

The background of the page is decorated with several green, spherical virus-like particles. Each particle has a central core and is surrounded by numerous smaller spheres connected by thin lines, resembling a complex molecular or viral structure. The particles are scattered across the page, with some in sharp focus and others blurred in the background.

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

**Материалы XI Всероссийской заочной
научно-практической конференции с
международным участием
«Микробиология в современной
медицине»
(Казань, 15 июня 2023г.)**

Материалы XI Всероссийской заочной
научно-практической конференции с
международным участием
**«Микробиология в современной
медицине»**

Materials of the eleventh annual All-Russian correspondence
scientific and practical conference with international
participation "Microbiology in modern medicine"

(Kazan, June 15, 2023)

Казань, 15 июня 2023 г.

УДК 579.61(082)

ББК 52.64

Авторский знак М59

Организаторы XI Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием «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 XI Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием – Казань: КГМУ КНИИЭМ, 2023 – 100 с.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Агафонова Е.В., Решетникова И.Д., Троценко О.А.</i>	12
ИММУНОГЛОБУЛИНЫ Е К АНТИГЕНАМ ГЕЛЬМИНТОВ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАРАЗИТАРНЫМИ ИНВАЗИЯМИ	
<i>Ашуров Т.З.</i>	15
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МИКСТ-ГЕПАТИТАМИ	
АНАЛИЗ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИННО- МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ АСТЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ	
<i>Ашуров Т.З.</i>	16
АНАЛИЗ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИННО- МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ АСТЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ	
<i>Баязитова Л.Т., Чазова Т.А., Тюпкина О.Ф., Родионова М.С., Исаева Г.Ш., Цибульская Э.Ф., Сенек С.А., Зиятдинов А.И.</i>	17
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ	
<i>Бруслик Н.Л, Куликов С.Н., Тюрин Ю.А.</i>	20
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛАКТОБАЦИЛЛ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ВЕКТОРА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ МУКОЗАЛЬНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19	
<i>Валиуллина И.Р., Бикчантаева Г.Р., Тагирова Т.Р., Фрузенкова Е.И.</i>	21
ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ПРОДУЦЕНТОВ КАРБАПЕНЕМАЗ	
<i>Воропаева А.В.</i>	22
ВЫЯВЛЕНИЕ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА	
<i>Вотинцев Р.А., Аккузина С.Г.</i>	24
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ ВЕРТИКАЛЬНЫХ ЛИШАЙНИКОВ ЛИСТВЕННОГО КУСТАРНИКА	
<i>Гафарова Л.Ф., Ильинская О.Н., Сизова Е.П., Ставропольская Л.В., Бадамшина Г.Г., Сунцова Ю.А.</i>	25
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ САНАТОРИЯ «БАКИРОВО»	
<i>Гилязева А.Г., Марданова А.М.</i>	28
УРОПАТОГЕННАЯ <i>ESCHERICHIA COLI</i> ПОВЫШАЕТ АДГЕЗИЮ <i>KLEBSIELLA OXUTOSA</i> К КЛЕТКАМ ЭПИТЕЛИЯ	
<i>Жандаров М.Ю., Шевченко Н.И., Логинова О.П.</i>	31

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> В БИОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ	
<i>Зарянкина А.И.</i>	32
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ	
<i>Исаева Г.Ш., Чумарев Н.С., Валиуллина И.Р.</i>	34
ИНДЕКС РАЗНООБРАЗИЯ ШЕННОНА ПРИ ИЗУЧЕНИИ СОСТАВА КУЛЬТИВИРУЕМОЙ МИКРОБИОТЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ COVID-19	
<i>Колеватых Е.П., Юрлов А.А., Поярков Ю.А.</i>	36
РОЛЬ <i>GARDNERELLA VAGINALIS</i> В МИКРОБИОЦЕНОЗЕ ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ПЕРИОДА	
<i>Лисовская С.А.</i>	38
АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГРИБОВ РОДА <i>FUSARIUM</i> У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ФОРМАМИ ПОРАЖЕНИЙ	
<i>Логинов Р.А., Логинова О.П., Шевченко Н.И.</i>	40
НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА	
<i>Логинов Р.А., Логинова О.П., Шевченко Н.И.</i>	41
ИНФИЦИРОВАНИЕ <i>HELICOBACTER PYLORI</i> : СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ	
<i>Логинова О.П., Шевченко Н.И.</i>	43
ЗНАЧЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ПРИ БАКТЕРИЕМИИ	
<i>Логинова О.П., Шевченко Н.И., Воропаева А.В.</i>	45
ХЛАМИДИОЗ: РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА	
<i>Логинова О.П., Шевченко Н.И.</i>	46
СОСТОЯНИЕ РЕЗИДЕНТНОЙ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩНОГО БИОТОПА	
<i>Маматмусаева Ф.Ш., Яхьяева М.Х., Бахромова Ф.Б.</i>	49
COVID-19 И СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ: ЭНДОКРИННАЯ ПЕРСПЕКТИВА	
<i>Миннуллина Л.Ф., Мухтарова Г.И., Мишеева П.С., Марданова А.М.</i>	51
ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ <i>MORGANELLA MORGANII</i> ПРИ РОСТЕ НА МОЧЕ С РАЗНОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ МОЧЕВИНЫ	
<i>Мифтахова С.Е., Николаева И.В.</i>	54
ВТОРИЧНЫЕ ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	
<i>Мустакимова Р.Ф. Салеева Г.Т.</i>	57

РОЛЬ АДГЕЗИВА В ПРИКРЕПЛЕНИИ БИОПЛЕНКИ И ФОРМИРОВАНИИ ВТОРИЧНОГО КАРИЕСА	
<i>Новикова А.Д., Ведерникова Е.С., Аккузина С.Г.</i>	59
АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ ЛИШАЙНИКОВ И ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ	
<i>Нурузова З.А., Эргашева З.Н.</i>	60
ГРАМПЛОЖИТЕЛЬНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ КАК ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	
<i>Останчук А.В., Федотова О.С., Захарова Ю.А., Семенов А.В.</i>	62
КЛЕТОЧНЫЕ КУЛЬТУРЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АДГЕЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ СЕРОТИПОВ 23F И 16F <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i>	
<i>Петров И.В., Петрова Л.В., Фазылов В.Х., Петрова Ф.С.</i>	64
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РАСШИФРОВКА НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ	
<i>Потехина С.В., Колеватых Е.П.</i>	66
ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ НА АУТОИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ	
<i>Пяткова Н.П.</i>	68
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА	
<i>Решетникова И.Д., Агафонова Е.В., Гилязутдинова Г.Ф., Скибо Ю.В., Гатина Г.Ч.</i> ...	69
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ Т КЛЕТОЧНОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ-РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID 19 В ДИНАМИКЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ	
<i>Родионова М.С., Попцов О.И., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А., Анамов Р.И., Валиуллина И.Р., Баязитова Л.Т.</i>	72
ФАГОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ	
<i>Савинова А.Н.</i>	74
ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	
<i>Савинова А.Н.</i>	76
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПЕЧЕНИ НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ	
<i>Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Тюрин Ю.А., Агафонова Е.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д.</i>	77
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН	
<i>Соковнина С.В.</i>	79

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА БЕРЕМЕННОЙ С РАЗВИТИЕМ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	
<i>Фазылов В.Х., Мананова Э.Р., Галиуллин Н.И., Бешимов А.Т.</i>	80
ВЛИЯНИИ ИНТЕРФЕРОНА- α НА ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	
<i>Файзуллаева З.Р.</i>	82
РОЛЬ ПАТОЛОГИИ КИШЕЧНИКА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ЖЕНЩИН	
<i>Хабибрахманов А.И., Кутузова Е.Г.</i>	85
КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ COVID-19	
<i>Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Васильева Е.Г.</i>	86
МИКОБИОТА ЗЕВА У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ	
<i>Хусаинова Р.М., Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Тюрин Ю.А., Агафонова Е.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д.</i>	88
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ГЛПС В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ИЗУЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ГЛПС И СПОНТАННОЙ ИНФИЦИРОВАННОСТИ НОСИТЕЛЕЙ ГЛПС ХАНТАВИРУСАМИ	
<i>Шевченко Н.И., Логинова О.П., Русаленко М.Г.</i>	90
МОНИТОРИНГ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ НЕФРОПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ	
<i>Шевченко Н.И., Логинова О.П., Тетерева Н.В.</i>	93
ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОНИХОМИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА	
<i>Эсауленко Н.Б., Комур К.С., Нестерова М.В., Заболотнова Г.И., Казаков С.П.</i>	94
МОНИТОРИНГ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ КРОВотоКА У ПАЦИЕНТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ	
<i>Янович О.О., Титов Л.П., Горбунов В.А., Левишина Н.Н., Блыга Е.Г., Судак С.Ю., Зеленцова Т.В., Бонда Н.В., Ершова М.В., Болсун Р.А.</i>	97
СТРУКТУРА И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ КРОВотоКА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	

GREETING

<i>Agafonova E.V., Reshetnikova I.D., Trotsenko O.A.</i>	12
IMMUNOGLOBULINS E TO HELMINTH ANTIGENS IN ALLERGIC DISEASES ASSOCIATED WITH PARASITIC INVASIONS	
<i>Ashurov T.Z.</i>	15
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MIXED HEPATITIS	
<i>Ashurov T.Z.</i>	16
ANALYSIS OF EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICIENCY OF VITAMIN-MINERAL COMPLEX IN ASTHENIC SYNDROME	
<i>Bruslik N.L., Kulikov S.N., Tyurin Yu.A.</i>	20
THE USE OF PROBIOTIC LACTOBACILLI AS A POTENTIAL VECTOR FOR THE DEVELOPMENT OF A MUCOSAL VACCINE AGAINST COVID-19	
<i>Valiullina I.R., Bikchantaeva G.R., Tagirova T.R., Fruzenkova E.I.</i>	21
DETECTION OF RESISTANCE GENES IN GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS PRODUCING CARBAPENEMASES	
<i>Voropaeva A.V.</i>	22
DETECTION OF <i>HELICOBACTER PYLORI</i> IN CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES	
<i>Votintsev R.A., Akkuzina S.G.</i>	24
MORPHOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS OF VERTICAL LICHENS OF DECIDUOUS SHRUB	
<i>Gafarova L.F., Ilinskaya O.N., Sizova E.P., Stavropolskaya L.V., Badamshina G.G., Sunzova J.A.</i>	25
MICROBIOLOGICAL DIVERSITY OF THE THERAPEUTIC MUD OF THE SANATORIUM "BAKIROVO"	
<i>Giliazeva A.G., Mardanova A.M.</i>	28
UROPATHOGENIC <i>ESCHERICHIA COLI</i> INCREASES ADHESION OF <i>KLEBSIELLA OXYTOCA</i> TO EPITHELIAL CELLS	
<i>Zgandarov M.Y., Shevchenko N.I., Lohinava O.P.</i>	31
DETECTIVITY OF <i>HELICOBACTER PYLORI</i> IN BIOPSY MATERIAL	
<i>Zaryankina A.I.</i>	32
CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE COURSE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN	
<i>Isaeva G.Sh., Chumarev N.S., Valiullina I.R.</i>	34
SHANNON DIVERSITY INDEX IN THE STUDY OF THE COMPOSITION OF CULTURED UPPER RESPIRATORY TRACT MICROBIOTA IN COVID PATIENTS	

<i>Kolevatykh E.P., Iurlov A.A., Poyarkov Yu.A.</i>	36
THE ROLE OF GARDNERELLA VAGINALIS IN THE MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA OF WOMEN OF THE CHILDBEARING PERIOD	
<i>Lisovskaya S.A.</i>	38
ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF FUSARIUM FUNGI IN PATIENTS WITH SUPERFICIAL LESIONS	
<i>Lohinai R.A., Lohinava O.P., Shevchenko N.I.</i>	40
NONINVASIVE DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES	
<i>Lohinai R.A., Lohinava O.P., Shevchenko N.I.</i>	41
HELICOBACTER PYLORI INFECTION: MODERN DIAGNOSTIC METHODS	
<i>Lohinava O.P., Shevchenko N.I.</i>	43
THE VALUE OF PROCALCITONIN IN BACTEREMIA	
<i>Lohinava O.P., Shevchenko N.I., Varapayeva A.V.</i>	45
CHLAMYDIA: SCREENING RESULTS	
<i>Lohinava O.P., Shevchenko N.I.</i>	46
THE STATE OF THE RESIDENT MICROBIOTA OF THE VAGINAL BIOTOPE	
<i>Mamatmusayeva F.Sh., Yahyaeva M.H., Bahromova F.B.</i>	49
COVID-19 AND CHRONIC FATIGUE SYNDROME: AN ENDOCRINE PERSPECTIVE	
<i>Minnullina L.F., Mukhtarova G.I., Misheeva P.S., Mardanova A.M.</i>	51
HEMOLYTIC ACTIVITY OF <i>MORGANELLA MORGANII</i> GROWN IN URINE WITH DIFFERENT CONCENTRATIONS OF UREA	
<i>Miftakhova S.E., Nikolaeva I.V.</i>	54
SECONDARY FUNGAL INFECTIONS IN COVID-19 PATIENTS (LITERATURE REVIEW)	
<i>Mustakimova R.F., Saleeva G.T.</i>	57
THE ROLE OF THE ADHESIVE IN THE ATTACHMENT OF THE BIOFILM AND THE FORMATION OF SECONDARY CARIES.	
<i>Novikova A.D., Vedernikova E.S., Akkuzina S.G.</i>	59
ANTAGONISTIC RELATIONSHIPS OF LICHENS AND MOLDS	
<i>Nuruzova Z.A., Ergasheva Z.N.</i>	60
GRAM-POSITIVE MICROORGANISMS AS CAUSES OF INFECTIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS	
<i>Ostapchuk A.V., Fedotova O.S., Zakharova Y.A., Semenov A.V.</i>	62
CELL CULTURES FOR STUDYING THE ADHESIVE ACTIVITY OF SEROTYPE 23F AND 16F <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i>	
<i>Petrov I.V., Petrova L.V., Fazylov V.Kh., Petrova F.S.</i>	64

RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL MONITORING: ETIOLOGICAL INTERPRETATION OF NON-TUBERCULOSIS MYCOBACTERIA	
<i>Potekhina S.V., Kolevatykh E.P.</i>	66
EFFECT OF PROBIOTIC BACTERIAL METABOLITES ON AUTOIMMUNE PROCESSES.	
<i>Piatkova N.P.</i>	68
PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDIVIDUAL MOLECULAR-BIOLOGICAL AND MORPHO-FUNCTIONAL FACTORS OF RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS	
<i>Reshetnikova I.D., Agafonova E.V., Gilyazutdinova G.F., Gatina G.Ch.</i>	69
INVESTIGATION OF T CELL-SPECIFIC IMMUNITY INDICATORS IN MEDICAL WORKERS-CONVALESCENTS OF SHSHMSHV 19 IN THE DYNAMICS OF LONG-TERM FOLLOW-UP	
<i>Rodionova M.S., Poptsov O.I., Tyupkina O.F., Chazova T.A., Anamov R.I., Valiullina I.R., Bayazitova L.T.</i>	72
PHAGE SUSCEPTIBILITY OF KLEBSIELLA PNEUMONIAE WITH DIFFERENT ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILE	
<i>Savinova A.N.</i>	74
INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF VACCINE PREVENTION HIV INFECTIONS	
<i>Savinova A.N.</i>	76
INFLAMMATORY LIVER INFECTIONS OF UNKNOWN ETIOLOGY IN CHILDREN	
<i>Savitskaya T.A., Trifonov V.A., Tyurin Yu.A., Agafonova E.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D.</i>	77
EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON VIRUS TIC-BORNE ENCEPHALITIS IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN	
<i>Sokovnina S.V.</i>	79
THE RELATIONSHIP OF THE INTESTINAL MICROFLORA OF A PREGNANT WOMAN WITH THE DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN YOUNG CHILDREN	
<i>Fazylov V.Kh., Manapova E.R., Galiullin N.I., Beshimov A.T.</i>	80
INFLUENCE OF INTERFERON- α ON THE COURSE OF HIV INFECTION	
<i>Fayzullaeva Z.R.</i>	82
ROLE OF INTESTINAL PATHOLOGY IN PREGNANCY WOMEN	
<i>Khabibrakhmanov A.I., Kutuzova E.G.</i>	85
SKIN MANIFESTATIONS OF COVID-19 INFECTION	
<i>Haldeeva E.V., Lisovskaya S.A., Vasilyeva E.G.</i>	86
THROAT MYCOBIOTA IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES AND RESISTANCE TO ANTIMYCOTICS	
<i>Khusainova R.M., Savitskaya T.A., Trifonov V.A., Tyurin Yu.A., Agafonova E.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D.</i>	88

<p>EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN THE RUSSIAN FEDERATION, STUDY OF POPULATION IMMUNITY TO THE PATHOGENS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AND SPONTANEOUS INFECTION OF CARRIERS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME HANTAVIRUS</p> <p><i>Shevchenko N.I., Lohinava O.P., Rusalenko M.G.</i>.....90</p> <p>MONITORING OF PERSISTENT NEPHROPATHOGENIC MICROORGANISMS IN DIABETES MELLITUS</p> <p><i>Shevchenko N.I., Lohinava O.P., Tetereva N.V.</i>.....93</p> <p>ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS OF A MULTIDIPL E HOSPITAL</p> <p><i>Esaulenko N.B., Komur K.S., Nesterova M.V., Zabolotnova G.I., Kazakov S.P.</i>94</p> <p>MONITORING OF THE FREQUENCY OF OCCURRENCE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF PATHOGENS OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN PATIENTS WITH ONCOHEMATOLOGICAL PROFILE</p> <p><i>Yanovich O.O., Titov L.P., Gorbunov V.A., Levshina N.N., Bliga E.G., Sudak S.Yu., Zelencova T.V., Bonda N.V., Ershova M.V., Bolsun R.A.</i>.....97</p> <p>STRUCTURE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BLOODSTREAM INFECTION PATHOGENS IN BELARUS</p>	
--	--

ИММУНОГЛОБУЛИНЫ Е К АНТИГЕНАМ ГЕЛЬМИНТОВ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПАРАЗИТАРНЫМИ ИНВАЗИЯМИ

Агафонова Е.В.^{1,3}, Решетникова И.Д.^{1,2}, Троценко О.А.¹

IMMUNOGLOBULINS E TO HELMINTH ANTIGENS IN ALLERGIC DISEASES ASSOCIATED WITH PARASITIC INVASIONS

Agafonova E.V.^{1,3}, Reshetnikova I.D.^{1,2}, Trotsenko O.A.¹

¹ ФБУН Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

² ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) Федеральный университет

³ ГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ

Аллергические и паразитарные болезни имеют общие патогенетические механизмы развития (гиперэозинофилия крови, гиперпродукция общих и специфических иммуноглобулинов E(sIgE), выброс медиаторов тучными клетками, гиперсекреция слизи, синтез интерлейкинов, что обуславливает взаимозависимость их клинических проявлений. Существует мнение, что эволюционно феномен аллергической реакции сформировался исключительно благодаря молекулярному сходству антигенов паразитов и антигенов, поступающих в организм извне (пыли, пыльцы, пищевых продуктов и др.). Оказывая выраженное иммуносупрессивное и аллергизирующее воздействие паразитозы могут быть фактором риска развития иммунопатологических, воспалительных изменений, поддерживающих хроническое волнообразное течение аллергических заболеваний (АЗ), таких как крапивница, атопический дерматит, бронхиальная астма. Ряд исследований, напротив, указывает на то, что паразитарная инвазия уменьшает аллергическое воспаление и препятствует формированию аллергических заболеваний. В связи с этим актуальным остается определение роли паразитозов в развитии аллергических заболеваний, оценка объективной специфической аллергодиагностики при сочетанном течении АЗ и паразитарных инвазий.

Цель. Определение sIgE к антигенам гельминтов (*Ascaris lumbricoides*, *Anisakis simplex*, *Toxocara canis*) при АЗ, ассоциированных с паразитогами

Методы исследования. Исследование проводилось на базе специализированной консультативной поликлинике ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора у пациентов, которые были направлены с подозрением на АЗ и паразитозы. Использовались методы клинической диагностики (аллергоanamнез, кожное тестирование) и аллергодиагностики *in vitro*-определение sIgE к бытовым, эпидермальным, пыльцевым, грибковым, пищевым аллергенам (ИФА “Алкор-Био” Россия, Санкт-Петербург) и общего Ig E. Обследование на паразитозы включало: прямые копроовоскопические и иммунологические методы диагностики. Использовались методы, утвержденные МУК Роспотребнадзора и разработанные на базе ФБУН КНИИЭМ: “Комплексную систему паразитологической диагностики» (Патент N 2368324), “Способ диагностики аскаридоза” (Патент N 2371719). Методы иммунологической диагностики включали определение s Ig G антител к антигенам гельминтов (тест-системы “Гельминты-IgG-ИФА-БЕСТ”, “Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ”, “Аскарида-IgG-ИФА-БЕСТ”, “Анизакида -IgG-ИФА-БЕСТ”, “Трихинелла -IgG-ИФА-БЕСТ”, “Клонорхис-IgG-ИФА-БЕСТ”, “Цистицерк -IgG-ИФА-БЕСТ”; “Вектор-Бест”, Новосибирск, Россия). Оценку уровня Ig G проводили с использованием расчетного показателя- коэффициента позитивности (КП), отражающего концентрацию антител. При токсокарозе использовали оценку в титрах антител. В результате комплексного обследования были сформированы 3 группы пациентов: 1-я -АЗ, ассоциированной с

аскаридозом (n=22), 2 я - АЗ ассоциированные с анизакидозом (n=20), АЗ ассоциированное с токсокарозом (n=15). У пациентов проводили определение sIg E к антигенам аскариды (*Ascaris lumbricoides*, P1), анизакиса (*Anisakis simplex*, P 4), токсокаре (*Toxocara canis*, P 3).

Результаты. Аскаридоз при АЗ был диагностирован при комплексном обследовании -прямыми копроовоскопическими методами в 48 %, определении уровня Ig G антител в 52 % -учитывали высокий (КП> 6,1) и положительный (КП > 3,0) уровни антител. В целом, серопревалентность к аскаридозу составила 17,7 %: высокий положительный результат - 8,3 %, положительный - 19,2 %, слабоположительный 65,2 % . Анизакидоз и токсокароз диагностированы при использовании иммунологических методов (яйца в кале не обнаруживаются). Серопревалентность к токсокарозу составила 10,6 %. Учитывали высокий (>1/800) и очень высокий (>1/3200) титры антител. В целом, очень высокий уровень составил 7,1 %, высокий 19,1 %, средний 26,9 %, низкий 32,6 %. Серопревалентность к анизакидозу составила 7,3 %, превалировала низкая концентрация антител (74,8 %), средняя составила 10,2 %, высокая и очень высокая 12,1 %. Учитывали высокий (КП> 6,1) и средний- (КП > 3,0) уровни Ig G антител.

Нозологическая структура была различной при ассоциации АЗ с разными гельминтозами -аскаридозом, анизакидозом и токсокарозом. В группе 1 атопическая бронхиальная астма (АБА) диагностирована у 32 %, аллергический ринит (АР) у 28 %, атопический дерматит (АД) у 20 %, хроническая крапивница (ХК) у 20 % пациентов. В группе 2 (АЗ+анизакидоз) преимущественно была диагностирована ХК (65 %; p<0,05 по сравнению с группой 1), АД (25 %; p<0,05 по сравнению с группой 1), АР (5 %; p<0,05 по сравнению с группой 1), АБА (5 %; p<0,05 по сравнению с группой 1). В структуре заболеваний в 3 группе АБА диагностирована в 38,8 % (p>0,05 по сравнению с группой 1), АР в 27, 8 % (p>0,05 по сравнению с группой 1), ХК в 16,7 % (p>0,05 по сравнению с группой 1), АД в 16,7% (p>0,05 по сравнению с группой 1). В группе 1 превалировала сенсibilизация к бытовым (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, домашняя пыль) и эпидермальным (кошка,собака) аллергенам (48,1;51,8 %%), сенсibilизация к пыльцевым (береза, полынь, смесь луговых трав, смесь сорных трав, амброзия) и пищевым аллергенам (яичный белок, коровье молоко, пшеница, куриное мясо, говядина) составила соответственно 23,0 % и 4,2 %. В группе 2 превалировала сенсibilизация к пищевым аллергенам (яичный белок, коровье молоко)-31,5 %, сенсibilизация к бытовым, эпидермальным, пыльцевым аллергенам составила соответственно 26,4 %, 27,2 %, 2,1% .В группе 3, также как и в группе 1, превалировала сенсibilизация к бытовым и эпидермальным (кошка,собака) аллергенам (55,7;61,8 %%), сенсibilизация к пыльцевым и пищевым аллергенам составила соответственно 25,0 % и 5, 5 %.

Показано, что у инфицированных *Ascaris lumbricoideus* лиц вырабатываются как неспецифические, так и специфические к антигенам аскариды IgE-антитела. Уровень специфических IgE-антител не зависит от количества гельминтов в кишечнике и может отмечаться даже при отсутствии активной инфекции. Официально признанные ВОЗ аллергены *Ascaris lumbricoides*, способные индуцировать IgE-ответ-Asc s 1 (АВА-1) и аскаридин (Asc 13- тропомиозин). В состав P1 входят антигены АВА-1 и Asc 13 и другие аллергениндуцирующие компоненты. Уровень sIg E к *Ascaris lumbricoideus* ранжировался согласно рекомендациям фирмы производителя: 0,35-0,69 МЕ/мл - минимальный (I класс); 0,7-3,49 МЕ/мл - средний (II- класс); 3,5-17,49 МЕ/мл умеренно высокий (III класс); 3,5-17,49 МЕ/мл - высокий (IV класс); 17,5-52,49 МЕ/мл -очень высокий (V класс); 52,5-99,99 МЕ/мл; VI- >100 крайне высокий. При АЗ, ассоциированных с аскаридозом sIgE к антигенам *Ascaris Lumbricoideus* регистрировались в 96 %, при этом превалировали sIgE III класса (36,6 %). Уровень I класса составил 12,5 %, II-29,1%, IV- 20,8 %, V 4,2 %. Таким образом у больных с АЗ, ассоциированными с аскаридозом превалировал высокий уровень sIg E к антигенам *Ascaris Lumbricoideus*. У лиц с высоким уровнем аскарид-специфических IgE антител отмечаются повышенные уровни IgE-антител к клещам домашней пыли и более

тяжелое течение астмы. По некоторым данным, лечение аскаридоза у лиц с бронхиальной астмой улучшает клиническое течение болезни и снижает гиперреактивность бронхов, а уменьшение уровня аскарид-специфических антител ассоциировано с улучшением клинического течения аллергических болезней и регрессом симптоматики. sIg E к антигенам *Ascaris Lumbricoideus* регистрировались также в группах- АЗ ассоциированные с анизакидозом (группа 2) и при АЗ ассоциированных с токсокарозом (гр.3). В группе АЗ ассоциированных с анизакидозом sIg E к *Ascaris lumbricoideus* регистрировались в 15 %, что достоверно отличалось от группы 1 ($p < 0,05$). Превалировал низкий (66,6 %) и средний (33,3 %) уровни sIgE. В группе 3 sIg E к *Ascaris lumbricoideus* регистрировались в 27,7 %, превалировал низкий (33,3 %) и средний (50,0 %) уровни АТ. Высокий уровень регистрировался в 16,7 %. Таким образом, наблюдаются перекрестные реакции по уровням специфической сенсибилизации к антигенам *Ascaris Lumbricoideus* при других гельминтозах, которые, по данным литературы, связаны с гиперчувствительностью к тропомиозинам. Идентифицировано более 20 антигенных молекул *Anisakis simplex*. К основным аллергенным молекулам (входят в состав экстракта Р 4) относят -Ani s 1 и Ani s 7 «золотой стандарт» диагностики анизакидоза, а также Ani s 2 (парамиозин) и Ani s 3 (тропомиозин), Данные молекулы являются основными аллергенами *Anisakis simplex*, характеризуются широкой перекрестной реактивностью с тропомиозинами. В группе 2 sIg E к антигенам анизакиды регистрировались в 25 %. Уровень I класса составил 40,0 %, II - 40,0 %, III- 20,0 %. Таким образом, при анизакидозе регистрируется низкий и средний уровни sIg E. В группе 1 регистрировались sIg E к антигенам анизакиды в 4 % (уровень I класса), в группе 3 sIg E в 5,6 % (уровень I класса). В группе 3 sIg E к антигенам токсокары регистрировались в 83,3 %. Уровень I класса составил 15,5 %, II - 53,3 %, III- 33,3 %. В группе 1 регистрировались sIg E к антигенам токсокары в 4 % (уровень I класса) в группе 2 sIg E к антигенам токсокары составили 5,6 % (уровень I класса).

Выводы

1. При ассоциации АЗ с инфицированием *Ascaris lumbricoideus* и *Toxocara canis* в нозологической структуре превалируют АБА и АР, с повышенным уровнем сенсибилизации к бытовым и эпидермальным аллергенам. При ассоциации АЗ с инфицированием *Anisakis simplex* в нозологической структуре превалируют ХК и АД, с повышенным уровнем сенсибилизации к пищевым аллергенам.

2. При ассоциации АЗ с инфицированием *Ascaris lumbricoideus* вырабатываются sIgE к антигенам аскариды в 96 %, с превалированием умеренно высокого и высокого уровней антител (III, IV классы). При ассоциации АЗ с инфицированием *Toxocara canis* sIgE к антигенам токсокары вырабатываются в 83,3 %, с превалированием более низких уровней Ig E (II, III класс). При АЗ, ассоциированных с инфицированием *Anisakis simplex* вырабатываются sIgE к антигенам анизакиды в 25 %, с превалированием низкого и среднего уровней антител (I, II классы).

3. Положительные уровни sIg E к нескольким антигенам гельминтов могут определяться перекрестными реакциями между антигенами, гиперчувствительностью к тропомиозинам., при этом будут регистрироваться низкие и средние уровни sIgE (I, II классы).

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ МИКСТ-ГЕПАТИТАМИ

Ashurov T.Z.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND ASSESSMENT OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH MIXED HEPATITIS

Ashurov T.Z.

ТашПМИ, кафедра инфекционных болезней и детских инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

Актуальность. Проблема микст-гепатитов, несмотря на проведенные многочисленные исследования, остается недостаточно изученной.

Цель исследования. Определить причинно-следственные факторы развития микст-гепатитов (В+Д, В+С, В+С+Д) и оценить показателей качества жизни больных.

Материалы и методы исследования. Нами были обследованы 85 человек, больных хроническим вирусным микст-гепатитом в возрасте от 18 лет до 65 лет. Все больные обследованы с использованием общеклинических, биохимических и серологических (ИФА) методов, УЗИ печени и желчевыводящих путей в динамике наблюдения. Оценка качества жизни больных проводили с помощью опросника SF-36.

Результаты. Средний возраст обследуемых больных составил $31,5 \pm 1,69$ лет, преобладали мужчины – 55 (64,7%) и жители сельской местности (76,5%). По частоте встречаемости микст-гепатитами лидируют Ташкентская, Сурхандаринская, Кашкадаринская области. В структуре ХВГ частота встречаемости среди обследуемого контингента ХМГ В+С составила 17 (9,4 %), ХМГ В+С+Д - 9 (5,0 %) и ХМГ В+Д – 59 (32,7%), что в совокупности частота встречаемости ХМГ у лиц взрослого контингента было представлено 47%. У всех больных диагноз ВГВ подтверждался обнаружением в сыворотке крови специфических маркеров HBV: HbsAg, анти – HB-cog (суммарный) HBeAg методом ИФА, ДНК HBV методом ПЦР. Анти- HCV (ИФА) и наличие сочетанной D-инфекции подтверждали определением в крови анти-D (ИФА). При изучении причин факторов обнаружено, что у 10 больных были парентеральные вмешательства в виде внутривенных вливаний различных препаратов, у 60 - стоматологические процедуры, у 8 – операционные вмешательства, у 3– различные гемотрансфузии и у 4 - употребление наркотиков. У всех больных выявлялись такие сопутствующие заболевания, как хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, анемия различной степени и хронический пиелонефрит. При распределении больных по показателям активности АЛТ и АСТ были выявлены больные в большинстве случаев с умеренной и выраженной активностью. Вторым этапом наших исследований явилось изучение качества жизни больных микст-гепатитами. Показатели качества жизни пациентов по опроснику SF-36 были ниже по шкалам физического функционирования, жизнеспособности, общего здоровья во всех группах по сравнению с другими шкалами. Исходные показатели качества жизни были снижены по шкалам физической активности – от 41 до 51 балла во всех группах. После установления диагноза микст-гепатита у 79% пациентов наблюдались признаки субклинической тревоги и у 5% обнаруживали симптомы незначительной депрессии. Плохое настроение, не охотное общение и плохой контакт с окружающими более выраженными были у женщин, и в динамике изменения оказались незначительными. У большинства больных эмоциональные (психические) отклонения в виде тревоги по поводу наличия гепатита, страха неизлечимости, беспокойства за свое состояние, а также социальные и физические ограничения, кроме того, возможность побочных эффектов от

проводимой противовирусной терапии являлись факторами, отрицательно влияющими на качество жизни больных микст-гепатитами В+С и В+С+Д.

Выводы. Эпидемиологическими особенностями микст-гепатитов является, преобладание среди заболевших лиц молодого возраста (от 25 лет до 44 лет), показатели колебались от 53,4% до 67,2%, а также значительный удельный вес больных мужского пола (64,7%) и страдает качество жизни пациентов, как важны самостоятельный показатель состояния больного.

АНАЛИЗ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ АСТЕНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Ашууров Т.З.

ANALYSIS OF EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICIENCY OF VITAMIN-MINERAL COMPLEX IN ASTHENIC SYNDROME

Ashurov T.Z.

ТашПМИ, кафедра инфекционных болезней и детских инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии

Актуальность проблемы. В настоящее время, особенно во время пандемии, после перенесенных инфекционных и неинфекционных заболеваний развивается белково-энергетическая недостаточность. Жалобы на повышенную утомляемость, слабость является одной из самых распространенных на общетерапевтическом, инфекционном и неврологическом приеме. Повышенная утомляемость является одним из симптомов астенического синдрома. Астения не является специфичным состоянием и в связи с этим имеет очень широкую распространенность в популяции – 10-45%.

Цель исследования. Изучить клиническую эффективности отечественного витаминно-минерального раствора эплирон нео при астеническом синдроме.

Материал и методы исследования. В процессе обследования были выделены две группы по 30 больных - основная и контрольная. Средний возраст больных в основной группе составил $27,3 \pm 1,63$ лет, в контрольной группе $31,2 \pm 2,10$ лет. Эти группы были сопоставимы по возрасту, диагнозу и тяжести заболевания. У большинства больных включенных в клиническое исследование был диагностирован диагноз по МКБ-10 (F50 Расстройства приема пищи) ВСД. Астения. Всем пациентам открывалась и заполнялась индивидуальная регистрационная форма. В ней отмечались антропометрические данные больных, артериальное давление, пульс исследуемых пациентов при поступлении, в момент диагностирования основного клинического диагноза, перед применением препарата «Эплирон нео» раствор для приема внутрь 150 мл, производства, Узбекистан».

Результаты. У всех наблюдаемых пациентов общее состояние было относительно удовлетворительное. При клиническом осмотре у 86,6% пациентов выявлялись жалобы на слабость, вялость, у 90,0% пациентов были жалобы на усталость, у 33,0% пациентов были нарушения пищеварения (отрыжка, тошнота и др.) и у 80% отмечалось снижение аппетита. У 27,0% пациентов в течении последних месяцев отмечались снижение массы тела. Клинические симптомы астении, такие как раздражительность, плохая успеваемость, нарушение сна отмечались у 57% пациентов основной группы, так же у 60% пациентов контрольной группы. Одно из важнейших симптомами астении был симптом усталость (утомляемость), который отмечался у 27 наблюдаемых пациентов из 30, различной интенсивности и оценена в среднем $2,8 \pm 0,09$. Из 30 больных у 24 (97,0%) пациентов выявлялись симптомы, снижение аппетита $2,3 \pm 0,08$, тошнота $1,8 \pm 0,12$ и признаки астении

1,9±0,07. При поступлении в клиническое исследование у всех больных отмечалось нарушение пищеварения в среднем $2,3 \pm 0,08$. Положительный эффект проявлялась у всех больных основной группы в улучшении общего состояния, исчезновением слабости, вялости, тошноту (100,0%) и нормализации аппетита (90,0%). Объективными показателями клинической эффективности препарата «Эплирон нео» раствор для приема внутрь 150 мл, у больных основной группы служили улучшения функции пищеварения, исчезновение признаков астении, улучшение состояния кожи, волос и ногтей, улучшение сна и аппетита после применения препарата в комплексе стандартов лечения анорексии и астении.

