infection in Children / Y.Matsuzaki // J. Infect. Dis. – 2006. –193. – P. 1229–1235.

2. Cocirculation of Influenza C Viruses with Distinct Internal Genome Constellations in Iwate Prefecture, Japan, in 2016 / M. Takahashi [et al.] // J. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 71. – P. 393–395.

3. Community-acquired influenza C virus infection in children. / H.Moriuchi [et al.] // J Pediatr. – 1991. – Vol.118. – P. 235–238.

ВЫЯВЛЕНИЕ АКТИВИРОВАННЫХ В-КЛЕТОК ПАМЯТИ В КРОВИ ЛЮДЕЙ ПОСЛЕ РЕВАКЦИНАЦИИ ВАКЦИНОЙ СИБИРЕЯЗВЕННОЙ ЖИВОЙ СУХОЙ

Силкина М.В., Карцева А.С., Романенко Я.О., Шемякин И.Г., Фирстова В.В.

DETECTION OF ACTIVATED MEMORY B-CELLS IN THE BLOOD OF DONORS AFTER REVACTION WITH LIVE ANTHRAX VACCINE

Silkina M.V., Kartseva A.S., Romanenko Y.O., Shemyakin I.G., Firstova V.V.

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Россия

Для вакцинопрофилактики в России и странах ближнего зарубежья используется вакцина сибиреязвенная живая сухая (ВСЖС), иммунизация которой обеспечивает формирование напряженного иммунитета. Один из механизмов протективного иммунитета против сибирской язвы – антитела, нейтрализующие действие токсина *B. anthracis*, ключевым компонентом которого является протективный антиген (ПА). Однако ПА-специфические антитела обнаруживаются в крови людей около 6 месяцев после вакцинации, а затем исчезают. В то же время после заражения спорами *B. anthracis* иммунизированных адсорбированной вакциной против сибирской язвы (AVA) мышей и макак было выявлено, что животные выживают при отсутствии антител к ПА. При этом

после заражения уровень антител к ПА у животных быстро повышался, что позволяет предположить об активации В-клеток памяти. В-клетки памяти представляют собой субпопуляцию лимфоцитов, которая может сохраняться десятки лет в организме и обеспечивать защиту от патогена благодаря быстрой пролиферации и дифференцировке в антитело-секретирующие плазматические клетки. Известно, что при повторном проникновении антигена в организм специфические к данному патогену В-клетки памяти обнаруживаются в крови уже через 5-7 суток.

Целью нашего исследования явилось выявление активированных В-клеток памяти в крови людей в ответ на повторную иммунизацию ВСЖС.

Материалы и методы. У 5 доноров, многократно иммунизированных ВСЖС для подкожного и скарификационного применения (серия 265, Киров), на 0, 5, 6, 7, 8 сутки после вакцинации осуществляли забор периферической крови для определения содержания активированных В-клеток памяти и получения сывороток крови доноров для выявления уровня антител к ПА *B. anthracis* методом иммуноферментного анализа (ИФА). Фенотипирование антиген-специфических активированных В-клеток памяти осуществляли с использованием следующих комбинаций моноклональных антител anti-CD19APC, anti-CD20BV421, anti-CD38PE-cy7,anti-CD27BB515 (eBioscience, США) и белок ПА, меченный PE. на проточном цитофлюориметре FACS Aria III (Becton Dickinson, США) с использованием программного обеспечения BD FACS Diva (версия 8.0). Методом многократного гейтирования анализировали процентное содержание субпопуляции антиген-специфических активированных В-клеток памяти с фенотипом $CD19^{+}CD20^{+}CD38^{+}CD27^{+}ПА^{+}$, выделенных от людей в ранние сроки после иммунизации, сравнивая с данными, полученными у этих же доноров до вакцинации и контрольной группой. Полученные результаты выражали в виде процента клеток от искомой популяции В-клеток. В качестве контроля выступали 5 доноров не иммунизированных и ранее не болевших сибирской язвой.

Результаты. В ответ на ревакцинацию вакциной сибиреязвенной живой сухой в крови доноров отмечается постепенное нарастание активированных В-клеток с фенотипом $CD19^{+}CD20^{+}CD27^{+}CD38^{+}ПА^{+}$ (0 сутки - 0,11±0,1 %, 5 сутки – 1,6±0,1 %, 6 сутки – 3,4±0,7 %, 7 сутки – 10±3,1 %, 8 сутки – 5,1±1,9) с достижением максимального значения на 7-е сутки после иммунизации. В проведенном ИФА анализе было показано, что уже на 5-е сутки после ревакцинации в крови иммунизированных доноров титр антител к ПА варьировал от 1:25 до 1:400.

Выводы. Наличие активированных антиген-специфических В-клеток памяти и титров антител к ПА *B. anthracis* в ранние сроки после иммунизации позволяет сделать вывод о сохранении функционально активных В-клеток памяти после предыдущей вакцинации ВСЖС.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ У ДЕТЕЙ

Соковнина С.В.

THE STATE OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN CHILDREN

Sokovnina S.V.

ФГБОУВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Ижевск

Бактерии комменсалы и организм человека – это единая экологическая система, выполняющая значительную физиологическую роль. Кишечная микробиота - важнейший защитный барьер, осуществляющий контроль над взаимодействием организма хозяина и внешней среды. Защитная функция проявляется в формировании колонизационной резистентности по отношению к потенциально болезнетворным микроорганизмам. Так, индигенная флора, ферментируя углеводы, обеспечивает поддержание оптимальных значений pH кишечника,

нормализует гемодинамику, регулирует моторику пищеварительного тракта, предупреждает адгезию патогенных бактерий к эпителию. Лактобактерии, образуя лактоцины, проявляют ингибиторный эффект в отношении стрептококков, энтеробактерий и кандиды.

Под влиянием определенных факторов, как инфекционного, так и не инфекционного характера, происходят нарушения качественного и количественного состава кишечной микробиоты. Это приводит к нарушению ее функции и, сопровождается не только развитием кишечных расстройств, но и негативным влиянием на общесоматические регуляторные процессы, приводящие к негативным последствиям, особенно в детском возрасте.

Цель нашей работы - это анализ результатов бактериологических исследований микрофлоры толстого кишечника у детей, проводившийся на базе бактериологической лаборатории 1 РДКБ г. Ижевска.

Материалы и методы. Всего проанализировано 372 результата бактериологического исследования испражнений у детей в возрасте от 1 месяца до 7 лет, с разными заболеваниями. Дети были разделены на три возрастные группы: с 1 месяца – 1 года; с 1- 3 лет; с 3 – 7 лет. Оценка состояния кишечной микрофлоры проводилась классическим методом. Выраженность дисбиотических сдвигов оценивалась по общепринятым критериям деления нарушений микробиоценоза кишечника на степени.

Результаты исследований. У всех больных при микробиологическом исследовании выявлены нарушения микробиоценоза кишечника. Изменения кишечной микрофлоры в возрастных группах по степени выраженности были разные: от умеренно выраженного до выраженного характера. В группе от 1 месяца до 1 года в 46,8% наблюдалась II степень дисбиоза, в 28,5% - III степень, у 20,7% отклонения I степени. У 3,9% изменения отсутствовали. В группе детей с 1 – 3 лет: у 6,0% изменения в микробиоценозе не выявлены; I - 29,0%; II - 47,0%; III - 18,0%. В группе детей с 3 – 7 лет: I ст. - 27,3%, II ст. - 57,5%, III ст. - 12,1%, IV - 3,0%.

Дисбиотические сдвиги затрагивали, как аэробный, так и анаэробный компоненты кишечного биоценоза. Наиболее часто выявлялись количественные изменения индигенной флоры: лакто – и – бифидумбактерий.

У детей до года снижение количества бифидумбактерий наблюдалось в 68,7% анализах, лактобактерий в 35,9%, бифидум- и лактобактерий у 24,6%. В возрастной группе с 1 – 3 лет преобладало снижение лактобактерий – 54,2%. Бифидумбактерии были снижены у 45,7%. Снижение бифидум – и лактобактерий было у 21,7% детей. В группе детей с 3 до 7 лет эти нарушения были выражены в большей степени: бифидумбактерии – 66,6%, лактобактерии – 63,6%, бифидум и лактобактерии – 39,4%.

На фоне количественного дисбаланса микрофлоры выявлялись и изменения качественного состава. Наличие золотистых стафилококков в группах детей от 0 до года и с 1 - 3 лет было одинаковым: 31,2% и 31,3% соответственно.

Дрожжеподобные грибы рода Кандида встречались реже. Наибольшая частота наблюдалась у детей в возрасте до года – 12,9%. С убыванием в старших возрастных группах: с 1 – 3 лет – 8,4%, с 3 – 7 лет – 6,1%.

Среди условно-патогенных энтеробактерий, в основном, выделялась Klebsiella pneumonia. В большей степени она присутствовала у детей до года – 71,0%, уменьшаясь с возрастом: с 1 – 3 лет – 14,0%, с 3 – 7 лет только у 4,0%.

Вывод. Результаты наших исследований показали, что у большого количества детей наблюдаются нарушения в микробном пейзаже пищеварительного тракта. Это, в свою очередь, приводит к изменению ферментативной, моторной и абсорбционной функции желудочно-кишечного тракта, к нарушению переваривания нутриентов в просвете кишки, синдрому избыточного роста бактерий, усугублению иммунологической недостаточности.

Поэтому пробиотический эффект нормальной микрофлоры служит основой профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта, аллергической и атопической патологии.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КОСМЕТИЧЕСКОГО КРЕМА С ПРОДУКТАМИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОСКОВОЙ МОЛИ

Соковнина С.В., Павлова Г.В.

ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF COSMETIC CREAM WITH WASTE PRODUCTS OF WAX MOTH

Sokovnina S.V., Pavlova G.V.

ФГБОУВО Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России, г. Ижевск

В настоящее время насекомые привлекают к себе пристальное внимание, как источники биологически активных веществ. Из них были выделены пептиды, которые по силе действия сопоставимы с антибиотиками и могут быть использованы для лечения бактериальных и грибковых инфекций.

Уникальным представителем мира насекомых является большая восковая моль Galleria mellonella из семейства огневок. Она обладает чрезвычайно редкой способностью переваривать и усваивать пчелиный воск, благодаря наличию фермента церазы. Продукты жизнедеятельности восковой моли также являются не менее перспективным лекарственным сырьем. При изучении состава продуктов жизнедеятельности личинок восковой моли были выделены три группы биологически активных соединений флавоноидной, иридоидной и стероидной природы. Состав биологически активных соединений стероидной природы очень разноплановый, схожий со строением биологически активных соединений той же группы в самих личинках моли, но гораздо богаче последнего. Наличие компонента иридоидной природы может свидетельствовать об антимикробной активности препарата из продуктов жизнедеятельности восковой моли.

Норка – единственное животное, не имеющее кожных болезней. Благодаря подкожному жиру, норка способна выживать при значительных повреждениях кожного покрова. Ее кожа, сохранившаяся, даже в небольшом объеме, полностью восстанавливается, раны рубцуются и покрываются пушистым мехом. Норковый жир часто называют волшебным продуктом. В нем присутствуют пальмитоолеиновая кислота и другие полезные вещества, способные проникать в глубокие слои эпидермиса, стимулировать липидный обмен в коже и ускорять процессы регенерации тканей. Благодаря физиологическому сходству норкового жира с потожировым составом и структурой человеческой кожи, продукт легко проникает в клетки и доставляет питательные элементы в глубокие слои кожи. Это предполагает возможность его использования в косметологии и медицине.

Проблема микробной обсемененности у больных с атопическими дерматитами остается актуальной в современной медицине. Учитывая, что норковый жир восстанавливает гидролипидный барьер кожи, обладает прекрасной проникающей способностью, а продукты жизнедеятельности восковой моли являются биологически и антимикробно активными, была определена цель работы: проведение исследований по получению крема на основе этих продуктов и определение его антибактериальной активности.

Материалы и методы исследования. Было проведено экспериментальное изучение антибактериальной активности крема на клиническом штамме культуры золотистого стафилококка. Основой крема являлся норковый жир, к которому в разных соотношениях добавлялись продукты жизнедеятельности личинки восковой моли. Первый образец содержал продукты жизнедеятельности в соотношении 1:4, второй – 1:2. Образцы выдерживали в термостате при температуре 37^{o}С в течении 3-х суток для гомогенизации.

Для определения антибактериальной активности крема использовали метод диффузии в агаре («метод колодцев»), согласно методическим рекомендациям по изучению специфической активности противомикробных лекарственных препаратов. Желточно-солевой агар (ЖСА) засевали

«сплошным газоном» суточной культурой золотистого стафилококка. В агаре делали лунки, в которые вносили одинаковый объем исследуемых образцов крема. Контролем служило чистое норковое масло.

Результаты исследования. Благодаря антибактериальному эффекту препарата, содержащегося в лунке, вокруг лунки формируется зона задержки роста (отсутствие роста исследуемой культуры в агаре). Исследование показало, что крем, содержащий продукты жизнедеятельности личинок в соотношении 1:2 обладает наибольшей активностью. Зоны задержки роста культуры золотистого стафилококка при этом соотношении в среднем составляли от 22 до 23 мм. Менее выраженное действие наблюдалось в соотношении 1:4. У этих образцов зона задержки роста культуры была меньше – 15 – 17 мм. Зоны задержки роста у чистого норкового масла отсутствовали. Таким образом, результаты исследований показали, что чем выше содержание продуктов жизнедеятельности восковой моли в креме, тем значительней выражен его антибактериальный эффект.

Полученные нами результаты, свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований, направленных на изучение антибактериального эффекта крема с продуктами жизнедеятельности восковой моли на основе норкового масла in vitro и in vivo. Компоненты представленного крема являются натуральными и не вызывают аллергических реакций, что предполагает возможность дальнейшего его применения при атопических дерматитах.

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* (2019- 2022 ГГ.)

Сулян О.С.[1,2], Агеевец В.А.[1], Авдеева А.А[1,3], Чулкова П.С.[1], Гостев В.В.[1,4], Агеевец И.В[1], Голикова М.В.[5], Алиева К.Н.[5], Сидоренко С.В. [1,4]

PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF NOSOCOMIAL *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* (2019-2022)

Sulian O.S. [1,2], Ageevets V.A. [1], Avdeeva A.A [1,3], Chulkova P.S. [1], Gostev V.V.[1,4], Golikova M.V.[5], Alieva K.N.[5], Sidorenko S.V.[1,4]

[1]ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России», Санкт-Петербург, Российская Федерация
[2]ФГБУВО «Санкт-Петербургский государственный институт ветеринарной медицины», Санкт-Петербург, Российская Федерация
[3]ФГБУВО «Санкт-Петербургский Государственный университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация
[4]ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург
[5]ФГБНУ Научно Исследовательский Институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе, Москва, Российская Федерация

Цель исследования Оценка чувствительности внутрибольничных *Klebsiella pneumoniae* к антибактериальным препаратам, детекция основных генов карбапенемаз.

Материалы и методы В 2019-2022 годах в коллекцию ДНКЦИБ было передано 563 *K. pneumoniae* из медицинских учреждений, выделенных от реанимационных больных и демонстрирующих множественную резистентность к антибиотикам. В работу случайным образом включен 71 изолят. Оценку МПК антибиотиков (ампициллин (AMP), цефепим (CEP), цефтазидим (CZD), азтреонам (AZT), имипенем (IMI), меропенем (MEM), биапенем (BPM), гентамицин (GEN), амикацин (AMK), тигециклин (TGC), колистин (COL), ципрофлоксацин (CIP), хлорамфеникол (CHL) азтреонам/авибактам (AZT/AVI), цефтазидим/авибактам (CZD/AVI), ко-тримоксазол (SxT),

пиперациллин/тазобактам (PIT)) проводили методом серийных микроразведений согласно рекомендациям EUCAST. Для детекции генов карбапенемаз (*bla*$_{NDM}$, *bla*$_{OXA-48}$, *bla*$_{KPC}$-типов) использовали «in house» ПЦР.

Результаты Карбапенемазы выявлены у 69,1% (n=49) изолятов. Из них продуценты NDM составили 23,9% (n=17), OXA-48 – 21,1% (n= 15), KPC – 4,2% (n=3), ко-продуценты NDM+OXA-48 – 16,9% (n= 12), NDM+KPC – 2,8% (n= 2), KPC+OXA-48 – 1% (n=1). Среди продуцентов карбапенемаз чувствительны к AZT/AVI – 68% (n=48), COL – 56% (n=40), GEN – 55% (n=39). К CZD/AVI чувствительны 21% (n=15) изолятов, к карбапенемным антибиотикам: MEM и IMI 16% (n=12) и 1% (n=1) соответственно. К BPM с МПК ≤4 мг/л – 19% (n=14) изолятов. Все изоляты проявили устойчивость к AMP и PIT, а более 90% изолятов среди продуцентов карбапенемаз были резистентны к CIP, AMK, CEP, SxT, TGC, CEP, CHL. Среди изолятов, не продуцирующих карбапенемазы (30,9% (n=22)), всего два изолята из одного стационара проявили устойчивость ко всем антибиотикам, кроме COL. К AZT/AVI, CZD/AVI, COL, MEM, IMI и BPM более 90% изолятов проявили чувствительность. К AMP, CZD, AZT, TGC, CHL более 90% изолятов были устойчивы.

Заключение Ко-продукция NDM+OXA становится широко распространенным явлением. Не обнаружены изоляты с тремя карбапенемазами. Наибольшую активность по отношению к продуцентам карбапенемаз проявляют AZT/AVI и COL. Интерпретация значений МПК тигециклина может быть неоднозначной из-за низкого уровня природной чувствительности у *K. pneumoniae* (Эпидемиологическая точка отсечения (ECOFF) – 2 мг/л). Необходимо отметить, что размер выборки не позволяет уверенно делать глобальные выводы, но может отражать существующие тренды.

Исследование поддержано грантом РНФ № 21-74-10090

УСЛОВИЯ СНИЖЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ РИСКОВ ДЛЯ ПЕРСОНАЛА ЛАБОРАТОРИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАБОТ С ПАТОГЕННЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ АГЕНТАМИ В ЛАБОРАТОРИЯХ РАЗЛИЧНОГО УРОВНЯ ЗАЩИТЫ

Тюрин Е.А., Благодатских С.А.

CONDITIONS FOR REDUCING OCCUPATIONAL RISKS FOR LABORATORY PERSONNEL WHEN WORKING WITH PATHOGENIC BIOLOGICAL AGENTS IN LABORATORIES OF VARIOUS LEVELS OF PROTECTION

Tyurin E.A., Blagodatskikh S.A.

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п. Оболенск

Развитие микробиологии на протяжении всего исторического пути этой дисциплины – это постоянная работа по разработке, внедрению и совершенствованию условий и требований биологической безопасности и противоэпидемического режима при проведении работ с патогенными биологическими агентами (ПБА) различного уровня опасности для человека и теплокровных животных. Работы с ПБА проводят в лабораториях различного уровня безопасности, которые обеспечиваются элементами индивидуальной и коллективной защиты [1, 2]. Под индивидуальной защитой понимают защиту персонала, исполнителя, оператора, то есть оценивают человеческий или индивидуальный фактор биологической безопасности. Под коллективной защитой понимают и оценивают инженерно-техническую сторону защиты как персонала, так и окружающей среды.

В нашу задачу входило проведение анализа участия индивидуального и коллективного факторов защиты персонала микробиологических лабораторий разного уровня безопасности для

снижения риска при проведении научно-исследовательских, диагностических и биотехнологических работ с ПБА I-IV групп.

Индивидуальная защита. Этот элемент защиты определяется уровнем профессиональной подготовки, наличием профессиональных навыков и знаний, полученных сотрудником, в достаточном умении правильно реагировать на различные ситуации, которые могут возникнуть в процессе работы с ПБА [2]. Человек является основным звеном в работе с ПБА и заменить его в этом процессе некем. Его профессиональные навыки, знания, полученные в ходе обучения в среднем или высшем учебном заведении, позволяют грамотно и качественно решать, как вопросы производства, так и вопросы безопасности.

К работам с ПБА привлекают специалистов, имеющих базовое медицинское, биологическое, ветеринарное, биотехнологическое, пищевое среднее или высшее образование, так как они имеют основы практических и теоретических знаний в области микробиологии, физиологии, биохимии, органической химии, инфекционных болезней человека и животных [1]. Обязательным условием является специальная профессиональная подготовка с основами биологической безопасности при приеме на работу с последующим повышением квалификации (один раз в пять лет), ежегодные тренировочные занятия по совершенствованию приемов безопасной работы, проводимой с ПБА и животными.