Выводы. Улучшение динамики показателей индекса массы тела, улучшение динамики признаков астении, нарушения пищеварения в процессе лечения и в динамике показывает достаточную клинической эффективности раствора в виде сиропа эплирон нео.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

*Баязитова Л.Т.^{1,2} Чазова Т.А.¹ Тюпкина О.Ф.¹, Родионова М.С.¹,
Исаева Г.Ш.^{1,2} Цибульская Э.Ф.³, Сенек С.А.³, Зиятдинов А.И.³*

MICROBIOLOGICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE BACTERIOCARRIER IN CHILDREN WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

*Bayazitova L.T.,^{1,2} Chazova T.A.,¹ Tyupkina O.F.¹, Rodionova M.S.¹,
Isaeva G.Sh.^{1,2} Tsibulskaya E.F.³, Senek S.A.³, Ziyatdinov A.I.³*

1-ФБУН «Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора»,
г. Казань

2- ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Министерства здравоохранения РФ, Казань

3-ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ», Казань

Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации (ОРВИ) продолжают оставаться серьезной проблемой во всем мире. В 2022 г ОРВИ переболело 29,1 % населения Российской Федерации (2021 г. – 26,25 %) [1]. По данным Государственного доклада Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году» в Российской Федерации в 2022 году было зарегистрировано 42,4 млн случаев острых инфекций верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации (ОРВИ), показатель заболеваемости составил 29059,21 на 100 тыс. населения, что превышает среднемноголетний показатель заболеваемости на 40 % [1]. В сравнении с предыдущим 2021 годом отмечен рост заболеваемости ОРВИ на 10,7 %.[1] ОРВИ представляли в 2022 г наибольшую экономическую значимость среди острых и впервые выявленных инфекционных заболеваний) неуточненной локализации, (без учета COVID-19. В возрастной структуре заболевших преобладали дети: в 2022 году заболеваемость ОРВИ среди детей составляла 72 281,8 на 100 тыс., что на 6,2 % выше показателя заболеваемости 2021 года (68 062,5 на 100 тыс.), выявленные различия статистически значимы ($p < 0,05$) [1]. Наиболее высокий риск заболеваемости респираторными инфекциями отмечается у детей дошкольного возраста [2]. Вирусные инфекции дыхательных путей способствуют развитию внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии [2,3]. Так, возбудитель гриппа

A/H1N1/pdm2009 обуславливает первичное поражение легочной ткани, что может стать причиной быстро прогрессирующей дыхательной недостаточности [3,4]. Исследователями оценено влияние возбудителя вируса гриппа А на респираторный тракт: инфицирование эпителиальных клеток, которые экспрессируют рецепторы сиаловой кислоты, приводит к повреждению физического барьера. Увеличение клеточной секреции и повреждение ресничек замедляют мукоцилиарный клиренс; что способствует активации бактериальной микрофлоры - в первую очередь, *Streptococcus pneumoniae* [4]

S.pneumoniae отличается высокой изменчивостью генома и способности к переключению генов, кодирующих синтез капсулы. В настоящее время зарегистрировано более 90 серотипов пневмококков. На фоне массовой иммунизации в пневмококковая популяция наметилась тенденция к замещению доминирующих вакцинных серотипов на невакцинные. Феномен реплейсмента и влияние практики применения антипневмококковых вакцин на серотиповой пейзаж пневмококков, циркулирующих в определенном регионе, отмечается различными исследователями [5,6]. При этом, некоторые исследователи предполагают, что это замещение невакцинными серотипами может приводить к снижению частоты инвазивных форм [5,6]; другими авторами показано, что на фоне массовой вакцинации увеличивается число инвазивных ПИ, обусловленных невакцинными серотипами [6]. Доказана взаимосвязь между тяжестью течения пневмонии и серотипом пневмококка; зависимость тяжести течения пневмонии и капсулообразованием, характеристикой капсулы [7]. Дети первых лет жизни являются значимым резервуаром возбудителя пневмококковой инфекции, что способствует инфицированию окружающих взрослых. Так, при средней частоте носительства у взрослых в 5-7%, среди взрослых, проживающих с детьми, она составляет 26,5- 30,0 %. [7]. Это обуславливает необходимость проведения микробиологического мониторинга за серотиповым составом *S.pneumoniae*, циркулирующих в детской популяции.

Проведение проспективных эпидемиологических исследований на территории Российской Федерации по изучению серотипового состава *S.pneumoniae* обусловлено необходимостью постоянного контроля эффективности вакцинации. Мониторинговые исследования за серотиповым пейзажем пневмококков, циркулирующих в Республике Татарстан, проводятся в Казанском НИИЭМ с 2016 года в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора НИР «Изучение распространенности серотипов *Streptococcus pneumoniae* в группах риска по бактерионосительству, оценка влияния вакцинации пневмококковой вакциной на бактерионосительство» (2016-2020гг) и продолжаются в рамках новой отраслевой программы, рассчитанной на 2021-2025 годы «Совершенствование микробиологического мониторинга за возбудителем пневмококковой инфекции с целью разработки подходов к диагностике, лечению и профилактике пневмококк-ассоциированных заболеваний» (2021-2025гг). ФБУН КНИИЭМ в 2020-22 гг. принимал участие в международном мультицентровом исследовании пневмококковой инфекции SAPIENS (SCIENTIFIC ASSESSMENT OF PNEUMOCOCCAL INFECTION EPIDEMIOLOGY NETWORK) при поддержке фонда Ростроповича-Вишневецкой.

Цель исследования - оценить распространенность назофарингеального носительства *Streptococcus pneumoniae* у детей дошкольного возраста с острыми респираторными инфекциями.

Результаты. Проведено микробиологическое исследование микробиоты 222 детей от 3 до 6 лет с острыми респираторными заболеваниями. Биоматериал из носоглотки забирали назофарингеальными тампон-зондами. Материал высевали на Columbia agar Base («Conda», Испания) с добавлением 5 % крови. Фенотипическую идентификацию *S.pneumoniae* проводили по морфологическим, тинкториальным и культуральным свойствам [8]. Для дифференциальной диагностики использовали оптохиновый тест; лизис в присутствии солей желчи. Выделение ДНК *S. pneumoniae* выполняли с помощью набора AmpliSens® DNA-Sorb-B Nucleic Acid Extraction Kit (InterLabService, Россия) согласно инструкции производителя. Детекция серогруппы/серотипа проводилась с применением

ПЦР-real time в соответствии с рекомендациями CDC (<http://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>). Исследования были одобрены Локальным этическим комитетом ФБУН КНИИЭМ (протокол №1 от 11.01.2016 г и протокол №1 от 12.03.2020 г).

Результаты. В 2021-2022 годы проведено микробиологическое исследование микробиоты носоглотки 222 детей. Встречаемость *Streptococcus pneumoniae* в составе микробиоты носоглотки у исследованных детей составила 34,4 %. У всех детей выполнено исследование биоматериала из респираторного тракта с целью выявления SARS-CoV-2 с помощью ПЦР: возбудитель COVID-19 обнаружен в биоматериале 5 детей (2,26%). Степень колонизации носоглотки *Streptococcus pneumoniae* варьировала: единичные колонии выделены у 4 детей (5,55%); скудный рост (10^2 КОЕ/ мл) обнаружен у 31, 94 %; умеренный рост (10^3 КОЕ/ мл)- у 23,61 %; обильный рост (10^4 - 10^5 КОЕ/мл) выявлен у 38,88 % детей. По результатам серотипирования штаммов пневмококков выявлено: у 26,1% детей высеяны пневмококки серогруппы 15 AF . Данный серотип не входит в состав пневмококковых вакцин, используемых для иммунизации в Российской Федерации – конъюгированной пневмококковой вакцины (ПКВ-13) 23 валентной полисахаридной вакцины (PPSV23) . У 25,5% детей в составе микробиоты носоглотки обнаружены пневмококки серогруппы 11 AD. Данный серотип не входит в состав ПКВ13; в то время как PPSV23 содержит антигены *Streptococcus pneumoniae* серотипа 11A. Из серотипов, входящих в состав ПКВ-13, наиболее часто обнаруживались *S. pneumoniae* из серогруппы 6 ABCD (22,2%).

Заключение. Таким образом, в носоглотке детей с ОРИ в 2021-2022 гг доминировали серотипы пневмококков, не входящие в состав конъюгированной пневмококковой вакцины-ПКВ-13, которая рекомендована для вакцинации детей. Возрастание эпидемиологической значимости возбудителя пневмококковой инфекции диктует необходимость дальнейшего совершенствования мероприятий по серомониторингу за циркулирующими пневмококками на уровне каждого региона, внедрения методов молекулярной эпидемиологии и оптимизации стратегии вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции.

Список использованной литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.
2. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. Executive summary: the management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America., Clin Infect Dis, № 53(7), pp. 617-30, Oct 2011.
3. Клинические рекомендации МЗ РФ Пневмония (внебольничная) 2022г. Возрастная категория: дети. <https://www.antibiotic.ru/iacmac/news/klinicheskie-rekomendacii-vnebolnichnaya-pnevmoniya-u-detej/>
4. Kim S, LeMessurier, Meenakshi Tiwary, Nicholas P Morin, Amali E Samarasinghe «Respiratory Barrier as a Safeguard and Regulator of Defense Against Influenza A Virus and *Streptococcus pneumoniae*» //Front Immunol.2020 Feb 4;11:3.DOI: [10.3389/fimmu.2020.00003](https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00003)
5. Tin Tin Htar M, Christopoulou D, Schmitt H-J. Pneumococcal serotype evolution in Western Europe. BMC Infectious Diseases. 2015;15:1–10. doi:10.1186/s12879-015-1147-x.
6. Weinberger D.M., Malley R., Lipsitch M. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination // Lancet. 2011. Vol. 378. P. 1962-1973
7. Mehr S., Wood N. Streptococcus pneumoniae - a review of carriage, infection, serotype replacement and vaccination. Paediatric Respiratory Reviews. 2012;13(4):258–24. doi: 10.1016/j.prrv.2011.12.001.

8. Методические рекомендации МР 4.2.0114-16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/456092897>. Guidelines МР 4.2.0114-16 "Laboratornaya diagnostika vnebol'nichnoj pnevmonii pnevmokokkovej etiologii". Available at: <https://docs.cntd.ru/document/456092897>.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ЛАКТОБАЦИЛЛ В КАЧЕСТВЕ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ВЕКТОРА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ МУКОЗАЛЬНОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ COVID-19

Бруслик Н.Л.¹, Куликов С.Н.^{1,2}, Тюрин Ю.А.^{1,3}

THE USE OF PROBIOTIC LACTOBACILLI AS A POTENTIAL VECTOR FOR THE DEVELOPMENT OF A MUCOSAL VACCINE AGAINST COVID-19

Bruslik N.L.¹, Kulikov S.N.^{1,2}, Tyurin Yu.A.^{1,3}

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

² ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», г. Казань

³ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

Пандемия коронавирусного заболевания 2019 года (COVID-19), вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), стала беспрецедентным вызовом для мировой экономики и здравоохранения. Общеизвестно, что вакцинация является одним из наиболее эффективных мероприятий, позволяющих существенно снизить тяжесть заболевания и смертность от инфекции SARS-CoV-2. Поскольку основными входными воротами для SARS-CoV-2 являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, применение мукозальных вакцин может служить перспективным подходом для быстрой и эффективной иммунизации против коронавирусной инфекции. В отличие от внутримышечных вакцин мукозальные вакцины стимулируют не только общий, но и местный иммунный ответ с высокой продукцией секретного IgA, обнаруживаемого на поверхности слизистых. Таким образом, мукозальные вакцины способны индуцировать иммунную защиту непосредственно в месте проникновения потенциального патогена, что приводит к нейтрализации вирусных агентов уже на уровне входных ворот.

В настоящее время широко признано, что генетически модифицированные микроорганизмы, включая пробиотики, представляют собой привлекательные носители для доставки терапевтических молекул через слизистые оболочки полости рта или носа. В частности использование бактерий рода *Lactobacillus* позволяет получить безопасные и в то же время эффективные векторы для переноса вирусных белков к клеткам-мишеням. Неоспоримым преимуществом использования лактобацилл является их GRAS-статус (Generally recognized as safe). Являясь представителями кишечной нормофлоры, лактобациллы практически не способны вызывать инфекционных процессов в организме человека. В то же время лактобациллы обладают высоким адгезивным потенциалом и могут блокировать рецепторы на поверхности эпителиоцитов (в частности рецептор АПФ2), используемые вирусными частицами для проникновения в клетки организма-хозяина. В дополнении *in silico* анализ показал, что некоторые бактериоцины, продуцируемые лактобациллами, обладают высоким сродством к спайковому белку коронавируса, что

также снижает вероятность его контакта с рецепторами на поверхности эпителиоцитов. Так в ходе оценки межмолекулярного взаимодействия установлено, что свободная энергия связывания сакацина Р (*Lactobacillus sakei*) и курвацина А (*Lactobacillus curvatus*) с S1 доменом спайкового белка SARS-CoV-2 составляет -817.4 ккал и -750.1 ккал, соответственно. Данные показатели свидетельствуют об эффективном взаимодействии данных пептидов со спайковым белком коронавируса. Также следует отметить иммуномодулирующую активность лактобацилл. В частности установлено, что некоторые штаммы лактобацилл способны снижать продукцию провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IFN- α), а также стимулировать повышенную выработку нейтрализующих антител против SARS-CoV-2.

Таким образом, биологические свойства лактобацилл свидетельствуют об их перспективе использования в качестве адьювантов при разработке вакцин против коронавирусной инфекции. Активно обсуждается возможность получения рекомбинантных штаммов, содержащих плазмиды, кодирующие S белок - основной иммуногенный компонент вирусной частицы SARS-CoV-2. Создание подобного типа рекомбинантных вакцин должно обеспечить устойчивость и стабильность S-белка коронавируса при пероральном введении вакцин. Кроме того, высокая адгезивная способность лактобацилл может способствовать длительному контакту встроенного S-белка с клетками организма-хозяина, что немаловажно для выработки устойчивого иммунного ответа к вирусу SARS-CoV-2.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ПРОДУЦЕНТОВ КАРБАПЕНЕМАЗ

Валиуллина И.Р., Бикчантаева Г.Р., Тагирова Т.Р., Фрузенкова Е.И.

DETECTION OF RESISTANCE GENES IN GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS PRODUCING CARBAPENEMASES

Valiullina I.R., Bikchantaeva G.R., Tagirova T.R., Fruzenkova E.I.

Государственное автономное учреждение здравоохранения "Республиканская клиническая больница Министерства Здравоохранения Республики Татарстан", г. Казань

Введение

Грамотрицательные бактерии, продуценты карбапенемаз, являются одним из самых распространенных источников инфекции, как в больницах, так и в обществе. Терапия инфекций, вызванных штаммами с карбапенемазной активностью, представляют серьезную проблему. Поэтому выявление этих бактерий при инфекциях является обязательным для назначения адекватной антимикробной терапии. С другой стороны, чрезмерно широкое применение АМП у пациентов, часто без наличия на то показаний, приводит к возникновению полирезистентных штаммов. Устойчивость бактерий к противомикробным препаратам постоянно развивается, что приводит к резкому снижению эффективности этиотропной терапии. В экономическом плане повышение резистентности микроорганизмов приводит к увеличению стоимости терапии во много раз. Особую тревогу вызывает рост устойчивости грамотрицательных бактерий к карбапенемам. Главным механизмом резистентности к карбапенемам является продукция карбапенемаз – ферментов, разрушающих АМП.

Точная идентификация антигенных детерминант, отвечающих за продукцию карбапенемаз имеет важное значение для лечения пациентов, а также для разработки

соответствующих мер инфекционного контроля объектов окружающей среды медицинских организаций.

Цель. Изучить структуру карбапенемаз грамотрицательных микроорганизмов, выделенных из различного биоматериала у пациентов ГАУЗ «РКБ МЗ РТ» с октября по декабрь 2022 года.

Материалы и методы. Всего в исследование были включены 48 изолятов *Klebsiella pneumoniae*, 5 изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, 9 изолятов *Escherichia coli*, 1 изолят *Morganella morganii*, 1 изолят *Proteus mirabilis*, 1 изолят *Citrobacter freundii*, 2 изолята *Enterobacter cloacae*, которые проверяли на наличие генов металло-карбапенемаз групп NDM, VIM, IMP и генов сериновых карбапенемаз KPC, OXA-48. Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом. Выявление генов, кодирующих карбапенемазы, проводили методом полимеразной цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией.

Результаты. Продукция карбапенемаз NDM выявлена у 46% изолятов *Klebsiella pneumoniae*, 11% - *Escherichia coli*, и у одного из 2 изолятов *Enterobacter cloacae*. У изолятов *Klebsiella pneumoniae* наличие генов KPC выявлено в 23% и генов OXA-48 в 27%. У 7% изолятов *Klebsiella pneumoniae* выявлено сочетание генов NDM и KPC и сочетание генов NDM и OXA-48. У изученных изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii* карбапенемаз выявлено не было. Сериновые карбапенемазы KPC выявлена у 30% изолятов *Klebsiella pneumoniae*, 17% - *Escherichia coli*. Карбапенемаза OXA-48 выявлена у 25% изолятов *Klebsiella pneumoniae*.

Выводы. Среди штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных у пациентов ГАУЗ «РКБ МЗ РТ», наблюдается распространение резистентности к антибиотикам, а также рост резистентности к карбапенемам. Резистентность к карбапенемам у *Klebsiella pneumoniae* была обусловлена, преимущественно, продукцией карбапенемаз NDM, и в меньшей степени продукцией KPC и OXA-48. Среди изолятов *Escherichia coli*, резистентность к карбапенемам была обусловлена продукцией металло-бета-лактамазами NDM и сериновых карбапенемаз KPC типа.

Индикация карбапенемаз в настоящее время, в сложной эпидемиологической ситуации распространения резистентности, должна проводиться рутинно во всех крупных многопрофильных стационарах, как для подбора терапии конкретному пациенту, так и для проведения эффективного инфекционного контроля ЛПУ.

ВЫЯВЛЕНИЕ *HELICOBACTER PYLORI* У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Воропаева А.В.

DETECTION OF *HELICOBACTER PYLORI* IN CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES

Voropaeva A.V.

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Введение Проведенные в различных регионах мира исследования показали, что распространенность *H. pylori*-инфекции существенно отличается, и позволили выделить два варианта: для развивающихся и развитых стран.

В первую группу вошли страны, в которых *H. pylori* – инфекция приобретает в

детском возрасте и продолжается во взрослой жизни. Так, например, в Бразилии инфицированы 28,7% детей в возрасте до 8 лет и 78% в возрасте от 10 до 19 лет (Hiroaki Saito, 2021). Во второй группе стран инфицируется небольшое количество детей, а распространенность инфекции увеличивается пропорционально возрасту в течение взрослой жизни. Так, распространенность инфекции составила 5,6% среди финских детей в возрасте от 2 до 20 лет, среди которых большинство новых случаев инфицирования были приобретены в возрасте до 7 лет (Borka Balas, 2022). Результаты проведенного нами выборочного обследования показали, что инфицированность взрослого населения нашей республики составляет в среднем 73%. Данный показатель приближается к уровню инфицированности в развивающихся странах и существенно выше, чем в странах Западной Европы (Воропаева А.В., 2012).

Цель - изучить распространенность *H. pylori* –инфекции среди детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы Проведено углубленное обследование 30 детей (16,2±2,3лет) с заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*–инфекцией (хронический гастрит (ХГ), эрозивно–язвенные процессы в желудке и двенадцатиперстной кишке).

План обследования включал фиброгастродуоденоскопию, забор биоптатов слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки, определение в сыворотке крови уровня IgG антител к *H. pylori* методом ИФА (иммуноферментный анализ), быстрый уреазный тест (БУТ), морфологический анализ и полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

Определение антител IgG к *H. pylori* в сыворотке крови проводили с использованием набора реагентов «Гастропанель» *H. pylori* Ab IgG kit (BioHit diagnostics, Helsinki, Finland). В соответствии с инструкцией к набору результаты более 42 EIU (Enzyme Immuno Units) считали положительными, от 34 до 42 EIU - сомнительными, менее 34 EIU - отрицательными. Для проведения БУТ использовали тест-системы «ProntoDry» (Швейцария), морфологический анализ включал окраску гематоксилин-эозином и по Гимзе. Для выявления ДНК *H. pylori* методом ПЦР использовали последовательность праймеров: *F1- ggctatgacgggtatccggc*, *R1- gccgtgcagcacctgtttc*, длина амплифицируемого фрагмента 765 п.н., учет результатов методом электрофореза в 1,7% агарозном геле по стандартной схеме с визуализацией полученных результатов при помощи видеосистемы. В качестве контроля применяли маркер молекулярного веса.

Результаты Морфологическое исследование полученных биоптатов позволило выявить *H. pylori* у 8 обследуемых детей, что составило 26,7%. Быстрый уреазный тест показал положительный результат у 17 обследуемых или 56,7%. ПЦР выявила ДНК *H. pylori* в слизистой оболочке желудка и 12–перстной кишки у 20 больных, что составило 66,7%. Диагностически значимый уровень IgG антител к бактериальным антигенам *H. pylori* (>42 EIU) выявлялся у 17 обследуемых – 56,7% и сомнительный результат (<42 EIU) у 4-х обследуемых-13,3%. Совпадение результатов быстрого уреазного теста и метода ПЦР составило 85%. Несовпадение результатов в данном случае возможно объяснить слабой степенью обсеменения слизистой и как следствие ложноотрицательным результатом БУТ. Результаты морфологического анализа и ПЦР совпали в 40% случаев. Морфологический метод показал низкую чувствительность, вероятно связанную с особенностями самой бактерии, не всегда плотно адгезированной к эпителию и поэтому легко вымывающейся при подготовке биоптата к исследованию. Малая обсемененность слизистой оболочки бактериями приводит также к ложноотрицательным результатам.

Определение в сыворотке крови уровня IgG антител к *H. pylori* и результатов ПЦР совпадало в 85%. Несовпадение результатов в данном случае возможно объяснить слабым иммунным ответом у детей, о чем свидетельствуют сомнительные результаты. ПЦР показала наибольшую чувствительность при диагностировании *H. pylori* – инфекции и позволила получить объективные данные в отношении инфицированности *H. pylori* среди детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта – 66,7%.

Заключение *H.pylori* является доказанным этиологическим агентом развития заболеваний желудочно-кишечного тракта. Проведенные нами параллельно исследования с использованием инвазивных (ПЦР, БУТ) и неинвазивного метода (ИФА с определением антител IgG к *H. pylori* в сыворотке крови) оказались в целом сопоставимыми по полученным результатам. Несмотря на более низкую чувствительность и специфичность, определение антител IgG к *H. pylori* в сыворотке крови может быть предпочтительным у детей. Раннее выявление *H. pylori* и лечение предотвратит развитие тяжелых заболеваний желудочно-кишечного тракта, таких как язва и рак.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МИКРООРГАНИЗМОВ ВЕРТИКАЛЬНЫХ ЛИШАЙНИКОВ ЛИСТВЕННОГО КУСТАРНИКА

Вотинцев Р.А., Аккузина С.Г.

MORPHOLOGICAL PROPERTIES OF MICROORGANISMS OF VERTICAL LICHENS OF DECIDUOUS SHRUB

Votintsev R.A., Akkuzina S.G.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Киров

Лишайники являются одной из важных частей растительных сообществ. Изучение их составляет интерес еще и из-за того, что они индицируют чистоту окружающей среды. На коре деревьев могут находиться разные виды лишайников.

Целью наших исследований стало изучение разновидностей лишайников присутствующих на коре цветущего кустарника сирень.

Материалы и методы исследования. Объектом исследований являются лишайники присутствующие на 5-ти деревьях, находящихся в разных частях города. Для определения вида лишайников использовали атлас – определитель листоватых и кустистых городских лишайников [1]. Изучение симбиотов лишайников применяли микроскопический и бактериологический методы исследования. Изготавливали нативный препарат из талом лишайника и микроскопировали при увеличении светового микроскопа в 400 раз. Для микроскопии, выделенных бактерий, использовали увеличение в 1000 раз окрашенных по Граму препаратов. Культивирование микроорганизмов проводили на питательных средах: мясо - пептонный агар (МПА), среда Сабуро, водопроводная вода. Посевы выдерживали в течение 24-72 часов при температурах 23°C (для грибов, водорослей) или 37°C (для бактерий).

Результаты исследований. Сирень относится к цветущим многоствольным кустарникам семейства Маслиновые - *Oleaceae* род *Syringa* вид *Syringa vulgaris*. Кора сирени шелушащаяся темно-серого цвета и на ее поверхности располагались два вида вертикальных лишайников. Талом одного из лишайников округлый по форме, тонкий, по краям волнистый, плотно прилегал к коре. В центре многочисленные апотеции ярко-оранжевого цвета. Окраска лишайника оранжево-желтая. Согласно классификатору относится к семейству *Parmeliaceae* роду *Xanthoria* виду *Xanthoria parietina*. Второй вид лишайника, обнаруженный на коре, имел тонкий талом с рассеченными лопастями, в центре также плотно прилегал к древесине и имел серого цвета апотеции. Лишайник имел серо-зеленоватую окраску и отнесен к семейству *Parmeliaceae* роду *Xanthoparmelia* виду *Xanthoparmelia tinctoria*.

При первичной микроскопии талома *Xanthoria parietina* представляет собой переплетения гифа гриба с круглыми клетками водоросли, которые неравномерно кучками распределялись по всему полю зрения. В препарате, содержащем *Xanthoparmelia tinctoria*, присутствовали переплетения гифов гриба и равномерно располагающиеся водоросли, клетки которой имели овальную форму. В обоих препаратах обнаруживались неокрашенные палочковидные подвижные бактерии.

На МПА не наблюдали характерного роста гриба лишайников, но присутствовали мелкие колонии R-формы, звездчатые, полупрозрачные. При пересеве колонии на мясопептонный бульон отмечали помутнение МПБ и крошковидный осадок. При микроскопии капли МПБ отмечали высокую подвижность палочек. Морфологические свойства бактерий устанавливали путем микроскопии окрашенного по Граму мазка: палочки грамположительные среднего размера с закругленными концами располагались одиночно и беспорядочно. С помощью полимеразной цепной реакции определить вид бактерий не удалось.

На среде Сабуро гриб *Xanthoria parietina* вырос в виде полупрозрачного налета, а через 32 часа воздушного мицелия белого цвета. Мицелий *Xanthoparmelia tinctoria* первично характеризовался сплошным поверхностным матовым ростом с морщинистой поверхностью слегка выпуклой, в последствии также формировался воздушный мицелий.

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

Выводы.

1. Установлено, что на поверхности коры всех исследованных листовых цветущих кустарников Сирени обыкновенной присутствовали лишайники видов *Xanthoparmelia tinctoria*, *Xanthoria parietina*.

2. В микробную ассоциацию лишайников кроме грибов и водорослей входили подвижные грамположительные палочки неустановленного вида.

Список использованной литературы:

1. Цуриков А.Г. Листоватые и кустистые городские лишайники: атлас - определитель: учебное пособие для студентов биологических специальностей вузов [и др.] /А.Г.Цуриков, О.М. Храменкова; М-во образования РБ, Гомельский гос. ун-т им. Ф. Скорины Гомель: ГГУ им. Ф. Скорины, 2009. – 123 с.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ГРЯЗИ САНАТОРИЯ «БАКИРОВО»

Гафарова Л.Ф.^{1,2}, Ильинская О.Н.¹, Сизова Е.П.², Ставропольская Л.В.²,
Бадамшина Г.Г.², Сунцова Ю.А.²

MICROBIOLOGICAL DIVERSITY OF THE THERAPEUTIC MUD OF THE SANATORIUM "BAKIROVO"

Gafarova L.F.^{1,2}, Ilinskaya O.N.¹, Sizova E.P.², Stavropolskaya L.V.², Badamshina G.G.²,
Sunzova J.A.²

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Татарстан (Татарстан)», г. Казань,

Обзор ресурсов лечебной грязи и особенностей их использования в системе здравоохранения России, в том числе в Республике Татарстан, показал, что в стране и

регионе сформирована и продолжает развиваться значительная ресурсная база пелоидов самых разных типов, в том числе сульфидных иловых грязей, сапропелей, торфяных, сопочных грязей. Месторождения пелоидов встречаются в России, в том числе в Татарстане, повсеместно, на их базе развилась сеть грязелечебных и комплексных курортов, демонстрирующих эффективность пелоидотерапии в отношении заболеваний опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, репродуктивной, мочеполовой, эндокринной, сердечно-сосудистой и нервной систем (в т.ч. ЦНС), органов дыхания, кожи и ЛОР-органов.

«Бакирово» – действующее месторождение сапропелевой грязи, находится в Лениногорском районе Республики Татарстан [2, с. 1]. Месторождение расположено на территории санатория «Бакирово» и пелоиды месторождения используются для лечебных целей [3, с. 1].

Старейшая грязелечебница Татарстана – «Бакирово» – функционирует с 1 сентября 1933 года. Известно, что еще в 1933 г. специальная комиссия Наркомздрава ТАССР, организованная по инициативе местного врача М.И. Игнатьева, признала уникальность ила и торфа болота около деревни «Бакирово» и рекомендовала создать здесь грязевую здравницу. В составе данной комиссии работали известные профессора Е.С. Алексеев, А.П. Пономарев, З.Н. Блюмштейн, горный инженер Соболев и др. Экспедиция обследовала местность, озеро, грязи, признала их лечебными, отметив возможности организации грязебальнеологического курорта [4, с. 93].

Бакировские грязи используются для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, нервной системы, ЖКТ, гинекологических, кожных заболеваний, органов дыхания и ЛОР-органов [2, с. 1].

Многими авторами отмечена роль продуктов жизнедеятельности микроорганизмов в структуре и свойствах пелоидов. [5, с. 273]. Органическое вещество пелоидов уникально по своему составу и количеству, так как образование пелоидов зависит от множества различных факторов, таких как физико-химические и геологические процессы в пелоидах, а также географическое положение и климат, происхождение озер [6, с. 55]. Температурный фактор уникальности органического вещества пелоидов – центральный температурный диапазон созревания грязи (39,1–45,7 °С) – приводит к наибольшему содержанию микроорганизмов, биоразнообразию и стабильности сообщества [7, с. 1590]. Присутствие в грязи живых организмов (цианобактерий и диатомовых водорослей, бактерий, простейших) и биоматериалов, полученных в результате их катаболической и анаболической активности, играет важную роль в придании грязям известных целебных свойств [8, с. 78].

Кроме микроорганизмов, которые являются естественными для пелоидов, в лечебных грязях возможно появление и чужеродной микрофлоры, в том числе и патогенной – стрептококков, стафилококков, крайне редко – синегнойной, столбнячной, тифозной палочек и пр., что обычно, при первичном использовании пелоидов, связано с плохим санитарным состоянием грязи [9, с. 16]. При вторичном использовании лечебных грязей, то есть после применения пелоидов, также отмечают присутствие нежелательных микроорганизмов, что может быть результатом их переноса с кожи пациентов. Основной набор микробиоты в этом случае, включает *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и микромицеты-дерматофиты [10, с. 5040]. Поэтому в учреждениях, которые используют грязи для многократного применения пелоидотерапии у разных пациентов, до начала нового цикла созревания пелоидов применяется процесс регенерации, то есть специальной санации и обеззараживания использованных термальных грязей [10, с. 5040].

Нами был проведен анализ 33 образцов лечебной грязи, привезенной из санатория «Бакирово». Исследования проводились в соответствии с методическими указаниями по санитарно-микробиологическому анализу лечебных грязей (утв. Главным государственным санитарным врачом СССР 11 сентября 1989 г. № 143-9/316-17). Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили методом времяпролетной масс-

спектрометрии (MALDI-TOF MS). Выделено и идентифицировано более 300 микроорганизмов на различных питательных средах, на МПА: *Bacillus simplex*, *Bacillus licheniformis*, *Delfia acidovorans*, *Bacillus megaterium*, *Rhodococcus erythropolis*, *Bacillus altitudinis/pumilis*, *Lysinibacillus sphaericus*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Acinetobacter pittii*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus indriensis*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Acinetobacter pittii*; на среде Эндо: *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*; на цетримидном агаре: *Bacillus altitudinis/Pumilis*, *Pseudomonas aeruginosa*; на желточно-солевом агаре: *Bacillus badius*, *Bacillus licheniformis*, *Streptococcus mitis/oralis*, *Bacillus firmus*, *Bacillus flexus*, *Exiguobacterium aurantiacum*; на среде Сабуро: *Penicillium glabrum*.

Высев образцов пелоидов на рекомендованные для санитарно-бактериологического анализа питательные среды показал богатое микробиологическое разнообразие, среди которого доминируют непатогенные микроорганизмы. Отмечены единичные случаи выделения условно-патогенных для человека микроорганизмов, что свидетельствует о необходимости регулярного контроля качества регенерации и подготовки грязи для повторного применения в санатории.

Список использованной литературы:

1. Vadjla, D. Bioprospecting for microorganisms in peloids-extreme environment known for its healing properties / D. Vadjla, M. Bujak, R. Čož-Rakovac, M. Roje, L. Čížmek, A. Horvatic et al. // *Frontiers in Marine Science*. – 2022. – С. 258-270.

2. Методические указания «Перечень курортов России с обоснованием их уникальности по природным лечебным факторам» (утв. Минздравом РФ 22.12.1999 N 99/228) [Электронный ресурс] // Информационно-правовой портал «КонсультантПлюс». – Режим доступа: <http://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc&ts=qp365LTM7HOJVS9l&cacheid=34E078DFF6F5413C4D90157A748762EF&mode=splus&rnd=JF265LTWa5duu69Q&base=EXP&n=405797#P565LTPmOJyDo0L>, 23.10.2022.

3. Паспорт месторождения Бакировское [Электронный ресурс] // Государственный геологический музей им. В.И. Вернадского РАН: официальный сайт. – Режим доступа: http://reports.geologyscience.ru/kadastr_view_one.php?id=38008, 23.10.2022.

4. Лечебно-профилактическому учреждению профсоюзов Республики Татарстан «санаторий Бакирово» - 75 лет // *Общественное здоровье и здравоохранение*. – 2008. – № 2(18). – С. 93-94. – EDN KVOQXF.

5. Федотченко, А. А. Грязелечение (пелоидотерапия) / А. А. Федотченко // *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. – 2010. – Т. 97. – № 6. – С. 273-276. – EDN NCMJKX.

6. Batnasan, B. Chemical Composition of Peloid from Lake Khyargas / B. Batnasan, G. Gankhurel, D. Gania // *5th International Conference on Chemical Investigation and Utilization of Natural Resource (ICCIUNR-2021)*. – Atlantis Press, 2021. – С. 52-57. <https://doi.org/10.2991/ahcps.k.211004.009>.

7. Gris, B. Microbiota of the Therapeutic Euganean Thermal Muds with a Focus on the Main Cyanobacteria Species / B. Gris, L. Treu, R.M. Zampieri, F. Caldara, C. Romualdi, S. Campanaro, N. La Rocca // *Microorganisms*. 2020 Oct 15;8(10):1590. doi: 10.3390/microorganisms8101590. PMID: 33076380; PMCID: PMC7650686.

8. Bergamaschi, B. Comparative Study of SPA Mud from «Bacino Idrominerario Omogeneo dei Colli Euganei (B.I.O.C.E.)-Italy» and Industrially Optimized Mud for Skin Applications / B. Bergamaschi, L. Marzola, M. Radice, S. Manfredini, E. Baldini, C.B. Vicentini, E. Marrocchino, S. Molesini, P. Ziosi, C. Vaccaro, S. Vertuani // *Life (Basel)*. 2020 May 26;10(6):78. doi: 10.3390/life10060078. PMID: 32466481; PMCID: PMC7345495.

9. Борисенко, В. В. Экологическое состояние лечебной грязи оз. Утиное Паратунского курорта Камчатского края / В. В. Борисенко // *Теория и практика современных гуманитарных и естественных наук : материалы ежегодной межрегиональной*

научно-практической конференции, Петропавловск-Камчатский, 11 февраля 2011 года. – Петропавловск-Камчатский: Камчатский государственный университет им. Витуса Беринга, 2012. – С. 16-20. – EDN WBSSTB.

10. Baldovin, T. Microbiological Hygiene Quality of Thermal Muds: A Pilot Study in Pelotherapy Facilities of the Euganean Thermal District (NE Italy) / T. Baldovin, I. Amoruso, F. Caldara, A. Buja, V. Baldo, S. Cocchio, C. Bertoncetto // Int J Environ Res Public Health. 2020 Jul 13;17(14):5040. doi: 10.3390/ijerph17145040. PMID: 32668799; PMCID: PMC7400087.

УРОПАТОГЕННАЯ *ESCHERICHIA COLI* ПОВЫШАЕТ АДГЕЗИЮ *KLEBSIELLA OXYTOCA* К КЛЕТКАМ ЭПИТЕЛИЯ

Глязева А.Г., Марданова А.М.

UROPATHOGENIC *ESCHERICHIA COLI* INCREASES ADHESION OF *KLEBSIELLA OXYTOCA* TO EPITHELIAL CELLS

Giliazeva A.G., Mardanova A.M.

Институт фундаментальной медицины и биологии
Казанского федерального университета, г. Казань

Бактерии *Klebsiella oxytoca* являются возбудителями целого спектра инфекций человека, в частности, инфекций мочевыводящих путей (ИМП), внутрибольничной пневмонии, антибиотик-ассоциированной диареи и др. [1, 2]. Примечательно, что бактерии данного вида способны вызывать заболевания как в одиночку, так и совместно с бактериями других видов. Одним из таких видов является *Escherichia coli*; так, описаны случаи полимикробных ИМП [3, 4, 5], бактериемии [6] и холецистита [7], возбудителями которых были *K. oxytoca* и *E. coli*. В полимикробных культурах взаимодействия между возбудителями могут отражаться на их вирулентных свойствах, таких как способность к адгезии и формированию биопленок, повреждение тканей и диссеминация, а также на их устойчивости к антибиотикам [3, 8, 9]. Таким образом, изучение взаимодействия патогенов в смешанных культурах может иметь значение для прогнозирования тяжести течения заболевания и выбора наиболее эффективной терапии.

Цель исследования – изучить характер взаимного влияния штаммов *E. coli* и *K. oxytoca*, выделенных из мочи, на способность адгезировать к разным клеткам эпителия человека.

Материалы и методы. С помощью электропорации штаммы бактерий трансформировали плазмидами pFPV25.1Kan::gfpmut3 или pFPV25.1Kan::tdTomato, кодирующими разные флуоресцентные белки – зеленый или красный. В качестве субстратов для адгезии использовали линии эпителиальных клеток разного типа: Caco-2 (кишечника), 5637 (мочевого пузыря) и H1299 (легких). Клетки выращивали в 96-луночных планшетах Nunclon Delta (Thermo Fisher Scientific, США) при 37 °C, 5% CO₂ и повышенной влажности до формирования 80-100% монослоя. 48-ч культуры бактерий, выращенных при 37 °C без качания (для продукции бактериями фимбрий, обеспечивающих их адгезию), использовали для инфицирования монослоя клеток. Инфекционная доза составляла 5×10⁶ бактерий на лунку (50-100 бактерий на 1 эукариотическую клетку, в зависимости от клеточной линии); полимикробная культура содержала по 5×10⁶ бактерий каждого штамма на лунку. После 2-ч совместной инкубации при 37 °C, 5% CO₂ и повышенной влажности монослой клеток отмывали от несвязанных бактерий с помощью натрий-фосфатного буфера (PBS) и фиксировали 4% параформальдегидом при 4 °C в течение 1 ч. Далее клетки, промытые PBS от параформальдегида, визуализировали кратковременным (5 с)

окрашиванием клеточных ядер с помощью 4',6-диамидино-2-фенилиндола (DAPI). Планшеты анализировали с помощью мультифлуоресцентной системы детекции Aklides (Medipan, Германия), основанной на технологии VideoScan и представляющей собой автоматизированный флуоресцентный микроскоп со встроенной камерой. Изображения, полученные с помощью Aklides, анализировали в программе Maxslider v.4.02, которая производила подсчет флуоресцирующих бактерий, прикрепленных к клеткам эпителия. Уровень адгезии рассчитывали как количество прикрепленных бактерий в 1 мм² поверхности монослоя. Чтобы оценить влияние бактерий на адгезию друг друга, для каждого штамма рассчитывали эффективность адгезии, равную отношению уровня его адгезии в смешанной культуре к уровню адгезии в монокультуре.

Результаты. После трансформации штаммы *K. oxytoca* и *E. coli* экспрессировали зеленый (с плазмиды pFPV25.1Kan::gfpmut3) и красный (с плазмиды pFPV25.1Kan::tdTomato) флуоресцентные белки соответственно. Для оценки адгезии этих штаммов в моно- и смешанных культурах к клеткам эпителия использовали следующие каналы регистрации флуоресцентного сигнала: FITC – для *K. oxytoca*, Cy3 – для *E. coli*, DAPI – для ядер эпителиальных клеток.

В сравнении с *K. oxytoca*, в монокультурах бактерии *E. coli* обладали более высоким потенциалом адгезии ко всем типам клеток ($101 \pm 7 \times 10^3/\text{мм}^2$, $54 \pm 4 \times 10^3/\text{мм}^2$ и $77 \pm 4 \times 10^3/\text{мм}^2$ на клетках эпителия кишечника, мочевого пузыря и легких соответственно). Бактерии *K. oxytoca* обладали меньшей адгезивностью ($7.4 \pm 0.9 \times 10^3/\text{мм}^2$, $1.6 \pm 0.1 \times 10^3/\text{мм}^2$ и $3.8 \pm 0.2 \times 10^3/\text{мм}^2$ на клетках эпителия кишечника, мочевого пузыря и легких соответственно).

В смешанных культурах выявили значительное влияние бактерий на адгезивные свойства друг друга. На клетках эпителия мочевого пузыря и легких адгезия *K. oxytoca* повышалась до $295 \pm 23\%$ и $281 \pm 21\%$, а адгезия *E. coli* понижалась до $65 \pm 4\%$ и $68 \pm 3\%$ соответственно. На клетках эпителия кишечника, однако, уровни адгезии обоих штаммов не отличались от таковых в монокультурах.

Провели визуальный анализ флуоресцентных микрофотографий моно- и смешанной культур *K. oxytoca* и *E. coli* на клетках эпителия мочевого пузыря и легких. В монокультурах бактерии обоих штаммов адгезировали к клеткам в форме скоплений клеток – агрегатов, более крупных в случае *E. coli*, а в смешанной культуре – в форме смешанных агрегатов, или коагрегатов.

Заключение. Бактерии *E. coli* обладают большей адгезивностью, чем *K. oxytoca*; в обоих случаях бактерии наиболее эффективно прикреплялись к клеткам эпителия кишечника, что объясняется принадлежностью данных видов к кишечной микрофлоре человека [10]. В присутствии *E. coli* стимулируется адгезия *K. oxytoca* к клеткам эпителия мочевого пузыря и легких, но не клеткам эпителия кишечника. Напротив, адгезия *E. coli* к клеткам эпителия мочевого пузыря и легких подавляется в присутствии *K. oxytoca*, но не меняется на клетках эпителия кишечника. Во-первых, это показывает, что тип поверхности оказывает влияние на адгезивный фенотип бактерий как в моно-, так и в смешанной культуре; во-вторых, мы предполагаем наличие в полимикробных условиях механизма «усреднения» адгезивности бактерий разных видов, основанного на чувстве кворума, который координирует социальное поведение бактерий (в данном случае – их адгезивный фенотип) в ответ на колебания плотности популяции. Вероятно, данный механизм направлен на достижение равномерного, оптимального инфицирования ниши разными возбудителями и призван предотвратить разрушение и отшелушивание эпителиального слоя и, как следствие, скорую элиминацию патогенов из ниши. Фактором повышенной адгезии бактерий *K. oxytoca* в смешанной культуре может быть их прикрепление к бактериям *E. coli* в ходе коагрегации или метаболические взаимодействия между ними, возникновение которых облегчается их непосредственной близостью в коагрегатах. Таким образом, присутствие *E. coli* в мочевом пузыре или легких может стимулировать

колонизацию данных ниш бактериями *K. oxytoca*, что может отражаться на патогенезе заболевания, представляя тем самым угрозу для пациентов.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета («Приоритет-2030»).

Список использованной литературы:

1. **Pereira, J.L.** Antimicrobial Resistance and Molecular Characterization of Extended-Spectrum β -Lactamases of *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp. Isolates from Urinary Tract Infections in Southern Brazil / J.L. Pereira, L.M. Volco, G.B. Klafke, [et al.] // *Microb Drug Resist.* – 2019. – V. 25. – P. 173-181.
2. **Herzog, K.A.** Genotypes of *Klebsiella oxytoca* isolates from patients with nosocomial pneumonia are distinct from those of isolates from patients with antibiotic-associated hemorrhagic colitis / K.A. Herzog, G. Schneditz, E. Leitner, [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2014. – V. 52, No. 5. – P. 1607-1616.
3. **de Vos, M.G.J.** Interaction networks, ecological stability, and collective antibiotic tolerance in polymicrobial infections / M.G.J. de Vos, M. Zagorski, A. McNally, T. Bollenbach // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2017. – V. 114, No. 40. – P. 10666-10671.
4. **Laudisio, A.** The burden of comorbidity is associated with symptomatic polymicrobial urinary tract infection among institutionalized elderly / A. Laudisio, F. Marinosci, D. Fontana, [et al.] // *Aging Clin Exp Res.* – 2015. – V. 27, No. 6. – P. 805-812.
5. **Biggel, M.** Asymptomatic bacteriuria in older adults: the most fragile women are prone to long-term colonization / M. Biggel, S. Heytens, K. Latour, [et al.] // *BMC Geriatr.* – 2019. – V. 19, No. 1: 170. doi: 10.1186/s12877-019-1181-4.
6. **Lin, R.D.** Bacteremia due to *Klebsiella oxytoca*: clinical features of patients and antimicrobial susceptibilities of the isolates / R.D. Lin, P.R. Hsueh, S.C. Chang // *Clin Infect Dis.* – 1997. – V. 24, No. 6. – P. 1217-1222.
7. **Coorevits, L.** Direct susceptibility testing by disk diffusion on clinical samples: a rapid and accurate tool for antibiotic stewardship / L. Coorevits, J. Boelens, G. Claeys // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* – 2015. – V. 34, No. 6. – P. 1207-1212.
8. **Lee, K.** Molecular Determinants of the Thickened Matrix in a Dual-Species *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterococcus faecalis* Biofilm / K. Lee, K.M. Lee, D. Kim, S.S. Yoon // *Appl Environ Microbiol.* – 2017a. – V. 83, No. 21: e01182-17. doi: 10.1128/AEM.01182-17.
9. **Gaston, J.R.** Polymicrobial interactions in the urinary tract: is the enemy of my enemy my friend? / J.R. Gaston, A.O. Johnson, K. Bair, [et al.] // *Infect Immun.* – 2021. – V. 11: IAI.00652-20. doi: 10.1128/IAI.00652-20
10. **Flores-Mireles, A.L.** Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options / A.L. Flores-Mireles, J.N. Walker, M. Caparon, S.J. Hultgren // *Nat Rev Microbiol.* – 2015. – V. – 13, No. 5. – P. 269-284.

ВЫЯВЛЯЕМОСТЬ HELICOBACTER PYLORI В БИОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ

Жандаров М.Ю., Шевченко Н.И., Логинова О.П.

DETECTIVITY OF HELICOBACTER PYLORI IN BIOPSY MATERIAL

Zgandarov M.Y., Shevchenko N.I., Lohinava O.P.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Определение обсеменённости слизистой оболочки желудка бактериями *Helicobacter pylori* является обязательным требованием при морфологическом исследовании гастробиоптатов и оценивается согласно визуально-аналоговой шкале Хьюстонской системы Сиднейской классификации гастритов. Однако, несмотря на то, что гистологический метод является, так называемым, «золотым стандартом» в диагностике *H. pylori* -ассоциированного гастрита, ввиду сложного и длительного преаналитического этапа возможны ложноотрицательные заключения. Наиболее частые причины ложноотрицательных результатов, по нашему мнению, следующие:

1. Вымывание слизи с поверхности слизистой оболочки при проведении по растворам агрессивных реагентов;

2. Неполноценность взятия биоптатов (из одного анатомического отдела). На ранних этапах при *H. pylori* - ассоциированном гастрите, как правило, поражается антральный отдел, при длительном существовании — в антральном отделе развивается атрофия и метаплазия, и микроорганизмы «перемещаются» в фундальный отдел;

3. Наличие морфологических изменений, препятствующих адгезии микроорганизмов в данной локализации (кишечная метаплазия, полипообразование), а обсеменённый возбудителем участок может располагаться рядом с патологическим (биопсированным) объектом.

В клинической практике применяется быстрый уреазный тест, который основан на биологическом свойстве возбудителя продуцировать фермент уреазу, который преобразует мочевины в аммиак, вследствие чего повышается pH среды. Биоптат, помещённый в среду с мочевиной и индикатором, меняет цвет жёлтого образца (отрицательный) на красный (положительный). Чувствительность данного метода достигает 100%, а специфичность — 76-90%.

Целью нашего исследования явилось сравнение результатов быстрого уреазного теста и выявляемости бактерий *H. pylori* при рутинном гистологическом исследовании.

Результаты. Проанализировано 186 протоколов эзофагогастродуоденоскопии, при которых был взят биопсийный материал для быстрого уреазного теста и последующего морфологического исследования на *H. pylori* с использованием световой микроскопии гистологических микропрепаратов, окрашенных по Романовскому- Гимзе. Всего установлено 106 *H. pylori*-позитивных пациента. По результатам быстрого уреазного теста в 104 случаях ответ был интерпретирован как положительный (55,9%), отрицательных результатов — 82 случая. При морфологическом исследовании в соответствующих гастробиоптатах обнаружены *H. pylori* в 97 случаях (52,2%). Совпадение результатов исследований, выполненных двумя методами, составило 93,3%, причем ложноотрицательные результаты отмечены по результатам гистологических заключений. При разборе 9 случаев расхождений в полученных результатах установлено, что из ложноотрицательных гистологических заключений в 7 случаях была биопсия только из антрального отдела желудка, в 2 случаях — биопсия из гиперпластического полипа. В 82

случаях с отрицательным быстрым уреазным тестом *H. pylori* обнаружен при микроскопическом исследовании лишь в 2 случаях (2,4%).

Выводы:

1. Информативность быстрого уреазного теста для выявления в гастробиоптатах *H. pylori* выше (55,9%), чем рутинного морфологического метода (52,2%).

2. Ложноотрицательные реакции морфологического метода чаще обусловлены взятием биоптатов из одной локализации или ввиду наличия морфологических изменений, затрудняющих адгезию микроорганизмов в данной локализации.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Зарянкина А.И.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE COURSE OF NEW CORONAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Zaryankina A.I.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», г.Гомель

Актуальность. В декабре 2019 года в китайском городе Ухань возникла вспышка инфекции, вызванной коронавирусом. Это явилось началом пандемии новой инфекции, которая быстро распространилась по всему миру. 11 марта 2020 г. ВОЗ объявила о пандемии заболевания, вызванного новым коронавирусом (COVID-19). Предполагается, что причиной такого быстрого распространения послужило отсутствие выраженных клинических проявлений в первые дни заболевания, так называемые «бессимптомные» формы, трудности дифференциального диагноза с другими респираторными инфекциями, что обусловлено схожими клиническими симптомами, такими как лихорадка, кашель и другие.

Коронавирус поражает преимущественно взрослые слои населения, у детей заболевание регистрируется реже. Согласно имеющейся статистике, в детском возрасте реже встречаются осложнения и чаще регистрируются бессимптомные и легкие формы COVID-19. Однако, встречается и тяжелое течение заболевания, преимущественно у детей с различной сопутствующей патологией.

Цель. Анализ клинико-лабораторных особенностей течения новой коронавирусной инфекции у детей.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 207 случаев госпитализации пациентов с новой коронавирусной инфекцией в У «Гомельская областная детская клиническая больница» (РБ) в период сентябрь 2020г. – август 2021г. Анализируемую группу составили дети в возрасте 7 дней – 16 лет. У всех детей диагноз был подтвержден методом ПЦР.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10.0. Данные в группах проверялись на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Категориальные данные приведены в виде абсолютных значений и относительной частоты в %.

Результаты исследования и их обсуждение. Гендерная составляющая группы: 113 (54,6%) мальчиков, 94 (45,4%) девочки.

Госпитализация по месяцам: в сентябре 2020 года было госпитализировано 13 (6,3%) детей, в октябре — 18 (8,7%), в ноябре — 24 (11,6%) ребенка, в декабре — 22 (10,6%), в

январе 2021 года — 23 (11,1%) ребенка, феврале — 14 (6,8%) детей, в марте — 12 (5,8%), в апреле — 6 (2,9%), в мае — 9 (4,3%), в июне — 22 (10,6%) ребенка, в июле — 27 (13,1%), в августе — 17 (8,2%) детей.

Возрастной состав госпитализированных детей: 0 – 1 год — 78 (37,7%) детей, 1 – 3 года — 92 (44,4%) ребенка, 4 – 6 лет — 20 (9,7%) детей, 7 – 10 лет — 11 (5,3%), старше 11 лет — 6 (2,9%) пациентов.

Длительность болезни на амбулаторном этапе: большинство детей (159; 76,8%) были госпитализированы в течение первых 3 суток от начала заболевания, на 4-5 сутки болезни госпитализировано 24 (11,6%) пациента, на 2 неделе болезни — 14 (6,8%), на 3 неделе — 6 (2,9%) детей, на 4 неделе болезни — 4 (1,9%) ребенка.

Степень тяжести общего состояния при госпитализации: 132 ребенка (63,8%) при поступлении в стационар имели среднюю степень тяжести, тяжелое состояние встречалось в 34,8% (72 ребенка) случаев, удовлетворительное состояние при госпитализации имело 3 ребенка (1,4%).

Основные клинические симптомы: лихорадка отмечалась у 175 (84,5%) детей, из них субфебрильная температура — у 37 (21,1%) детей, фебрильная — у 85 (48,6%), пиретическая — у 53 (30,3%); кашель — у 60 (29,0%) детей, у 42 (70,0%) из которых продуктивный; нарушение дыхания через нос наблюдалось у 78 (37,7%) детей, у 30 (38,5%) из которых — ринорея с серозным отделяемым; одышка диагностирована у 7 (3,4%) детей; желудочно-кишечные симптомы: жидкий стул без патологических примесей — у 56 (27,1%), рвота — у 42 (20,3%), боль в животе — у 21 (10,1%) ребенка.

Данные объективного осмотра: гиперемия задней стенки глотки, дужек наблюдались у 155 (74,9%) детей, сухие свистящие хрипы — у 14 (6,8%), влажные мелкопузырчатые хрипы — у 16 (7,7%), у 17 (8,2%) пациентов отмечена сыпь; у 5 (2,4%) пациентов — конъюнктивит.

Поражение органов дыхания наблюдалось в 65,7% случаев: острый ринофарингит диагностирован у 18 (8,7%) детей, острый фарингит — у 57 (27,5%), острый фаринготонзиллит — у 4 (1,9%) детей, острый ринофаринготрахеит — у 5 (2,4%) детей, острый ларинготрахеит — у 12 (5,8%), в том числе со стенозом гортани 1 степени — у 2 детей, острый фаринголарингит — у 2 (1,0%) детей, острый трахеит — у 7 (3,4%), острый тонзиллит — у 3 (1,5%), острый обструктивный бронхит — у 11 (5,3%) детей. Острая пневмония диагностирована у 16 (7,7%) детей: правосторонняя сегментарная (S5) — у 3 (18,8%) детей, правосторонняя долевая — у 1 (6,3%), правосторонняя очаговая — у 2 (12,5%) детей, двусторонняя очаговая пневмония — у 2 (12,5%), двусторонняя полисегментарная — у 1 (6,25%) ребенка, левосторонняя пневмония — 1 (6,25%), левосторонняя сегментарная пневмония — у 2 (12,5%) детей, левосторонняя очаговая — у 2 (12,5%), левосторонняя очагово-сливная — у 1 (6,3%), левосторонняя интерстициальная пневмония — у 1 (6,3%) ребенка.

Поражение желудочно-кишечного тракта наблюдалось в 26,1% случаев: острый гастрит — у 14 (6,8%) детей; острый гастроэнтерит — у 15 (7,3%); острый энтерит — у 10 (4,8%); острый энтероколит — у 8 (3,9%); острый гастроэнтероколит — у 7 (3,4%) детей.

Сочетанное поражение органов дыхания и желудочно-кишечного тракта наблюдалось в 8,2%: острый фарингит и энтероколит — у 2 (11,8%) детей; острый фаринготрахеит и энтерит — у 1 (5,9%) ребенка; острый ринофарингит и энтерит — у 2 (11,8%) детей; острый фарингит и энтерит, — у 4 (23,5%) человека; острый фарингит и конъюнктивит — у 3 (17,6%) детей; острый ринофарингит и обструктивный бронхит — у 1 (5,9%) ребенка; острый ринофаринготрахеит и гастроэнтерит — у 3 (17,6%) детей; острый ринофаринготрахеит и энтероколит — у 1 (5,9%) ребенка.

Гематологические изменения у детей с новой коронавирусной инфекцией при госпитализации: анемия диагностирована у 44 (21,3%) детей, из них – легкой степени тяжести у 37 (84,1%), средней тяжести — у 7 (15,9%); лейкоцитоз отмечался у 56 (27,1%) пациентов, лимфоцитопения наблюдалась у 25 (12,1%) детей, моноцитоз — у 1 (0,5%)

ребенка; умеренная тромбоцитопения — у 32 (15,5%) пациентов, тромбоцитоз — у 6 (2,9%) детей.

Выводы. Анализ ежемесячной госпитализации детей с новой коронавирусной инфекцией показал большую частоту госпитализаций в 2020 году (19,3 человека ежемесячно), по сравнению с 2021 годом (16,3 человека). Отмечался рост числа госпитализированных детей в осенне-зимний период, с последующим пиком, в июле 2021 года. 80% госпитализированных детей были дети раннего возраста, из которых каждый третий ребенок был первого года жизни. Основное количество детей было госпитализировано в первые 3 суток заболевания, в состоянии средней степени тяжести. Каждый третий ребенок имел поражение органов дыхания, ведущим проявлением которого являлся фарингит как изолированное поражение глотки, так и в сочетании с поражением других отделов дыхательных путей. Пневмония диагностировалась редко (7,7%). Поражение желудочно-кишечного тракта наблюдалось у каждого четвертого ребенка, чаще развивалась клиника поражения желудка и тонкой кишки. Редко (8,2%) встречалось сочетанное поражение органов дыхания и желудочно-кишечного тракта.

Для новой коронавирусной инфекции у детей не характерно выраженных гематологических изменений. В 27,1% случаев отмечался лейкоцитоз, в 21,3% — анемия, редко — тромбоцитопения (15,5%) и лимфоцитопения (12,1%).

ИНДЕКС РАЗНООБРАЗИЯ ШЕННОНА ПРИ ИЗУЧЕНИИ СОСТАВА КУЛЬТИВИРУЕМОЙ МИКРОБИОТЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ COVID-19

Исаева Г.Ш.^{1,2}, Чумарев Н.С.¹, Валиуллина И.Р.³

SHANNON DIVERSITY INDEX IN THE STUDY OF THE COMPOSITION OF CULTURED UPPER RESPIRATORY TRACT MICROBIOTA IN COVID PATIENTS

Isaeva G.Sh.^{1,2}, Chumarev N.S.¹, Valiullina I.R.³

- 1 -Казанский государственный медицинский университет, Казань
2 - ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Казань
3 – ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Казань

Введение. Бактериальные сообщества играют важную роль в формировании иммунной системы, включая колонизационную резистентность. Изменение микробного сообщества дыхательных путей может способствовать колонизации и инвазии респираторных патогенов. Инфекции дыхательных путей являются серьезной проблемой глобального здравоохранения, на долю которых приходится высокая заболеваемость и смертность, особенно у маленьких детей и пожилых людей.

Цель. Выявить наличие различий в составе микробиоты дыхательных путей у больных COVID-19 с помощью статистических методов.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ результатов микробиологического исследования микробиоты верхних дыхательных путей пациентов COVID-19 (n=102), госпитализированных в ГАУЗ РКБ МЗ РТ. Материалом выступали мокрота, смыв с бронхов. Забор и транспортировка до лаборатории производились при помощи зонда-тампона (сваб), с транспортной средой Эймса, без угля. В лаборатории производился посев на: кровяной агар, шоколадный агар, желточно-солевой агар и среду Сабуро. После выделения чистой культуры, выполнялась идентификация микроорганизмов масс-спектрометрическим методом при помощи Bruker MALDI Biotyper. Статистическая

обработка была проведена с использованием индекса разнообразия Шеннона. Индекс Шеннона был определен по формуле $H = -\sum p_i \cdot \ln(p_i)$, где p_i – это доля сообщества во всей видовой совокупности, Σ – сумма, \ln – натуральный логарифм [1].

Результаты и обсуждение. На основании изучения спектра выделенных культур (n=127) были выделены различные таксономические группы в составе микробиоты дыхательных путей среди больных COVID-19. При статистической обработке данных не был использован индекс Симпсона в связи с тем, что он зависит от удельного объема 1-2 наиболее обильных видов, так как при возведение в квадрат малых долей $p_i = n_i/N$ получаются малые величины [2]. Индекс разнообразия Шеннона – это показатель, который используется для оценки видового разнообразия какой-либо среды. В исследованиях микробиоты верхних дыхательных путей этот индекс позволит нам сказать о том, в какую сторону будет меняться количественный и качественный состав микробиоты.

Были получены значения p_i , $\ln(p_i)$ и $p_i \cdot \ln(p_i)$ для каждого вида бактерий соответственно: *Candida albicans* [0,422; -0,863; -0,364], *Candida dubliensis* [0,010; -4,605; -0,045], *Candida tropicalis* [0,010; -4,605; -0,045], *Klebsiella pneumoniae* [0,18; -1,68; -0,313], *Escherichia coli* [0,029; -3,54; -0,104], *Enterobacter cloacae* [0,020; -3,912; -0,077], *Staphylococcus aureus* [0,127; -2,064; -0,263], *Streptococcus oralis* [0,020; -3,912; -0,077], *Streptococcus salivarius* [0,010; -4,605; -0,045], *Streptococcus vestibularis* [0,010; -4,605; -0,045], *Streptococcus mitis* [0,029; -3,54; -0,104], *Streptococcus parasanguinis* [0,029; -3,54; -0,104], *Streptococcus epidermidis* [0,010; -4,605; -0,045], *Streptococcus sanguinis* [0,010; -4,605; -0,045], *Acinetobacter baumannii* [0,078; -2,551; -0,200], *Acinetobacter nosocomialis* [0,010; -4,605; -0,045], *Haemophilus parainfluenzae* [0,049; -3,016; -0,148], *Haemophilus influenzae* [0,010; -4,605; -0,045], *Neisseria subflava* [0,049; -3,016; -0,148], *Neisseria meningitidis* [0,010; -4,605; -0,045], *Corynebacterium striatum* [0,039; -3,244; -0,127], *Lactobacillus acidophilus* [0,010; -4,605; -0,045], *Lactobacillus rhamnosus* [0,010; -4,605; -0,045], *Pseudomonas aeruginosa* [0,020; -3,912; -0,077], *Leuconostoc lactis* [0,010; -4,605; -0,045], *Rothia mucilaginosa* [0,010; -4,605; -0,045], *Serratia marcescens* [0,010; -4,605; -0,045], *Stenotrophomonas maltophilia* [0,010; -4,605; -0,045]. Итоговое значение индекса Шэннона (H) составило 2,783.

Согласно исследованию Zhixin Wen et al. [3], средние значения критерия Шеннона у здоровых находятся в следующих пределах: носоглотка – 0.96-2.94; ротоглотка – 2.51-2.95, наше полученное значение составляет 2.783. Среди всех выделенных культур, виды *Candida albicans*, *Candida dubliensis*, *Candida tropiclaais* были выделены 35,4% случаев, частота обнаружения *Klebsiella pneumoniae* составила 15% и *Staphylococcus aureus* - 10,2%. Эти доминирующие таксоны в микробиоте больных COVID-19 дали высокое значение критерия Шеннона. Данный состав микробиоты указывает на дисбиотические нарушения у пациентов COVID-19. Но согласно литературным данным дыхательные пути в норме характеризуются наличием *Streptococcus spp.*, *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.*, *Prevotella spp.*, *Veillonella spp.*, *Leptotrichia spp.* и высокое значение индекса Шэннона у здоровых людей будет таковым из-за большого количества разнообразных таксономических единиц [4].

Вывод. Вычисление биоразнообразия микробиоты дыхательных путей статистическими методами является важным аспектом в изучении микробиоты в норме и патологии. Помимо количественного изменения вклада определенных видов в состав микробиоты, использование индекса разнообразия Шеннона позволяет определить качественный состав определенных таксономических групп, которые имеют существенные отличия у здоровых людей и больных COVID-19.

Список использованной литературы:

1. Jean-Nicolas Beisel A simple formula for calculating the lower limit of Shannon's diversity index / Jean-Nicolas Beisel, Jean-Claude Moreteau // Ecological Modelling. – 1997. – Vol. 99, No 2. – Pp. 289-292

2. Розенберг Г.С. Несколько слов об индексе разнообразия Симпсона // Самарская Лука: проблемы региональной и глобальной экологии. 2007. №3 (21). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/neskolko-slov-ob-indekse-raznoobraziya-simpsona> (дата обращения: 18.06.2023).

3. Distinct Nasopharyngeal and Oropharyngeal Microbiota of Children with Influenza A Virus Compared with Healthy Children / Zhixin Wen, Gan Xie, Qian Zhou, Chuangzhao Qiu // BioMed Research International. – 2018. – Vol 12, No 1. – Pp. 1-9

4. Микробиом в медицине : руководство для врачей / И.О. Стома. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 320 с. : ил. – DOI: 10.33029/9704-5844-0-MIM-2020-1-320

РОЛЬ *GARDNERELLA VAGINALIS* В МИКРОБИОЦЕНОЗЕ ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ПЕРИОДА

Колеватых Е.П., Юрлов А.А., Поярков Ю.А.

THE ROLE OF *GARDNERELLA VAGINALIS* IN THE MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA OF WOMEN OF THE CHILDBEARING PERIOD

Kolevatykh E.P., Iurlov A.A., Poyarkov Yu.A.

ФГБОУ ВО Кировский государственный
медицинский университет Минздрава России, Киров

Актуальность. Известно, что в составе микробиоценоза влагалища здоровых женщин содержатся около 50 видов различных микроорганизмов. Среди которых преобладают бактерии рода *Lactobacillus* до 90%, на долю факультативных/облигатных анаэробов и микроаэрофилов приходится 5-10%: *Bifidobacterium* spp, *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus* spp., *Clostridium* spp., *Prevotella* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp, *Eubacterium* spp, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp., *Megasphaera* spp, *Sneathia* spp, *Leptotrichia* spp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus viridians* и другие. Ведущая роль в развитии бактериального вагиноза принадлежит *Gardnerella vaginalis* и *Atopobium vaginae*. Микробиоценоз влагалища соответственно сформирован находящейся в нем микрофлорой и вагинальной средой: серозный трансудат, секрет желез, клеточные компоненты (факторы гуморального и клеточного иммунитета, лейкоциты, десквамированные клетки многослойного плоского эпителия слизистой влагалища и шейки матки). Микроэлементы и гликоген служат энергетическим субстратом для микроорганизмов, образуя вместе с продуктами их метаболизма слой гликокаликса, исполняющего роль буфера между микрофлорой и факторами агрессии внешней среды. В слизистых оболочках женского репродуктивного тракта в условиях низкого рН присутствуют факторы местного иммунитета: лизоцим, пропердин, лактоферрин, антимикробные пептиды, цитокины, секреторный иммуноглобулин А (SIgA), компоненты комплемента и другие.

Цель. Оценка роли *Gardnerella vaginalis* в микробиоценозе влагалища женщин детородного периода.

Задачи. Изучить частоту персистенции и биологические свойства *Gardnerella vaginalis* на слизистых оболочках влагалища женщин детородного периода в условиях изменений состава факторов местного иммунитета.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 40 женщин в возрасте 30 – 35 лет: 20 пациентов с бактериальным вагинозом составили первую группу, 20 - вторую группу (группу сравнения) без выявленной патологии. Врач-гинеколог во время

осмотров брал стерильным тампоном материал со слизистых оболочек влагалища и помещал в питательную среду Эймса. Клинический материал доставляли в микробиологическую лабораторию, в которой проводили ряд серийных разведений, посев в среду Колумбийский кровяной агар (HiMedia, Индия), ЛактобакАгар (ФБУН ГНЦПМБ, Оболенск, Россия). Инкубировали при температуре 37°С в течение 24 – 48 часов в условиях 10% CO₂. Антагонистическую активность выявляли методом перпендикулярных штрихов: на поверхности агаровой среды в чашке Петри высевали штрихом экспоненциальную культуру исследуемого штамма гарднерелл и инкубировали в течение 48 ч для образования и диффузии в агар ингибиторных соединений. Затем перпендикулярно от края чашки к штриху выросшей культуры гарднерелл подсеивали штрихом экспоненциальную культуру *Lactobacillus acidophilus*. Чашки вновь инкубировали с последующим измерением зоны ингибирования тест-штамма на границе со штрихом роста лактобактерий. Представителей вида *Gardnerella vaginalis* проверяли на способность синтеза гипсуриказы: содержимое пробирки с взвесью испытуемого микроба белого цвета при добавлении индикатора нингидрина в присутствии глицина окрашивалось в пурпурный цвет. Для определения количества лизоцима и секреторного иммуноглобулина класса А слизистых оболочек влагалища использовали наборы реагентов для иммуноферментного анализа методом Г. В. Виха (2022). При определении лизоцима сыворотки крови и влагалищного секрета пользовались тест-системами Human Lysozyme ELISA Kit EL3010-1 (Assay Max, США). Чтобы получить культуры клеток, пробирки со смывами вагинального отделяемого в физиологическом растворе центрифугировали при 3000 об./мин в течение 10 минут. Надосадочную жидкость собирали и подвергали анализу. Определение лизоцима проводили с использованием конкурентного иммуноферментного анализа. Его концентрацию определяли по калибровочному графику зависимости оптической плотности от содержания лизоцима в калибровочных пробах.

Контроль достоверности обнаружения *Gardnerella vaginalis* осуществляли детекцией ДНК в режиме реального времени при постановке полимеразной цепной реакции с применением набора реагентов ГАРД-ГЕН (НПО «ДНК-Технологии, Россия). Результаты систематизировали в программе «STATISTICA 10».

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что во всех пробах была выделена культура *Gardnerella vaginalis*. Однако величина микробного очага *Gardnerella vaginalis* пациентов первой группы превысила уровень бактерий во 2-й группе: $(5 \pm 0,9) \times 10^5$ – $(6,2 \pm 1,1) \times 10^8$ КОЕ/мл и $(7,3 \pm 0,8) 10^2$ – $(6,8 \pm 0,7) 10^4$ КОЕ/мл. Частота персистенции лактобактерий на слизистых оболочках здоровых женщин соответствовала референтным показателям на фоне резкого снижения в первой группе: Ig6-8КОЕ/мл и Ig4-5КОЕ/мл. Установлено, что антагонистическая активность гарднерелл против лактобактерий статистически достоверно выражена у женщин первой группы ($p \leq 0,05$). Уровень гипсуриказы также был выше у штаммов *Gardnerella vaginalis* пациентов первой группы (85 и 5 % соответственно). Показатели местного иммунитета слизистых оболочек влагалища резко снижены у женщин с бактериальным вагинозом. Количество секреторного иммуноглобулина класса А $42,1 \pm 9,34$ мкг/мл и $85,03 \pm 18,41$ мкг/мл, лизоцима $3,93 \pm 0,21$ мкг/мл и $7,85 \pm 0,29$ мкг/мл

Выводы. При бактериальном вагинозе влагалища чаще выделяли *Gardnerella vaginalis* с антагонистической и гипсуриказной активностью против бактерий рода *Lactobacillus* на фоне снижения показателей местного иммунитета: секреторного иммуноглобулина класса А и лизоцима.