Каждый сотрудник должен быть практически здоров, не иметь противопоказаний для проведения необходимых профилактических прививок и введения сывороточных препаратов, не иметь аллергических реакций для приема лекарственных средств и не иметь противопоказаний для работ с ПБА. Все эти данные заносятся в амбулаторную карту, и каждый сотрудник проходит ежегодное медицинское освидетельствование с заключением врачей-специалистов с подтверждением, что он практически здоров и профессионально пригоден, то есть может выполнять свои обязанности. Важным компонентом медицинского освидетельствования является оценка психо эмоциональной сферы привлекаемого сотрудника. Он должен психологически адекватно реагировать на различные ситуации. В противном случае ему будет рекомендовано работать в более безопасной области.

Важным моментов организации индивидуальной защиты является постановка профилактических специфических прививок, которые позволяет защитить персонал, работающий с ПБА I-IV групп. Для этого использую живые вакцины, которые, не смотря на свою долгую историю, обладают более лучшей защитой персонала.

При работе с бактериальными вегетативными и споровыми формами ПБА, относящихся к I-II группам патогенности используют комплекс вакцинных препаратов, назначаемых сотрудникам в зависимости от их непосредственной занятости в работе:

- вакцина туляремийная живая сухая (штамм 15 НИИЭГ), которая выполняется капельным способом накожно один раз в 5 лет;
- вакцина чумная живая сухая (штамм EV НИИЭГ), которая выполняется капельным с
- вакцина сибиреязвенная живая сухая (штамм СТИ-1), которая выполняется капельным накожным способом ежегодно.
- вакцина против бруцеллеза (штамм 19 ВА), которая выполняется накожным способом ежегодно после предварительной оценки гуморального иммунитета у сотрудников.

Вакцинацию против возбудителя холеры проводят инактивированной бивалентной химической таблетированной вакциной. Смесь холероген-анатоксина с О-антигеном полученных из культур серовара О1 классического биовара штаммов 569В или КМ-76 серотипа Инаба и М-41 серотипа Огава. Вакцинация однократная, ревакцинация каждые 6 месяцев.

При проведении работ с ПБА III-IV групп вакцинацию проводят лицам, непосредственно занятым в работе с тем или иным возбудителем (туберкулёз, брюшной тиф и т.п.).

У каждого вакцинного препарата имеются показания и противопоказания к применению. Поэтому проведение индивидуальных защитных мероприятий требует от

медицинских работников, которые ставят прививки, знаний, умения и грамотной оценки поствакцинального состояния.

Еще одним из элементов индивидуальной защиты является защитная одежда и средства индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗОД). В микробиологических лабораториях для работ с ПБА I-IV групп на 1-3 уровнях биологической безопасности используют многоразовый противочумный костюм 1-4 типа. Костюм изготавливают из хлопчатобумажной ткани (бязь) и по своей конструкции он надежно защищает части тела и органы дыхания исполнителя во время работы с ПБА. Также во многих организациях используют одноразовый противочумный костюм из нетканого материала («Дюпон») и его аналоги. Для работ в лабораториях 4 уровня биологической безопасности используют специальный изолирующий костюм из прорезиненной ткани, не пропускающей ПБА и устойчивой к воздействию дезинфицирующих средств с подачей воздуха под костюмное пространство через систему фильтров.

Помимо изделий из хлопчатобумажной ткани отечественная промышленность предлагает для работы с ПБА комплекты защитной одежды, в основе которых лежит противочумный костюм, но в качестве ткани используется ткань из непрерывных синтетических микрофиломентных нитей с заданными барьерными свойствами (отделка АКВО). Данная ткань и одежда из неё прошли предварительные испытания, показали свою надежность и рекомендованы для лабораторий различного уровня защиты [3].

Боксы микробиологической безопасности (БМБ), на наш взгляд, также являются одним из элементов индивидуальной защиты. В настоящее время БМБ является, пожалуй, основным в организации мероприятий по соблюдению требований биологической безопасности в лаборатории. Данное оборудование должно быть установлено в лабораториях, работающих с ПБА I-IV групп в соответсвии с положениями нормативной документации, принятой в РФ [1].

Индивидуальная защита приобретает первостепенное значение при проведении манипуляций с лабораторными животными, их кормлении, уходе, также при возникновении аварий и аварийных ситуаций, и как следствие, при ликвидации угрозы заражения.

Особое положение элементы индивидуальной защиты приобретают при ликвидации последствий различных аварий во время работы с ПБА I-IV групп так как во всех случаях прямое участие в ликвидации последствий аварии принимает человек, или группа сотрудников и здесь этот элемент защиты играет ведущую роль.

Коллективная защита. К коллективному элементу защиты персонала можно отнести те инженерные системы биологической безопансости, которые обеспечивают охрану сотрудников, работающих с ПБА, и окружающей среды [2]. Причем под окружающей средой следует принимать как окружающую среду за пределами лаборатории, так и воздух рабочей зоны на рабочем месте. Инженерными системами биологической безопасности защищен не только конкретный исполнитель во время той или иной манипуляции с ПБА, но и другие сотрудники, работающие в данной лаборатории или вне этого рабочего помещения.

К инженерным системам биологической безопасности относят:

– ограждающие строительные конструкции, включающие герметичные пол, стены и потолок непосредственно рабочего лабораторного помещения, имеющие гладкую поверхность, межэтажные и межстеновые герметичные проходки для обвязки технологического оборудования дверные и оконные проемы, остекление без форточек, дверные полотна и т.п.;

– приточную и вытяжную вентиляции с дублированными вентагрегатами, воздуховодами, герметичными клапанами, с фильтрами тонкой очистки воздуха в вентиляционных камерах;

– прием и обеззараживание жидких стоков (отходов) с приемными трапами из лабораторных помещений и помещений для работ с экспериментальными животными, накопительные емкости, электронасосы для перекачки стоков в установку обеззараживания стоков с непрерывным или циклическим процессом, выдерживатель;

– прием и обеззараживание твердых отходов, включающая проходные двухдверные автоклавы, мусоросжигательная печь (крематорий);

– укрытия для предотвращения образования аэрозолей ПБА, включающая вытяжные шкафы различных типов, подсоединенные к вытяжной системе вентиляции через каскад фильтров тонкой очистки, боксы микробиологической безопасности II-III классов с ламинарным потоком воздуха и собственными фильтрами тонкой очистки;

– подготовка и распределение воздуха для обеспечения работ в средствах СИЗОД с оптимальными параметрами температуры и влажности с соответствующими фильтрами и шлангами;

– мужские и женские санитарные пропускники с помещениями тамбур-шлюзов, кладовых для хранения и обработки рабочей и защитной одежды, раздевалок, гигиенического душа, обтирочных помещений.

Все инженерные системы поддерживаются в состоянии постоянной готовности, периодически подвергаются профилактическим и ремонтным работам в рамках осмотров, текущих и капитальных ремонтов в соответствии с «Положением о системе планово-предупредительных ремонтов энергетического оборудовании» [4].

В современных условиях невозможно работать с ПБА, опираясь только на один из элементов защиты (индивидуальный или коллективный), отдавая предпочтение одному из них. Только совместное использование индивидуальной и коллективной защиты при работе с ПБА I-IV групп позволяет успешно соблюдать правила безопасной работы, использовать современное инженерно-техническое оборудование и приборы, защищать персонал и окружающую среду от опасных ПБА.

Список использованной литературы:

1. Санитарные нормы и правила «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». СП 3.3686-21. 2021. 1092 с.

2. Тюрин Е.А. Факторы биологической безопасности // «Биозащита и биобезопасность». 2010. т.II. - № 3(4). С. - 34 – 39.

3. Чекан Л.В., Тюрин Е.А. Испытания рабочей и защитной одежды из современных материалов для использования в бактериологических лабораториях // Бактериология. 2019. том 4. № 1. С. - 54-57.

4. «Положение о системе планово-предупредительных ремонтов основного оборудования коммунальных теплоэнергетических предприятий (с нормами времени и нормами расхода материалов). 2018 г. приказ Министерства энергетики РФ от 25.10.2017 № 1013.

НАПРЯЖЁННОСТЬ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К КОРИ И КРАСНУХЕ У СТУДЕНТОВ Г. КАЗАНИ

Тюрин Ю.А. [1,2], Куликов С.Н. [1,3], Бруслик Н.Л. [1], Исаева Г.Ш. [1,2], Решетникова И.Д. [1,3]

POSTVACCINAL IMMUNITY TO MEASLES AND RUBELLA BY KAZAN STUDENTS

Tyurin Yu.A. [1,2], Kulikov S.N. [1,3], Bruslik N.L. [1], Isaeva G.Sh. [1,2], Reshetnikova I.D. [1,3]

[1]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань
[2]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань
[3]ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, г.Казань

Серомониторинг популяционного иммунитета населения по проявлениям эпидемического процесса коревой инфекции, в том числе в отдельных возрастных когортах, а также в декретируемых группах, к которым можно отнести учащихся в медицинских образовательных учреждениях является актуальным. Также сохраняется угроза импортирования и возникновения

вспышек краснухи, что также актуализирует внимание к популяционному иммунитету к данной инфекции.

Цель исследования - проведение сероэпидемиологического анализа состояния коллективного иммунитета к вирусам кори и краснухи в Республике Татарстан в индикаторных группах (студенты медицинских учебных заведений).

В 2021 году была проведена работа по определению иммунологического статуса студентов Казанского государственного медицинского университета в возрасте 19-21 год. Были проанализированы 297 сывороток на содержание иммуноглобулинов класса G с использованием метода ИФА (тест-системы «ВектоКорь-IgG» и «ВектоРубелла-IgG»). В ходе проведения исследования установлено отсутствие защитного титра антител против кори у 10% студентов (31 чел.) и отсутствие защитного титра антител против краснухи у 0.7% (2 чел.). Полученные результаты свидетельствуют о недостаточном уровне напряжённости коллективного иммунитета к вирусу кори в исследуемой группе студентов. В ходе проведённых нами ранее подобных исследований в той же возрастной группе среди студентов медицинских учебных заведений различных городов Республики Татарстан в 2016-2018 гг. была установлена неудовлетворительная ситуация в состоянии коллективного иммунитета к вирусу кори: в 2016 году доля серонегативных результатов составила 53% (90 из 170 человек), в 2017 году – 52% (78 из 125 человек), в 2018 году – 39% (116 из 295 человек). Полученные результаты анализа 2021 года, с долей серонегативных в 10%, могут свидетельствовать о значительном улучшении состояния коллективного иммунитета к кори среди данной возрастной категории учащихся.

Помимо уменьшения доли серонегативных лиц в данной возрастной когорте, проведённый анализ результатов показал существенное увеличение напряжённости иммунитета по сравнению с данными за предыдущие годы. Так, на основании данных предоставленных ФБУЗ «ЦГиЭ в Республике Татарстан» в 2014-2016 гг. средний геометрический титр антител к кори составлял: в 2014 г. – 0.88 МЕ/мл, в 2015 г. – 0.71 МЕ/мл, в 2016 г. – 0.61 МЕ/мл. При этом именно среди студентов отмечался наименьший уровень напряжённости противокоревого иммунитета и составлял всего 0.28 МЕ/мл, тогда как работающее население имело 0.59 МЕ/мл, а медработники 0.76 МЕ/мл антител. В 2018 г. у студентов медицинских учебных заведений в Республике Татарстан на фоне высокой доли серонегативных лиц, тем не менее уровень напряжённости противокоревого иммунитета составлял 0.59 МЕ/мл, что на тот момент было наилучшим показателем. Результаты этого года показали значение 0.89 МЕ/мл, что стало максимальным значением за весь период наблюдения. Следует оговориться, что данные результаты, получены только на студентах одного городского учебного заведения, поэтому напрямую сравнивать эту выборку с выборками прежних лет из районных учебных заведений не совсем корректно. Для получения более достоверной картины состояния коллективного иммунитета к кори в данной возрастной категории необходимо проведение ежегодного серомониторинга с включением в контингент обследуемых как студентов крупного промышленного города (Казань), так медицинских образовательных учреждений районов республики. Именно такой комплексный подход даст более достоверные сведения по состоянию коллективного иммунитета к данной инфекции в динамике и по региональному уровню охвата.

Многолетние наблюдения за состоянием коллективного иммунитета к вирусу краснухи среди студентов показали вариацию доли серонегативных результатов от их полного отсутствия в исследуемых образцах (в 2017 г.) до максимального значения в 4% (в 2016 г.). В 2021 году среди обследованных студентов выявлено 0.7% серонегативных случаев. Эти данные характеризуют состояние эпидемиологического благополучия в данной целевой группе по напряжённости иммунитета к краснухе.

ОБЕЗЬЯНЬЯ ОСПА

Умарходжаева Д.Х.

MONKEYPOX

Umarkhodzhaeva D.KH.

Кировский государственный медицинский университет, г. Киров

Аннотация: в данной статье, автором были рассмотрены особенности распространения оспы обезьян после ликвидации натуральной оспы и отмены обязательного прививания.

Ключевые слова: обезьянья оспа; возбудитель заболевания; вирус; вакцинация.

Актуальностью проблемы явилось современное развитие вирусного заболевания обезьяньей оспы. От оспы обезьян нет специфического лечения, или вакцины, однако предшествующая вакцина против натуральной оспы стала обеспечением высокоэффективной профилактики оспы обезьян.

Цели:

Изучить влияние данной болезни на здоровье людей.

Выявить патогенное влияние оспы обезьян, причиной которой послужила большая смертность у людей.

Задачи:

1. Изучение литературных данных, свидетельствующих о заболевании обезьяньей оспы.

2. Определение вероятного влияния обезьяньей оспы на популяцию людей.

Материалы и методы: для подробного изучения вирусного заболевания, автор использовал данные, взятые из литературных и точников.

Оспа обезьян — редкое инфекционное заболевание, передающееся от животных человеку и характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией и появлением экзантемы.

Этиология

Возбудитель оспы обезьян относящейся к роду Orthopoxvirus, входящему в семейство Poxviridae, впервые был выделен в 1958 году от больных обезьян рода Циномольгус сингапурского происхождения в Копенгагене. Из 373 обезьян (Macacus cynomolgus), ввезённых из Сингапура, было поражено 20-30% животных. Из пустул был выделен возбудитель, названный вирусом оспы обезьян.

Вирион возбудителя имеет овоидную форму. Геном, представленный двунитчатой линейной гантелеобразной формы ДНК, покрыт двухслойным капсидом, между слоями которого находятся боковые тела. Поверх нуклеокапсида расположена двухслойная липопротеидная оболочка с воронкообразными фибрами. Исследования показали, что вирус оспы обезьян генетически близок к вирусу натуральной оспы. Хорошо растёт и размножается в оболочке куриных эмбрионов.[1].

Эпидемиология

Оспа обезьян как болезнь человека, была впервые выявлена в 1970 году в Демократической Республике Конго (ранее Заир), в городе Басанкусу, Экваториальная провинция. Эпиднадзор ВОЗ в период с 1981 по 1986 год в Заире зафиксировал 338 подтверждённых случаев и 33 случая смерти. Вторая вспышка заболевания человека была выявлена в этом же городе в 1996–1997 гг. В период с 1991 по 1999 год было зарегистрировано 511 случаев заболевания.[2].

Развитие туризма и расширение экономических связей создают потенциальную опасность завоза этой инфекции на территории других государств, в том числе Российской Федерации. Так произошло в мае-июне 2003 г., когда в 6 штатах США возникла вспышка оспы обезьян из-за завоза больных животных из Ганы. Торговцы животными продали на одной из популярных в США ярмарке по продаже и обмену домашних животных гамбийских хомяковых крыс - носителей возбудителя оспы обезьян. Крыс содержали вместе с луговыми собачками рода Супотуэ в зоомагазинах. Животные, попав в домашние условия, стали источником заражения 72 жителей, причем у 37 из них заболевание было подтверждено лабораторными методами исследований[3].

Патогенез. Вирус после попадания в организм человека, длительное время находится в регионарных лимфоузлах, где размножается, а затем гематогенно и лимфогенно распространяется по органам. Вирус, обладающий тропностью к эпителию, усиливает выработку провоспалительного интерлейкина-10. Патогистологические изменения характеризуются эпидермальным некрозом с

прогрессированием эпителиальной гиперплазии, расширением границ некротических изменений. К моменту появления пузырей происходит разрушение сальных желез и волосяных фолликулов.[4].

Передача инфекции. Передача вируса от животному к человеку может происходить при прямом контакте с кровью, биологическими жидкостями или поражениями кожи, слизистой зараженного животного. В Африке признаки инфицирования оспой обезьян были обнаружены у белок, крыс и некоторых различных видов обезьян. Одним из возможных факторов риска является употребление в пищу без термической обработки мяса заражённых животных. Люди, живущие в лесных зонах или в непосредственной близости к ним, могут быть подвержены риску контакта с зараженными животными.

Инфекции от человека к человеку передаётся воздушно-капельным путем и при тесном контакте с кожными поражениями инфицированного. Также было выявлено, что вирус может передаваться от матери к плоду, через плаценту , что может привести к врожденной оспе обезьян. Из-за прекращения вакцинации от натуральной оспы, со временем у людей привело к снижению иммунитета и развитию многих заболеваний.[5].

Симптомы оспы обезьян. Оспа обезьян по клинической картине напоминает натуральную оспу, хотя проходит значительно легче. Инкубационный период заболевания составляет 5–21 день, в среднем — 6–13 дней.

Первые проявления болезни:

- фебрильная лихорадка — более 38,5º;
- озноб;
- интенсивная головная боль;
- сильная слабость;
- лимфаденопатия — увеличение лимфоузлов;
- миалгия — боль в мышцах;
- боль в спине.

Примерно через 1–3 дня после первых симптомов появляется макулярная сыпь — плоские красные пятна — чаще всего на лице, ладонях и ступнях, реже — на слизистых оболочках рта, половых органов и конъюнктиве — соединительной оболочке глаз. Со временем элементы сыпи видоизменяются.

Основные стадии развития сыпи:

- Макулы — пятна.
- Папулы — красные «узелки» на коже, в которые превращаются макулы, в среднем на 3 день после появления сыпи.
- Везикулы — пузырьки, заполненные прозрачной жидкостью, появляются на 4–5 день.
- Пустулы — гнойники, появляются на 6–7 день и засыхают к концу второй недели заболевания.
- Корочки.

После удаления корочек у переболевшего могут остаться рубцы или участки пигментации на коже.

Болезнь длится 2–4 недели. Тяжесть симптомов зависит от возраста, хронических заболеваний инфицированного и штамма вируса. Вирус особенно опасен для детей, беременных женщин и людей со сниженным иммунитетом.

Осложнения инфекции:

- присоединение вторичных бактериальных инфекций;
- бронхопневмония (острое воспаление стенок бронхиол);
- сепсис;
- энцефалит (воспаление головного мозга);
- поражение роговицы, которое может привести к потере зрения.

Диагностика

Самый эффективный метод диагностики оспы обезьян — ПЦР. Для анализа берут образцы пораженной сыпью кожи — жидкость из пузырьков, мазки экссудата, корочки.

Для интерпретации результата очень важно, чтобы вместе с образцом была предоставлена информация о пациенте, включая:

a) приблизительную дату, когда поднялась температура;

b) дату появления сыпи;

c) дату взятия образца;

d) текущий этап болезни (этап развития сыпи);

e) возраст больного.

Лечение. Специфические виды лечения или вакцины от оспы обезьян отсутствуют, однако вспышки этого заболевания поддаются контролю. Эффективность вакцинации против натуральной оспы для профилактики оспы обезьян в прошлом составляла 85%. Тем не менее, наличие вакцинации от натуральной оспы в прошлом может способствовать менее тяжелому течению заболевания.

Профилактика. Основной стратегией профилактики оспы обезьян является повышение осведомленности о факторах риска и о мерах ограничения контакта с вирусом. В настоящее время ведутся научные исследования, направленные на изучение возможности и целесообразности вакцинации для профилактики и контроля оспы обезьян. В ряде стран разрабатывается и применяется вакцинации для лиц, находящихся в группе риска.

Результаты: Согласно заявлению ВОЗ, антивирусный препарат Тековиримат, зарегистрированный для лечения натуральной оспы, является эффективным при обезьяньей оспе. Также используется симптоматическая терапия для облегчения проявлений заболевания и антибиотикотерапия для лечения присоединившейся бактериальной инфекции. После введения препарата, болезнь обычно переносится легко, симптомы проходят в течение 2–4 недель, и специфической терапии не требуется.

Выводы: В целях обеспечения глобальной готовности к возвращению вируса натуральной оспы разрабатываются новые вакцины, методы диагностики и противовирусные препараты. Они также могут быть полезны для профилактики и контроля оспы обезьян.[6].

Список использованной литературы:

1.Возианова Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни: в 3 т. — Киев: Здоровья, 2002. С. 787—790. — 904 с.

2. Калининская участковая ветлечебница. Оспа обезьян. [Электронный ресурс] URL: https://lefortvet.ru/ospa-obezyan

3. Оспа обезьян / С.В. Борисевич, С.Я. Логинова, В.Т. Кротков, А.И. Терентьев // ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Минобороны России. С. 60.