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГРИБОВ РОДА *FUSARIUM* У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЕРХНОСТНЫМИ ФОРМАМИ ПОРАЖЕНИЙ

Лисовская С.А.^{1,2}

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF *FUSARIUM* FUNGI IN PATIENTS WITH SUPERFICIAL LESIONS

Lisovskaya S.A.^{1,2}

¹ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

²ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Министерства здравоохранения РФ

Сегодня область медицинской микологии стала чрезвычайно сложной задачей для изучения инфекций, вызываемых широким разнообразием условно-патогенных грибов. Проблема заключается в том, что не существует однозначно непатогенных грибов: любой гриб может вызвать инфекцию у человека с ослабленным иммунитетом, и его нельзя сразу же отвергать как контаминант. Известно около 500 видов грибов, способных вызывать микотические инфекции. Новые условно-патогенные грибковые патогены включают виды: *Trichosporon*, *Rhodotorula*, *Geotrichum*, *Fusarium*, *Acremonium*, *Trichoderma* и другие [1]. Несмотря на то, что грибы рода *Fusarium* являются хорошо известными основными патогенами растений [2], в последние десятилетия во многих регионах наблюдается рост заболеваемости, вызываемой условно-патогенными штаммами *Fusarium* [3]. Инфекции, вызываемые *Fusarium*, изначально были описаны в тропических и субтропических странах с жарким климатом, в основном в агропромышленных регионах. В недавних исследованиях сообщалось о повышении частоты случаев кератита также в регионах со средне-умеренным климатом и среди городского населения из-за широкого использования контактных линз [4]. Стоит отметить, что биология видов рода *Fusarium* связана с условиями среды обитания, поэтому, необходимо, в первую очередь определить области (локусы) колонизации макроорганизма данными грибами и их распространения, которое зависит от повреждений кожи и слизистых и иммуносупрессии.

В данной работе мы показываем пятилетнюю динамику частоты встречаемости грибов рода *Fusarium* у пациентов, с поверхностными формами поражений кожи и слизистых, обратившихся в лабораторию микологии КНИИЭМ Республики Татарстан, Российская Федерация.

Исследование проводилось в Казанском научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии, расположенном в Казани, Поволжье, Республика Татарстан, Российская Федерация. Авторами проведен ретроспективный анализ. Данные получены при микологическом исследовании биоматериалов от пациентов в 2016-2020 годах. Все пациенты находились на амбулаторном лечении с клиническими проявлениями грибковых поражений кожи или слизистых оболочек различной этиологии. Микроскопию мазков и микологический посев проводили в двух повторениях, учитывая различные температурные режимы для выращивания грибов (37°C и 28°C). От всех пациентов были получены информированные согласия на участие в исследовании, при этом законные опекуны предоставили согласие для лиц младше 18 лет, и исследование было одобрено Местным этическим комитетом учреждения (согласно протоколу № 4, утвержденному 12.11.2015 г.)

В ходе проведения ретроспективного анализа 18 260 первичных микробиологических посевов биоматериала пациентов за период с 2016 по 2020 годы было выявлено, что у 476 пациентов (2,6%) в посевах были обнаружены грибы рода *Fusarium*. При проведении повторного (вторичного) микробиологического анализа у 290 пациентов

(60,9%) с тех же локусов, только у 54 (18,9%) пациентов были вновь обнаружены грибы рода *Fusarium*.

Все пациенты (n=54), в посеве которых были выявлены грибы рода *Fusarium*, были распределены нами на 7 возрастных групп, согласно классификации ВОЗ: 0-3 года (ранее детство), 4-6 лет (дошкольный возраст), 7-17 лет (школьный возраст), 18-44 года (молодой возраст), 45-59 лет (средний возраст), 60-74 года (пожилой возраст), 75 и более (старческий возраст).

В ходе работы было выявлено увеличение частоты встречаемости грибов рода *Fusarium* в микробиологических посевах за изучаемый период. Так, при первичном посеве частота встречаемости *Fusarium spp.* увеличилась в 14,2 раза: с 0,5% в 2016 г. до 7,1% в 2020 г., а при вторичных посевах в 12,5 раз: с 0,42 в 2016 г. до 5,25% в 2020 г..

В биоматериалах с первичного посева грибы рода *Fusarium* в 59,7% случаев были обнаружены у пациентов в возрасте от 18 до 44 лет, тогда как среди детей (0-3 года и 4-6 лет) и лиц пожилого возраста (60 лет и старше) было зарегистрировано гораздо меньше случаев, составляющих менее 5% для каждой возрастной группы. Примечательно, что при вторичном посеве биоматериала, среди всех повторно выделенных культур грибы рода *Fusarium spp.* в 48,1% случаев были обнаружены у пациентов среднего возраста (45-59 лет) и в 20,4% - у лиц пожилого возраста (60-74 лет).

Необходимо отметить, что с 2016 по 2020 гг. наибольший прирост (в 19,6 раз) встречаемости грибов при первичном посеве наблюдался у пациентов 18-44 лет, а при вторичном посеве был выявлен прирост в 12 раз у пациентов среднего возраста (44-59 лет): с 1,85% в 2016 году и 22,2% в 2020 году.

Примечательно, что в зимний период, как в первичном, так и во вторичном посевном материале, грибы рода *Fusarium* были выявлены в 2 раза меньше, чем в летнее время ($p = 0,014$), при этом наибольшее количество выявляемых случаев приходилось на конец мая и июнь.

Список использованной литературы:

1. M. A.Pfaller, D. J.Diekema Rare and Emerging Opportunistic Fungal Pathogens: Concern for Resistance beyond *Candida albicans* and *Aspergillus fumigatus*/ Journal of Clinical Microbiology 2004, V.42, №10, p:4419-4431 <https://doi.org/10.1128/JCM.42.10.4419-4431.2004>
2. Al-Hatmi AM, de Hoog GS, Meis JF. Multiresistant *Fusarium* Pathogens on Plants and Humans: Solutions in (from) the Antifungal Pipeline? / *Infect Drug Resist.* 2019; V.12, №28, p:3727-3737. doi:10.2147/IDR.S180912
3. Dean, R., Van Kan, J.A.L., Pretorius, Z.A., Hammond-Kosack, K.E., Di Pietro, A., Spanu, P.D., Rudd, J.J., Dickman, M., Kahmann, R., Ellis, J. and Foster, G.D. The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology.// *Molecular Plant Pathology*, 2012. V. 13, p.: 414-430. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x>
4. Pérez-Nadales E, Alastruey-Izquierdo A, Linares-Sicilia MJ, Soto-Debrán JC, Abdala E, García-Rodríguez J, Montejo M, Muñoz P, Lletí MS, Rezusta A, de Pipaón MRP, Yáñez L, Merino E, Campos-Herrero MI, Costa-Mateo JM, Fortún J, García-Lozano T, Garcia-Vidal C, Fernández-Ruiz M, Sánchez-Reus F, Castro-Méndez C, Guerrero-Lozano I, Soler-Palacín P, Aguado JM, Martínez-Martínez L, Torre-Cisneros J, Nucci M; Spanish Fusariosis Study Group2. Invasive Fusariosis in Nonneutropenic Patients, Spain, 2000-2015. *Emerg Infect Dis.* 2021 Jan;27(1):26-35. doi: 10.3201/eid2701.190782.

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА

Логинов Р.А., Логинова О.П., Шевченко Н.И.

NONINVASIVE DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

Lohinau R.A., Lohinava O.P., Shevchenko N.I.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Многие воспалительные заболевания кишечника сходны по клиническим проявлениям. Симптомы поражения кишечника неспецифичны при различном генезе его поражения. Абдоминальная боль, нарушение двигательной активности кишечника, изменение консистенции стула, метеоризм, диарея наблюдаются при большом спектре заболеваний кишечника как органической, так и функциональной природы [1]. Поэтому необходимо применять маркеры, позволяющие дифференцировать органические поражения кишечника от функциональных. В арсенале современной лаборатории имеется такой неинвазивный маркер - кальпротектин. Этот биомаркер применяется для дифференциальной диагностики органических заболеваний кишечника, протекающих с воспалительной инфильтрацией, от функциональных заболеваний. Известно, что его концентрация в кале коррелирует с интенсивностью нейтрофильной инфильтрации слизистой оболочки кишечника.

Кальпротектин является продуктом нейтрофильных гранулоцитов, обнаружение которых в кале указывает на воспаление в стенке кишки [1]. Кальпротектин считается стабильным и медленно разлагающимся под действием протеаз микроорганизмов, что позволяет исследовать его концентрацию в стуле. Выявление фекального кальпротектина позволяет проводить дифференциальную диагностику синдрома раздраженной толстой кишки от органических причин поражения желудочно-кишечного тракта. Умеренно повышенные значения кальпротектина наблюдают при поражении слизистой (в том числе при целиакии, лактазной недостаточности, аутоиммунном гастрите), значительно повышенные концентрации отмечаются при воспалительных заболеваниях кишечника, бактериальных инфекциях желудочно-кишечного тракта, дивертикулах. Концентрация фекального кальпротектина достигает максимальных значений у пациентов с сочетанным поражением толстой и подвздошной кишки и тотальным поражением желудочно-кишечного тракта. Кальпротектин выделяется в больших количествах с калом при повреждении слизистой оболочки кишечника, является маркером активности лейкоцитов и воспаления в желудочно-кишечном тракте и может быть обнаружен даже в небольших (менее 1 г) количествах фекалий. Воспалительные заболевания кишечника дают резкий скачок показателя (уровень кальпротектина может быть повышен от 5 до нескольких тысяч раз по сравнению со здоровыми людьми), что свидетельствует о воспалении кишечника. Нормализация показателя указывает на восстановление слизистой и эффективность проводимого лечения.

Цель исследования — оценить уровень фекального кальпротектина у пациентов с заболеваниями кишечника неуточненной этиологии.

В исследование было включено 97 пациентов, из них 71 с клинической картиной поражения ЖКТ неуточненной этиологии (абдоминальная боль, диспепсия, диарея) и 26 человек не имели каких-либо заболеваний кишечника (контрольная группа). Возраст пациентов — от 18 до 69 лет. Кальпротектин определяли в фекалиях с использованием анализатора LIAISON с хемилюминесцентной детекцией. Проводилась предварительная обработка клинических образцов фекалий с использованием устройства для экстракции

кала с пробоотборником жезлового типа. Результаты считали положительными при концентрации кальпротектина ≥ 50 мкг/г. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

По результатам исследования в группе пациентов с клиническими проявлениями уровень кальпротектина ≥ 50 мкг/г получен у 53(74,6%) пациентов, отрицательный результат отмечен у 18(25,4%) пациентов. Уровни кальпротектина в образцах с положительным результатом варьировали от 52 до 800мкг/г. У таких пациентов подтверждено наличие воспалительных заболеваний кишечника. У 18 пациентов с отрицательным результатом имели место функциональные заболевания ЖКТ. В сравнении с контрольной группой пациентов уровень кальпротектина у пациентов с положительным результатом значимо различался. Так в контрольной группе средний уровень его достигал $19,1 \pm 2,64$ мкг/г, а в группе с положительными результатами – $303,6 \pm 36,4$ мкг/г (то есть, в 15,8 раза выше по сравнению с контролем; $p < 0,00019$).

Таким образом, концентрация фекального кальпротектина может служить дифференциально-диагностическим критерием воспалительных заболеваний толстой кишки. В большинстве случаев, низкий уровень (< 50 мкг/г) кальпротектина указывает на отсутствие воспалительных заболеваний кишечника. Для пациентов с синдромом раздраженного кишечника или функциональной патологией использование теста на кальпротектин исключает необходимость проведения инвазивных исследований. Кальпротектин может применяться в качестве неинвазивного маркера для подтверждения воспалительной природы заболеваний кишечника и контроля эффективности проводимой терапии.

Список использованной литературы:

1. Ливзан, М.А., Долгих, Т.И., Лялюкова, Е.А. Фекальный кальпротектин в комплексной диагностике заболеваний кишечника/ М.А. Ливзан, Т.И. Долгих, Е.А. Лялюкова// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2013. - № 12. - С. 83-86.

ИНФИЦИРОВАНИЕ HELICOBACTER PYLORI: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Логинов Р.А., Логинова О.П., Шевченко Н.И.

HELICOBACTER PYLORI INFECTION: MODERN DIAGNOSTIC METHODS

Lohinai R.A., Lohinava O.P., Shevchenko N.I.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Инфицирование - одна из фаз естественного механизма передачи инфекции, заключающаяся во внедрении инфекционного агента в организм хозяина. Исходами инфицирования, чаще всего, являются адаптация возбудителя и развитие инфекции. *Helicobacter pylori* является одним из значимых возбудителей заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. В России порядка 80% случаев хронического гастрита ассоциировано с *H. pylori*. Частота инфицирования *H. pylori* ежегодно прогрессивно возрастает, поэтому проблема хеликобактериоза остается весьма актуальной и требует применения современных методов диагностики. Выбор метода должен основываться на поставленной задаче (скрининг, первичная диагностика или динамический контроль эффективности эрадикационной терапии).

Цель исследования: оценить результаты неинвазивных методов диагностики хеликобактериоза.

Материал и методы. В исследование были включены 376 пациентов (246 женщины и 130 мужчин), проходивших обследование в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Основанием для выполнения диагностических тестов являлось наличие у пациентов клинических проявлений хронического гастрита, дуоденита, язвы желудка. Материалом для исследования явились образцы фекалий и сыворотка крови пациентов. Все клинические образцы фекалий предварительно обрабатывались с использованием устройства для экстракции кала. В качестве скрининга проводилось определение Ig G к *H. pylori* в сыворотке крови на анализаторе VIDAS (BioMerieux, Франция) с флуоресцентным механизмом детекции. Определение антигена *H. pylori* в фекалиях с использованием анализатора LIAISON с хемилюминесцентной детекцией. Величина хемилюминесценции, полученная в результате исследования, была пропорциональна концентрации антигена в клиническом материале и выражалась в заданной величине(i). Результаты считались положительными при заданной величине $\geq 1,1i$. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Результаты и обсуждение. В результате проведенного определения Ig G к *H. pylori* в сыворотке крови выявлено 166(44,1%) положительных образцов. Высокие уровни Ig G характеризуют активную, текущую инфекцию, а также могут зависеть от силы иммунного ответа пациента. По уровню антител не представляется возможным проводить оценку эффективности эрадикационной терапии. Для подтверждения диагноза хеликобактериоза у пациентов с положительными результатами скринингового серологического исследования и для оценки эффективности терапии применялся тест по определению антигена *H. pylori* в фекалиях. Этот тест является наиболее информативным при неинвазивном определении антигена *H. pylori*. Определение антигена *H. pylori* относится к прямым методам и позволяет детектировать возбудитель в образце фекалий. Этот метод является высокоточным методом для первичной диагностики хеликобактериоза и для контроля лечения. Такой подход в диагностике позволяет избежать трудностей проведения инвазивного эндоскопического исследования, включающего психологический и физический дискомфорт для пациентов.

По результатам определения антигена получены 134(80,7%) положительных результата. В 62(46,2%) образцах уровень антигена составил $>78i$, что указывает не только на наличие, но и высокое инфицирование *H. pylori* и подтверждает диагноз хеликобактериоза. Этим пациентам рекомендовано проведение эрадикационной терапии. В 12(7,2%) образцах получен сомнительный результат определения антигена. Таким пациентам рекомендовано проведение повторного определения антигена *H. pylori* в динамике, соблюдая правила взятия клинического материала. У 11 пациентов проведена оценка эффективности эрадикационной терапии. Для этого проведено повторное определение антигена *H. pylori* через месяц после окончания курса терапии. Получены отрицательные результаты теста на антиген, что указывает на эффективность проводимой терапии и эрадикацию возбудителя.

Таким образом, в арсенале современной лаборатории должны присутствовать минимум две группы методов для диагностики хеликобактериоза: серологические(скрининговые) и определение антигена *H. pylori* в фекалиях. Серологическое определение IgG к *H. pylori* в сыворотке крови является простым и доступным методом первичного скрининга хеликобактериоза. Применение прямых методов определения антигена *H. pylori* позволяет проводить этиологическую верификацию диагноза и контролировать эффективность эрадикационной терапии. Подтверждение эрадикации должно проводиться не ранее чем через 4 недели после окончания терапии. Тест на антиген *H. pylori* является «золотым стандартом» для первичной диагностики *H. pylori* – ассоциированного гастрита.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ПРИ БАКТЕРИЕМИИ

Логинова О.П., Шевченко Н.И.

THE VALUE OF PROCALCITONIN IN BACTEREMIA

Lohinava O.P., Shevchenko N.I.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Своевременная диагностика бактериемий является важным моментом, определяющим выбор адекватной антимикробной терапии тяжелых инфекций, что предотвращает развитие септического шока и полиорганной недостаточности. Залогом успеха проводимой антибактериальной терапии является установление этиологии бактериемии. В литературе имеются данные о применении теста на прокальцитонин в качестве дифференциально-диагностического критерия для установления этиологии бактериемии у кардиохирургических пациентов и о существовании различий в уровне прокальцитонина у пациентов с грамположительной и грамотрицательной инфекцией. Giamarellou и соавт. (2004), Makhoul и соавт. (2006) в исследовании показали, что при бактериемии, вызванной коагулазонегативными стафилококками, уровень PCT в крови не повышался. В работе Bilikova высокие значения уровня PCT значительно чаще (19,23 % случаев) получены при инфекции, вызванной *P. aeruginosa*, чем при инфекции, вызванной другими возбудителями (5,54 % случаев). Представляет интерес оценка уровня прокальцитонина у иммунокомпрометированных пациентов при бактериемии различной этиологии.

Цель исследования: оценить возможность применения теста на прокальцитонин для установления этиологии бактериемии у иммунокомпрометированных пациентов.

Материал и методы. В исследование включены 134 иммунокомпрометированных пациента, находившихся на стационарном лечении в ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» г. Гомель. Обследовано 89 женщин и 45 мужчин. Все пациенты имели клинико-лабораторные признаки инфекции и бактериемию, подтвержденную посевом. Бактериemia определялась, как наличие жизнеспособных бактерий в крови. Определение уровня PCT осуществлялось в сыворотке крови на иммунологическом анализаторе VIDAS (bioMérieux, Франция) с флуоресцентным механизмом детекции результатов. Нормальные значения уровня прокальцитонина <0,05нг/мл. Для первичной инкубации образцов крови на стерильность использовалась автоматизированная система длительного мониторинга BacT/ALERT 3D (bioMérieux, Франция). Биохимическую идентификацию выросших микроорганизмов осуществляли на автоматическом анализаторе Vitek 2 Compact (bioMérieux, Франция). Контроль качества идентификации проводился с использованием контрольных штаммов *E. faecalis* ATCC 29212, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853. Статистическая обработка производилась с помощью пакета программ Statistica 10.0. С учетом результатов проверки на нормальность распределения использован непараметрический метод статистики - критерий Манн-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты выражали как $M \pm m$, где M - среднее значение, а m - ошибка среднего значения. Все исследования выполнялись в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНЦ РМиЭЧ».

Результаты и обсуждение. По результатам оценки этиологии бактериемии выявлено, что 58 случаев составили бактериемии, вызванные грамотрицательными микроорганизмами (*K. pneumoniae* - 28, *E. coli* - 15, *A. baumannii* - 8, *P. aeruginosa* - 7), 64 - грамположительными (коагулазонегативные стафилококки - CoNS): *S. haemolyticus* - 14, *S.*

xylosus - 8, *S. epidermidis* - 12, *S. capitis* - 4, *S. hominis* - 6 и *E. faecalis* - 14, *E. faecium* - 6), 12 - грибами рода *Candida* (*C. albicans* - 6, *C. krusei* - 2, *C. tropicalis* - 4). Уровень прокальцитонина в сыворотке крови у обследованных пациентов составил $7,87 \pm 2,1$ нг/мл, что согласно рекомендациям Meisner, превышает нормальные значения РСТ более чем в 150 раз и подтверждает наличие синдрома системного воспалительного ответа ($p < 0,00046$). При этом установлено, что уровень РСТ в группе пациентов с грамотрицательной бактериемией был значительно выше, чем в группе пациентов с грамположительной бактериемией ($17,1 \pm 4,7$ и $0,58 \pm 0,17$ нг/мл соответственно, $p < 0,000001$). Возможно, стимулятором выброса РСТ является липополисахарид клеточной стенки грамотрицательных микроорганизмов, который, как известно, обладает мощным цитокин-индуцирующим эффектом. Повышение РСТ в ответ на эндотоксин продемонстрировано в клинических исследованиях. Assicot и соавт., применяя внутривенное введение эндотоксина здоровым добровольцам, установили, что уровень РСТ в сыворотке крови начинал повышаться через 3–6 часов после введения эндотоксина.

На следующем этапе работы оценили уровень прокальцитонина в сыворотке крови пациентов при выделении из крови различных видов микроорганизмов. Содержание прокальцитонина в сыворотке крови у этих пациентов различалось. значения уровня прокальцитонина при бактериемиях, вызванных грамотрицательными неферментирующими микроорганизмами (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*) и *E. coli* достоверно не различались ($p = 0,7$). При бактериемиях, вызванных дрожжеподобными грибами, уровень прокальцитонина не превышал $1,2 \pm 0,53$ нг/мл и в большинстве случаев находился близко к нормальным значениям. В группе с грамположительной бактериемией в целом наиболее высокие значения уровня РСТ отмечались при бактериемиях, вызванных *E. faecalis* - $1,14 \pm 0,48$ нг/мл, тогда как при бактериемиях, вызванных CoNS, уровень РСТ практически не превышал нормальных значений и составил $0,34 \pm 0,09$ нг/мл ($p = 0,03$). Схожие результаты получены в исследовании Белобородовой и соавт. у кардиохирургических пациентов в послеоперационном периоде. В котором продемонстрировали более высокий уровень РСТ в крови при бактериемиях, вызванных *E. faecium* ($3,15$ нг/мл), тогда как при бактериемиях, вызванных CoNS, уровень РСТ не превышал нормальных значений.

Таким образом, по уровню прокальцитонина возможно предположить этиологию инфекционного процесса и своевременно назначить этиотропную терапию еще до получения результатов микробиологического исследования крови. У иммунокомпromетированных пациентов при микробиологически подтвержденной бактериемии выявлено повышение уровня прокальцитонина более чем в 150 раз по сравнению с нормальными значениями, что указывает на системное воспаление. Установлено, что уровень прокальцитонина в группе пациентов с грамотрицательной бактериемией был значительно выше ($17,1 \pm 4,7$ нг/мл), чем в группе пациентов с грамположительной бактериемией ($0,58 \pm 0,17$ нг/мл) и повышался до $1,2 \pm 0,53$ нг/мл при системных грибковых инфекциях.

ХЛАМИДИОЗ: РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА

Логинава О.П., Шевченко Н.И., Воропаева А.В.

CHLAMYDIA: SCREENING RESULTS

Lohinava O.P., Shevchenko N.I., Varapayeva A.V.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Урогенитальная хламидийная инфекция у беременных по-прежнему остается важной проблемой практического здравоохранения. По данным ВОЗ, частота обнаружения *C. trachomatis* у беременных колеблется в пределах от 2% до 37%, в среднем составляя 7%, и достигает 70% у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Наличие урогенитальной хламидийной инфекции половых путей у матери может приводить к повышению частоты случаев невынашивания беременности, мертворождений, неонатальной пневмонии, преждевременных родов, преждевременного разрыва плодных оболочек, к развитию эндометрита и сальпингита в послеродовом периоде, а также к рождению детей с низкой массой тела. У младенцев ежегодно регистрируется 12 000 случаев пневмонии, вызванной *C. trachomatis*. Из инфицированных новорожденных 15-25% имеют клинический конъюнктивит и / или ринофарингит, у 11-20% детей, рожденных от инфицированных матерей, развивается пневмония в возрасте до 8 недель.

Часто хламидийная инфекция протекает бессимптомно, но длительное рецидивирующее повреждение эпителия поддерживает воспалительную реакцию, что и составляет основу хронической патологии. Инфицирование хламидиями новорожденных может происходить антенатально и интранатально. У новорожденных инфекция проявляется в различных клинических формах: конъюнктивит, вульвовагинит, внутриутробная пневмония, синдром дыхательных расстройств, гастроэнтеропатия, менингоэнцефалит и внутриутробный сепсис. Для предотвращения инфицирования плода требуется проводить своевременное выявление и лечение хламидийной инфекции у беременных женщин.

С 2018 года в Республике Беларусь обследование на хламидийную инфекцию методом ПЦР введено в клинический протокол как обязательное у беременных женщин при первичном обращении в женскую консультацию.

Цель: Оценить результаты скринингового обследования беременных женщин на *C.trachomatis/N.gonorrhoeae*.

В исследование включены беременные женщины, проходившие обследование на хламидиоз по клиническому протоколу МЗ РБ «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии» №17 от 19.02.2018г. Материалом для исследования явились 372 соскоба цервикального канала от беременных женщин. Выделение ДНК *C.trachomatis/N.gonorrhoeae* осуществлялось в автоматическом режиме с использованием роботизированной системы пробоподготовки ms2000sp, амплификация и детекция проводилась в режиме реального времени с использованием амплификатора ms2000rt. Производилось определение ДНК *C.trachomatis/N.gonorrhoeae* с использованием мультиплексной тест-системы Abbott RealTime CT/NG, предназначенной для прямого, качественного определения плазмидной ДНК *C.trachomatis* и геномной ДНК *N.gonorrhoeae*. Результаты оценивались как положительные при выявлении ДНК в клиническом образце. Все исследования выполнялись на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ».

Скрининговое обследование беременных в ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» проводилось в рамках выполнения централизованных исследований. Проведено исследование 372 соскобов цервикального канала беременных женщин. Образцы забирали в транспортную систему multi-Collect. При невозможности исследования в тот же день образцы замораживались при температуре -10°C.

По результатам ПЦР-исследования ДНК *C.trachomatis* обнаружена в 6 клинических образцах, что составило 1,6%. Полученные результаты обследования (1,6%) беременных женщин указывают на не высокий уровень инфицирования *C. trachomatis*. Зачастую это связано с тщательной подготовкой и планированием беременности большинством современных женщин. Прегравидарная подготовка включает в себя и обследование на ИППП, в том числе и на хламидиоз и предполагает выявление и лечение инфекций до наступления беременности.

Агрессивность хламидий возрастает при смешанной инфекции, прежде всего в сочетании с гонореей. Хламидии нередко передаются вместе с гонококками и, выживая в условиях антимикробной терапии, обеспечивают хронизацию процесса. При проведении ПЦР-исследований обнаружена ДНК *N.gonorrhoeae* в одном клиническом образце (0,27%) в сочетании с *C.trachomatis*. По результатам исследований выданы клинико-лабораторные заключения с индивидуальными рекомендациями.

Таким образом, для предотвращения инфицирования новорожденных целесообразно проводить обследование беременных женщин с целью выявления и элиминации хламидий. В популяциях с высокой частотой заболевания (>5%) необходимо проводить скрининг беременных женщин на *C. trachomatis* и, в случае положительной реакции, проводить соответствующую терапию.

СОСТОЯНИЕ РЕЗИДЕНТНОЙ МИКРОБИОТЫ ВЛАГАЛИЩНОГО БИОТОПА

Логинова О.П., Шевченко Н.И.

THE STATE OF THE RESIDENT MICROBIOTA OF THE VAGINAL BIOTOPE

Lohinava O.P., Shevchenko N.I.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Введение. Основными представителями облигатной микрофлоры влагалища женщин репродуктивного возраста являются лактобактерии. Они играют большую роль в поддержании нормального биоценоза влагалища за счет высокой конкуренции и антагонизма по отношению к большинству патогенных и условно-патогенных бактерий. Лактобациллы являются наиболее значимыми представителями вагинальной микрофлоры, в процессе нормального метаболизма они способны образовывать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим и другие вещества с антибиотической активностью. Лактобациллы обеспечивают защитный механизм путем поддержания кислой среды во влагалище, создающей неблагоприятные условия для развития патогенной микрофлоры.

Лактобактерии активно конкурируют с другими микроорганизмами за возможность адгезии к клеткам влагалищного эпителия, тем самым стимулируя иммунную систему макроорганизма. Уровень иммунного ответа регулируется степенью интенсивности антигенного раздражения слизистых оболочек ацидофильной микрофлорой. Лактобактерии активируют TLR-рецепторы эпителиальных клеток, распознающие

различные микроорганизмы, что приводит к выработке провоспалительных цитокинов в количествах, достаточных для контроля над размножением нежелательной микрофлоры. Лактобактерии метаболизируют гликоген до глюкозы и в конечном счете до молочной кислоты, которая поддерживает кислую реакцию влагалищного содержимого (рН 3,8–4,4), необходимую для роста самих лактобактерий. Видовой состав лактобактерий у женщин различен. К видам молочнокислых бактерий (*Lactobacillus*), полученных из вагинальных образцов здоровых женщин, относятся: *L. acidophilus*, *L. jensenii*, *L. casei*, *L. gasseri*, *L. crispatus*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. cellobiosus*, *L. brevis* и *L. salivarius*. Чаще всего встречаются микроаэрофильные, продуцирующие перекись водорода, реже - анаэробные виды лактобактерий. Особое значение в поддержании нормального микробиоценоза влагалища принадлежит лактобактериям, вырабатывающим перекись водорода, частота выявления которых колеблется от 46,5 до 100%. Количество их во влагалище в норме составляет 10^5 - 10^9 КОЕ/мл.

Цель: изучить состояние резидентной микробиоты влагалища у женщин репродуктивного возраста в норме и при интраэпителиальных дисплазиях шейки матки.

Материал и методы. В исследование включены 90 женщин репродуктивного возраста (18-44 года). Средний возраст обследованных женщин составил 31,79 лет. Первая группа - 40 женщин без патологии шейки матки (контрольная группа), вторая группа - 50 женщин с дисплазией шейки матки различной степени. Во вторую группу включены 16 пациенток с ASC-US, 20 – с LSIL и 14 женщин с HSIL. У всех пациенток было получено письменное информированное согласие для участия в исследовании. Материалом для исследования послужили мазки из заднего свода влагалища. Выполняли посев клинических образцов отделяемого влагалища на плотные питательные среды (MRS-агар и среду с молоком, 5% кровяной агар). Посевы инкубировали в термостате 72 часа при 37°C в условиях повышенной концентрации CO₂ (6%). По истечении времени инкубации проводили качественную и количественную оценку выросших микроорганизмов. Выполняли морфологическую идентификацию лактобактерий с использованием микроскопического метода. Затем проводили биохимическую идентификацию до вида выросших лактобактерий с использованием автоматического микробиологического анализатора Vitek 2 Compact. Контроль качества осуществляли с использованием контрольного штамма *L. acidophilus* ATCC 4356.

Все исследования выполняли в лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в рамках финансируемого проекта БРФФИ «Изучить функциональные особенности резидентной микробиоты влагалища при различной степени тяжести предопухолевых поражений шейки матки у ВПЧ-позитивных женщин репродуктивного возраста Гомельской области» № гос.регистрации:20221047 от 04.07.2022.

Результаты и обсуждение. При проведении микроскопического исследования отмечена различная морфология микробных клеток лактобактерий разных видов. Так, в окрашенном препарате *L. crispatus* длинные изогнутые грамположительные палочки. *L. jensenii* представляют собой грамположительные палочки (размеры в пределах 0,5–1×2–10 мкм) с закругленными концами, расположенные парами или короткими цепочками. *L. gasseri* длинные прямые грамположительные палочки от 4 до 10 мкм. *L. plantarum* в окрашенном препарате представляли собой мелкие, грамположительные палочки от 2 до 4 мкм длиной, часто располагающиеся в виде цепочек или попарно. Культура *L. brevis* была представлена смесью коротких и длинных грамположительных палочек. *L. delbrueckii* в препарате представлены грамположительными палочками с валютинными зернами на концах микробной клетки.

Для первичной идентификации выполнен каталазный тест. Все штаммы лактобактерий, выросшие на плотных питательных средах, были каталазоотрицательными.

При культуральном исследовании отмечено преобладание одного вида лактобактерий в мазках из влагалища у каждой пациентки.

У женщин контрольной группы нормоценоз выявлен в 92,5%. Лактобактерии были выделены во всех этих образцах в высоком титре 10^7 КОЕ. У 27,5% женщин, кроме того, были выделены условно-патогенные микроорганизмы, преимущественно в низких титрах. Доминирующее положение занимали коагулазонегативные стафилококки (*S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. warneri*), *E. faecalis*, *E. coli*. Среди лактобактерий, выделенных при нормоценозе, идентифицированы 8 видов. Лидирующее положение занимали 3 вида: *L. crispatus* (53,8%), *L. jensenii* (23,4%) и *L. gasseri* (17,5%). Частота высеваемости остальных 5 видов – *L. fermentum*, *L. salivarius*, *L. mucosae*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum* составила 5,3%.

У 34,8% ВПЧ-положительных пациенток с ASC-US и LSIL, в мазках отмечена резко выраженная лейкоцитарная реакция, а в посевах в высоких титрах выделены факультивно-анаэробные УПМ. Среди которых преобладали *E. faecalis*, *E. coli*, *S. agalactiae*, *S. aureus*, *C. albicans*. Частота выделения лактобактерий различных видов в этой группе составила 36,4% – *L. crispatus*, 22,7% – *L. gasseri*, по 9,1% – *L. jensenii* и *L. rhamnosus*, 4,5% – *L. plantarum*. В 40% образцов с ASC-US и у 53,5% женщин с LSIL лактобактерии не обнаружены, что указывает на выраженный дисбиоз влагалища.

В группе ВПЧ-негативных пациенток с HSIL установлено, что в 41,6% отмечен дисбактериоз. Лактобактерии в таких образцах не выделялись или выделялись в малом количестве (10^3 КОЕ). Лактобактерии при культуральном исследовании в этой группе были представлены видами: *L. gasseri* и *L. rhamnosus*.

В группе ВПЧ-положительных пациенток с HSIL установлено, что в 50% выявлен дисбактериоз. Лактобактерии при культуральном исследовании в этой группе были представлены видами: *L. gasseri* и лактобактерии, которые не были идентифицированы до вида. Возможно, этот вид лактобактерий не входит в перечень идентифицируемых на картах Vitek 2 ANC. Возможно, данные лактобактерии относятся к *L. iners*. По данным литературных источников, этот вид лактобацилл трудно культивируется и не идентифицируется при использовании стандартных биохимических тестов. В связи с этим будет применен молекулярно-генетический метод детекции и идентификации этого вида лактобактерий.

Таким образом, качественный и количественный состав микробиоценоза влагалища у пациенток с дисплазией шейки матки и у здоровых женщин значительно различается. У пациенток с диспластическими процессами шейки матки чаще выявлен дисбиоз влагалища и увеличение количества условно-патогенных микроорганизмов более 10^5 КОЕ/мл. Отсутствие на слизистых влагалища физиологической биопленки из лактобактерий приводит к дисбиозу, к изменению pH среды, к снижению выработки молочной кислоты, перекиси водорода, что в свою очередь способствует заселению слизистых патогенными и условно-патогенными микроорганизмами и возникновению воспалительных процессов. Хроническое воспаление является одним из этиологических факторов развития опухолевых и предопухолевых заболеваний шейки матки, т.к. условно-патогенные бактерии при достижении ими высоких концентраций во влагалище и шейке матки обладают потенциальной способностью вызывать и поддерживать диспластический процесс. Для предотвращения этого необходимо проводить оценку состояния микробиоты влагалищного биотопа и выполнять своевременную коррекцию выявленных изменений индивидуально для каждой пациентки.