4. АО «Красота и медицина». Оспа обезьян. // Патогенез оспы обезьян, 2021. [Электронный ресурс] URL: https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/infectious/monkeypox

5. Всемирная организация здравоохранения. Оспа обезьян // Профилактика оспы обезьян, 2022. [Электронный ресурс] URL: https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox

6. РБК Тренды. Обезьянья оспа: нужно ли бояться новой пандемии? // Оспа обезьян, 2022. [Электронный ресурс] URL: https://trends.rbc.ru/trends/social/628e02829a794732761e29e9

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ И МИКРОБНЫЙ ЛАНДШАФТ РАНЫ У БОЛЬНЫХ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В СОСТОЯНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Файзуллаева З.Р., Ёдгорова Н.Т., Маматмусаева Ф.Ш.

IMMUNOLOGICAL AND MICROBIAL LANDSCAPE OF WOUNDS IN PATIENTS WITH PURULENT INFECTION WITH DIABETES MELLITUS

Fayzullaeva Z.R., Yodgorova N.T., Mamatmusaeva F.Sh.

Ташкетская медицинская академия, город Ташкент, Республика Узбекистан

По данным ВОЗ, в настоящее время в мире насчитывается более 177 миллионов диабетиков, а к 2025 году их число достигнет 300 миллионов.

По данным ВОЗ на земном шаре к 1980 году было зарегистрировано более 30 млн. больных сахарным диабетом, а удельный вес гнойно-воспалительных заболеваний в хирургической патологии, которая составляет 70 % таких больных [2]. Наиболее часто выявляются абсцессы, флегмоны, карбункулы, фурункулы, нагноение послеоперационных ран.
При возникновении сочетанной патологии имеют место не два самостоятельно развивающихся процесса, а взаимосвязанная, взаимно отягощающаяся новая форма заболевания: по современным представлениям возникает синдром «взаимного отягощения».
При недостатке инсулина у больных сахарным диабетом происходит дезорганизация углеводного обмена, что проявляется гипергликемией, гликозурией, снижением содержания гликогена в тканях и, прежде всего, в печени. Из-за расстройства функции печени в дальнейшем изменяются водно-солевой и белковый обмены. Нарушение обмена белка проявляется в уменьшении его синтеза и усилении его распада. Вследствие этого повышается образование глюкозы из аминокислот. В организме больных происходит накопление кетоновых тел и ацетона на фоне почти полной утраты способности синтезировать жиры, что ведет к кетоацидозу.
В результате выраженных нарушений обменных процессов, микро-циркуляции, гипоксии, а также аутоиммунных сдвигов диабет можно считать обменно-сосудистым заболеванием. [3].

Установлено, что при острой гнойной инфекции наблюдается уменьшение количества инсулина в организме и нарастание гипергликемии вследствие нарушения как эндогенного, так и экзогенного инсулина, с одной стороны, и связывания его с белками сыворотки с другой стороны. Всякий гнойный очаг может быть причиной декомпенсации диабета, поэтому для больных диабетом приходится увеличивать суточную дозу инсулина. Все это требует особой лечебной тактики, заключающейся в немедленном широком вскрытии гнойных очагов, коррекции нарушенных обменных процессов и, в первую очередь, углеводного обмена с применением инсулина, назначением антибиотиков широкого спектра действия, а также дезинтоксикационной и иммунокоррегирующей терапии.

Антибиотикотерапия часто не дает необходимого эффекта при лечении гнойных инфекций из-за повышения антибиотикорезистентности возбудителей, комбинация нескольких антибиотиков, необходимая при выявлении микробных ассоциаций, может оказывать неблагоприятное воздействие на организм [4.5].Например, хронические язвы стоп у больных сахарным диабетом являются полимикробными и имеют высокую вероятность инфицирования полирезистентными микроорганизмами [1].

Для лечения больных с флегмонами лица и шеи на фоне сахарного диабета А.С. Забелин (1997) применил олифен. Было установлено, что этот препарат обладает выраженными антиоксидантными и антигипоксантными свойствами, оказывает существенное положительное влияние на течение воспалительного процесса, способствует ликвидации нарушений микроциркуляции, обеспечивает выраженное против-отечное действие, улучшает обменные процессы.

Поэтому сочетание антибактериальной терапии с местной обработкой гнойного очага антисептиками считается оптимальным методом лечения гнойных инфекций. Окислительное действие озона на органические соединения в водной среде может осуществляться тремя путями.

1.Прямое окисление с потерей атома кислорода. 2. Присоединение молекулы озона к окисляемому веществу. 3. Каталитический эффект, усиливающий окислительную роль кислорода. Все три механизма оказывают бактерицидное действие на аэробную и анаэробную микрофлору.

Целью настоящего исследования является характеристика микробной картины гнойного очага и фагоцитарной активности нейтрофилов при лечении антибиотиками в сочетании с местным лечением озонированным физиологическим раствором.

Материалы и методы. Обследовано 55 больных (23 мужчин и 22 женщин) с гнойной инфекцией различной природы в возрасте от 29 до 70 лет. Всем больным проводили бактериологическое исследование 4-5 раз, в 1-й, 3-й, 5-й и 7-й дни лечения. У 29 больных в эти же сроки исследовали фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови.

Для бактериологического исследования у больных предоставляли экссудат и кусочки тканей из некротизированных участков раны. Количественное определение микрофлоры проводили по методике J. C. Gould (1965) и U. M. Feldman с соавторами. (1991). Вирулентность стафилококков изучали по пяти критериям (гемолитические свойства, плазмокоагуляция, образование лецитиназы, образование пигмента, расщепление маннита) метода Кристи-Чепмена в модификации Смородинжева (1987).

Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по методике И.Ю. Серебрийского и М.М. Антоновой (1990). Определяли тест-микроорганизмы - Staphylococcus aureus 209P, фагоцитарное число (ЧЧ) и фагоцитарный индекс (ПИ). Изучалы влияние озонотерапии на микрофлору гнойных ран у больных сахарным диабетом. Озонированный физиологический раствор являясь сильным антисептиком, активность которого намного превышает таковую у традиционно использующихся препаратов, быстро снижает количество микробов в ране. Использование газообразного озона выражено еще сильнее, а наиболее быстро к стерильности раны приводит сочетанное их использование. Применение озонотерапии позволяет значительно быстрее ликвидировать гнойно-некротический процесс и достичь отчетливой тенденции к заживлению ран. Лечение больных включало обработку ран озонированным физиологическим раствором и антибиотикотерапию с учетом чувствительности микроорганизмов. Контрольную группу составили 15 больных гнойной инфекцией, пролеченных общепринятыми методами.

Результаты и обсуждение. При бактериологическом исследовании материала от больных гнойными инфекциями рост факультативно-анаэробных микроорганизмов отмечен в 85% случаев; в 49,5% случаев были выделены грамположительные бактерии, в 30,3% случаев - грамотрицательные. У 5,2% больных были высеяны грибы рода Candida. Среди грамотрицательных бактерий преобладали Escherichia coli, представители рода Proteus и Citobacter.

Среди грамположительных бактерий преобладали Staphylococcus aureus и Staphylococcus epidermidis, преобладали вирулентные штаммы, достигая 77% от общего числа выделенных культур. При количественном бактериологическом исследовании, проведенном до местного лечения, установлена высокая диссеминация тканей в пределах гнойного очага (10^9 - 10^{10} КОЕ). После двукратной обработки очага свежим озонированным физиологическим раствором на 3-и сутки отмечалось снижение бактериальной обсемененности, а на 5-е сутки - клиренс гноеродных микроорганизмов.

В контрольной группе, получавшей только антибактериальную терапию, бактериальная обсемененность снизилась на 5-е сутки на 40-50%, а полная реорганизация наблюдалась на 7-е сутки. У больных, у которых микрофлора гнойного очага была представлена монокультурами, полное очищение тканей наблюдалось на 6-7-е сутки, тогда как при ассоциации различных видов грамположительных и грамотрицательных бактерий очищение шло медленнее и завершалось на 10-й день. В контрольной группе степень бактериальной обсемененности тканей на всех этапах исследования была достоверно выше (10^{12}-10^{16} КОЕ, $P < 0,05$).

Следует отметить, что у 50% больных этой группы наблюдалось сочетанное обсеменение тканей как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями, причем персистенция бактерий в этих случаях продолжалась более длительное время - 10 дней и более. Так, на 10-е сутки клиренс микроорганизмов наблюдался только у 20,7% больных. Изучение фагоцитарной активности нейтрофилов показало, что при повторной обработке ран озонированным физиологическим раствором PN до начала лечения достоверно снижалось (норма -4,7±0,3, до лечения -2,7±0,2, $P < 0,001$), повышалось, после курса лечения до нормальных показателей до -4,6 ±0,2, $P < 0,001$.

В контрольной группе подобной динамики не наблюдалось и, несмотря на достоверное увеличение значения PN, все же значения этого показателя достоверно отличались от нормальных значений (до лечения 2,8±0,2, после лечения - 3,5±0,1, P<0,01). Последнее значение достоверно отличалось от нормальных значений PN (P<0,05). Положительная динамика ИФ носила аналогичный характер у больных основной группы: при норме 67,3±6,9 этот показатель до лечения составлял 50,4±5,7, а после лечения 61,5±7,5, т.е. достоверно отличался от нормы (P<0,05) до лечения этот показатель достигал нормального значения P<0,05.

В контрольной группе была тенденция к увеличению этого показателя, но он не достигал нормальных значений: до лечения 50,4±5,7, после лечения -53,2±3,5, P<0,05. Таким образом, эффективная комплексная терапия, снимая микробную нагрузку и тем самым снижая токсическое воздействие на организм, способствует нормализации фагоцитарной активности нейтрофилов.

Заключение. 1. Микрофлора, выделенная из гнойно-некротического очага у больных сахарным диабетом, отличается от таковой у людей, не страдающих этим заболеванием. Характерна большая роль грамотрицательной микрофлоры как возбудителей (наиболее часто встречаются бактерии рода Proteus и Klebsiella).

2. Применение озонированного физиологического раствора при лечении хирургических больных с гнойно-воспалительными процессами является эффективным методом,что в короткие сроки приводит к полному очищению гнойного очага от бактерий и сокращению сроков заживления ран. 3. Местное применение озонированного физиологического раствора оказывает стимулирующее действие на фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови.

Список использованной литературы:

1. Астахов И. Н. Лечение больных сахарным диабетом с некротическими поражениями стопы. // Хирургия. – 2001. – N 12. – С. 39-41.

2. Асфандиярова Н. С., Колчева Н. Г., Шатрова И. В. Иммунологические методы диагностики сахарного диабета // Клиническая лабораторная служба-2000. –№9. С. 40-41.

3. Балаболкин М И. Диабетология. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.

4. Collin H. L., Niskanen L. Uusitupa M. at ol Oral Symtoms and Signs in Olderly Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. A Focus on Diabetic Neuropathy // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. (Toyry J., Collin P., Koivisto A. M., Viinamaki H., Meurman J. N). — 2000. — №90 (3). — P. 299 — 305.

5. Voevodin D. A., Rozanova G. N., Stenina M. A. with coauthors. The role of immunological reactions in the adaptive process in children with type I Diabetes, phylogenetic concepts of antistress adaptation // Immunology. -2003. -№2. P. 103-106.

6. Lohvitskiy S. V., Ismailov J. K., Morozov E. S. Surgery of purulent wounds of the foot. // Surgery. -2001. -№3.

ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ АКТИНОМИКОЗ: ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОТЫ

Халдеева Е.В.[1], Лисовская С.А.[1,2], Васильева Е.Г.[1]

MAXILLOFACIAL ACTINOMYCOSIS: FEATURES OF THE MICROBIOTA

Haldeeva E.V.[1], Lisovskaya S.A.[1,2], Vasilyeva E.G.[1]

[1]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань
[2]ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

Актиномикоз – хроническое гранулематозное гнойно-воспалительное заболевание, является одной из причин тяжелых поражений кожи челюстно-лицевой и шейно-лицевой области. Доля

актиномикоза среди всех хронических гнойных заболеваний составляет 5-10 % [1-3]. Заболевание распространено повсеместно, поражая как людей, так и животных. Возбудителями заболевания являются актиномицеты (*Actinomyces spp*.) -устаревшее название лучистые грибки - род грамположительных факультативных анаэробных бактерий, способных образовывать хорошо развитый ветвящийся мицелий.

Актиномицеты входят в состав микробиоты человека и находятся в его организме постоянно, также они содержатся в почве. Актиномицеты не способны проникнуть в организм через здоровую кожу и слизистые оболочки, поэтому попадают только при повреждении барьерных покровов на фоне сниженного иммунитета. Причинами возникновения актиномикоза являются микротравмы и тяжёлые ушибы в области лица и шеи, разрушенные зубы, хронические одонтогенные и тонзилогенные процессы, пародонтоз, травмирование при удалении зубов, особенно "зуба мудрости", периапикальные гранулёмы, нарушение микробиоценоза полости рта, слюнные и зубные камни, кариес, анатомические аномалии (например, бранхиогенный свищ шеи) [1-2]. Развитию актиномикоза могут способствовать сопутствующие заболевания внутренних органов, сахарный диабет, тяжёлые инфекции, онкология, переохлаждение и недоедание, снижающие сопротивляемость организма к инфекции [2].

Диагностика актиномикоза представляет определенную сложность в связи с особенностями культивирования. При отсутствии своевременной диагностики и лечения, заболевание может осложняться, в том числе, присоединением вторичной грибковой инфекции. В связи с этим, целью работы является изучение микробиоты кожи лица и отделяемого свищевых ходов у пациентов с челюстно-лицевым актиномикозом.

Материалы и методы. Обследовано 26 пациентов в возрасте 19-56 лет с подозрением на челюстно-лицевой актиномикоз, в т.ч. 22 мужчины и 4 женщины. Патологический очаг актиномикоза чаще локализовался в подчелюстной области – 22 случая, реже - в тканях височной и скуловой областей (4 случая). У всех больных на момент обследования отмечался выраженный воспалительный процесс, наличие инфильтратов; у 9 больных - гнойные очаги и полости, в 3 случаях – множественные свищи. Отбор биоматериала из свищевых ходов и полостей у пациентов проводился хирургически в условиях стационара до начала терапии. Для подтверждения диагноза актиномикоза проводился посев на тиогликолевую среду. Культивирование проводили при 37ºС в течение 5-14 суток. Наличие актиномицет определяли микроскопически. Параллельно проводили микологическое исследование соскобов и мазков с кожи лица.

Результаты исследования и их обсуждение.

В результате культурального исследования присутствие актиномицет (*Actinomyces spp*.) выявлено у 21 пациента (80,8%). Присутствие родственных микроорганизмов, в том числе *Nocardia spp*. отмечено в 2 случаях (7,7%), *Cutibacterium (Propionibacterium)* acnes в 3 случаях (11,5%) и *Corynebacterium spp*.- в двух (7,7%). Наиболее часто выявлялся вид *Actinomyces israelii* – 13 случаев (50%), в 2 случаях - *Actinomyces odontolyticus*.

В 12 случаях (46,2%) течение актиномикоза осложнялось грибковой инфекцией, в том числе, дрожжеподобными грибами: *Candida albicans* – в 6 случаях (23,1%), *C. tropicalis, C.parapsilosis, Rhodotorula mucilaginosa, Malassezia spp.* – по 1 случаю. Следует отметить, что наиболее интенсивный рост *C. albicans* отмечен совместно с *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* (10^5КОЕ/тампон).

У семи пациентов (26,9%) наряду с *Actinomyces spp*. выявлены плесневые грибы: *Aspergillus niger, A.terreus, Fusarium spp., Mucor spp., Scopulariopsis brevicaulis, Paecilomyces variotii*. При этом в 2 случаях ассоциации включали в себя как плесневые, так и дрожжеподобные грибы. Отмечен единичный случай ассоциации *A.israelii и Trichophyton mentagrophytes.*

Выводы. Тяжелые поражения кожи лица требуют проведения углубленной диагностики для учета возможных ассоциаций и проведения комплексной терапии. Поскольку для лечения актиномикозов применяется антибактериальная терапия [1], наличие вторичной грибковой инфекции может негативно повлиять на эффективность лечения. В связи с этим необходимо расширение терапевтических подходов с учетом всей микробиоты очага.

Список использованной литературы:

1. Бурова С.А. Актиномикоз - симптомы и лечение// https://probolezny.ru/aktinomikoz/
2. Инкарбеков Ж.Б., Сагатбаев Д.С., Зайтенова Г.Б., Теплинский Е.П., Носач Г.Ф. Особенности диагностики и лечения актиномикоза челюстно-лицевой области // Вестник АГИУВ. 2010. №2. С.65-66. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-diagnostiki-i-lecheniya-aktinomikoza-chelyustno-litsevoy-oblasti (дата обращения: 02.06.2022).
3. Курбатова И.В., Плахотная Г.А. «Нетипичный» актиномикоз – микробиологические аспекты и клинические проявления // https://www.lvrach.ru/2008/05/5157391

ВЫЯВЛЕНИЕ БОКАВИРУСОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Шилова Ю.А., Поклонская Н.В., Амвросьева Т.В., Колтунова Ю.Б.

DETECTION OF HUMAN BOCAVIRUS IN CHILDREN WITH ACUTE GASTROENTERITIS

Shilova Yu.A., Paklonskaya N.V., Amvrosieva T.V., Kaltunova Yu.B.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск

Введение. Бокавирусы (БоВ) впервые были описаны в 2005 году, в связи с чем они вошли в группу «новых» возбудителей респираторных и кишечных инфекций человека. [1]. По современной классификации БоВ относят к роду *Bocaparvovirus* подсемейства *Parvovirinae* семейства *Parvoviridae*. Идентифицированные в биологическом материале человека БоВ принадлежат к двум видам: *Primate bocaparvovirus 1, Primate bocaparvovirus 2.* Ранее выделенные генотипы БоВ обозначались как HBoV1-4. В настоящее время предлагается определять их как субтипы, из которых HBoV1 и HBoV3 отнесены к первому виду БоВ, а HBoV2, HBoV4 – ко второму [1]. HBoV1 часто выявляется у детей раннего возраста с инфекциями верхних дыхательных путей, реже у детей с диареей [1]. HBoV2-4 преимущественно обнаруживаются в образцах фекалий детей с ОКИ [2], однако их роль в этиологии кишечных инфекций является спорной. По некоторым данным ДНК БоВ может выявляться в образцах фекалий в течение нескольких месяцев [3]. В зарубежной литературе описаны также факты выявления БоВ в ликворе у пациентов с энцефалитом, и они были единственными обнаруженными в данном биологическом материале инфекционными агентами [4].

Настоящая работа посвящена изучению вклада БоВ в развитие диарейных заболеваний у детей с симптомами ОКИ.

Материалы и методы. Объектом исследования были 117 проб фекалий детей с ОКИ (23 дн. - 8 л.), полученных из детских стационаров Республики Беларусь в июле-августе 2021 г. Все исследуемые образцы были отрицательными в отношении ротавирусного антигена. Детекцию энтеровирусов, норовирусов 1-2 геногрупп, ротавирусов А, аденовирусов F проводили с помощью наборов «ОКВИ-ПЦР» (пр-ва РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь) методом ОТ-ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов реакции в режиме «реального времени» (ОТ-ПЦР-РВ). Обнаружение БоВ проводили с помощью разработанной ПЦР-РВ с использованием праймеров BVrt-f1 TCAAAYGGTGCTGAYRYWAC, BVrt-r1 TGYTCDCCATCACAAAADATG и зонда BVrt-pr1 ROX-AACAAYGACCTHACAGCWGG-BHQ-2) с параметрами режима ПЦР: 1 цикл 95°С 5 мин; 45 циклов 95°С 10 сек, 55°С 30 сек, 67°С 15 сек. Типирование БоВ осуществляли по методике, позволяющей дифференцировать HBoV1, HBoV3, и совместно обнаруживать HBoV2 и HBoV4 [5].

Результаты и обсуждение. В результате выполненных ПЦР исследований установлено, что частота выявления БоВ в копрофильтратах составила 11,11%, в том числе в 7,69% проанализированных проб другие детектируемые вирусы не выявлялись. У двоих детей, кроме БоВ были обнаружены ротавирус А и у двоих - аденовирус F.

Сравнительный анализ частоты выявления БоВ и других кишечных вирусов показал, что только норовирусы 2 геногруппы и аденовирусы F обнаруживались у этих пациентов чаще (18,8% и 15,38%, соответственно), тогда как энтеровирусы (5,98%) и парэховирусы (5,98%) детектировались реже, чем БоВ.

Следует отметить, что в ходе проведения генодиагностических исследований у небольшой части пациентов были выявлены ротавирусы А (4,27%), которые до этого не были обнаружены в ИФА, что подтвердило более высокую чувствительность используемого нами диагностического ПЦР набора, по сравнению с иммуноферментыми технологиями. Несмотря на то, что, по данным других авторов, БоВ достаточно часто обнаруживаются в сочетаниях с другими кишечными вирусами [6,7], в представленных исследованиях они преимущественно регистрировались в качестве единственных вирусных агентов из спектра детектируемых.