COVID-19 И СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ: ЭНДОКРИННАЯ ПЕРСПЕКТИВА

Маматмусаева Ф.Ш.¹, Яхьяева М.Х.,² Бахромова Ф.Б.²

COVID-19 AND CHRONIC FATIGUE SYNDROME: AN ENDOCRINE PERSPECTIVE

Mamatmusayeva F.Sh.,¹ Yahyaeva M.H.,² Bahromova F.B.²

¹ кафедра Микробиологии, вирусологии и иммунологии

Ташкентской медицинской академии, Узбекистан

²Национальный университет Узбекистана имени М. Улугбека

Ученые всего мира пытаются понять, почему после выздоровления от коронавируса у пациентов развивается постковидный синдром. При этом по симптомам он похож на гипотиреоз, — эндокринное заболевание, протекающее со снижением выработки гормонов щитовидной железы. При этом ученые Государственного научного центра НМИЦ эндокринологии Минздрава выяснили как именно коронавирус влияет на органы эндокринной системы. Согласно лабораторным результатам было выяснено, как клетки щитовидной железы подвергаются процессам деструкции, а именно — разрушаются, буквально «рвутся» под воздействием коронавируса или подвергаются атаке биологически активных агентов — цитокинов, которые в огромном количестве вырабатываются в организме человека при так называемом **цитокиновом шторме**.

Самые частые симптомы, с которыми сталкиваются постковидные пациенты, - снижение работоспособности, астения, перепады настроения, проблемы со сном, когнитивные нарушения.

Затяжное восстановление после перенесенного COVID-19 называют постковидным синдромом. Одна из причин долгого выздоровления — воздействие во время болезни на клетки щитовидной железы. Учитывая сходство между симптомами длительного COVID-19 и гипотиреоза, есть основания опасаться, что лечить нужно эндокринные дисфункции. После тяжелой формы COVID-19 наблюдаются и случаи серьезного постковидного синдрома, при котором переболевший долго восстанавливается, при этом страдая от повышенной утомляемости, от нарушений обоняния, вкуса и головных болей.

"COVID-19, как и любая вирусная инфекция, может запускать в организме аутоиммунные процессы. Иммунная система дает сбой и начинает воспринимать собственные клетки как чужеродные. Организм вырабатывает антитела, которые поражают собственные органы. В случае с щитовидной железой, коронавирусная инфекция может стать причиной аутоиммунного тиреоидита, подострого тиреоидита де Кервена".

Эксперты поясняют, что аутоиммунные заболевания щитовидной железы могут протекать по-разному: с повышенной, нормальной и пониженной функцией, соответственно, симптомы и жалобы могут различаться. Общая слабость, которая отмечается после перенесенного COVID-19, по ее мнению, это стопроцентный повод проверить гормоны щитовидной железы даже при отсутствии других симптомов.

Согласно результатам страдают тироциты — клетки щитовидной железы, и это происходит, потому что щитовидная железа — активно пролиферирующий орган (с активно делящимися клетками), в котором очень много сосудов и капилляров.

Ученые НМИЦ эндокринологии увидели, что процессы деструкции ткани щитовидной железы в итоге приводят к нарушению ее функции. Впрочем, негативное воздействие вирусного агента на ткани щитовидной железы было предсказуемым, ведь нарушения в работе органа регистрируются и под воздействием других типов вирусов. Известно заболевание «подострый тиреоидит де Кервена» — негнойное воспаление

щитовидной железы, которое развивается после перенесенных гриппа, кори, паротита и так далее, которые провоцирует именно сам вирус.

О влиянии коронавируса на щитовидную железу пишут давно. Также с повреждением щитовидной железы связывают и постковидный синдром. Однако точные механизмы, лежащие в основе поражения щитовидной железы, долгое время оставались неизвестными. Научные данные предполагали либо прямое вирусное повреждение и системную воспалительную реакцию, либо аутоиммунный ответ в качестве возможных причин. Исследование НМИЦ эндокринологии позволяет точно говорить о вирусном повреждении, что важно для того, чтобы правильно лечить постковидные состояния. Симптомы, свойственные постковидному синдрому, действительно похожи на гипотиреоз, однако это, скорее всего, совпадение, схожесть проявлений плохого самочувствия человека в обоих случаях. Впрочем, риски развития нарушений функции щитовидной железы повышаются и у людей, перенесших COVID-19.

Вывод: К сожалению, симптомы гипотиреоза и постковида очень похожи: слабость, повышенная утомляемость, сонливость. Сначала постковидные осложнения влияют на щитовидную железу, а потом она тормозит возвращение организма к нормальному состоянию. И на фоне коронавирусной инфекции можно увидеть рост количества пациентов с такими воспалениями. Течение болезни имеет несколько фаз. Сначала наблюдаются признаки тиреотоксикоза — то есть повышенной функции щитовидной железы вследствие ее деструкции, когда разрушенная клетка выбрасывает в кровоток много гормонов, а потом, что закономерно, развивается гипотиреоз — пониженная функция, недостаток гормонов. У некоторых людей развивается длительный **постковидный синдром**, который может длиться от трех месяцев до полугода и дольше. Вот почему так важно в течение трех-шести месяцев после болезни пройти диспансеризацию и обязательно записаться на прием к эндокринологу. Тем более, что дальнейшие проблемы переболевшего COVID-19 пациента могут касаться и нарушений углеводного обмена. Нарушения углеводного обмена возможны под воздействием повсеместно применяемого в стационарах дексаметазона — синтетического глюкокортикостероида — гормона надпочечников. В момент лечения лекарство, которое обладает мощным противовоспалительным действием, временно поднимает сахар в крови у пациентов. Из-за этого необходимо контролировать уровень гликемии не только у больных сахарным диабетом и коронавирусной инфекцией, но и у людей без диабета. Впрочем, даже в том случае, когда глюкокортикоиды для лечения не применяются, может развиваться гипергликемия — как транзиторная (возникшая на фоне инфекции), так и постоянная, что предполагает возникновение сахарного диабета 1 и 2 типов. Механизмы этого явления активно изучаются.

Список использованной литературы:

1. Медвестник. По уровню смертности коронавирус значительно уступает другим четырем инфекциям. Доступно на: <https://medvestnik.ru/content/news/Po-urovnu-smertnosti-koronavirus-znachitelno-ustupaet-drugim-chetyrem-infekciyam.html> [Дата обращения: 16.03.2020]. / Medvestnik. [In terms of increased redundancy, COVID is inferior to other four infections]. Available at: <https://medvestnik.ru/content/news/Po-urovnu-smertnosti-koronavirus-znachitelno-ustupaet-drugim-chetyreinfekciyam.html> [Accessed: March 16, 2020] (in Russian).

2. Вести RU. Летальность – 35%: ковидный прогноз от ученых. Доступно на: <https://www.vesti.ru/article/2594895> [Дата обращения: 31.07.2021] / VestiRU. [Lethality – 35%: COVIDforecast from scientists]. Available at: <https://www.vesti.ru/article/2594895> [Accessed: July 31, 2021] (in Russian).

3. CSSEGISandData. COVID-19 data repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University. Available at: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19> [Accessed: November 29, 2021].

4. РИА Новости. Летальность от COVID-19 в Москве на начало июля составила почти 4%. Доступно на: <https://ria.ru/20210713/kovid-1741109284.html> [Дата обращения

13.07.2021] / RIANovosti. [Mortality from COVID-19 in Moscow at the beginning of July was almost 4%]. Available at: <https://ria.ru/20210713/kovid-1741109284.html> [Accessed: July 13, 2021] (in Russian).

5. Стопкоронавирус. РФ. Оперативные данные. Доступно на: <https://стопкоронавирус.рф/> [Дата обращения: 20.01.2022]. / Stopcoronavirus.RF. [Real-timedata]. Available at:

<https://стопкоронавирус.рф/> [Accessed: January 20, 2022] (in Russian).

6. Яхяева-Урунова Мавжуда Хайдаровна, Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна, Бахромова Фотима Бахромовна/Эндокринный дирижер и COVID-19// <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/2313> - Республиканская научно-практическая конференция «Актуальные проблемы микробиологии» Ташкент – 2022 г., 170-173 с. (Узбекистан)

ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ *MORGANELLA MORGANII* ПРИ РОСТЕ НА МОЧЕ С РАЗНОЙ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ МОЧЕВИНЫ

Миннуллина Л.Ф., Мухтарова Г.И., Мишеева П.С., Марданова А.М.

HEMOLYTIC ACTIVITY OF *MORGANELLA MORGANII* GROWN IN URINE WITH DIFFERENT CONCENTRATIONS OF UREA

Minnullina L.F., Mukhtarova G.I., Misheeva P.S., Mardanova A.M.

Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к наиболее социально значимым заболеваниям, затрагивающим до 60% населения. Хотя в большинстве случаев возбудителем подобных инфекций являются уропатогенные штаммы *Escherichia coli*, свой вклад в развитие ИМП вносят также *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Morganella morganii* [1, 2].

Представитель семейства *Morganellaceae* *M. morganii* является возбудителем широкого спектра амбулаторных и нозокомиальных инфекций, таких как сепсис, раневые инфекции, перитонит, гнойные воспаления внутренних органов и другие, среди которых основную группу составляют ИМП [3]. Известно, что *M. morganii* способна секретировать RTX-токсин, гомологичный α -гемолизину *E. coli* (HlyA) [4]. Кальций-зависимые порообразующие токсины семейства RTX являются важными факторами вирулентности уропатогенных бактерий, способные повреждать клетки и ткани мочевыводящих путей [5]. Ранее нами было показано, что штамм *M. morganii* MM 190 проявляет выраженные гемолитические свойства на 2 ч роста на среде LB, что характерно для HlyA. В геноме MM 190 был идентифицирован ген-гомолог α -гемолизина *hlyA*, который отсутствует у штамма MM 1, неспособного к гемолизу на данной среде. При этом оба штамма несут ген кальций-независимого гемолизина *hprtA* [6].

Известно, что мочевины обладают бактериостатическим эффектом, а уменьшение концентрации данного вещества в моче, вызванное возрастными изменениями, диетой или заболеванием органов мочевыделительной системы, способствует развитию ИМП [7]. Однако неизвестно, как концентрация мочевины влияет на синтез гемолизинов *M. morganii* при росте на моче.

Цель работы заключалась в определении влияния концентрации мочевины в моче на синтез гемолизинов уропатогенными штаммами *M. morganii*.

Материалы и методы. Штаммы *M. morganii* MM 190 и MM 1 были выделены из мочи пациентов с внебольничными ИМП на территории г. Казани. В качестве инокулята использовали 12-часовые культуры бактерий, выращенные на среде LB (триптон – 10 г/л, дрожжевой экстракт – 5 г/л, NaCl – 5 г/л) при 37 °C и интенсивности качания 180 об/мин.

Мочу и кровь получали от добровольцев. Мочу стерилизовали путем центрифугирования (10000 об/мин, 10 мин) и последующей фильтрации через стерильные мембранные фильтры с диаметром пор 0.22 мкм. Концентрацию мочевины в образцах определяли с помощью набора «Мочевина-1-Ольвекс» (Ольвекс диагностикум, Россия).

Гемолитическую активность в культуральной жидкости (КЖ) бактерий на разных часах роста определяли с использованием 2% суспензию эритроцитов человека в 0.85% NaCl согласно [8] с модификациями. Для этого ночную культуру *M. morganii* разводили стерильной мочой в отношении 1:100 и культивировали при стандартных условиях. КЖ отбирали каждый час в течение 12 ч, а также на 24 ч роста. Степень гемолиза рассчитывали согласно [9]. Продуктивность токсина на разных часах роста вычисляли по формуле: Продуктивность (усл. ед.) = активность (ед/мл) / рост (OD₅₉₀), где Активность (ед/мл) = OD₅₄₀ / (0.01xTxV) (T – время реакции, мин, V – объем раствора, мл).

Результаты и их обсуждение. В работе были использованы образцы мочи с концентрацией мочевины 117-237 мМ/л и 23-82 мМ/л, которые соответствуют нормальной и пониженной концентрации данного вещества. Показано, что штаммы росли на моче приблизительно в 4-5 раз хуже, чем на среде LB. Заметный рост наблюдался лишь с 3 ч, а OD₅₉₀ культур даже на 12 ч роста составил не более 0.16 ед. Такой медленный рост может быть обусловлен как низким содержанием питательных веществ в среде, так и присутствием мочевины.

Определяли гемолитическую активность *M. morganii* MM 190 при росте на моче с нормальной и пониженной концентрацией мочевины. Гемолитическая активность на моче с концентрацией мочевины 23 мМ/л и 82 мМ/л наблюдалась уже на 3-4 ч роста, а уровень гемолиза составил 24.7% и 58% соответственно. Максимальный уровень гемолиза на моче с концентрацией мочевины 117 мМ/л наблюдался на 5 ч роста, составив 45.9%. К тому же, начиная 8 ч было обнаружено незначительное повышение уровня гемолиза (11.4%), которое сохранялось вплоть до 24 ч роста. Подобная активность наблюдалась также у штамма MM 1, у которого отсутствует ген *hlyA*, что предполагает взаимосвязь данной активности с экспрессией гена *hpmA*. На моче с концентрацией мочевины 181 мМ/л гемолитическая активность MM 190 достигала максимальных значений на 12 ч роста (53.4%) и сохранялась даже в позднем стационаре. Можно предположить, что в данном случае бактериостатический эффект мочевины приводил к смещению синтеза HlyA на часы роста, на которых экспрессируется токсин HpmA, в результате чего наблюдается стабильно высокий уровень гемолиза в течение длительного времени. Использованные штаммы являются уреаза-положительными [6], что может объяснять максимум гемолитической активности на ранних часах роста в образцах мочи с низкой концентрацией мочевины [10].

Поскольку в стрессовых условиях меньшее количество бактерий могут выделять больше токсина, рассчитывали его продуктивность. Показано, что продуктивность гемолизина в целом соответствует уровню гемолитической активности на конкретный час роста. Наибольшая продуктивность отмечалась в образцах мочи с концентрацией мочевины 181 мМ/л и 82 мМ/л, составив 54 и 51.7 усл. ед. соответственно. Наименьшая продуктивность (6.2-9.7 усл. ед.) наблюдалась на моче с концентрацией мочевины 117 мМ/л на 8-24 ч роста, на которых была обнаружена незначительная гемолитическая активность у обоих штаммов. Учитывая то, что штамм MM 1 не проявляет гемолитические свойства на среде LB, это может служить дополнительным доказательством того, что данная активность связана с другим токсином.

Таким образом, показано, что мочевина подавляет рост *M. morganii* в моче и приводит к смещению максимума гемолитической активности на более поздние часы роста. При этом не обнаружена взаимосвязь между концентрацией мочевины в среде и уровнем

гемолитической активности. Стабильный синтез гемолизина бактериями при росте на моче с высокой концентрацией мочевины может рассматриваться как средство адаптации к неблагоприятным условиям.

Работа выполнена за счет средств гранта РФФИ №22-75-00017 в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета «Приоритет 2030».

Список использованной литературы:

1. Lüthje, P. Virulence factors of uropathogenic *E. coli* and their interaction with the host / P. Lüthje, A. Brauner // *Adv. Microb. Physiol.* – 2014. – V. 65. – P. 337-372.
2. Hrbacek, J Current antibiotic resistance patterns of rare uropathogens: survey from Central European Urology Department 2011-2019 / J. Hrbacek, P. Cermak, R. Zachoval // *BMC Urol.* – 2021. – V. 21(1):61. doi: 10.1186/s12894-021-00821-8
3. Liu, H. *Morganella morganii*, a non-negligent opportunistic pathogen / H. Liu, J. Zhu, Q. Hu, X. Rao // *Int. J. Infect. Dis.* – 2016. – V. 50. – P. 10-17.
4. Eberspächer, B. Functional similarity between the haemolysins of *Escherichia coli* and *Morganella morganii* / B. Eberspächer, F. Hugo, M. Pohl, S. Bhakdi // *J. Med. Microbiol.* – 1990. – V. 33, No. 3. – P. 165-170.
5. Los, F. C. Role of pore-forming toxins in bacterial infectious diseases / F. C. Los, T. M. Randis, R. V. Aroian, A. J. Ratner // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* – 2013. – V. 77, No. 2. – P. 173-207.
6. Minnullina, L. Comparative genome analysis of uropathogenic *Morganella morganii* strains / L. Minnullina, D. Pudova, E. Shagimardanova, L. Shigapova, M. Sharipova, A. Mardanov // *Front. Cell. Infect. Microbiol.* – 2019. – 9:167. doi: 10.3389/fcimb.2019.00167
7. Reitzer, L. Rapid growth and metabolism of uropathogenic *Escherichia coli* in relation to urine composition / L. Reitzer, P. Zimmern // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2019. – V. 33(1):e00101-19. doi: 10.1128/CMR.00101-19
8. Senior, B. W. Production and properties of haemolysins from clinical isolates of the *Proteaceae* / B. W. Senior, C. Hughes // *J. Med. Microbiol.* – 1988. V. 25, No. 1. – P. 17-25.
9. Rattanama, P. Sigma E regulators control hemolytic activity and virulence in a shrimp pathogenic *Vibrio harveyi* / P. Rattanama, J. R. Thompson, N. Kongkerd, K. Srinitiwatwong, V. Vuddhakul, J. J. Mekalanos // *PLoS One.* – 2012. – V. 7 (2): e32523. doi: 10.1371/journal.pone.0032523
10. Poore, C. A. Differential regulation of the *Proteus mirabilis* urease gene cluster by UreR and H-NS / C. A. Poore, H. L. T. Mobley // *Microbiology.* – 2003. – V. 149. – P. 3383-3394.

ВТОРИЧНЫЕ ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мифтахова С.Е.¹, Николаева И.В.²

SECONDARY FUNGAL INFECTIONS IN COVID-19 PATIENTS (LITERATURE REVIEW)

Miftakhova S.E.¹, Nikolaeva I.V.²

¹ГАУЗ Республиканская клиническая инфекционная больница им. профессора А.Ф. Агафонова

²ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РТ, г. Казань

Актуальность. Несмотря на то что ВОЗ объявила о прекращении пандемии COVID-19, данная инфекция сохраняет свою актуальность у пациентов.

На высоте пандемии COVID-19 особо актуальны были проблемы вторичных инфекций различной этиологии. По данным исследований, частота встречаемости грибковых осложнений при COVID-19 составляло от 0.9 до 33.3% [1]. Среди пациентов с COVID-19, обследуемых на предмет вторичных инфекций обнаруживаются следующие грибковые инфекции: кандидозы (до 10%), аспергиллезы (6-10%), мукормикозы (0.5-1.5%), реже – микозы, вызванные представителями родов *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Pneumocystis* и *Saccharomyces* [2-5].

Материалы и методы. Произведен обзор литературы в период с 2020 по 2023 год на тему вторичных грибковых инфекций у пациентов с COVID-19 на таких ресурсах как: «PubMed», «PubMed Central», «ResearchGate», «Taylor & Francis Online», «КиберЛенинка».

Факторами риска развития грибковых инфекций при COVID-19 являются: вирусная иммуносупрессия, тяжелое повреждение легочного эпителия, антибиотикотерапия, терапия глюкокортикостероидами, а также инвазивная вентиляция легких, использование центральных и периферических венозных катетеров [6-7]. Поэтому особенному риску развития вторичных грибковых инфекций подвергаются пациенты с тяжелой и крайне тяжелой формой COVID-19, находящиеся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии [8].

Пациенты с пневмонией при COVID-19 имеют повышенный риск инвазивного легочного аспергиллеза, кандидоза, мукормикоза, фузариоза и других микозов. При этом фактическое влияние микозов на смертность, пребывание в больнице и другие осложнения неизвестны [9].

Кандидозы являются самым часто встречающимся микозом у больных COVID-19. Имеется проблема нозокомиальных кандидозов, в частности, вызванные полирезистентной *Candida auris* [10]. Степень поражения при кандидозе варьирует от поверхностных инфекций слизистых оболочек до системных инфекций, во многом благодаря своей адаптивности и способности к образованию биопленок [11]. В исследовании A. Agrifoglio et al. (2020) кандидемия выявлялась у 10,8% у критических пациентов с COVID-19, летальность при этом составляла порядка 40%. По данным Chowdhary A. et al. (2020), у пациентов с COVID-19, госпитализированных в ОРИТ, кандидоз или кандидемия выявлялись в 2,5% случаев.

Кандидозы при COVID-19 могут быть вызваны разными видами *Candida spp.* Наиболее распространенным видом является *Candida albicans*, реже встречаются так называемые не-*albicans* виды: *C. parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. kefyr* и другие. Отдельный интерес и опасность представляет вид *C. auris*, который способен к быстрому распространению среди крайне тяжелых пациентов, дает высокий уровень

смертности, а также имеет природную лекарственную устойчивость ко многим антимикотикам [10].

У больных COVID-19 описаны следующие формы кандидозов: поверхностные кандидозы или кандидозы слизистых оболочек, а также инвазивные кандидозы, при котором грибы *Candida* выделяются из стерильных в норме биосубстратов и/или из крови. Поверхностные микозы глотки и гортани часто протекают бессимптомно, либо имеются жалобы на боли и жжение в ротоглотке, нарушение вкуса, неприятный запах из ротовой полости. Поражение нижних дыхательных путей протекает в форме бронхита, кандидозной пневмонии и проявляется одышкой, непродуктивным кашлем, болями в грудной клетке. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки в легких выявляются интерстициальные изменения, двусторонние фокусы неоднородной структуры с нечеткими контурами, экссудативный плеврит, реже – диффузное мелкоочаговое поражение. У пациентов с COVID-19 зарегистрированы внелегочные формы инвазивного кандидоза: кандидемия и острый диссеминированный кандидоз, кандидоз пищевода, поражение мочевыводящих путей (цистит, пиелонефрит) и более редкие формы (артрит, эндофтальмит, поражение ЦНС, поражение сердца и другие) [8].

Диагностика кандидозов сводится к культуральному исследованию мазков из ротоглотки, крови, мочи, бронхоальвеолярного лаважа, аспирата из эндотрахеальных трубок, венозных катетеров.

Вторым по частоте встречаемости микозом у пациентов с COVID-19 является аспергиллез. По данным литературы распространенность инвазивного аспергиллеза среди пациентов с COVID-19 составляет порядка 10% [12]. Коинфекции у пациентов с COVID-19 в основном вызывают *Aspergillus fumigatus*, а также *Aspergillus flavus*. Основными клиническими вариантами ковид-ассоциированного инвазивного аспергиллеза являются: пневмония, язвенный трахеобронхит и гематогенная диссеминация с поражением ЦНС и других органов. Инвазивный аспергиллез следует заподозрить у пациентов с тяжелым течением COVID-19 при наличии факторов риска. Показано микологическое обследование при рефрактерной к адекватной антибактериальной терапии лихорадке ≥ 3 дней; при новом эпизоде лихорадки после нормализации температуры тела; при нарастании ДН; при появлении кровохарканья, боли в груди или шума трения плевры. Диагностика ковид-ассоциированного легочного аспергиллеза осуществляется путем проведения культурального исследования и тестирования на галактоманнан бронхоальвеолярного лаважа [13].

Серьезной проблемой для больных COVID-19 является мукормикоз. Частота его развития невысока (0,5-1,5%), однако летальность достигает 50% [14]. Наиболее часто регистрировался риноорбитальный/риноцеребральный мукормикоз, который локализовался преимущественно в околоносовых пазухах (95%) и орбите (68%). Поражение ≥ 2 органов выявлялось у 70% пациентов [15]. Мукормикоз характеризуется развитием локального болевого синдрома, парестезий, нарушения зрения, некроза тканей с появлением «черного струпа». Мукормикоз следует исключить у больных COVID-19 при появлении симптомов синусита, болей в области околоносовых пазух и орбиты, нарушении зрения и пр. Методы диагностики мукормикоза: РКТ околоносовых пазух, РКТ органов грудной клетки и брюшной полости, а также выявление мукормицетов при микроскопии, посевах и гистологическом исследовании материала из очага поражения.

Диагностика микозов представляется нелегкой задачей ввиду низкой чувствительности культурального (50%) и некультуральных методов, таких как определение маннана/антиманнана, 1,3- β -d-глюкана, а также ПЦР-исследования. Сочетание методов диагностики, увеличение объема крови для анализа (≥ 40 мл в сутки для взрослого пациента) и кратности обследования доказанно повышает выявляемость грибов [16].

Лечение. При подозрении на инвазивный микоз начинается эмпирическая терапия, которая корректируется в соответствии с результатами лабораторных и инструментальных

методов исследования, в т. ч. результатов исследования чувствительности грибов к антимикотикам. При инвазивных кандидозах препаратами выбора являются эхинокандины, при аспергиллезе – вориконазол, изовуконазол, амфотерицин В, при мукомикозе – амфотерицин В.

Выводы. Пациенты с тяжелой и крайне тяжелой формой COVID-19, находящиеся на лечении в ОРИТ, подвержены высокому риску развития инвазивных микозов. У пациентов COVID-19 при наличии факторов риска, при рефрактерной к адекватной антибактериальной терапии лихорадке ≥ 3 дней, а также при новом эпизоде лихорадки после нормализации температуры тела, при нарастании ДН должна проводиться диагностика и эмпирическая терапия инвазивных микозов. В условиях низкой чувствительности культуральных и некультуральных методов исследования сочетание методов диагностики, увеличение объема крови для анализа и частоты проб повышает выявляемость инвазивных микозов.

Список использованной литературы:

- 1) Woon H. Chong, Biplab K. Saha, Ananthkrishnan Ramani, Amit Chopra, State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia // *Infection*. 2021. Vol. 49(4). P. 591-605.
- 2) Laura Nunes Silva, Thaís Pereira de Mello, Lívia de Souza Ramos et al., Fungal Infections in COVID-19-Positive Patients: A Lack of Optimal Treatment Options // *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2020. Vol. 20(22). P. 1951.
- 3) Ruwandi M. Kariyawasam, Tanis C. Dingle, Brittany E. Kula et al., Defining COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: systematic review and meta-analysis // *Clinical Microbiology and Infection*. 2022. Vol. 28(7). P. 920-927.
- 4) Jaffar A. Al-Tawfiq, Saad Alhumaid, Abeer N. Alshukairi et al., COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm // *Infection*. 2021. Vol. 49(5). P. 833-853.
- 5) Agrifoglio A., Cachafeiro L., Figueira J.C., et al. COVID-19 and fungal co-infections: We must keep them in mind // *Journal de mycologie medicale*. 2020. Vol. 3(4). P. 101012.
- 6) Chen X., Liao B., Cheng L., Peng X., Xu X., Li Y. et al, The microbial co-infection in COVID-19 // *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2020. Vol. 104(18). P. 7777–7785.
- 7) Hughes S., Troise O., Donaldson H., et al., Bacterial and fungal coinfection among hospitalised patients with COVID-19: A retrospective cohort study in a UK secondary care setting // *Clinical Microbiology and Infection*. 2020. Vol. 26(10). P. 1395-1399.
- 8) Климко Н.Н., Инвазивные микозы в ОРИТ: алгоритмы диагностики и лечения // 2017. Материалы 77-го форума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов.
- 9) White P.L., Dhillon R., Cordey A., Hughes H., Faggian F., Soni S. et al., A National Strategy to Diagnose COVID-19 Associated Invasive Fungal Disease in the ICU // *Clinical Infectious Diseases*. 2021. Vol. 73(7). P. 1634–1644.
- 10) Muluneh Ademe, Friehiwot Girma, Candida auris: From Multidrug Resistance to Pan-Resistant Strains // *Infection and Drug Resistance*. 2020. Vol. 13. P. 1287–1294.
- 11) R. Pereira, R.O. Dos Santos Fontenelle, E.H.S. de Brito, S.M. de Moraes, Biofilm of *Candida albicans*: formation, regulation and resistance // *Journal of Applied Microbiology*. 2021. Vol. 131(1). P. 11-22.
- 12) Ruwandi M. Kariyawasam, Tanis C. Dingle, Brittany E. Kula et al., Defining COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: systematic review and meta-analysis // *Clinical Microbiology and Infection*. 2022. Vol. 28(7). P. 920-927.
- 13) Amir Arastehfar, Agostinho Carvalho, Frank L. van de Veerdonk et al., COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis (CAPA) - From Immunology to Treatment // *Journal of Fungi*. 2020. Vol. 6(2). P. 91.
- 14) Jaffar A. Al-Tawfiq, Saad Alhumaid, Abeer N. Alshukairi et al., COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm // *Infection*. 2021. Vol. 49(5). P. 833-853.

15) Хостелиди С.Н., Зайцев В.А., Вартанян С.А., Мукормикоз у больных COVID-19 в России: и др. Результаты проспективного многоцентрового исследования // Журнал инфектологии. 2022. Т. 14(2) Стр. 116-127.

16) Cornelius J. Clancy, M. Hong Nguyen, Diagnosing Invasive Candidiasis // Journal of Clinical Microbiology. 2018. Vol. 56(5). P. e01909-17.

РОЛЬ АДГЕЗИВА В ПРИКРЕПЛЕНИИ БИОПЛЕНКИ И ФОРМИРОВАНИИ ВТОРИЧНОГО КАРИЕСА.

Мустакимова Р.Ф. Салеева Г.Т.

THE ROLE OF THE ADHESIVE IN THE ATTACHMENT OF THE BIOFILM AND THE FORMATION OF SECONDARY CARIES.

Mustakimova R.F., Saleeva G.T.

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Казань.

Кариес широко распространенное заболевание, в основе этиологии которого лежит деминерализация твердых тканей зубов, продуктами жизнедеятельности кариесогенной микрофлоры. Будучи многофакторным неизлечимым хроническим процессом, кариес, тем не менее, возможно взять под контроль, снижая количество факторов, способствующих его развитию и обострению.

Согласно современным научным концепциям особенностью хронических заболеваний полости рта, таких как кариес и пародонтит, можно назвать два основных фактора. Во-первых, патогенная микрофлора полости рта преимущественно существует в форме биопленки, с набором уникальных свойств, не встречающихся у планктонных форм. Во-вторых, развитие кариеса и его осложнений результат экологического сдвига в зубном налете от непатогенной флоры в сторону патогенной.

Прикрепление биопленки к твердым тканям зуба происходит, по различным данным от нескольких минут до получаса, на этот процесс оказывают влияние как уровень местного иммунитета, так и состояние твердых тканей зубов.

Реставрация зуба, как конечный этап лечения кариозного процесса включает в себя несколько ступеней, одной из которых является использование адгезива, для фиксации композита к твердым тканям зуба, однако смола, вероятно сама может служить фактором прикрепления биопленки.

Целью нашего исследования стало оценить, какое влияние оказывает адгезивная система на фиксацию биопленки к твердым тканям зуба.

Было проведено наблюдение за 100 зубами восстановленными композитными материалами с полостями 2 и 3 класса по Блэку. 1 группу составили 50 зубов финишная обработка которых включала в себя использование штрипсов полиров и финиров. 2 группу составили 50 зубов с обработкой только полирами.

Из исследования были исключены пациенты с индексом гигиены выше 1,5 по Федорову-Володкиной, для снижения влияния низкого уровня гигиены на рост биопленки. Всем пациентам в качестве интердентальных средств гигиены рекомендованы флоссы.

В первое посещение всем пациентам проводили профессиональную гигиену рта, которая включала определение гигиенического индекса, снятие зубных отложений по

показаниям и мотивацию на соблюдение эффективной индивидуальной гигиены рта. В качестве средств индивидуальной гигиены использовали механически зубные щетки с мягкой щетиной и профилактические зубные пасты без содержания антисептиков. Так же запретили использование ополаскивателей для полости рта

В качестве пломбировочного материала использовали композиты последнего поколения с однокомпонентными адгезивными системами Adper Single Bond (3M ESPE), GLUMA Comfort Bond (Heraeus/Kulzer), Prime&Bond NT (Dentsply). Для кислотного протравливания использовали гель Etchant (3M ESPE).

Интенсивность налета определяли после контролируемой чистки зубов, по ареалу и уровню аутофлюоресценции под действием ультрафиолета. Для этого использовали лампу АФС.

По результатам исследования через 3 дня у пациентов первой группы определяли незначительный мягкий налет, преимущественно в области шеек зубов по лингвальной поверхности. После проведения контролируемой чистки зубов, привычными средствами индивидуальной гигиены, у пациентов этой группы аутофлюоресценции биопленки не определяли. У пациентов второй группы, на тех же сроках у 12% респондентов определяли аутофлюоресценцию в пришеечной области в непосредственной близости к реставрациям.

Через 7 дней результаты исследования в 1 группе определяли патогены в области 3 зубов, с низкой интенсивностью свечения, однако локализация ее не соответствовала краю реставрации, во всех случаях биопленка располагалась на 2 молярах нижней челюсти, лингвально.

Во второй группе количество пациентов с интенсивным свечением биопленки возросло до 20, составив 40%, локализация ее в 7 случаях совпадала с таковой у пациентов первой группы, однако в 13, фиксировалась в непосредственной близости от реставраций.

Через 14 дней наблюдения у пациентов первой группы количество пациентов с аутофлюоресценцией налета снизилось до 1, вероятно в результате разъяснительной работы и улучшения индивидуальной гигиены.

Во второй же группе количество пациентов с биопленкой, фиксированной у реставраций, возросло до 26, и лишь у 1 из них локализация распространялась на всю пришеечную область.

На сроке 14 дней всем пациентам второй группы провели профессиональную гигиену с полировкой эмали вокруг реставраций штрипсами, финирами и полирами и провели реминерализацию эмали, для снижения риска формирования вторичного кариеса.

Таким образом, адгезив, вероятно, усиливает прикрепление биопленки к твердым тканям зуба. Использование штрипсов, полиров и финиров как финишный этап реставрации служит не только для удаления излишков материала и нависающих краев реставраций, но и очищает эмаль от адгезива.

АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ ЛИШАЙНИКОВ И ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ

Новикова А.Д., Ведерникова Е.С., Аккузина С.Г.

ANTAGONISTIC RELATIONSHIPS OF LICHENS AND MOLDS

Novikova A.D., Vedernikova E.S., Akkuzina S.G.

ФГБОУ ВО «Кировский ГМУ» Минздрава России

Лишайники и плесневые грибы не являются одинаковыми организмами, хотя лишайники также отнесены по классификации к царству Fungi [1]. Жизненный цикл лишайников ближе к растениям, так как он связан фотосинтезом, но есть и отличие от растений - они не имеют корней. Лишайники существуют длительный период и их можно обнаружить на коре практически всех деревьев [2].

По имеющейся информации они не оказывают прямого губительного действия на деревья, но могут осуществлять косвенное влияние. Лишайники получают влагу из воздуха и поэтому под таломом всегда влажно, что способствует загниванию коры и развитию различной бактерий, грибов, вызывающих выпревание коры. Многие насекомые используют наросты лишайника как убежища, среди них могут быть и вредители. Приводятся данные, что метаболиты лишайника оказывают антибиотическое инсектицидное действие на микроорганизмы, что сдерживает их развитие [2].

Лишайники в основном появляются на деревьях, произрастающих в тенистых, сырых, плохо проветриваемых местах или на больных и старых деревьях. Поэтому от лишайников, контаминирующих плодовые деревья стараются избавиться [2,3].

Цель работы. Выяснить влияние метаболитов плесневого гриба *Aspergillus flavus* на ассоцианты лишайника.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являются лишайник, изолированный с поверхности коры яблони и плесневый гриб, взятый с поверхности пшеничного хлеба. Определение вида лишайника проводили по атласу – определителю листоватых и кустистых городских лишайников [4]. Для изучения характера роста гриба лишайника и плесневого гриба проведены посевы на среду Сабуро. Культивирование проводили при температуре 22 °С в течение 72 часов. Методом микроскопии исследовали морфологические свойства объектов путем изготовления нативных препаратов и рассмотрении их при увеличении в 400 раз.

Результаты исследования. Талом лишайника, взятого с яблони, был тонкий и плохо отделялся от субстрата, имел круглую форму, по краям волнистый, центр плотно прилегал к коре. В центре талом многочисленные апотеции ярко-оранжевого цвета. Окраска лишайника оранжево-желтая. При первичной микроскопии талом *Xanthoria parietina*, он представлял собой переплетения гифа гриба с круглыми клетками водоросли, которые неравномерно кучками распределялись по всему полю зрения. Согласно классификатору, он отнесен к семейству *Parmeliaceae* роду *Xanthoria* виду *Xanthoria parietina*. Рост гриба лишайника на среде Сабуро характеризовался полупрозрачным налетом, а через 72 часа формировался воздушный мицелий белого цвета.