Проведенное типирование обнаруженных БоВ методом ПЦР-РВ позволило установить принадлежность 8 из них к виду *Primate bocaparvovirus 2* (HBoV-2,4, 61,54%). 5 выявленных БоВ относились к виду *Primate bocaparvovirus 1* (HBoV-1, 38,46%). Полученные нами результаты согласуются с известными данными зарубежных специалистов о том, что, несмотря на принадлежность HBoV-1 к возбудителям острых респираторных инфекций, его ДНК может обнаруживаться и в фекалиях [8].

Полученные результаты свидетельствуют об определенном вкладе БоВ в формирование диарейных заболеваний у детей. Они указывают на необходимость включения данных вирусных патогенов в перечень детектируемых агентов при осуществлении диагностики ОКИ, что будет способствовать снижению показателей так называемой кишечной заболеваемости неустановленной этиологии.

Литература.

1. Soderlund-Venermo M. Emerging Human Parvoviruses: The Rocky Road to Fame / M. Soderlund-Venermo // annu Rev Virol. – 2019. – Vol. 29, № 6. – P. 71-91.
2. Human bocaviruses and paediatric infections / A. Christensen [et al.] // The Lancet Child & Adolescent Health. – 2019. – Vol. 3, № 6. – P. 418-426.
3. B-Cell Responses to Human Bocaviruses 1–4: New Insights from a Childhood Follow-Up Study / K. Kantola [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – Vol. 10, № 9. – P. e0139096.
4. Detection of Human Bocavirus in the Cerebrospinal Fluid of Children With Encephalitis / M.T. Mitui [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2012. – Vol. 54, № 7. – P. 964-967.
5. Real-Time Quantitative PCR Detection of Four Human Bocaviruses / K. Kantola [et al.] // J Clin Microbiol. – 2010. – Vol. 48, № 11. – P. 4044-4050.
6. Prevalence and clinical profile of human bocavirus in children with acute gastroenteritis in Chengdu, West China, 2012-2013 / T. Zhou [et al.] // J Med Virol. – 2017. – Vol. 89, № 10. – P. 1743-1748.
7. Human bocavirus in children with acute gastroenteritis in Albania: Human Bocavirus in Children With Gastroenteritis / G. La Rosa [et al.] // J. Med. Virol. – 2016. – Vol. 88, № 5. – P. 906-910.
8. Human bocaviruses are commonly found in stools of hospitalized children without causal association to acute gastroenteritis / M. Paloniemi [et al.] // Eur J Pediatr. – 2014. – Vol. 173, № 8. – P. 1051-1057.

ЧАСТОТА ГЕНОВ БЕТА-ЛАКТАМАЗ У ФЕНОТИПИЧЕСКИ МНОЖЕСТВЕННО-РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ P. AERUGINOSA, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЙ РЕАНИМАЦИИ И ХИРУРГИИ

Янович О.О., Титов Л.П., Горбунов В.А.

FREQUENCY OF BETA-LACTAMASE GENES IN MULTI-RESISTANT P. AERUGINOSA ISOLATED FROM PATIENTS IN SURGERY AND INTENSIVE CARE UNITS

Yanovich O.O., Titov L.P., Gorbunov V.A.

Республиканский научно-практический центр эпидемиологии
и микробиологии, г. Минск, Республика Беларусь

Введение

В последние годы глобальное распространение так называемых клонов высокого риска *Pseudomonas aeruginosa* с множественной лекарственной устойчивостью стало угрозой для общественного здравоохранения. Способность бактерии быстро вырабатывать приобретенные механизмы резистентности, такие как продукция карбапенемаз и бета-лактамаз расширенного спектра действия, имеет большое клиническое значение. *P. aeruginosa* является одним из шести патогенов группы «ESKAPE», включенных ВОЗ в список приоритетных патогенов из-за возрастающей резистентности к антибиотикам.

Цель исследования - оценить распространенность генов карбапенемаз и бета-лактамаз расширенного спектра среди клинических фенотипически множественно-резистентных штаммов *P. aeruginosa*, выделенных у пациентов хирургических отделений и отделений реанимации различных областей Республики Беларусь.

Материалы и методы

Материалом для микробиологического исследования являлись 79 штаммов фенотипически множественно-резистентных *P. aeruginosa*, собранных от взрослых пациентов хирургических отделений и отделений реанимации различных областей Республики Беларусь.

Тестирование чувствительности к антибиотикам и профиль резистентности определяли с помощью диско-диффузионного метода. Результаты тестирования интерпретировали в соответствии с критериями Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST).

Выделение ДНК проводили из суточной культуры, выращенной на МПА, с помощью набора «РИБО-преп» (Россия), согласно инструкции производителя по его применению. Наличие генов карбапенемаз - OXA-23, OXA-24/40, OXA-48, KPC, VIM, IMP, NDM и бета-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) – CTM-X, SHV, TEM, GES определяли методом ПЦР.

Результаты

Все исследованные изоляты *P. aeruginosa* обладали множественной резистентностью к антибиотикам. Наибольшая резистентность синегнойной палочки в исследованных штаммах выявлена к цефепиму и достигает 93,7 %. Резистентные к карбапенемам штаммы синегнойной палочки выявлялись также с высокой частотой: к имипенему – 89,8%, к меропенему – 92,3%. Наименьшая резистентность *P. aeruginosa* отмечена в отношении азтреонама и тобрамицина – 86,1%.

Среди генов, кодирующих ферменты OXA-типа наиболее распространенным был blaOXA-24/40 – 53,9%. Вторым по обнаружению был ген blaOXA-23 (15,7%), причем чаще всего он встречался в сочетании с blaOXA-24/40.

Детекция генов металло-бета-лактамаз выявила 34 изолята *P. aeruginosa*, экспрессирующих ген blaVIM, что составило 43,4%. Штаммов псевдоманад несущих гены blaNDM и blaIMP не обнаружено. Анализ комбинации изученных генов металло-бета-лактамаз показал, что ген blaVIM чаще всего сочетается в геном blaOXA-24/40 – 21,1%.

Гены, кодирующие продукцию БЛРС обнаружены у 31 изолята *P. aeruginosa* - 40,8%. С наибольшей частой встречался ген blaCTX-M – 27,6%. Распространенность гена blaSHV составила 7,9%, гены blaTEM и blaGES встречались с одинаковой частотой - 9,2%. Один штамм имел три детерминанты резистентности - SHV+CTX+TEM (1,3%). Также у 2 штаммов одновременно обнаружены гены, кодирующие ферменты GES и CTX-M (2,6%), сочетания гена GES с другими БЛРС не выявлено.

Заключение

Идентификация бактериальных генотипических изменений, которые придают фенотипическую устойчивость к антибиотикам, имеет решающее значение для определения наиболее эффективных стратегий противомикробной терапии. В проведенном исследовании показано, что у фенотипически множественно-резистентных штаммов *P. aeruginosa* выявлена продукция различных классов бета-лактамаз, при этом часто наблюдаются комбинации генов разных молекулярных классов, что указывает на синергидную природу механизмов резистентности. Ддля ограничения дальнейшего распространения устойчивости патогена к антибактериальным препаратам необходимо рациональное использование антибиотиков, регулярное наблюдение и адекватные меры инфекционного контроля.

БИОПРОФИЛЬ БАКТЕРИЙ ГРУППЫ ESKAPE, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАН, И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ярец Ю.И.

BIOPROFILE OF ESKAPE GROUP BACTERIA ISOLATED FROM WOUNDS AND POSSIBILITIES OF ITS USE IN CLINICAL PRACTICE

Yarets Y.I.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Введение. Среди клинически значимых бактерий определяют группу видов ESKAPE, к которым относят ***E**nterococcus faecalis/faecium, **S**taphylococcus aureus, **K**lebsiella pneumoniae, **A**cinetobacter baumannii, **P**seudomonas aeruginosa,* иные представители **E**nterobacterales, что связано с их способностью вызывать нозокомиальные инфекции и приобретать резистентность к антибактериальным средствам (АБС) [1]. Особое значение эти микроорганизмы имеют в развитии раневого инфекционного процесса. Обладая адаптационными возможностями и мобильностью биологических свойств, клинические изоляты могут изменять свой патогенный потенциал в условиях действия АБС и различных методов лечения [2, 3]. Наличие взаимосвязи фенотипической пластичности изолятов с характером течения заболевания может быть дополнительным критерием оценки этиологической значимости, что повысит информативность микробиологического исследования, оптимизирует интерпретацию результатов посева, позволит обосновать тактику дальнейшего лечения.

Цель: оценить патогенный потенциал бактерий группы ESKAPE и определить возможность практического использования параметров биопрофиля изолята при интерпретации результатов микробиологического посева раневого отделяемого.

Материал и методы. Проанализированы фено- и генотипические маркеры, характеризующие патогенный потенциал изолятов группы ESKAPE: *Enterococcus faecalis* (n=93), *Staphylococcus aureus* (n=177), *Klebsiella pneumoniae* (n=7), *Acinetobacter baumannii* (n=32), *Pseudomonas aeruginosa* (n=45), Enterobacterales (*Proteus mirabilis,* n=26). Бактерии были выделены из раневого отделяемого пациентов с острыми (ОР) и хроническими ранами (ХР). В комплекс фенотипических маркеров включали защитные протеазы, определяющие персистентные свойства бактерий (антикомплементарную, антилизоцимную, антиинтерфероновую активность), а также адгезивную активность (АА) и протеазную активность, анализ которых проводили согласно стандартным методам. Способность формировать биопленку оценивали спектрофотометрическим методом. Методом ПЦР у изолятов определяли присутствие основных генов, регулирующих вирулентные свойства, образование биопленки, коммуникацию бактерий в рамках системы quorum sensing (QS). При описании свойств изолятов учитывали срок существования раны и наличие клинических признаков инфекционного воспаления.

Результаты. Потенциально патогенные *S. aureus* обнаруживались в ранах минимальных сроков существования – до 4-х суток, однако отсутствие клиники инфекции позволяет говорить о контаминации. Это дополнительно доказывает необходимость пластического закрытия раны в максимально ранние сроки, пока *S. aureus* не начнет активно противостоять действию факторов иммунной системы и развивать инфекционный процесс. Реализация патогенного потенциала *S. aureus* в монокультуре (70%, n=14) и в составе ассоциаций (30%, n=6) проявлялась на более поздних сроках ОР – в период формирования грануляционной ткани (от 5 до 21 суток), что подтверждалось клинической картиной воспалительного статуса. Удлинение периода обращения пациента с ОР за специализированной медицинской помощью сопровождалось появлением у *S. aureus* персистентных свойств, умеренной или выраженной способности формировать биопленку, снижением АА, а также увеличением резистентности к АБС. Персистентные свойства были наиболее характерны для *S. aureus,* колонизирующих ХР, не имеющих признаков инфекции. Чаще такие *S. aureus* обнаруживались в монокультуре (63,5%, n=33; χ^2=14,59, p<0,001), формировали биопленку (90,4%, n=47, χ^2=6,89, p=0,027), секретировали защитные протеазы. У 23,1% (n=12) изолятов *S. aureus* не детектировались гены ica оперона (icaAD– и icaBC–). Колонизационный потенциал *S. aureus* подтверждался высокой АА, выраженной способностью к накоплению биомассы биопленки. Это позволяет предполагать негативное влияние изолятов *S. aureus*, имеющих персистентный биопрофиль, на процесс заживления раны. Персистентные свойства *S. aureus,* выделенных из критически колонизированных и инфицированных ХР, проявлялись в меньшей степени, чем в колонизированных ранах. Учитывая, что из этих ран *S. aureus* выделялись чаще в ассоциациях, необходимо рассматривать в качестве этиологии инфекции ХР и других представителей смешанных культур. В ХР, проявляющих клинические признаки инфекции, изоляты *S. aureus* имели более высокий уровень резистентности к АБС (χ^2=14,59, p<0,001).

В монокультуре *E. faecalis* обнаруживались только в ОР и ХР, не имеющих клинических признаков воспаления. В случаях критически колонизированных и инфицированных ран *E. faecalis* выделялся только в составе ассоциаций. Монокультуры *E. faecalis* (n=7), выделенные из ОР сроком до 4-х суток, характеризовались преимущественно отсутствием или низкой способностью формировать биопленку, низкой АА, отсутствием персистентных свойств. У всех изолятов не определялись ряд генов вирулентности: gelE, asa1, agg, fsrABC. В 53,3% случаев (n=8) изоляты были чувствительными к АБС. На более поздних сроках существования ОР (от 5 до 21 суток) *E. faecalis,* колонизирующие рану (n=9), проявляли начальные признаки формирования биопленки, секретировали защитные протеазы, в большинстве случаев были gelE+, asa1+, agg+, esp+ (до 77,8%). При наличии признаков инфекции *E. faecalis* чаще характеризовались выраженной биопленкой (χ^2=23,08, p=0,006), во всех случаях (n=6) проявляли высокую АА (χ^2=38,96; p<0,001); умеренные и выраженные персистентные свойства (p<0,001). Все *E. faecalis* были gelE+/asa1+/agg+/esp+/fsrA+. В 60% (n=9) случаев изоляты характеризовались полной чувствительностью к АБС. *E. faecalis,* колонизирующие ХР, по основным характеристикам не отличались от таковых в ОР. Степень проявления персистентных свойств, частота встречаемости генотипических маркеров у *E. faecalis,* выделенных из критически колонизированных и инфицированных ХР значимо отличались от изолятов, колонизирующих ХР. *E. faecalis*, выделенные из ХР, характеризовались более высокими показателями резистентности к АБС. Обнаружение в ОР монокультур *E. faecalis,* не проявляющих явных патогенных свойств, является признаком контаминации. Наличие способности формировать биопленку, персистентные свойства, присутствие молекулярных маркеров патогенности определяет *E. faecalis,* колонизирующих рану и нарушающих процесс заживления. Учитывая, что при наличии в ране признаков инфекции *E. faecalis* выделялся только в составе ассоциаций, самостоятельное этиологическое значение этих бактерий сомнительно. Можно предполагать, что в составе ассоциаций *E. faecalis* способствует поддержанию воспаления и реализации патогенного потенциала *S. aureus, A. baumannii, K. pneumoniae, P. aeruginosa, P. mirabilis.*

У пациентов с ОР *P. aeruginosa* выделялась только из ран, имеющих признаки воспаления, в 54,5% случаев (n=6) – в монокультуре, в 45,5% случаев (n=5) – в составе ассоциации с *S. aureus.* В ХР *P. aeruginosa* обнаруживалась в 10,8% случаев, преимущественно в критически колонизированных и инфицированных ранах, в 67,8% (n=19) – в составе ассоциаций с *S. aureus,*

CoNS, *E. faecalis, P. mirabilis*. Из ХР, имеющих наиболее длительные сроки существования (более 2-х месяцев), изоляты *P. aeruginosa* выделялись в монокультуре (n=6), после культивирования в среде обогащения. При этом клинические признаки воспаления отсутствовали. Существенных различий в частоте обнаружения генетических маркеров вирулентности у *P. aeruginosa,* выделенных из ОР и ХР не установлено. Детектировались гены QS – LasI/LasR и RhlI/RhlR (от 72,7% до 100%), ген alg (от 90,9% до 100%). Большинство изолятов были pslD+ (от 54,6% до 100%), pelf+ (от 63,6% до 100%). Частота обнаружения генов, кодирующих экзотоксины, составляла 57,8% (для ExoU) и 53,3% (для ExoS). В ХР *P. aeruginosa* формировали более выраженную биопленку, тогда как среди *P. aeruginosa,* выделенных из ОР, чаще встречались изоляты не формирующие биопленку (χ^2=37,30; p<0,001). Степень проявления персистентных свойств также была выше для изолятов *P. aeruginosa*, выделенных из ХР (p<0,001). *P. aeruginosa* преимущественно были резистентными к 3–7 АБС, за исключением колистина. Воспалительный статус практически всех ран, из которых выделялись *P. aeruginosa,* высокая частота встречаемости генетических маркеров вирулентности, а также резистентность к АБС определяют клиническую значимость *P. aeruginosa* как ведущего этиологического агента инфекционного процесса в ране.

A. baumannii также выделялись только при наличии клинических признаков воспаления. Все изоляты *A. baumannii* были pgA+, у большинства изолятов (93,7%, n=30) присутствовали гены QS – abaI и csuE. Ген OmpA, встречался в 84,3% случаев (n=27). Ген bap обнаруживался у 62,5% изолятов *A. baumannii* (n=20). Существенных различий в частоте встречаемости генетических маркеров в зависимости от срока существования раны не было выявлено. Степень проявления персистентных свойств, образования биопленки у *A. baumannii* была одинаково высокой в ХР, и менее выражена в ОР. 40,6% изолятов *A. baumannii* (n=13) из ОР и ХР обнаруживали резистентность к 3-м АБС, за исключением колистина. Наличие высокого патогенного потенциала, резистентность к АБС, сочетание с клинической картиной инфекционного процесса, позволяет также относить *A. baumannii* к категории этиологически значимых бактерий.

Из ОР изоляты *P. mirabilis* (n=3) выделялись только при наличии признаков воспаления, в монокультуре при давности ран более 5 суток. В случаях колонизированных и критически колонизированных ХР *P. mirabilis* (n=18) определялся только в составе ассоциаций с *P. aeruginosa, A. baumannii, E. faecalis, S. aureus, CoNS.* У *P. mirabilis,* выделенных из ОР и ХР (n=26), в 100% случаев детектировались гены mrpA и pmfA. Изоляты *P. mirabilis,* колонизирующие ХР сроком от 7-8 недель до 2-х месяцев и более (n=5), характеризовались вариабельностью сочетания генов вирулентности. Для данных изолятов были характерны низкая или умеренная АА, выраженность секреции защитных протеаз и формирования биопленки, а также сниженная способность к роящемуся росту на питательной среде. Указанный биопрофиль *P. mirabilis* может являться критерием колонизации раны и определяет значение изолята в нарушении заживления раны. *P. mirabilis*, выделенные из критически колонизированных и инфицированных ХР, не во всех случаях проявляли полный комплекс генетических маркеров вирулентности, особенно в составе ассоциаций с *P. aeruginosa, A. baumannii.* Изоляты *P. mirabilis* имели умеренную и высокую АА, различный уровень персистентных свойств и способности к формированию биопленки. Это позволяет рассматривать *P. mirabilis* в качестве дополнительного этиологического агента инфекции при обнаружении в составе ассоциации неферментирующими бактериями. Можно также предполагать, что *P. mirabilis* в смешанной культуре способствует реализации патогенного потенциала *S. aureus,* либо имеет самостоятельное этиологическое значение в случаях ассоциаций с CoNS или *E. faecalis.*

Частота обнаружения *K. pneumoniae* в ОР и ХР не превышала 2,1%. Тем не менее, необходимость ее учета определяется включением в группу шести наиболее значимых и опасных госпитальных патогенов, объединенных термином ESKAPE, под буквой «К». *K. pneumoniae* является одной из наиболее частых причин инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [1]. У всех изолятов *K. pneumoniae* присутствовал ген fimH, у 6 (85,7%) – ген mrkD. Ген регулятор гипермукоидного фенотипа rmpA выявлялся в 71,5% (n=5) случаев. Ген magA выявлялся у 42,8% (n=3) изолятов, что соответствовало К1 фенотипу, ген К2А – у 14,3% (n=1) изолятов, что определяло К2 фенотип. Изоляты характеризовались вариабельностью экспрессии гипермукоидного фенотипа,

умеренной или выраженной способностью формировать биопленку, обладали выраженной АА, умеренными или выраженными персистентными свойствами.

Заключение. Определена взаимосвязь клинического состояния раны с биопрофилем изолята, выделенного из раневого отделяемого. Для создания возможности практического использования разработан алгоритм интерпретации результатов посева раневого отделяемого с включением фено- и генотипических маркеров, которые рекомендуются для определения ведущего патогена, колонизирующего рану и нарушающего процесс заживления; оценки этиологической значимости представителей смешанных культур, выделенных из критически колонизированных и инфицированных ран, что позволит определить дальнейшую тактику лечения пациентов.

Список литературы

1. Dinesh, K. A study on ESKAPE pathogens the bad bug with no drug / K. Dinesh, M. Karthick // Tropical Journal of Pathology and Microbiology. – 2018. – Vol.4. – Issue 2. – P. 134–138. doi: 10.17511/jopm.2018.i02.02.

2. Фенотипическая пластичность бактерий как стратегия резистентности и обзор современных антимикробных технологий / Б.Г. Андрюков, Л.М. Сомова, Е.В. Матросова, И.Н. Ляпун // Современные технологии в медицине. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 164–182. doi: 10.17691/stm2019.11.2.22.

3. Госпитальный штамм – непознанная реальность / Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, Л.А. Ряпис, В.Л. Стасенко, И.В. Фельблюм, В.В. Шкарин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2013. –Т. 68, № 1. – С. 30–35.