На поверхности хлеба фиксировали наличие пушистого воздушного мицелия ярко-желтого цвета. Характер роста на среде Сабуро несколько отличался, в связи со сменой питательного субстрата, часть гифов плесени выросла в питательную среду, а другая часть образовала пушистый воздушный мицелий светло-желтого цвета. Микроскопически обнаружили, что тело гриба представляет септированный мицелий с конидиеносцами, на концах стеригм располагаются круглые споры. По полученным данным плесневый гриб определен как *Aspergillus flavus*.

Антагонистическое действие плесени *Aspergillus flavus* устанавливали на среде Сабуро с первичным пересевом гриба лишайника. В качестве контроля использовали пересев на чашку Петри со средой Сабуро гриба лишайника, а на другую чашку с питательной средой плесени *Aspergillus flavus*. Через 72 часа снимали результат исследования. На опытной чашке рост грибного ассоцианта лишайника отсутствовал, всю поверхность среды занимал гриб *Aspergillus flavus*. На контрольных чашках фиксировали рост грибов соответствующих пересевам.

Выводы.

1. В результате исследований установлено, что метаболиты плесневого гриба *Aspergillus flavus* оказывают разрушающее действие на микоассоциант лишайника *Xanthoria parietina*.

2. Лишайник *Xanthoria parietina* является часто встречаемым образованием на коре плодовых деревьев, который может оказывать косвенное негативное влияние на объём урожая. Метаболиты плесневого гриба *Aspergillus flavus* могут быть использованы в составе инсектицидных средств для освобождения плодовых деревьев от лишайников.

Список использованной литературы:

1. Лишайник на деревьях: причины возникновения и методы избавления /сайт: OrganicMix, 2023, - URL: <https://organic-mix.ru/articles/lishaynik-na-derevyakh/> (Дата обращения 10.06.2023). – Текст: электронный.

2. Лишайники на деревьях. Как от них избавиться и надо ли? /сайт: БОТАНИЧКА, 2010. - URL: <https://www.botanichka.ru/article/lichenes/>(Дата обращения 11.06.2023). – Текст: электронный.

3. Харитонов, Н.П. Лишайники и их изучение / Н.П. Харитонов, Методические разработки и рекомендации. Журнал «Исследователь» №3-4, 2009. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/lishayniki-i-ih-izuchenie/viewer> (Дата обращения 11.06.2023). – Текст: электронный.

4. Цуриков А.Г. Листоватые и кустистые городские лишайники: атлас - определитель: учебное пособие для студентов биологических специальностей вузов [и др.] /А.Г. Цуриков, О.М. Храмченкова; М-во образования РБ, Гомельский гос. ун-т им. Ф. Скорины Гомель: ГГУ им. Ф. Скорины, 2009. – 123 с.

ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ КАК ВОЗБУДИТЕЛИ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Нурузова З.А., Эргашева З.Н.

GRAM-POSITIVE MICROORGANISMS AS CAUSES OF INFECTIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Nuruzova Z.A., Ergasheva Z.N.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан;

Обоснование: в 2000 году 171 миллион человек во всем мире страдали сахарным диабетом (СД), к 2030 году Всемирной организацией здравоохранения предполагается удвоение больных СД. Примерно треть госпитализаций больных приходится на больных с синдромом диабетической стопы (СДС), причем ампутация нижних конечностей выше в 30 - 40 раз по сравнению с лицами без диабета. По данным International Diabetes Federation (IDF) в 2017 г. 4,0 миллиона человек умерли от диабета и его осложнений. Тяжелые осложнения и ранняя инвалидизация приводят к существенным медицинским, социальным и экономическим потерям в обществе, поэтому СД включен в перечень социально

значимых болезней. Американские исследователи ещё в начале 2000 годов связали развитие сахарного диабета 2 типа с грамположительной бактерией - золотистым стафилококком. Длительное воздействие на организм бактериальных токсинов приводит к развитию системного воспаления, инсулинорезистентности и нарушения толерантности к глюкозе. Нарушение углеводного обмена и накопление соответствующих продуктов измененного метаболизма приводят к структурным изменениям в дерме, эпидермисе, фолликулах и потовых железах, которые в сочетании с диабетической полинейропатией, ангиопатиями, нарушениями местного и общего иммунитета лежат в основе развития поражений кожи при СД.

Цель: изучить динамику изменений структуры и чувствительность к антибиотикам грамположительных возбудителей инфекций нижних конечностей у больных СД.

Материалы и методы: проводили бактериологическое обследование микрофлоры раневого отделяемого у 290 больных. Образцы для исследования брали из очага гнойно-некротического поражения (ГНП) до проведения первичной хирургической обработки раны и назначения антибактериальных препаратов. Забор клинического материала проводили стерильным ватным тампоном из очага ГНП и отправляли для определения возбудителя в бактериологическую лабораторию. Образцы клинического материала исследовали стандартными бактериологическими методами. Одновременно с идентификацией выделенного возбудителя проводили определение его антибиотикорезистентности. Для оценки чувствительности выделенного микроба к антибактериальным препаратам использовался стандартизированный диско-диффузионный метод. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6,0.

Результаты исследований: Многочисленными исследованиями показано, что ведущим грамположительным возбудителем инфекций диабетической стопы выступают *S. aureus*, а из грамотрицательных возбудителей чаще выделялись *P. aeruginosa*. По поводу антибиотикорезистентности этих микроорганизмов у разных авторов мнения не совпадают, она колеблется в широких пределах. А несвоевременное деконтаминация возбудителя инфекции приводит к грозным осложнениям - слепоте, почечной недостаточности, сердечных приступов, инсульту и ампутации нижних конечностей. Наиболее частым исходом является диабетическая стопа, в связи с чем был проведён бактериологический анализ отделяемого ран у данной категории больных. Большую часть госпитализированных больных (СДС) составляют лица пожилого возраста (60–74 года). У больных (СДС) в составе микрофлоры преобладала доля грамположительных микроорганизмов (68,5%), в том числе дрожжеподобные грибы р. *Candida*, грамотрицательные микроорганизмы составили 31,7% случаев. Если посмотреть динамику выделяемости грамположительных микроорганизмов как возбудителей синдрома диабетической стопы, то можно увидеть колебание этих показателей.

Доля грамположительных микроорганизмов возбудителей синдрома диабетической стопы в 2016 и 2017 году 22,6% и 29,8% соответственно, в 2018 году в сравнении с предыдущим годом уменьшилось в 2,3 раза, в 2019 году 25,8% и в 2020 году уменьшилось в 2,9 раза по сравнению с 2019 годом. Наиболее часто эта группа микроорганизмов выделялась в 2017 году, меньше их обнаруживали в 2020 году, т.е. идёт тенденция к снижению. Обращаемость снизилось 2020 году по сравнению к 2019 году в связи с пандемией COVID 19. Необходимо особо выделить частоту регистрации грибковых инфекций в 2017 году (39,6%) по сравнению с 2018 годом (7,5%) у данной группы больных.

По составу грамположительные микроорганизмы, были представлены преимущественно *St. aureus* (58,9%), *Staphylococcus spp.* и *Streptococcus spp.* (19,4% и 4% соответственно), а также *Enterococcus spp.* (17,7%).

Чаще *St. aureus* выделялся в 2019 и немного меньше в 2017 году, в другие изучаемые годы частота их выделения была ниже - от 2 до 2,6 раз ($p < 0,05$). В 2016 и 2018 года значимых различий не было по сравнению с 2020 годам. Если у *Staphylococcus spp.* видим

тенденцию к снижению, то у *Streptococcus spp.*, наоборот, частота их выделения увеличилась в 3 раза. Доля *Enterococcus spp.* показал наиболее значимые различия в 2017 году - в 5 раз превышал данные 2018 и 2020 годов ($p < 0,001$) и в 3 раза выше по сравнению с 2019 годом. Показатели частоты выделения кокковых бактерий в 2017 году имеют достоверные различия по отношению к 2020 году.

Антибиотикочувствительность микроорганизмов, выделенных из раневого отделяемого у пациентов с синдромом диабетической стопы с 2016 по 2020 гг. К аминогликазидам III поколения *St. aureus* в 76,4% случаев были чувствительны, к цефалоспорином, фторхинолонам и тетрациклинам чувствительность определялась в пределах 60%, резистентными были эти микроорганизмы в 36,4% случаях к сульфаниламидам, к антибиотикам β -лактамной группы - 19,4%. *Staphylococcus spp.* были резистентными к сульфаниламидам в 75% исследований, но высоко чувствительны к фторхинолонам III и IV поколения - 82,6%, в пределах 60% были чувствительны к аминогликозидам и к β -лактамной группе антибиотиков. *Streptococcus spp.* и *Enterococcus spp.* в 68,4% случаев были резистентными к цефалоспорином III поколения, а к бета-лактамным антибиотикам, фторхинолонам и аминогликазидам III поколения чувствительность определялась в пределах 50%.

Таким образом, хотя возбудителями гнойных ран у больных сахарным диабетом выступает микстинфекция, среди них лидируют грамположительные микроорганизмы - 67,5%, в том числе золотистый стафилококк 58,9%, в небольшом количестве высевались грибы рода Кандида. При этом количество *St. aureus* в моно и ассоциации с другими микроорганизмами составляли большую часть, что соответствует результатам микробиологических исследований биоптатов пациентов с синдромом диабетической стопы за рубежом, доля *St. aureus* у них составил 15–50%.

Выводы:

1. Ведущим патогеном из группы грамположительных микроорганизмов является *St. aureus* - 58,9%.
2. Все возбудители инфекции нижних конечностей грамположительные кокковые бактерии были высоко чувствительны к фторхинолонам и аминогликозидам.
3. Вышеуказанные данные необходимо учитывать клиницистам до назначения групп антибактериальных препаратов для лечения инфекций нижних конечностей у больных СД2.

КЛЕТОЧНЫЕ КУЛЬТУРЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АДГЕЗИВНОЙ АКТИВНОСТИ СЕРОТИПОВ 23F И 16F *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Останчук А.В.¹, Федотова О.С.¹, Захарова Ю.А.², Семенов А.В.¹

CELL CULTURES FOR STUDYING THE ADHESIVE ACTIVITY OF SEROTYPE 23F AND 16F *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Ostapchuk A.V.¹, Fedotova O.S.¹, Zakharova Y.A.², Semenov A.V.¹

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научно-исследовательский институт вирусных инфекций «Виром» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

² Институт дезинфектологии Федерального бюджетного учреждения науки «Федерального научного центра гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Москва

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения *Streptococcus pneumoniae* занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности от респираторных инфекций нижних дыхательных путей во всем мире. В связи с этим повсеместно проводятся работы, направленные на лучшее понимание патогенеза пневмококковой инфекции, в том числе рецепторной специфичности *S. pneumoniae*. Адгезия (от лат. *adhaesio* – «прилипание») бактерий является ключевым этапом в возникновении и развитии заболевания. Для изучения ее специфики в качестве биологической модели могут применяться клеточные культуры.

Цель исследования – оценка адгезивных свойств отдельных серотипов *S. pneumoniae* на клеточных культурах различного происхождения.

Материалы и методы. В ходе работы из биологического материала от невакцинированных детей (от 0 до 5 лет) с инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних и нижних отделов дыхательных путей выделено 43 изолята *S. pneumoniae*. Серотипирование штаммов проводили методом капсульного ПЦР-типирования помощью специфической комплексной панели (ФГБУ ДНКЦ ИБ ФМБА, Санкт-Петербург). Культуры клеток легкого эмбриона человека (ЛЭЧ) и легкого плода свиньи (ЛПС) взяты из коллекции ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора. Новая клеточная культура легкого мыши (ЛМ) получена из взрослой особи методом «щадящей» трипсинизации. Для изучения адгезивной способности *S. pneumoniae* в условиях монослоя клеток исследуемые культуры (ЛЭЧ, ЛПС, ЛМ) выращивали в 6-луночных полистироловых планшетах с помещенными на дно покровными стеклами. В качестве ростовой среды использовали питательную среду Игла МЕМ с добавлением 10% эмбриональной сыворотки крупного рогатого скота. В каждую лунку эксперимента вносили бактериальную взвесь одинаковой концентрации. В контроль добавляли среду Игла МЕМ. Планшеты инкубировали при 37 °С и 5 % CO₂ в течение 90 минут. Неприкрепившиеся бактерии промывали буферным раствором (рН 7,2). Препараты фиксировали 96 % спиртом и окрашивали красителем Азур-Эозин по Романовскому. Все эксперименты проводили в трехкратной повторности. Интенсивность процесса адгезии *S. pneumoniae* определяли под световым микроскопом при увеличении × 1000 в 10 полях зрения. Индекс адгезии (ИА) выражали средним числом бактерий на одной эукариотической клетке. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 16.69.1. Достоверность различий подтверждали с помощью параметрических методов, парного (критерий Фишера) и множественного (однофакторный дисперсионный анализ) сравнений выборочных совокупностей при уровне значимости 0,05. Влияние факторов (серотип *S. pneumoniae* и клеточная культура) на адгезивные свойства бактерий определяли двухфакторным дисперсионным анализом.

Результаты и обсуждение. Для проведения эксперимента использовали два изолята *S. pneumoniae*, относящихся к часто встречаемым и актуальным серотипам: 23F представлен в пневмококковых вакцинах и чаще других вызывает тяжелую инвазивную инфекцию, а также 16F, невакцинный штамм, не ассоциированный с развитием тяжелых клинических форм заболеваний, вызывает неинвазивные формы.

Наибольшая адгезивная активность *S. pneumoniae* 23F наблюдалась при совместном культивировании с новой клеточной культурой ЛМ. Так, ИА составил $30,01 \pm 1,26$ бактерий на клетку. В условиях монослоя ЛЭЧ адгезивная способность была ниже – $24,82 \pm 2,39$. Наименьшая адгезия отмечалась на клетках ЛПС, показатель ИА соответствовал $13,71 \pm 1,65$. Различия в уровне адгезии серотипа 23F к трем различным культурам клеток были статистически значимы при парном и множественном сравнениях ($|F_{\text{эксп}}| > F_{\text{крит}}$, $p \leq 0,05$). Аналогичные результаты получены при культивировании серотипа 16F в условиях монослоя клеток различного происхождения. Так, ИА бактерий на ЛМ составил $3,52 \pm 0,39$, ЛЭЧ – $3,40 \pm 0,57$, ЛПС – $0,41 \pm 0,05$ соответственно. С помощью статистического анализа определено наличие значимых различий между адгезивной способностью серотипа *S.*

pneumoniae на всех исследуемых клеточных культурах ($|F_{\text{эсп}}| > F_{\text{крит}}$, $p \leq 0,05$). Таким образом, новая клеточная культура легкого мыши показала наибольшую восприимчивость к пневмококку.

Кроме того, с помощью двухфакторного дисперсионного анализа было выявлено, что адгезия на определенной клеточной культуре (тропность) тесно связана с серотиповой принадлежностью возбудителя ($p \leq 0,05$).

Заключение. Предложенный в исследовании способ изучения адгезивной активности *S. pneumoniae* с использованием клеточной культуры легкого мыши представляет особый научный и практический интерес для дальнейшего изучения начальной стадии патогенеза пневмококковой инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РАСШИФРОВКА НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ

Петров И.В.¹, Петрова Л.В.^{1,2}, Фазылов В.Х.^{1,3}, Петрова Ф.С.^{1,2}

RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL MONITORING: ETIOLOGICAL INTERPRETATION OF NON-TUBERCULOSIS MYCOBACTERIA

Petrov I.V., Petrova L.V., Fazylov V.Kh., Petrova F.S.

¹ ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», г. Йошкар-Ола

² ГБУ РМЭ «Республиканский противотуберкулезный диспансер», г. Йошкар-Ола

³ Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО
РМАНПО Минздрава России, г. Казань

Актуальность. Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) представляют собой повсеместно распространенные в окружающей среде сапрофиты или условно-патогенные бактерии, которые относятся к группе грамположительных, кислотоустойчивых, неспорообразующих бактерий, представителей рода *Mycobacterium* [1]. Окончательная идентификация НТМБ проводится лабораториями фтизиатрического профиля и практически невозможна в других лечебных организациях, что создает ряд трудностей в выборе тактики лечения пациента. Существуют проблемы корректной трактовки результатов бактериологических исследований на микобактериоз, так существует вероятность, что полученный положительный результат при лабораторном исследовании культуры НТМБ может указывать как на связь выделенных НТМБ с патологическим процессом, так и на возможную контаминацию образца из внешней среды, включая лабораторную, или бессимптомную колонизацию органов и систем пациента [2].

Цель исследования – анализ результатов эпидемиологического мониторинга за нетуберкулезными микобактериями с этиологической расшифровкой.

Материал и методы. Проанализированы случаи микобактериоза среди пациентов, обратившихся в систему медицинских организаций фтизиатрического профиля Республики Марий Эл за 2015-2022 годы. Культуры НТМБ были получены в жидкой питательной среде в системе ВАСТЕС MGIT и на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена. Первичную идентификацию выделенных культур проводили с использованием иммунохроматографического теста (ID-test BD MGIT™ TBc Identification Test, США) и с помощью микроскопического исследования препаратов культур с окраской по Цилю-Нильсену. Видовую идентификацию микобактерий осуществляли с использованием ДНК-стриповой технологии, основанной на множественной обратной гибридизации с ДНК-зондами: тест-системы для идентификации НТМБ GenoType® *Mycobacterium* CM/AS (Hain Lifescience, Германия). Статистический анализ проводился с использованием программы

StatTech v. 3.1.6 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).

Результаты. Всего было получено 318 культур, в структуре штаммов наибольший вклад (28%) приходится на *M. gordonae* (M ± SD 11 ± 7; 95% ДИ 5 – 17), *M. intracellulare* (21,4%; M ± SD 8 ± 2; 95% ДИ 6 – 11), *M. avium* (14,8%; M ± SD 6 ± 2; 95% ДИ 4 – 8). Культуры *M. fortuitum* занимают в структуре 6,6% (M ± SD 3 ± 3; 95% ДИ 1 – 5), *M. peregrinum* – 6,3% (M ± SD 2 ± 3; 95% ДИ 0 – 5), *M. chelonae* – 5,0% (M ± SD 2 ± 2; 95% ДИ 1 – 3), *M. abscessus* и *M. lentiflavum* – по 2,2% соответственно (M ± SD 1 ± 1; 95% ДИ 0 – 2 и Me 1; Q1 – Q3 0 – 1 соответственно), *M. simiae* - 1,9% (Me 0; Q1 – Q3 0 – 1) и *M. kansasii* – 1,3% (Me 0; Q1 – Q3 0 – 1). Вид не определен в 4,7% случаев, по менее 1% приходится на *M. phlei*, *M. xenopi*, *M. scrofulaceum*, *M. celatum*, *M. smegmatis*, *M. malmoense*, *M. haemophilum*, *M. avium*+*M. interjectum*, AS *M. intermedium*, *M. shimoidei*, *M. asiaticum*, *M. genavense*, *M. gordonae* + *M. fortuitum* соответственно.

Было получено 96 культур с неоднократным выделением, в структуре преобладают *M. intracellulare* (39,6%; M ± SD 5 ± 2; 95% ДИ 3 – 7), *M. avium* (21,9%; Me 2; Q1 – Q3 1-3), *M. gordonae* (17,7%; Me 2; Q1 – Q3 0-2). Культуры *M. peregrinum* и *M. abscessus* занимают в структуре по 4,2% соответственно (Me 0; 0 – 1 Q1 – Q3 и Me 0; 0 – 1 Q1 – Q3 соответственно), *M. fortuitum* и *M. kansasii* – по 3,1% соответственно (Me 0; 0 – 1 Q1 – Q3 и Me 0; 0 – 1 Q1 – Q3 соответственно), *M. chelonae* и «вид не определен» - по 2,1% соответственно (Me 0; 0 – 0 Q1 – Q3 и Me 0; 0 – 0 Q1 – Q3 соответственно), *M. phlei* и *M. scrofulaceum* – по 1% соответственно (Me 0; 0 – 0 Q1 – Q3 и Me 0; 0 – 0 Q1 – Q3 соответственно).

Среди однократно выделенных культур преобладали *M. gordonae* (32,4%; M ± SD 9 ± 5; 95% ДИ 5 -13), *M. intracellulare* (13,5%; M ± SD 4 ± 2; 95% ДИ 2-6), *M. avium* (11,7%; M ± SD 3 ± 2; 95% ДИ 2 - 5). На культуры *M. fortuitum* приходится 8,1% (M ± SD 2 ± 2; 95% ДИ 0-4), *M. peregrinum* – 7,2% (M ± SD 2 ± 2; 95% ДИ 0-4), *M. chelonae* – 6,3% (M ± SD 2 ± 1; 95% ДИ 1-3), вид не определен в 5,9% случаев (M ± SD 2 ± 1; 95% ДИ 1 - 3), *M. lentiflavum* – 3,2% (Me 1; Q1 – Q3 0 – 1), *M. simiae* – 2,7% (Me 0; Q1 – Q3 0 – 1) и *M. abscessus* – 1,4% (Me 0; Q1 – Q3 0 – 0). На *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. scrofulaceum*, *M. celatum*, *M. smegmatis*, *M. malmoense*, *M. haemophilum*, *M. avium* + *M. interjectum*, AS *M. intermedium*, *M. shimoidei*, *M. asiaticum*, *M. genavense* и *M. gordonae* + *M. fortuitum* приходится по менее 1% соответственно.

Заключение. Таким образом, в общей структуре преобладают быстрорастущие *M. gordonae* (28%), медленно растущие *M. intracellulare* (21,4%) и *M. avium* (14,8%). Среди неоднократно выделенных преобладают *M. intracellulare* (39,6%), *M. avium* (21,9%) и *M. gordonae* (17,7%), среди однократно выделенных - *M. gordonae* (32,4%), *M. intracellulare* (13,5%) и *M. avium* (11,7%).

Список использованной литературы:

1. Микробиологические и эпидемиологические особенности микобактериозов / И. В. Петров, Т. Х. Амирова, Л. В. Петрова [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2020. – Т. 19. – № 3. – С. 89-94. – DOI 10.31631/2073-3046-2020-19-3-89-94.
2. Смирнова Т. Г., Андреевская С. Н., Ларионова Е. Е. и др. Мониторинг видового разнообразия нетуберкулезных микобактерий в ряде областей РФ с использованием ДНК-стрипов GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия). Туберкулез и болезни лёгких. 2017;95(5):54–59.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ НА АУТОИММУННЫЕ ПРОЦЕССЫ

Потехина С.В., Колеватых Е.П.

EFFECT OF PROBIOTIC BACTERIAL METABOLITES ON AUTOIMMUNE PROCESSES

Potekhina S.V., Kolevatykh E.P.

ФГБОУ ВО Кировский государственный
медицинский университет Минздрава России, Киров

Актуальность. В настоящее время активно изучают продукты метаболизма пробиотических штаммов бактерий, которые имеют большой потенциал в качестве метабиотических препаратов с конкретным действием и влиянием на биохимические процессы макроорганизма. Результаты исследования могут быть использованы для разработки новых методов получения и использования внеклеточных везикул бифидо- и лактобактерий. Идентифицированные аутоиндукторы: короткоцепочечные жирные кислоты, бактериальный лизоцим осуществляют коммуникативные функции на межвидовом уровне, то есть стимулируют рост собственных штаммов и подавляют развитие других микроорганизмов, регулируя таким образом соотношение видов в смешанной культуре и микробиоценозах. Оценка механизмов синтеза внеклеточных метаболитов аутохтонной микрофлоры организма человека изучены недостаточно, отсутствуют единые методы анализа эффективности процессов конструктивного обмена веществ.

Цель работы. Изучить влияние метаболитов бифидо- и лактобактерий на пародонтопатогенные микроорганизмы при перикороните в условиях аутоиммунного тиреоидита.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 24 пациента в возрасте 24 – 28 лет с симптомами перикоронита при прорезывании третьих моляров. Все пациенты были разделены на две группы: первую группу составили больные с катаральной формой острого перикоронита (12 человек), вторую – с гнойной формой (12 человек). При осмотре врачом-стоматологом изолирован материал пародонтальных карманов с помощью пародонтологического зонда, содержимое помещали в стерильную транспортную среду Эймса, транспортировали в бактериологическую лабораторию. Для изучения микрофлоры применяли культуральный и молекулярно-генетический методы. При бактериологическом анализе осуществляли метод серийных разведений клинического материала с последующим высевом на питательные среды: желточно-солевой агар (ЖСА), мясо-пептонный агар (МПА), Эндо, Сабуро, БифидоАгар, ЛактобакАгар, ЭнтерококкАгар, кровяной агар, АнаэроАгар. Инкубировали при температуре 24 – 37 градусов Цельсия в течение 18 – 72 часов. Идентификацию проводили путем морфологической характеристики колоний, клеток микроорганизмов, ферментативной активности бактерий и грибов с применением биохимических тестов ЭНТЕРОтест, АНАЭРОтест, КАНДИДАтест, СТАФИтест (ООО «ERBA LACHEMA», Чехия). Для определения концентрации короткоцепочечных жирных кислот в культуральной жидкости бифидо- и лактобактерий применяли метод разделения подкисленного супернатанта пробы на газо-жидкостном хроматографе. Расчет концентраций низкомолекулярных монокарбоновых кислот: уксусной, пропионовой, масляной, изомасляной, валериановой, капроновой, изокапроновой проводили по площади пиков и осуществляли по общепринятой для

данного оборудования компьютерной программы. При постановке полимеразной цепной реакции (ПЦР) использовали набор «Дентоскрин» комплектации «OneStep-PB-96» (ООО «Литех», Россия): *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*. На первом этапе выделяли ДНК бактерий экспресс-методом, на втором этапе готовили реакционные смеси с праймерами известных пародонтопатогенных бактерий, детекцию проводили в амплификаторе “IQ-5” компании “Bio-rad” (США). Выявляли аутоантитела к тиреоглобулину (АТГ); антимиохондриальные антитела (АМА); антитела к гладкой мускулатуре (АГМ); антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА); к белку, усиливающему бактерицидное действие нейтрофилов (АБН); к миелопероксидазе нейтрофилов (АМН); антитела к париетальным клеткам (АПК); антитела к тканевой трансглутаминазе (АТТМ/АТТГ – IgA, IgG). Определение аутоантител (АГМ, АНЦА) в сыворотке крови выполняли путем постановки реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) с применением набора Immu Glo COMVI Mouse Kidney/Stomach IFA Kit (IMMCO Diagnostics, USA); антитела: АТГ, АМА, АБН, АМН, АПК, АТТМ - IgA, IgG – с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тестовых реагентов (АО «Вектор – Бест», Россия). Статистические расчеты осуществляли с применением пакета прикладных программ STATISTICA.

Результаты. По итогам проведенного бактериологического исследования установлено, что в клиническом материале пациентов второй группы достоверно чаще вегетировали редкие виды бактерий рода *Escherichia*: *E. blatte* (*Shimwellia blattae*), *E. hermannii* (*Atlantibacter hermannii*),

E. fergusonii, *E. vulneris*, *E. albertii*, *E. faecalis*, *E. marmotae*, *E. senegalensis* ($p \leq 0,05$). Известно, что перикоронит – воспаление тканей вокруг оболочки прорезывающегося зуба. Поэтому представляло интерес выявить наличие состава нормальной микрофлоры. Установлено, что уровень бифидобактерий был ниже у пациентов второй группы на фоне преобладания лактобактерий, которые способствуют воспалительному процессу в полости рта. Общее число пародонтопатогенных микроорганизмов превышало средние референтные показатели в обеих группах обследованных. Однако, в группе пациентов с гнойным перикоронитом чаще персистировали *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (50 и 83,3%), *Porphyromonas gingivalis* (58,3 и 91,7%), *Porphyromonas endodontalis* (50 и 75%), *Fusobacterium nucleatum* (33,3 и 66,6%) в количестве $10^6 - 10^7$ КОЕ/мл. Также у них выявлена высокая распространенность штаммов (16,7 и 24,5%), продуцирующих бета-лактамазы среди патогенных бактерий (*Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp.), что может создавать трудности при лечении. В сыворотке крови представителей второй группы в 83,3% случаев были статистически достоверно повышены показатели антител против тиреоглобулина, а также бифидобактерии интенсивнее продуцировали уксусную и капроновую кислоты, лактобактерии – уксусную и изомасляную кислоты. За счет усиления синтеза кислот бифидо- и лактобактерий в полости рта резко снижался показатель реакции среды. Во всех случаях инфекционных заболеваний пародонта отмечали существенное увеличение количества анаэробов и изменение естественного баланса между различными видами микроорганизмов, среди которых преобладали *Peptostreptococcus* sp. (*P. anaerobius*), *Peptoniphilus* sp. (*P. asaccharolyticus*), *Bacteroides* sp. (*B. fragilis*), *Alistipes* sp. (*A. putredinis*). Нами проанализированы показатели заболеваемости перикоронитом по городу Кирову и Кировской области (КОГБУЗ «Кировский клинический стоматологический центр») за пять лет. Установлено, что частота распространения данного заболевания снизилась с 2212 случаев в 2018 году до 1731 – 2022 год.

Таким образом, число случаев острого перикоронита третьих моляров за последние пять лет в Кировской области снизилось, но количество гнойных форм увеличилось. В этиологии катаральных и гнойных форм перикоронитов основную роль играют грамотрицательные бактерии и пародонтогенные микроорганизмы: *Aggregatibacter*

actinomycetemcomitans, *Porphyromonas gingivalis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Fusobacterium nucleatum*, а также повышенные показатели аутоантител к тиреоглобулину при гнойном перикороните. Интенсивная продукция короткоцепочечных жирных кислот бифидо- и лактобактерий усиливает аутоиммунные процессы в полости рта.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

Пяткова Н.П.

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF INDIVIDUAL MOLECULAR-BIOLOGICAL AND MORPHO-FUNCTIONAL FACTORS OF RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS

Piatkova N.P.

Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель

Цель: изучить молекулярно-биологические и морфе-функциональные прогностические факторы рецидивирующего БВ (РБВ) у женщин репродуктивного возраста с использованием микроскопического исследования вагинального отделяемого по методу Nugent, количественного теста ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ), измерения ановагинального расстояния и определения окислительно-восстановительного потенциала влагалища.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 42 женщин репродуктивного возраста с симптомами РБВ и 52 женщин без клинических признаков БВ. Диагноз БВ был установлен по результатам микроскопии отделяемого влагалища по методу Nugent и ПЦР-РВ для количественного анализа ДНК лактобактерий, *G. vaginalis* и *A. vaginae* («Амплисенс Флороценоз БВ», РФ). Ановагинальное расстояние определялось одноразовой пластиковой линейкой в положении женщины для литотрипсии с бедрами под углом 45°. Ановагинальное расстояние измерялось в сантиметрах от задней спайки промежности до центра ануса. Окислительно-восстановительный потенциал влагалища оценивали путем проведения рН-метрии отделяемого влагалища с использованием тест-полосок. Показатели рН-метрии и количественное соотношение вагинальных микроорганизмов оценивали в зависимости от величины ановагинального расстояния. Статистическая обработка данных произведена с использованием пакета программ Medcalc 10.2.0.0.

Результаты. Средний возраст женщин основной группы составил 33,4±2,3 года, что не различалось с контрольной группой, где возраст женщин был 30,4±2,6 года. По паритету беременностей и родов группы не различались. Из анализа анамнеза заболевания пациенток основной группы у 12 (28,6%) женщин эффективность противорецидивного лечения составила 2 месяца, у 21 (50%) женщины рецидив БВ после окончания лечения был диагностирован в период от 3 до 6 месяцев, у 9 (21,4%) – в период от 6 до 12 месяцев. Диагноз БВ на основании критериев Nugent был установлен у 42 женщин с признаками рецидива БВ, и у 4 из 52 женщин без клинических признаков БВ. При проведении количественной ПЦР-РВ диагноз БВ был подтвержден у всех пациенток с РБВ, установленным по методу Nugent, и у 5 из 52 пациенток без признаков БВ, в том числе у 4 пациенток контрольной группы с установленным БВ по результатам микроскопии вагинального отделяемого. Пациентки контрольной группы, с лабораторно подтвержденным БВ, не предъявляли жалоб и не имели клинических проявлений. Указанный факт

подтверждает очевидность бессимптомного течения БВ [1]. Анализ результатов изучения микробного состава влагалища у пациенток с РБВ убедительно доказывает преобладание *G. vaginalis* и *A. vaginae* над родом *Lactobacillus* spp. В основной группе моноинфекция *G. vaginalis* выявлена у 7 (16,7%) женщин в количестве $\geq 6 \times 10^7$ ГЭ/мл, моноинфекция *A. vaginae* – у 6 (14,3%) женщин в количестве $\geq 2 \times 10^7$ ГЭ/мл, а ассоциация из двух указанных возбудителей установлена у 29 (69%) пациенток. Полученные данные подтверждают полимикробность БВ [2]. У женщин контрольной группы с лабораторно подтвержденным БВ, установленным методом ПЦР-РВ, во всех случаях была установлена моноинфекция *G. vaginalis*. Данный факт согласуется с утверждением, согласно которому при БВ первичным колонизатором влагалища является *G. vaginalis*, к которой со временем присоединяются другие БВ-ассоциированные микроорганизмы [1]. Отклонение окислительно-восстановительного потенциала влагалища от нормы было зафиксировано во всех случаях РБВ, при которых средний уровень рН вагинальной среды составил 5,4, в то время как среди женщин контрольной группы отклонения вагинальной рН от нормы не наблюдалось, уровень рН в данной группе составил 4,1. Высокое значение окислительно-восстановительного потенциала влагалища явилось фактором, предрасполагающим рецидивированию БВ. У женщин основной группы средняя величина ановагинального расстояния составила $3,4 \pm 1,8$ см, у пациенток без клинических признаков БВ – $3,7 \pm 0,8$ см ($Z = -6,231$; $p < 0,002$). Короткое ановагинальное расстояние было ассоциировано с РБВ.

Заключение. Важными прогностическими факторами рецидивирования БВ являются обнаружение высоких концентраций ДНК *G. vaginalis* или *A. vaginae* в вагинальном микробиоценозе, высокие показатели окислительно-восстановительный потенциала влагалища и короткое ановагинальное расстояние.

Список использованной литературы:

1. Дикке Г. Б. Бактериальный вагиноз: новые аспекты этиопатогенеза и выбора терапевтических стратегий / РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – Т. 2. – № 4. – С. 307–313.
2. Крысанова А. А. *Gardnerella vaginalis*: генетическое и фенотипическое разнообразие, факторы вирулентности и роль в патогенезе бактериального вагиноза / Журнал акушерства и женских болезней. – 2019. – Т. 68. – № 1. – С. 59–68.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ Т КЛЕТОЧНОГО СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ-РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID 19 В ДИНАМИКЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Решетникова И.Д.^{1,2}, Агафонова Е.В.^{1,3}, Гилязутдинова Г.Ф.¹, Скибо Ю.В.², Гатина Г.Ч.¹

INVESTIGATION OF T CELL-SPECIFIC IMMUNITY INDICATORS IN MEDICAL WORKERS-CONVALESCENTS OF SHSHMSHV 19 IN THE DYNAMICS OF LONG-TERM FOLLOW-UP

Reshetnikova I.D.^{1,2}, Agafonova E.V.^{1,3}, Gilyazutdinova G.F.¹, Gatina G.Ch¹

¹ ФБУН Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

² ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) Федеральный университет

³ ГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ

Новая коронавирусная инфекция- распространенное заболевание, которое нанесло значительный вред здоровью населения и экономике страны. По роду своей

профессиональной деятельности, медицинские работники (МР), находясь на переднем крае борьбы с коронавирусом подвергались высокому риску заражения и развития заболевания. В среднем доля медработников среди заболевших COVID-19 составляет 10,1 %, в Соединенных Штатах - 17,8%, Китае - 4,2%, Италии - 9%. Заболеваемость среди МР варьировала от тяжелой формы с поражением легких до бессимптомного течения патологии. Одним из основных объяснений данного феномена является степень иммунной защиты. Исследования показывают, что иммунная защита от SARS-CoV-2 формируется, но такой иммунитет не обязательно предотвращает заболевание. Особое значение на сегодняшний день приобретает оценка долговременности сохранения иммунной защиты в группе МР, также, актуальной задачей является изучение долговременности и сохранности защитного потенциала вакцинации. Адаптивный, иммунитет к SARS Cov 2 представлен клеточным и гуморальным компонентами. Один из защитных механизмов адаптивного иммунитета включает образование антител. Антитела к нуклеопротеину SARS-CoV-2 и белку-шипу (S-белку) вырабатываются в >70% случаев симптоматической инфекции. Уровень циркулирующих в крови антител не отражает полный иммунологический статус в отношении SARS-CoV-2, поскольку около 10–30% лиц, перенесших коронавирусную инфекцию не имеют детектируемого уровня антител, также титры антител могут быстро снижаться со временем. Т-клетки играют ключевую роль в реализации клеточного звена адаптивного иммунитета. В настоящее время иммунные ответы Т-клеток на SARSCoV-2 изучаются в ряде научных исследований с использованием передовых, но сложных и не масштабируемых методов проточной цитометрии или оценки пролиферации. В связи с этим широкое распространение получил лабораторный метод ELISPOT (Enzyme-Linked ImmunoSpot), используемый для изучения Т-клеточного иммунного ответа. В технологии ELISPOT используются наиболее иммуногенные шиповидный (S), нуклеокапсидный (N), мембранный (M) белки, а также структурные белки ORF-3а, ORF-7а. ELISPOT позволяет визуализировать секретируемый эффекторной клеткой интерферон-гамма в ответ на её стимуляцию синтетическими пептидами SARS-CoV-2. Каждая такая клетка образует пятно (spot) на дне планшета. По количеству спотов оценивается напряжённость Т-клеточного ответа и, таким образом, количество Т-клеток, специфичных к SARS-CoV-2, позволяет оценить уровень иммунной защиты на индивидуальном уровне.

Цель - исследование адаптивного специфического иммунитета в динамике длительного наблюдения в группе МР- реконвалесценты COVID-19 с использованием технологии ELISPOT

Материалы и методы Нами обследованы МР- реконвалесценты COVID-19 (n=88; средний возраст 44,75±4,5 года). Все МР заполняли анкету в которой указывались подробные анамнестические данные, в том числе о симптомах COVID 19 и вакцинации. Данные верифицировалось по Единой государственной информационной системе «Электронное здравоохранение Республики Татарстан». Большинство МР перенесли COVID-19 в 1 и/или 2 волну пандемии в РФ. Были выделены 3 группы: 1- перенесли легкую форму (n=46), 2 группа – перенесли среднетяжелую или тяжелую форму (n=46), 3 группа (n=20) не болели COVID-19 или перенесли COVID-19 бессимптомно (по данным исследования специфических АТ). Оценивали напряженность и сохранность гуморального иммунитета по уровню Ig G антител, результат выражали в ВАУ/мл. Для количественной оценки уровней защитных антител нами использована ориентировочная градация ВОЗ (2021 г)- 0-10 ВАУ/мл-антител нет; 11-79 ВАУ/мл- вируснейтрализующий эффект низкий; 80-149,9 ВАУ/мл- вируснейтрализующий эффект действует в 50%; 150-500 ВАУ/мл вируснейтрализующая активность ярко выражена в 100% случаев; 500 и выше- максимальный уровень антител. Для оценки специфического Т клеточного иммунитета у был выполнен ТиграТест SARS-CoV-2, разработанный АО «ГЕНЕРИУМ», Россия. Анализ ELISPOT выполняли в соответствии с инструкцией производителя. Коротко, проведение “ТиграТест SARS-CoV-2 состояло из нескольких этапов:1 этап-получение суспензии мононуклеаров периферической крови (МКПК) на градиенте плотности (1,077) и доведение

клеточной суспензии до оптимальной концентрации ($3,5 \times 10^5$ на 100 мкл), 2 этап - инкубация МКПК с 4 составляющими: панель антигенов (ПАГ) 1- пептиды S-белка (spike); ПАГ 2 - пептиды белков N, M, ORF3a и ORF7, положительный контроль (K+)-МКАТ ОКТ-3, негативный контроль (K-) для выявления неспецифической активации клеток. 3 этап - инкубация 16-20 часов (37 ± 1 °C; $5 \pm 0,5$ % CO₂; влажность 95 %), при этом интерферон-гамма (IFN γ) связывается и удерживается рядом с секретирующей его Т-клеткой специфическими антиIFN γ антителами, находящимися на поверхности мембраны, выстилающей лунку, 4 этап-детекция цитокина с использованием анти-IFN γ антител, конъюгированных с щелочной фосфатазой и узнающие другой эпитоп молекулы IFN γ , 5 этап инкубация с хромогенным субстратом и образование пятна (спота), который является отпечатком одной Т-клетки, секретирующей IFN γ . Количество полученных спотов характеризует содержание специфических для антигенов патогена CD4+ и CD8+ Т-клеток в периферической крови. Положительный результат (> 12 спотов) потенциально свидетельствует о сформировавшемся Т-клеточном иммунитете к вирусу SARS- Cov 2 в результате перенесённого заболевания (в том числе в бессимптомной форме) и/или вакцинации.

Результаты.

Уровень Ig G антител > 500 ВАО/мл в динамике длительного наблюдения отмечался у 69,5 % МР. Отмечено сопоставимое количество МР с максимальным уровнем антител в группах 1 и 3 (70,0 %; 70,0%; $p > 0,05$). В группе 2 МР с максимальным уровнем антител составили 60,5 % ($p < 0,05$). Уровень АТ в диапазоне 150-500 ВАУ/мл регистрировался у 21,3 % обследованных. Более низкий % в данной градации отмечался в группе 2 (13,1 %; $p < 0,05$). Отрицательный результат регистрировался у 5,2 % МР, уровень с низкой вируснейтрализующей активностью (11-79 ВАУ/мл) у 11,5 %. Наибольшее количество МР с данным уровнем регистрировались в группах 2 и 3 (7,9; 10,0 %% соответственно). Таким образом нами показано что у МР реконвалесцентов COVID-19 достаточно часто (16,7 %) отмечается депрессия специфического гуморального иммунитета, связанная со снижением оптимальных уровней защитных АТ со временем.

У МР в динамике длительного наблюдения Т-клеточный ответ был выявлен как на пептиды пула ПАГ 1 (66,7 %), так и на пептиды пула ПАГ 2 (89,5 %)), что согласуется с литературными данными. Для удобства анализа ELISPOT нами предложено ранжирование количества Т спотов: 0- класс-отрицательный результат (0-12 спотов); I класс (положительный слабый результат)-13-20 спотов; II класс-положительный средний результат (21-40 спотов); III класс -положительный высокий результат (40-100 спотов); IV класс (очень высокий результат) - более 100 спотов в лунке. В целом у МР в ПАГ 1 0 класс регистрировался в 33,3 %, I в 24,6 %, II в 22,4 %, III в 15,8 %, IV в 3,5 %. В ПАГ 2 отрицательный результат регистрировался в 10,5 %, I класс в 14,0 %, II класс в 35,4 %, III в 29,8 %, IV в 10,5 %. Таким образом в ПАГ 1 превалировал отрицательный уровень специфического Т клеточного иммунитета, в ПАГ 2 - II (положительный средний) и III (положительный высокий) уровни специфического Т клеточного иммунитета. В группах 1 и 2 Ме спотов в ПАГ 1 составила 24,0-39,7 соответственно; в ПАГ 2 28,6-45,6 соответственно. Отдельно, были проанализированы результаты III и IV классов Т клеточного иммунного ответа. В ПАГ 1 III класс в группе 1 регистрировался у 4,0 %, в группе 2 у 14,3 % ($p < 0,05$), IV класс в группе 1 регистрировался в 24,0 % в группе 2 в 30,7 % ($p < 0,05$). В ПАГ 2 III класс в группе 1 регистрировался у 24,0 % МР, в группе 2 у 31,3 % ($p < 0,05$), IV в группе 1 в 4,0 %, в группе 2 в 5,3 % ($p < 0,05$). Таким образом, более высокий уровень специфического Т клеточного иммунитета на антигены вируса SARS-CoV-2 в динамике длительного наблюдения отмечается у МР, который перенесли среднетяжелый/тяжелый COVID 19. Для анализа влияния вакцинации на параметры специфического Т-клеточного иммунного ответа выделены группы: 1а (легкое течение COVID 19 невакцинированные МР (n 23), 1б-легкое течение COVID 19 вакцинированные МР (n 23); 2а -среднетяжелое/тяжелое течение COVID 19 (n 20) невакцинированные МР (n

20); 26 -среднетяжелое/тяжелое течение вакцинированные МР (n=18). В ПАГ 1 регистрировались достоверные отличия между группами 1a и 1b- Me для спотов в группе 1a-15,6, в группе 1b -21,0 соответственно ($p<0,05$), Me для спотов в группе 2a-18,2, в группе 2b- 29,0 соответственно ($p< 0,05$).

Выводы

1. У МР-реконвалесцентов COVID-19 в 16,7 % отмечается депрессия специфического гуморального иммунитета, связанная со снижением оптимальных уровней защитных АТ со временем.

2. Положительный Т клеточный специфический иммунный ответ к шиповидному (S) протеину SARS-CoV-2 (ПАГ 1) и пулу антигенов (нуклеокапсидный N, мембранный М белки, структурные белки ORF-3a, ORF-7a) в динамике длительного наблюдения у МР регистрируется в 66,7 % и 89,5 %. Для специфического Т клеточного иммунного ответа к антигену шиповидного (S) протеина отрицательный результат регистрируется в 33,3 %, что может быть основанием для решения вопроса о повторной вакцинации.

3. Более высокий уровень специфического Т клеточного иммунного ответа к шиповидному (S) протеину отмечается у МР при проведенной вакцинации. Более высокий уровень специфического Т клеточного иммунитета на антигены вируса SARS-CoV-2 в динамике длительного наблюдения отмечается у МР который перенесли среднетяжелый/тяжелый COVID 19.

3. Полученные результаты демонстрируют высокую степень обоснованности и достоверности метода “ТиграТест SARS-CoV-2”. Высокая чувствительность метода дает основание к его широкому применению для оценки специфического Т клеточного иммунного ответа.

ФАГОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* С РАЗЛИЧНЫМ ПРОФИЛЕМ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ

*Родионова М.С.¹, Попцов О.И.², Тюпкина О.Ф.¹, Чазова Т.А.¹,
Анамов Р.И.², Валиуллина И.Р.³, Баязитова Л.Т.^{1,2}*

PHAGE SUSCEPTIBILITY OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* WITH DIFFERENT ANTIBIOTIC RESISTANCE PROFILE

*Rodionova M.S.¹, Poptsov O.I.², Tyupkina O.F.¹, Chazova T.A.¹, Anamov R.I.²,
Valiullina I.R.³, Bayazitova L.T.^{1,2}*

¹ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, Казань, Россия

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Казань, Россия

³ГАУЗ «РКБ МЗ РТ»

Klebsiella pneumoniae - условно-патогенные микроорганизмы, способные колонизировать слизистые оболочки, не вызывая патологического процесса, но в то же время эти бактерии могут провоцировать возникновение опасных для жизни инфекций, включая пневмонию, инфекции мочевыводящих путей, бактериемию. Как правило, инфекции вызванные *K. pneumoniae*, представляют собой особую проблему у госпитализированных пациентов или у пациентов с иммунодефицитными состояниями. *K. pneumoniae* является причиной значительного числа внебольничных инфекций во всем мире [1, 2]. Клебсиеллы считаются третьей по значимости причиной возникновения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) [3]. Клебсиеллы занимают третье место в причинах возникновения внутрибольничной пневмонии,

возникающей через 48 часов после госпитализации. Ведущей причиной возникновения вентилятор-ассоциированной пневмонии среди пациентов в отделениях интенсивной терапии выступает *K. pneumoniae*.

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются наиболее частым местом инфицирования *K. pneumoniae*; в том числе катетер-ассоциированные ИМП. Считается, что это связано с высокой биопленкообразующей активностью. *Klebsiella pneumoniae* также ответственны за постоперационные хирургические инфекции. Таким образом, *K. pneumoniae* является серьезной угрозой для здравоохранения в целом. Быстрое распространение антибиотикорезистентных штаммов *K. pneumoniae* вызывает большое беспокойство. Антибиотикостойчивость и, как следствие, неэффективное антибактериальное лечение, требуют поиска альтернативных антимикробных препаратов (АМП).

Цель исследования: Обоснование выбора бактериофагов для элиминации антибиотикостойчивых *Klebsiella pneumoniae*.

Методы исследования: Для оценки чувствительности к бактериофагам и антибиотикам в исследование было включено 98 штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов, обратившихся с целью диагностических исследований в консультативно-диагностическую поликлинику ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора. Все обследованные заполнили согласие на проведение микробиологического исследования и обработку персональных данных. Биоматериал собран из различных биотопов: моча (n=37), носоглотка (n=19; кишечник (n=18), раневое отделяемое (n=14), влагалища (n=10).

Определение чувствительности к антибиотикам и интерпретация результатов проводилась согласно Клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (версия 2021)», EUCAST (2023г.). Для оценки чувствительности к антибиотикам у *Klebsiella pneumoniae* были использованы антибактериальные диски: ампициллин (АМП), амоксициллин (АМК), цефокситин (ЦФН), цефиксим (ЦФС), цефтазидим (CAZ), цефепим (ФЕР), норфлоксацин (NOR), левофлоксацин (LEV), гентамицин (CN), амикацин (АК) тетрациклин (ТЕТ), нитрофурантоин (F100) и меропенем (МЕМ)

Для выявления синтеза карбапенемаз *K. pneumoniae* использовали СИМ-тест (Carbapenem Inactivation Method). Чувствительность к АМП тестировали согласно клиническим рекомендациям «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2021)». Литическую активность изучали спот-методом путем тестирования бактериофагов НПО «Микроген»: интести-бактериофаг (серия П24), пиобактериофаг поливалентный очищенный (серия У59), пиобактериофаг комплексный (серия У59), секстафаг (серия П220), бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный (серия У50).

Результаты: Изучено 58 штаммов *K. pneumoniae*, по результатам СИМ-теста 12,06% продуцировали карбапенемазы (n=7). Наиболее высокую литическую активность по отношению к таким штаммам показал пиобактериофаг комплексный (У59) — к нему чувствительны 33,3% штаммов; слабочувствительны — 66,7%. К бактериофагу клебсиелл поливалентному очищенному (У50) были чувствительны 14,3% штаммов. К секстафагу (П220) и интести-бактериофагу (П24) отмечена низкая литическая активность. Наибольшую эффективность в отношении *K. pneumoniae*, непродуцирующих карбапенемазы, был бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный (У50), лизировавший 37,5% штаммов; пиобактериофаг комплексный (У59) лизировал 33,4%; интести-бактериофаг (П24) — 24,6%. К секстафагу (П220) все штаммы были устойчивы.

Заключение. Таким образом, для элиминации полирезистентных *Klebsiella pneumoniae* возможно использование вирулентных бактериофагов при условии предварительного тестирования чувствительности штаммов к фаговым препаратам *in vitro*.

Список использованной литературы:

1. Bengoechea J A, Pessoa J S. *Klebsiella pneumoniae* infection biology: living to counteract host defences. *FEMS Microbiol. Rev.* 2019 Mar 1;43(2):123-144. DOI: 10.1093/femsre/fuy043.

2. Meng H, Han L, Niu M, Xu L, Xu M, An Q, Lu J. Risk factors for mortality and outcomes in hematological malignancy patients with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections. *Infect Drug Resist.* 2022;15:4241-4251. DOI: 10.2147/IDR.S374904

3. Bengoechea J.A. *Klebsiella pneumoniae* infection biology: living to counteract host defences / J.A. Bengoechea, Sa-Pessoa // *FEMS Microbiology Reviews.* – 2019. – vol. 43, no 2. – P. 123–144.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Савинова А.Н.

INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF VACCINE PREVENTION HIV INFECTIONS

Savinova A.N.

ФГБОУ Казанский ГМУ
Кафедра микробиологии имени академика В.М.Аристовского

Пандемия ВИЧ-инфекции остается серьезной глобальной проблемой мирового общественного здравоохранения: на сегодняшний день зарегистрировано около 40,1 миллиона (33,6–48,6 миллиона) летальных исходов при продолжающемся распространении вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) во всех странах мира; к тому же некоторые страны сообщают о тенденциях к увеличению числа новых случаев инфицирования, тогда как ранее они наблюдалось уменьшение числа вновь инфицированных людей.

По оценкам ВОЗ, на конец 2021 г. насчитывалось 38,4 миллиона (33,9–43,8 миллиона) человек, живущих с ВИЧ, две трети из которых (25,6 миллиона) проживали на Африканском континенте.

В 2021 году 650 000 (510 000–860 000) человек умерли от причин, связанных с ВИЧ, и 1,5 миллиона (1,1–2,0 миллиона) человек заразились ВИЧ.

ВИЧ-инфекция является неизлечимым заболеванием. Для лечения используют антиретровирусные препараты, которые останавливают размножение вируса в организме, но не элиминируют ВИЧ полностью.

На сегодняшний день предупредить ВИЧ –инфекции можно только методами неспецифической профилактики, а также применением антиретровирусной терапии при опасности инфицирования.

Актуальной задачей является разработка вакцины для профилактики ВИЧ –инфекции.

Существует множество научных проблем, связанных с разработкой вакцины против ВИЧ. Беспрецедентная генетическая изменчивость вируса, его способность быстро вызывать персистентную пожизненную инфекцию, отсутствие модели для испытания вакцин — это лишь некоторые из препятствий, с которыми сталкиваются исследователи, пытаясь понять, как создать активный искусственный иммунитет против ВИЧ-инфекции.

Учитывая проблемы борьбы с ВИЧ-инфекцией, традиционные подходы к разработке вакцин, применяемых в настоящее время для профилактики инфекционных заболеваний, неприемлемы для ВИЧ, поэтому до сих пор не привели к созданию эффективных вакцин, несмотря на большое количество попыток разработки вакцины.

Из-за этих проблем ученые используют инновационные стратегии для разработки вакцинных иммуногенов, способных активировать оба вида иммунного ответа, как гуморального (антитела), так и клеточного (Т-клетки) для выработки стойкого иммунитета против ВИЧ-инфекции.

В-клеточные иммуногены. В настоящее время проходят клинические испытания новые вакцины-кандидаты против ВИЧ-инфекции на основе иммуногенов, предназначенных для стимуляции В-клеток иммунной системы к выработке нейтрализующих антител (bnAb) против вируса иммунодефицита человека.

Начиная с 2009 года проводилась идентификация ранее неизученных сильнодействующих bnAb в больших популяциях людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. Изучение этих антител позволило начать разработку вакцин против ВИЧ-инфекции. При проведении анализа взаимодействия этих антител с вирусом и нейтрализации вируса в лабораторных тестах, ученые выявили несколько участков на внешнем белке ВИЧ, известном как оболочка ВИЧ или Env, который является мишенью для всех bnAb. Эти данные были использованы для разработки вакцинных иммуногенов.

К тому же, подробное представление о том, как происходит выработка bnAb с у пациентов с ВИЧ-инфекцией, показало важность участия исходных популяций В-клеток, экспрессирующих антигенные рецепторы зародышевой линии. Эти В-клетки зародышевой линии представляют собой предшественники плазмочитов, которые в конечном итоге продуцируют иммуноглобулины (bnAb), и исследователи в настоящее время пытаются выявить их путем последовательной доставки ряда специально разработанных иммуногенов вакцины против ВИЧ-инфекции, применяя методику нацеливания на зародышевую линию.

Было показано, что первый из этих сконструированных иммуногенов (eOD-GT8 60mer) успешно воздействует на В-клетки зародышевой линии-мишени. Проходит также проверка способности второго сконструированного иммуногена (Core-g28-v2 60mer) дополнительно вызывать ответы, запускаемые eOD-GT8 60mer, на развитие bnAbs. Данные иммуногены играют важную роль в длительном процессе, необходимом для выработки bnAb. В этом исследовании оба иммуногена доставляют с помощью технологии матричной РНК (мРНК) Moderna. Исследование, начавшееся в мае 2022 года, позволит проверить гипотезу о том, что вакцинация с использованием иммуногена eOD-GT8 60mer, доставленным с помощью платформы мРНК Moderna, приведет к выработке аналогичного иммунного ответа в африканских популяциях.

Важным научным достижением, способствующим разработке иммуногенов для индукции иммуноглобулинов (bnAb), стало более четкое понимание структуры Env. В течение продолжительного времени ученым не удавалось уловить точную структуру нестабильного тримерного белка, но современные исследования позволили им изучить Env в мельчайших деталях. Таким образом, в настоящее время исследователям удалось разработать и тестировать модифицированные вакцинные иммуногены, которые копируют реальную структуру Env. Ученые проводят также создание и клиническое тестирование некоторых нативных тримеров. Один из таких кандидатов, BG505 SOSIP.664 gp14, конъюгированный с адъювантом, проходит клиническое испытание фазы I в двух местах в США и в Кении.

Т-клеточные иммуноген. Так же актуальным является разработка вакцин, способных вызвать противовирусный Т-клеточный ответ против ВИЧ. При этом, некоторые Т-клеточные иммуногены, находящиеся в разработке, помогут справиться в борьбе с антигенным разнообразием ВИЧ. Проходит клиническая разработка одного из этих подходов, так называемого консервативного иммуногена ВИЧ, который сочетает в себе части вируса или вирусные эпитопы, одинаковые для большинства генетически различных вариантов ВИЧ, циркулирующих в настоящее время.

Инновационные технологии вакцин против ВИЧ

Важная исследовательская инициатива связана с вакцинными технологиями, которые позволяют эффективно и действенно доставлять иммуногены в организм.

Одна из технологий заключается в использовании реплицирующегося вирусного вектора, например, вируса везикулярного стоматита (VSV). Ученые разрабатывают рекомбинантный вектор VSV, который включает ген оболочки ВИЧ, и тестируют его в доклинических исследованиях. Вектор rVSV со вставкой гена ВИЧ предназначен для использования в качестве профилактической вакцины, но этот подход может иметь и терапевтическое применение.

Вторая технология, заключается в применении матричной РНК (мРНК) как способ доставки вакцинных иммуногенов. мРНК направляет синтез белков внутри клеток, которые необходимы организму человека для выполнения его многочисленных функций. Впервые он был использован в лицензированных вакцинах против COVID-19 и безопасно передает клеткам инструкции по выработке белка SARS-CoV-2, стимулирующего защитный иммунный ответ.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ ПЕЧЕНИ НЕИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Савинова А.Н.

INFLAMMATORY LIVER INFECTIONS OF UNKNOWN ETIOLOGY IN CHILDREN

Savinova A.N.

ФГБОУ Казанский ГМУ

В октябре 2021 года в некоторых странах мира были зарегистрированы случаи тяжелого острого гепатита неясной этиологии у детей. Первые случаи были зафиксированы в США у 5 пациентов наблюдалось значительное поражение печени, у 3 из которых наблюдалась острая печеночная недостаточность. В апреле 2022 в Соединенном Королевстве были отмечены 10 случаев аналогичного заболевания.

В настоящее время зарегистрированы около 1000 подобных случаев у детей в возрасте от одного месяца до шестнадцати лет в 35 странах. Ранее дети были здоровы. Большинство пациентов были госпитализированы, некоторым детям была произведена пересадка печени, отмечено 22 летальных исхода (у детей от одного года до шести лет).

Большинство подтвержденных случаев (572 пациента) острого тяжелого гепатита неизвестной этиологии у детей было зарегистрировано в 22 странах Европейского региона (22 страны), из которых почти 50% (280 случаев) приходится на Соединенное Королевство Великобритании и Северную Ирландию.

На Американском континенте было зарегистрировано 435 пациентов, включая 334 случая (33%) в Соединенных Штатах Америки).

Наименьшее количество случаев было отмечено в Юго-Восточной Азии (19) и Восточном Средиземноморье.

В большинстве случаев пациенты с острым гепатитом неясной этиологии жаловались на абдоминальную боль, лихорадку, анорексию, миалгию, тошноту, рвоту и головную боль. Клинические симптомы включали желтуху, бледный стул и повышенную концентрацию ферментов печени: аспартатаминотрансаминазы (АСТ) или аланинаминотрансаминазы (АЛТ). Редко отмечались респираторные синдромы.

На сегодняшний день остаются невыясненными источники и пути передачи неизвестных возбудителей острого гепатита у детей. Нет также доказательств передачи

данных микробов от человека человеку. остаются. не понятно. Чаще всего отмечают спорадические случаи.

По результатам проведенной микробиологической диагностики оказалось, что больные тяжелым острым гепатитом дети не были инфицированы вирусами гепатитов А, В, С и Е.

У 44% пациентов с тяжелым острым гепатитом неясной этиологии были выявлены аденовирусы. Ранее были сообщения о случаях гепатитов у детей с иммунодефицитами, инфицированными аденовирусом типа 41, но у здоровых детей аденовирусы не вызывают гепатиты.

Существуют также другие гипотезы об этиологии тяжелого острого гепатита неясной этиологии у детей, как например: новый вариант аденовируса, постинфекционный синдром COVID-19, новый вариант SARS-CoV-2. По опубликованным данным, около 85% пациентов, не были вакцинированы против коронавирусной инфекции.

Вероятным возбудителем может быть новый неизвестный инфекционный агент, поскольку 30-50% случаев гепатита у детей вызваны неизвестными причинами.

Вероятной причиной могут быть токсины, лекарственные препараты или нездоровая экология окружающей среды.

До выяснения этиологии тяжелого острого гепатита неясной этиологии у детей, ВОЗ предлагает рекомендации по общим методам профилактики и контроля: частое мытье рук с использованием мыла геля для рук, кипячение воды для питья, ношение маски, закрывающей рот и нос, соблюдение дистанции между людьми, хорошая вентиляция в помещении.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВОМУ ВИРУСНОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

Савицкая Т.А.¹, Трифонов В.А.¹, Тюрин Ю.А.¹, Агафонова Е.В.¹, Исаева Г.Ш.^{1,2}, Решетникова И.Д.^{1,3}

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON VIRUS TIC-BORNE ENCEPHALITIS IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Savitskaya T.A.¹, Trifonov V.A.¹, Tyurin Yu.A.^{1,2}, Agafonova E.V.^{1,2}, Isaeva G.Sh.^{1,2}, Reshetnikova I.D.^{1,3}

¹ФБУН "Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии" Роспотребнадзора, г.Казань;

²ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Казань;

³ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань

Проблема клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) продолжает оставаться актуальной в Российской Федерации. Ежегодно в стране регистрируется несколько тысяч заболевших. Среднемноголетний показатель заболеваемости находится в пределах 2,0 на 100 тыс. населения. Наибольшая заболеваемость по федеральным округам наблюдается в Сибирском, Приволжском и Уральском федеральных округах, что в сумме составляет более 80% всех случаев клещевого вирусного энцефалита. Ранжирование территорий по заболеваемости КВЭ на уровне субъектов в 2022 году позволило отнести 16 из них к группе регионов с высокой эпидемической опасностью, 14 – к средней, 18 – к низкой. В 2022 г. заболеваемость КВЭ в стране возросла в 1,9 раза по сравнению с 2021 г. и составила 1,34 на

100 тыс. населения. Несмотря на рост заболеваемости КВЭ в 2022 г., значимый тренд к ее снижению сохранился[1,2,3]. В целом по Российской Федерации отмечается тенденция к снижению заболеваемости КВЭ (среднегодовой темп снижения около 6%), снижение заболеваемости отмечается и в разрезе федеральных округов, за исключением Центрального и Дальневосточного федеральных округов, где ситуация находится на одном уровне.

В Республике Татарстан ежегодно регистрируются единичные случаи КВЭ, при чем в основном заражение происходит в субъектах, не входящих в состав Республики Татарстан. Так в 2022 году по Республике Татарстан было зарегистрировано 3 случая КВЭ, показатель на 100 тыс. населения составил 0,08. Все случаи были связаны с укусами клещей в других субъектах: Республика Башкортостан, Республика Удмуртия и Свердловская область. Заболевшие были зарегистрированы в г.Набережные Челны (2 случая) и Бугульминском районе (1 случай) Татарстана. В 2021 году по Республике Татарстан было зарегистрировано 4 случая КВЭ (показатель на 100 тыс. населения составил 0,1). Заболевшие были из г.Казани (3 случая) и г. Набережные Челны (1 случай).

ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора ежегодно проводится мониторинг изучения спонтанной инфицированности клещей возбудителями КВЭ. Так за период 2011-2022гг было исследовано 1637 клещей, положительный результат был получен только от двух клещей в 2018 году из Альметьевского района.

Кроме того, проводится серологический мониторинг состояния популяционного иммунитета к возбудителям КВЭ среди населения Татарстана. Для исследования отбираются сыворотки крови лиц ранее не болевших КВЭ. Так в 2022 году было исследовано 610 сывороток крови, из них положительный результат на антитела класса IgG был в 33 пробах (5,4%). При чем положительные результаты были получены в сыворотках из различных регионов республики: г.Казань- 6, г.Набережные Челны – 7, Альметьевский район – 6, Сабинский и Заинский район – по 3, Мензелинский, Высокогорский, Пестречинский районы – по 2 и Сармановский район -1.

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

-заболеваемость КВЭ в Республике Татарстан носит спорадический характер в виде единичных случаев, как правило связанных с заражением от клещей на территории других субъектов РФ;

-положительные пробы при исследовании спонтанной зараженности клещей возбудителями КВЭ крайне редки;

-данные изучения популяционного иммунитета населения Республики Татарстан указывают на сохраняющийся риск инфицирования населения в условиях снижения активности эпизоотического процесса среди основных переносчиков КВЭ и интенсивности эпидемических проявлений заболеваемости населения. В то же время это свидетельствует о недостаточном уровне выявления заболевших в инаппарантных, лёгких, стёртых клинических форм, проходящих под другими диагнозами со схожей симптоматикой.

Список использованной литературы:

1.Андаев Е.И., Никитин А.Я., Толмачёва М.И., Зарва И.Д., Яцменко Е.В., Матвеева В.А., Сидорова Е.А., Колесникова В.Ю., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023;(1):6-16. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-6-16>.

2.Никитин А.Я., Андаев Е.И., Толмачёва М.И., Аюгин Н.И., Яцменко Е.В., Матвеева В.А., Туранов А.О., Балахонов С.В. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации за 2011–2021 гг. и краткосрочный прогноз ее развития. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022;(1):15-23. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-1-15-23>.

3.Khasnatinov M.A., Liapunov A.V., Manzarova E.L., Kulakova N.V., Petrova I.V., Danchinova G.A. The diversity and prevalence of hard ticks attacking human hosts in Eastern Siberia (Russian Federation) with first description of invasion of non-endemic tick species. *Parasitol. Res.* 2016; 115(2):501–10. DOI: 10.1007/s00436-015-4766-7.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА БЕРЕМЕННОЙ С РАЗВИТИЕМ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Соковнина С.В.

THE RELATIONSHIP OF THE INTESTINAL MICROFLORA OF A PREGNANT WOMAN WITH THE DEVELOPMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN YOUNG CHILDREN

Sokovnina S.V.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России

Атопический дерматит – это самое распространенное заболевание детского возраста. Это полиэтиологичное заболевание с наследственной предрасположенностью, с генетическими дефектами иммунного ответа под воздействием окружающей среды.

В становлении иммунного ответа значительную роль играет микрофлора кишечника, обладающая протективным действием в отношении атопии и аллергизации организма ребенка. Поэтому развитие атопического дерматита дополняется концепцией «microbial deprivation», рассматривающей микробную колонизацию, как риск развития аллергизации организма. На микробную колонизацию кишечника младенцев влияют: микрофлора матери, способ родоразрешения, тип вскармливания. Становление микробиоты кишечника нарушается при патологии беременных, при наличии хронических очагов у матери, при инфицировании внутриутробно. Микробиота кишечника у новорожденных является немногочисленной и нестабильной, характеризуется медленным заселением индигенной флорой, длительным персистированием аэробов. Важное значение в формировании микробиоты играет грудное вскармливание. Находящиеся в грудном молоке олигосахариды стимулируют рост и активность бифидум- и лактобактерий.

У детей с атопическим дерматитом микробиота кишечника характеризуется уменьшением индигенной флоры и увеличением условно-патогенной и патогенной микрофлоры. В результате снижения бифидум- и лактобактерий повышается проницаемость эпителиального барьера кишечника для макромолекул пищи, в связи с чем, усиливается пищевая сенсibilизация и наблюдается дефицит sIgA, приводящий к снижению местного иммунитета. Вся эти изменения приводят к развитию атопии.

Целью нашего исследования было изучение взаимосвязи микрофлоры матери и развитие атопического дерматита у детей раннего возраста.

В исследовании были задействованы 60 детей с атопическим дерматитом. У 50 детей (83,3%) первые проявления наблюдались в возрасте от 1 месяца до года. И только у 10 детей (16,7%) – в возрасте от года до трех лет.

Оценка степени тяжести проводилась с помощью шкалы SCORAD. Значение индекса SCORAD до 20 баллов оценивалось, как легкое течение. От 20 – 40 – средней тяжести, более 40 – тяжелое. У 18 детей (30,0%) проявления атопического дерматита были локализованными. В большем числе процесс был распространенным – 42 ребенка (70,0%). У 18 детей (30,0%) по шкале SCORAD отмечалась легкая степень, у 15 (25,0%) – тяжелая и у большего числа детей – 27 (45,0%) течение было средней степени тяжести.

Практически у всех матерей в анамнезе отмечались аллергические и соматические заболевания. Отягощенный аллергический анамнез встречался у 40 женщин (66,6%). Хронический тонзиллит наблюдался у 17 (28,3%), на фоне хронического пиелонефрита беременность протекала у 15 (25,0%). Почти половина женщин перенесли респираторные вирусные инфекции в первом триместре беременности. У 35 (58,3%) матерей были различные дисфункции кишечника. Из цервикального канала у 22 (36,6%) была выделена *Candida albicans*, возможно обусловленная применением антибиотиков при обострении хронических очагов инфекции. У 10 (16,6%) в мазке из цервикального канала в большом количестве присутствовала кокковая флора.

Кожный процесс у детей, в большинстве случаев, был представлен экссудативной формой (78,33%), у 21,67% – эритематозно-сквамозной формой. Начальные проявления атопического дерматита у половины детей отмечались в виде эритематозной сыпи в височно-скуловой области. Наряду с кожными проявлениями, у детей с атопическим дерматитом наблюдались дисфункции кишечника: боли в животе, метеоризм, жидкий стул зеленого цвета с примесью слизи, либо задержка стула до 2-3 суток.

При бактериальном исследовании кала выделялась условно-патогенная и патогенная флора: *Staphylococcus aureus* (28,6%), *Staphylococcus epidermidis* (12,4%), *Klebsiella pneumoniae* (16,7%), *Candida albicans* (25,5%). У 13 детей (21,6%) одновременно высевались *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*. Наряду с появлением условно-патогенной и патогенной флоры, у 62,6% наблюдалось уменьшение содержания в кале индигенной флоры: бифидум – и лактобактерий.

При выделении в испражнениях *Staphylococcus aureus* у ребенка чаще отмечались кишечные дисфункции: кишечные колики, жидкий стул с примесью слизи и зелени. Сыпь локализовалась в челюстно-лицевой области, ягодицах и в складках кожи. Присутствие *Klebsiella pneumoniae* обуславливало наличие в кале прожилок крови. При этом локализация кожных высыпаний была на нижних и верхних конечностях. У детей со снижением индигенной флоры кожные проявления были более выражены.

Учитывая результаты наших исследований, наблюдается прямая взаимосвязь развития атопии у ребенка с течением беременности матери. Поэтому профилактику атопии у детей нужно начинать в период беременности матери. Для коррекции рекомендовано использование пробиотиков, влияющих на макроорганизм через регуляцию кишечной микрофлоры. Лактобактерии – это связующее звено между нарушением микробиоты и атопическим дерматитом. Назначение пробиотиков, содержащих лактобактерии, женщинам во время беременности за 2 месяца до родов и кормлением грудью в первые месяцы рождения значительно снижает риск развития атопии у ребенка.

ВЛИЯНИИ ИНТЕРФЕРОНА- α НА ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Фазылов В.Х., Манапова Э.Р., Галиуллин Н.И., Бешимов А.Т.

INFLUENCE OF INTERFERON- α ON THE COURSE OF HIV INFECTION

Fazylov V.Kh., Manapova E.R., Galiullin N.I., Beshimov A.T.

РЦПБ ВИЧ/СПИД и ИЗ МЗ РТ г. Казань
ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»

Способность интерферонов ингибировать репликацию ВИЧ-1 в моделях клеточных культур давно признана, и терапевтическое введение интерферона-альфа (ИФН- α) пациентам с ВИЧ-1, не получающим антиретровирусную терапию, приводит к явному снижению вирусной активности в плазме крови. ИФН- α активно уча-

ствуется в иммунопатогенезе ВИЧ-инфекции, определяя клиническое течение и ВГС/ВИЧ-инфекции как на фоне лечения гепатита, так и после него [1]. Существуют данные об иммуноопосредованном влиянии ИФН- α на прогрессирование ВИЧ-инфекции при его экзогенном введении на фоне лечения хронического гепатита С (ХГС) [2]. Лечение ИФН- α /рибавирином (РИБ) приводит к умеренному, но устойчивому снижению ДНК ВИЧ в CD4+ Т-клетках у пациентов с ВИЧ/ВГС-инфекцией, получающих антиретровирусную терапию (АРТ).

Цель: оценка влияния интерферонотерапии хронического гепатита С при сочетанном течении с ВИЧ-инфекцией на уровень ВН РНК ВИЧ.

Материалы и методы: противовирусную терапию (ПВТ) ХГС пегилированными интерферонами и РИБ получали 55% пациентов (n=80), среди которых генотип 3a ВГС выявлен у 36% (n=29) пациентов, 1a/1b — у 64% (n=51). К моменту начала ПВТ ХГС находились на АРВТ 55% (n=44) пациентов (с приверженностью более 95%), терапия первой линии была представлена сочетанием двух препаратов нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) и ненуклеозидного ингибитора обратной транскриптазы (ННИОТ); АРВТ не получали 45% (n=36) пациентов. Медиана уровня аланинаминотрансферазы (АлАТ) до начала ПВТ ХГС у мужчин составила 71 [43; 96] Ме/л, у женщин — 78 [46; 99] Ме/л; исходные показатели активности ВГС-инфекции определялись высокой ВН РНК ВГС >400 000 Ме/мл - у 83% пациентов. По результатам фиброэластометрии печени (по METAVIR) степень фиброза не превышала F3 (12,5 кПа).

Основные критерии исключения из исследования: выраженная сопутствующая патология (сердечно-сосудистая, эндокринной системы, почек, легких и т.д.), аутоиммунные и другие хронические декомпенсированные системные заболевания; микст-гепатиты; цирроз печени, а также фиброз больше F3 (по результатам фиброэластометрии по шкале METAVIR или биопсии); алкоголизм или прием спиртных напитков, психоактивных веществ (ПАВ); нейтропения <1500 кл/мкл, тромбоцитопения <90 тыс. кл/мкл, низкая концентрация гемоглобина (для женщин <120 г/л, для мужчин <130 г/л).

РНК вируса гепатита С (с генотипированием) и РНК ВИЧ в плазме периферической крови определяли в лаборатории молекулярно-биологических исследований методом ПЦР с детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени на анализаторах COBAS TaqMan 48 (Hoffman-La-Roche, Швейцария), Abbott m2000rt (Abbott Biosystems, США). Наличие маркеров вируса гепатита В исключено на основании ИФА и ПЦР. Фенотипирование лимфоцитов проводилось при помощи метода прямой реакции иммунофлуоресценции с моноклональными антителами (мкАТ) фирмы «Becton Dickinson» (США).

Статистическая обработка данных осуществлялась посредством программ MS Excel 7.0, STATISTICA 10.0. Для проверки статистических гипотез о различиях относительных и абсолютных частот применялся критерий хи-квадрат, сравнение малых чисел проводили с помощью точного критерия Фишера. Количественные показатели представлены в виде медиан (Ме) с указанием 25-го и 75-го квартилей [Q1; Q3]. При нормальном распределении признака для сравнения показателей применяли t-критерий Стьюдента. Отклонение нулевой гипотезы происходило при пороговом уровне статистической значимости $p=0,05$.

Результаты: частота достижения стойкого вирусологического ответа (СВО) после лечения ХГС составляла 73% (n=58), при этом среди пациентов с генотипом 3a ВГС СВО достигался в 89% случаев — чаще, чем при 1a/1b генотипах ВГС — 63% ($p=0,01$). Частота СВО в группе пациентов на АРВТ составила 75%, в группе без АРВТ — 69% ($p>0,05$). Рецидивы в группе пациентов на АРВТ встречались в 25% случаев, в группе без АРВТ — 31% ($p>0,05$). В группе пациентов, получавших АРТ перед началом ПВТ ХГС медиана ВН РНК ВИЧ составила 68 [18;4377] коп/мл, CD4+-лимфоцитов — 591 [512;802] кл/мкл. Показатели пациентов без АРТ составляли: медиана ВН РНК ВИЧ — 17 000 [8700; 22 500] коп/мл, CD4+-лимфоцитов — 556 [504; 694] кл/мкл.

Уровень ВН РНК ВИЧ определяли до начала ПВТ ВГС-инфекции, на сроках – 4, 12, 48 нед. лечения, 4 и 24 нед.наблюдения. В группе пациентов на АРТ РНК ВИЧ не определялась с 4 нед.терапии. В раннее проведенном исследовании установлено значительное подавление ВН РНК ВИЧ при использовании ИФН-а в сочетании с зидовудином по сравнению со схемой без использования ИФН-а [3]. По данным Azzoni L. et al., длительная терапия ИФН-а может уменьшить размер резервуара ВИЧ, а назначение на фоне АРВ лечения пегилированных ИНФ-α2а связано с подавлением ВН РНК ВИЧ [4].

В группе без АРТ средний показатель ВН РНК ВИЧ достоверно ($p < 0,001$) снизился на сроке 4 нед. и был ниже до окончания ПВТ (48 нед.) по сравнению с данными до начала лечения ВГС-инфекции. На сроках наблюдения (4 и 24 нед.) отмечался подъём, но уровень ВН РНК ВИЧ был достоверно ($p < 0,01$) ниже по сравнению с показателем до начала ПВТ.

Таким образом, на фоне ПВТ ХГС не наблюдалось увеличения вирусемии ВИЧ, независимо от получения АРТ. У пациентов без АРТ отмечалось достоверное снижение ВН РНК ВИЧ на фоне лечения. Из-за доступности эффективных и удобных схем антиретровирусных препаратов, а также наличие побочных эффектов ИФН-α, в качестве средства для лечения ВИЧ-инфекции ИФН не рассматриваются в настоящее время. Но вирусные мутации могут вызывать резистентность ко всем классам доступных в настоящее время АРВ препаратов. Учитывая его противовирусную активность, необходимы дополнительные исследования ИФН-α как компонента высокоактивной антиретровирусной схемы, особенно у пациентов с вирусологической неудачей, более высоким числом CD4+ клеток и ограниченными или отсутствующими вариантами оптимального подавления ВИЧ.

Список использованной литературы:

1. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Основные итоги изучения системы интерферона к 2011 году // Интерферон-2011: сборник научных статей. М., 2012. С. 14–34.
2. Ли Ю.А., Скляр Л.Ф., Маркелова Е.В., Борисенко Е.А. Роль интерферона-альфа в иммунологическом ответе на фоне противовирусной терапии хронического гепатита С у пациентов с ВГС/ВИЧ-коинфекцией // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. No 3. С. 52–54.
3. Tavel J.A., Shen J., Dewar R. et al. Interferon-α Produces Significant Decreases in HIV Load // J. Interferon Cytokine Res. 2010. Vol. 30, No. 7. P. 461–464.
4. Azzoni L., Foulkes A.S., Papasavvas E. et al. Pegylated Interferon alpha-2a monotherapy results in suppression of HIV type 1 replication and decreased cell-associated HIV DNA integration // J Infect Dis. 2013 Jan 15;207(2):213-22.

РОЛЬ ПАТОЛОГИИ КИШЕЧНИКА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ЖЕНЩИН

Файзуллаева З.Р.

ROLE OF INTESTINAL PATHOLOGY IN PREGNANCY WOMEN

Fayzullaeva Z.R.

Ташкентская медицинская академия,
город Ташкент, Республика Узбекистан

Актуальность. В нынешнее время питания является одной из важной частью жизни людей, так как при питании происходят процессы поступления в организм пищи, а также её переваривания, всасывания и усвоения, которые необходимы для обеспечения протекания жизненных процессов и образования физиологически активных веществ. Питание людей, особенно беременных женщин, должно быть рациональным, то есть

полноценным и разнообразным (1.2). Питание беременной женщины должно быть правильно разделенным на протяжении дня, так как кроме самой женщины, питается и сам плод. Правильное питание является важным фактором в предупреждении анемии, гипотрофии плода, аномалий родовых сил. При составлении рациона питания беременных женщины, нужно учитывать характер трудовой деятельности беременной, а также её рост, массу тела и срок беременности. Обычно рацион беременной женщины соответствует здоровому рациону взрослого человека (3.6).

При неправильном питании развиваются различные виды заболеваний кишечника. Кроме этого, в возникновении и развитии заболеваний толстого кишечника как у людей, так и у беременных женщин играют роль многочисленные факторы такие, как наследственность, кишечные инфекции, нехватка витаминов и микроэлементов, в том числе из-за скудности и несбалансированности рациона, злоупотребление жирными и жареными блюдами, полуфабрикатами, плохо очищенная вода и т.д., а также недоедание и голодание, нерегулярность в приёмах пищи и перекусы на бегу. Не мало важное значение имеют также вредные привычки: злоупотребление алкоголем, курение и т.д. Кроме выше перечисленных, плохая экология, избыточная масса тела и стресс влияют на возникновение и развитию заболеваний толстого кишечника (5).

Во время беременности нередко нарушается работа кишечника и изменяется течение патологического процесса в нем, беременность вносит коррективы в лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, поскольку многие лекарственные препараты оказывают повреждающее действие на плод или течение гестационного процесса.

Целью нашей работы является изучение заболевания толстого кишечника у беременных женщин и действия для эмбриона при амниотрофном питании.

Материал и методы: Нами было изучено 52 беременных женщин разного возраста с жалобами боли кишечника различными локализациями. Методы изучения эпидемиологические анамнезы методом опроса (заполнениям карты) беременных женщин сроком от 4 до 21 недели.

Синдром раздраженного кишечника. В основе заболевания лежат стрессовые факторы, хронические психические нагрузки, нарушения питания, гормональные расстройства. Клинически проявляется схваткообразными или тупыми, давящими, распирающими болями, чаще в нижних отделах живота, сочетающимися с метеоризмом, урчанием, переливанием, нарушениями стула (от поноса до запора). Боль усиливается после еды, перед дефекацией, прекращается после отхождения газов и опорожнения кишечника. Чрезмерное газообразование и запоры при беременности могут быть вызваны гормональными изменениями, например повышенной выработкой прогестерона.

Метеоризм — вздутие живота из-за скопления газов и неправильного питания. Синдром раздраженного кишечника классифицируется по изменениям характера дефекаций (запоры или диарея): Синдром раздраженного кишечника с диареей выражается тем, что желание опорожнить кишечник появляется сразу после приема пищи или во время еды, и такой неприятный дискомфорт больной может испытывать в течение всего дня. Наиболее часто позывы беспокоят в первой половине дня. Акты дефекации учащаются до 3-4 раз в сутки и более. СРК с запорами характеризуется задержкой стула до 3 и более дней. В этот период человек ощущает вздутие живота, метеоризм и периодические боли. Болезненные ощущения часто представляют собой «колики», реже — ноющий характер. Опорожнение кишечника немного притупляет боль, но болезненные ощущения могут не проходить еще долго.

Болезнь Крона — хроническое воспалительное заболевание кишечника, проявляющееся болями в животе, тенезмами, расстройством стула (от кашицеобразного до жидкого), наличием примеси крови в кале, симптомами кишечной диспепсии.

Неспецифический язвенный колит также относится к хроническим воспалительным заболеваниям кишечника и характеризуется кишечными кровотечениями, диареей, болями в животе, нередко внекишечные проявления.

Все заболевания кишечника у беременных женщин начиная с 1 месяцев жизни внутриутробного развития плода, способствуют и в основном препятствуют правильному поступлению микроэлементов полезных веществ для плода в его развитии. Обеспечивает развитие плода это амниотрофное питание.

Результаты: Таким образом, нами было методом опроса выявлена следующие заболевания беременных женщин: Синдром раздраженного кишечника- 27 женщин, Метеоризм- 9 женщин, Болезнь Крона-6 женщин, Неспецифический язвенный колит-10 женщин. Каждая беременность сопровождается неизбежными изменениями в работе системы пищеварения. Чаще их вызывают гормональные сдвиги и увеличенная нагрузка на органы, но также они могут быть связаны с образом жизни и состоянием здоровья. Основные заболевания кишечника наиболее часто встречающиеся: Синдром раздраженного кишечника или СРК — функциональное заболевание кишечника, которое сопровождается частыми болями в животе, нарушением перистальтики, вздутием, запорами или диареей .

Питание плода осуществляется через околоплодные воды или амниотическую жидкость желудочно – кишечного тракта плода, откуда многие компоненты её всасываются. Некоторые компоненты гидролазами содержимого желудочной – кишечного тракта и кишечных эпителиоцитов плода перевариваются и другие продукты всасываются в кровь. Включаются в метаболизм плода, в его кишечные эпителиоциты, используются как пластический и энергетический материал.

Выводы: Неправильное питание беременных женщин, является одной из главных проблем для акушер-гинекологов неонатологов, так как, от этого зависит рост и развитие плода. Во время беременности нагрузка на организм матери увеличивается. Телу требуется больше питательных веществ, организм вырабатывает дополнительные гормоны. Следует учитывать важность состояние беременной женщин на развитие плода и в дальнейшем после родовой период новорождённого, так как различные виды заболеваний кишечника могут оказывать влияние не только на здоровье беременных женщин, но и непосредственно, на самого плода. Следовательно, каждая женщина должна внимательно следить за своим питанием во время беременности и соблюдать рацион питания, который составляется для каждой индивидуально.

Список использованной литературы:

- 1.Бондаренко В.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клиничко – лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Москва: ГЭОТАР-Медиа 2007;
- 2.Бурков С.Г. Заболевания органов пищеварения и беременность. В кн.: Краткое руководство по гастроэнтерологии. Под ред. В.Т.Ивашкина, Ф.И.Комарова, С.И.Рапопорта. 2001; 397–405.
3. Muniyaka P.M., Khafipour E., Ghia J. External Influence of Early Childhood Establishment of Gut Microbiota and Subsequent Health Implications. Front Pediatr 2014; 2: 109–117. DOI: 10.3389/fped. 2014.00109
4. Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M., Burgdorf K.S., Manichanh C. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. MetaHIT Consortium. Nature 2010; 464 (7285): 59–65. DOI: 10.1038/nature08821
5. Landman C., Quévrain E. Gut microbiota: Description, role and pathophysiologic implications Rev Med Interne 2016; 37 (6): 418–423. DOI:10.1016/j.revmed. 2015.12.012
6. Eckburg P.B., Bik E.M., Bernstein C.N., Purdom E., Dethlefsen L., Sargent M. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. Science 2005; 308 (5728):1635–1638. DOI: 10.1126/science.1110591

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ COVID-19

Хабибрахманов А.И., Кутузова Е.Г.

SKIN MANIFESTATIONS OF COVID-19 INFECTION

Khabibrakhmanov A.I., Kutuzova E.G.

ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет"
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань

Введение. В настоящее время постоянно появляются новые данные о путях и способах передачи, клиническом течении, возможностях профилактики инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-19. Литературные данные, опубликованные в период пандемии, свидетельствуют о возможных кожных высыпаниях при инфицировании коронавирусом. Всё дерматологическое сообщество собирает данные о поражениях кожи, которые могут быть симптомами COVID-19, включая проявления в форме различных высыпаний.

Цель. Провести анализ данных литературы и научных статей о кожных проявлениях при COVID-19.

Материалы и методы. Был проведен анализ источников по данной проблеме и выявлены кожные проявления при COVID-19. Для достижения поставленной цели применялись следующие методы: аналитический, диалектический и статистический

Результаты и их обсуждение. У пациентов, зараженных вирусом COVID-19, наблюдаются разнообразные по проявлениям и частоте встречаемости дерматологические симптомы. Стоит заметить, что достаточно сложно без глубокого профессионального анализа и грамотно проведенной дифференциальной диагностики отличить поражения кожного покрова при COVID-19 от экзантем и дерматозов, вызванных другими инфекционными агентами. Высыпания, по данным литературы, появляются с первых часов до 10 суток болезни. Патогенез болезни, с большой долей вероятности, носит инфекционно-аллергическую природу с преимущественным поражением сосудов, а также высоким уровнем провоспалительных цитокинов в организме зараженного. Необходимо помнить, что комплексная лекарственная терапия сама может вызывать эффоресценции. По данным Американской академии дерматологии и Международной лиги дерматологический обществ можно выделить наиболее распространенные кожные проявления при коронавирусной инфекции Sar-cov-19: ангииты кожи, папуло-везикулярные высыпания; папуло-сквамозные сыпи; инфекционные эритемы; уртикарные высыпания и токсидермии. Ангииты кожи чаще всего имеют инфекционно-аллергический генез. Представлены обычно по типу узловатой эритемы и акродерматитов. Наблюдается вовлечение капилляров кожи за счет осаждения на их стенках циркулирующих иммунных комплексов. Гладкомышечные клетки средней оболочки стенки сосуда продуцируют IL-6, который служит основным источником для поддержания воспаления и синдрома цитокинового шторма. Вдобавок к этому, тяжелая гипоксия может вызывать акродерматит (поражение дистальных участков тела). Предположительно, ишемические поражения возникают вследствие повреждения эндотелия и микротромбоза, индуцированных вирусом. Папулосквамозные, пятнисто-папулезные сыпи и розовый лишай находятся чаще в области груди, спины, верхних конечностей. При коронавирусной инфекции сыпь характеризуется тенденцией к объединению и отсутствием «материнской бляшки». Уртикарные элементы зачастую появляются с началом заболевания COVID-19. Однако крапивница может развиваться и в ответ на непереносимость лекарственной терапии. Применение новых сильнодействующих препаратов, бесконтрольное самолечение пациентов, повторный прием лекарств, и связанные с этим аллергизация, способствуют появлению лекарственных

токсикодермий. Особенно пристально нужно дифференцировать побочные токсикодерматические реакции от проявлений прямого повреждающего действия самого вируса. Обращать внимание на сочетание препаратов, исключить полипрагмазию в лекарственной терапии.

Выводы. Пусть кожные проявления при коронавирусной инфекции достаточно разнообразны, исследователям и врачам стоит помнить, что своевременная диагностика кожных симптомов при COVID-19 может сыграть важную роль в раннем выявлении и лечении заболевания. Поэтому целесообразно продолжить наблюдение кожных проявлений при COVID-19 для дальнейшего понимания патогенеза болезни, своевременной диагностики и определения прогноза.

Список использованной литературы:

1. Хрянин А.А., Стуров В.Г., Надеев А.П., Бочарова В.К. Кожные проявления при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной SARS-CoV-2. // Вестник дерматологии и венерологии. 2020; 96 (3): 53–62. [https:// doi.org/10.25208/vdv1141](https://doi.org/10.25208/vdv1141).
2. Gisondi P, Piaserico S, Conti A, Naldi L. Dermatologists and SARS-CoV-2: the impact of the pandemic on daily practice. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34 (6): 1196–201. DOI: 10.1111/jdv.16515.
3. Galván Casas C et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol 2020. DOI: 10.1111/bjd.19163.

МИКОБИОТА ЗЕВА У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ

Халдеева Е.В.¹, Лисовская С.А.^{1,2}, Васильева Е.Г.¹

THROAT MYCOBIOTA IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY DISEASES AND RESISTANCE TO ANTIMYCOTICS

Haldeeva E.V.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}, Vasilyeva E.G.

¹ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
Казань

²ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань

Болезни органов дыхания занимают ведущее место в структуре заболеваемости детей. При этом высокую актуальность сохраняет проблема рекуррентных респираторных заболеваний (РРЗ). Удельный вес РРЗ в детской популяции составляет от 15% до 50% и зависит от возраста, эпидемиологических, экологических, социально-экономических и других факторов [1]. Основными причинами рекуррентного течения ОРЗ у детей являются: снижение уровня здоровья детского населения с увеличением в популяции числа детей с дефектами факторов защиты, наличие различных фоновых заболеваний и коморбидных состояний, рост резистентности вирусов и бактерий к противовирусным и антибактериальным препаратам, возрастающее распространение персистирующей инфекции и ятрогенные воздействия, связанные с чрезвычайно широким и нерациональным использованием лекарств, и прежде всего необоснованное назначение антибиотиков [2,3].

Одним из следствий нерационального применения антибактериальных препаратов при ОРЗ является увеличение частоты колонизации слизистой оболочки зева

дрожжеподобными грибами, в частности, *Candida albicans*, что может привести к развитию фарингомикоза или микст-инфекции.

Цель работы: оценить частоту колонизации зева дрожжеподобными грибами у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями и чувствительность выделенной микобиоты к антимикотикам.

Материалы и методы. В исследование были включены 160 детей, в возрасте от 1 до 14 лет, у которых частота эпизодов респираторных инфекций превышала показатели, соответствующей возрастной группы (более 6 у детей 1-3 лет, более 5 у детей 4-5 лет, более 4 у детей старше 6 лет). Обследовано 46 детей в возрасте 1-3 года (младшая группа), 69 детей -4-5 лет (средняя группа), 28 детей в возрасте 6-12 лет (старшая группа), 17 детей 13-14 лет (подростковая группа). Биоматериал отбирали натощак, после подготовки, исключающей применение системных и местных противогрибковых и антисептических средств за 7 суток. Для проведения культурального исследования использовали агар Сабуро с добавлением антибиотика для подавления роста бактериальной флоры. Инкубацию проводили в течение 3-7 дней при 30⁰С. Идентификацию проводили, используя тест-систему АухаColor 2 (Bio-Rad). Оценивали чувствительность выделенных штаммов дрожжеподобных грибов к антимикотикам с помощью диско-диффузионного метода. Использовали индикаторные диски производства НИЦФ (Россия), HiMedia (Индия), Liofilchem (Италия) с антимикотиками (нистатин, вориконазол, флуконазол, кетоконазол, итраконазол).

Результаты исследования и их обсуждение.

В результате культурального исследования присутствие грибковой микобиоты выявлено у 55 пациентов, в т.ч. у 15 (32,6%) детей младшей возрастной группы, 19 (27,5%) - средней, 13 (46,4%) - старшей и 8 (47,1%) - подростковой группы.

Видовой состав микобиоты зева представлен грибами рода *Candida*. в т.ч. *Candida albicans*, выявленной у 52 пациентов (32,5%), в т.ч. в 9 случаях в ассоциациях с другими видами *Candida*. Второе место по частоте выявления занимает вид *Candida parapsilosis*, выделенный совместно с *Candida albicans* в 8 случаях (5,0%). В 4 случаях (2,5%) отмечено присутствие *Candida tropicalis*, причем только в 1 случае – в ассоциации с *Candida albicans*. Наибольшая частота выявления грибковых ассоциаций отмечена в средней возрастной группе (5 случаев).

Оценка чувствительности к противогрибковым препаратам выявила различия в спектре чувствительности штаммов, выделенных у детей младшей и средней групп (I) и старшей и подростковой групп (II). Так, доля штаммов, чувствительных ко всем протестированным антимикотикам, в группе I составила 61,8%, в группе II – 52,3%. Все выделенные штаммы I группы (n=34) были чувствительны к нистатину и вориконазолу; резистентность к кетоконазолу отмечена у 10 (29,4%) штаммов, к итраконазолу - у 9 (23,5%), флуконазолу – у 4 (11,8%) штаммов. При этом количество штаммов с промежуточным уровнем чувствительности к флуконазолу (n=11, 32,4%) было заметно больше, чем к кетоконазолу (n=5, 14,7%) и итраконазолу (n=7, 20,6%).

Среди штаммов II группы (n=21) резистентность к кетоконазолу и итраконазолу отмечена у 7 (33,3%) штаммов, к флуконазолу – у 5 (23,8%) штаммов, к нистатину и вориконазолу – у 1 штамма. Доля штаммов с промежуточным уровнем чувствительности к кетоконазолу (n=3, 14,3%) и итраконазолу (n=4, 19,1%) фактически совпадала с данными группы I, а к флуконазолу (n=9, 42,9%) – была значительно выше. Это может быть обусловлено как имевшим место ранее применением этими пациентами низких доз флуконазола, так и распространением в популяции резистентных и слабочувствительных к азолам штаммов грибов, что имеет большое значение и вызывает серьезные опасения в педиатрической практике в связи с потенциальным риском снижения эффективности терапии.

Выводы. Частота колонизации слизистой зева у детей с РРЗ составляет в среднем 34,4%, что подтверждает необходимость углубленного исследования состава микобиоты,

особенно в случае низкой эффективности терапевтических мероприятий. При выявлении микобиоты оценка уровня чувствительности к антимикотикам является значимым фактором повышения эффективности терапии и важным элементом профилактики распространения антимикробной резистентности.

Список использованной литературы:

1. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Локшина Э.Э., Леписева И.В., Майкова И.Д., Кузнецова О.А., Воробьева А.С., Гончарова Л.В., Дубовец Н.Ф. Часто болеющие дети все ли решено? // Медицинский совет. 2018. № 17. С. 206–215.
2. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Часто болеющие дети, вопросы фармакотерапии // Поликлиника. 2014. № 6. С. 72–74.
3. Маланичева Т.Г., Зиатдинова Н.В., Гатауллина Г.С. Современные тренды реабилитации детей с рекуррентными респираторными заболеваниями// Практика педиатра. 2022. № 4. С.46-50.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ГЛПС В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ИЗУЧЕНИЕ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИММУНИТЕТА К ВОЗБУДИТЕЛЯМ ГЛПС И СПОНТАННОЙ ИНФИЦИРОВАННОСТИ НОСИТЕЛЕЙ ГЛПС ХАНТАВИРУСАМИ

Хусаинова Р.М.^{1,2}, Савицкая Т.А.¹, Трифонов В.А.¹, Тюрин Ю.А.^{1,2}, Агафонова Е.В.^{1,2}, Исаева Г.Ш.^{1,2}, Решетникова И.Д.^{1,3}

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN THE RUSSIAN FEDERATION, STUDY OF POPULATION IMMUNITY TO THE PATHOGENS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AND SPONTANEOUS INFECTION OF CARRIERS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME HANTAVIRUS

Khusainova R.M.^{1,2}, Savitskaya T.A.¹, Trifonov V.A.¹, Tyurin Yu.A.^{1,2}, Agafonova E.V.^{1,2}, Isaeva G.Sh.^{1,2}, Reshetnikova I.D.^{1,3}

¹ФБУН "Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии" Роспотребнадзора, г.Казань;

²ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Казань;

³ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань.

В Российской Федерации в структуре природно-очаговых инфекций лидирующее положение занимает геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. За последнее десятилетие (2013–2022 гг.) в Российской Федерации зарегистрировано 72176 случаев, интенсивный показатель заболеваемости колебался в пределах 1,56–9,53 на 100 тыс. населения (среднепогодный показатель составил 4,94). Динамика заболеваемости ГЛПС характеризуется циклическими подъемами каждые 4–5 лет. Заболеваемость за период (с 2013 по 2022 гг.) регистрировалась в 7 из 8 федеральных округов Российской Федерации, в 59 субъектах. [1]

В 2022 г. в РФ зарегистрировано 6952 случаев заболевания ГЛПС, показатель заболеваемости населения составлял 4,77 на 100 тыс. населения, отмечается рост заболеваемости в 3 раза по сравнению с 2021 г.[1]

Более 80 % всех регистрируемых случаев ГЛПС приходится на Приволжский федеральный округ, за последние 10 лет среднепогодный показатель заболеваемости

составил 20,15 на 100 тыс. населения, что в 3-4 раза превышает средние показатели по РФ. Основным геновариантом, циркулирующим в природных очагах ГЛПС в РФ является ортохантавирус Пуумала [2].

Для оценки риска и степени эпидемической опасности распространения ГЛПС на территории эндемичных по ГЛПС субъектов РФ необходимо изучение интенсивности эпидемиологических проявлений инфекции, в том числе с определением прослойки здорового населения с иммунным ответом (долей антител IgG) к возбудителям ГЛПС.

В рамках серологического мониторинга состояния популяционного иммунитета к возбудителю ГЛПС, осуществляемого Референс-центром ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора за период 2018-2022 гг. всего было исследовано – 4309 сывороток крови лиц, ранее не болевших ГЛПС, процент положительных составил - 8,8%. Серологический мониторинг проводился по отдельным субъектам ПФО, Костромской, Тюменской, Челябинской областям и Забайкальскому краю.

Специфические иммуноглобулины класса G к возбудителям ГЛПС были обнаружены: в 10% проб от населения Костромской области, в 8,8% по Тюменской области, в 2% по Забайкальскому краю.; по Приволжскому Федеральному округу - в 3% проб от населения Республики Мордовия, в 9% проб от населения Чувашской Республики, в 7,88% проб от населения Республики Татарстан, в 10 % проб от населения Республики Удмуртия, в 9,3% проб от населения Республики Башкортостан, в 12% проб от населения Ульяновской области.

По Республике Башкортостан в 2023 г. было исследовано 100 сывороток крови, в результате проведенных исследований доля сероположительных сывороток составила 17%, что указывает на активно протекающий эпидемический процесс по ГЛПС среди населения республики.

Результаты проведенного серологического мониторинга в отдельных субъектах ПФО коррелируют с данными заболеваемости ГЛПС. В ПФО наиболее высокие показатели заболеваемости ГЛПС регистрируются в республиках Удмуртия и Башкортостан. Среднегодовалый показатель заболеваемости ГЛПС на 100 тыс. населения по Республике Удмуртия составил 64,5, по Республике Башкортостан - 35,1, Республике Мордовия – 25,7 и по Ульяновской области - 12,4.

Риск заражения в очагах ГЛПС определяется интенсивностью контактов населения с природными очагами, эпидемиологическая опасность которых зависит от численности и инфицированности мелких млекопитающих – резервуарных хозяев ортохантавирусов.

За период 2018-2022 гг. Референс-центром по мониторингу за ГЛПС ФБУН «Казанский НИИЭМ» проведен выборочный мониторинг инфицированности мелких млекопитающих, отловленных на территории субъектов Российской Федерации: Чувашской Республики, Республики Татарстан, Республики Башкортостан, Республики Удмуртия, Республики Мордовия, Ульяновской области, Челябинской области, Костромской области, Тюменской области и Забайкальского края. Методом ОТ-ПЦР ортохантавирусная РНК выявлена в 367 из 2164 образцов биологического материала. Доля РНК-положительных образцов составила по Чувашской Республике – 27%, Республики Татарстан – 11,6%, Республики Башкортостан – 18,4%, Республики Удмуртия – 30%, Республики Мордовия – 1%, Ульяновской области – 16%, Челябинской области – 31%, Костромской области – 20%, Тюменской области – 58% и Забайкальского края – 68%. При этом установлено, что основным геновариантом, циркулирующим в природных очагах – Пуумала, лишь в одном образце была выделена РНК геноварианта Дубрава (Ульяновская область) и в двух образцах геновариант Хантаан (Забайкальский край).

Выводы

Для оценки интенсивности эпидемического процесса на эндемичных по ГЛПС территориях необходимо проведение дальнейших скрининговых обследований населения из числа лиц, ранее не болевших ГЛПС. Серологический мониторинг позволяет установить состояние естественного иммунитета населения к хантавирусам и дает объективную оценку

нозоареала ГЛПС и ареала возбудителей этой инфекции. Молекулярно-генетические исследования спонтанной инфицированности грызунов позволяют оценить интенсивность протекающего эпизоотического процесса в природных очагах ГЛПС и способствует проведению адекватных профилактических мероприятий.

Список использованной литературы:

1. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. / Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Зиятдинов В.Б., Магеррамов Ш.В., Хусаинова Р.М., Транквилевский Д.В. // Проблемы особо опасных инфекций. 2023; 1:79-89. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-1-85-95.

2. Kabwe E., Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Garanina E., Martynova E., Kitaeva K., Malisheni M., Isaeva G., Savitskaya T., Urbanowicz R.A., Morzunov S., Katongo C., Rizvanov A., Khaiboullina S. Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. *Pathogens*. 2020; 9(9):775. DOI: 10.3390/pathogens9090775.

МОНИТОРИНГ ПЕРСИСТИРУЮЩИХ НЕФРОПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Шевченко Н.И., Логинова О.П., Русаленко М.Г.

MONITORING OF PERSISTENT NEPHROPATHOGENIC MICROORGANISMS IN DIABETES MELLITUS

Shevchenko N.I., Lohinava O.P., Rusalenko M.G.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г.Гомель, Беларусь

Введение. Явление персистенции определяется как сохранение микроорганизма в непатогенной форме, когда иммунные и неиммунные факторы организма не дают ему активно размножаться. Используя хозяина как среду обитания и питательный субстрат, микроорганизмы стремятся как можно дольше находиться в ней без манифестных проявлений, что является вариантом сбалансированной патогенности. Бактериальная колонизация мочевыводящих путей и присутствие бактерий в образце мочи даже в сочетании с лейкоцитами при отсутствии клинических проявлений мочевой инфекции определяется как бессимптомная бактериурия (ББ) и является одной из форм персистенции. Бактериурия является частой лабораторной находкой при выполнении анализа мочи в рамках обследования пациенток с сахарным диабетом (СД), у которых она отмечается значительно чаще, чем у здоровых женщин, достигая 9–27%. Известно, что у больных сахарным диабетом часто возникают инфекции мочевыводящих путей (ИМП), поэтому некоторые специалисты рекомендуют проведение скрининга и назначение антибактериальной терапии при выявлении асимптоматической бактериурии у таких пациентов с целью предупреждения развития клинически выраженных ИМП. В то же время данная тактика ведения пациенток с сахарным диабетом не является общепризнанной. Лечение ББ при отсутствии факторов риска не рекомендуется, но может проводиться только в случае доказанной пользы для пациента в целях снижения риска селекции резистентных штаммов и эрадикации потенциально протективных штаммов микроорганизмов. Учитывая, что результаты бактериологического исследования, как правило, становятся известны только через 48–72 ч. с момента получения материала, антибактериальная терапия в первые 3–4 дня лечения практически всегда является

эмпирической. Основой для выбора стартового антибиотика должны служить локальные или региональные данные о наиболее распространенных микроорганизмах, встречающихся при ББ, и их чувствительности к антимикробным препаратам

Цель исследования: изучить спектр микроорганизмов, ассоциированных с бессимптомной бактериурией при сахарном диабете у женщин, и провести мониторинг их лекарственной резистентности.

Материалы и методы. В исследование были включены 467 пациенток, поступившие для госпитализации в эндокринологическое отделение Центра с 2017 по 2019 г.г. и не имевшие симптомов инфекции мочевыводящих путей. Критерием включения явился двукратный положительный результат бактериологического посева мочи, выполненный при поступлении и через 24-48 часов. В общей структуре СД 2 типа составил 80,1% (n=374), СД 1 типа документирован у 93 (19,9%). Материалом для исследования служила средняя порция свободно выпущенной утренней мочи, собранная асептически. Всего исследовано 934 образца. Наличие бактерий и лейкоцитов определяли путем микроскопии нецентрифугированной мочи. Учет результатов проводили с учетом рекомендации ВОЗ по соответствию первичной микроскопии и бактериурии (увеличение в 1000 раз) : 1-3 микроорганизма в поле зрения – 10^5 КОЕ/мл; один или более лейкоцитов в поле зрения - инфекция мочевых путей. Посев мочи для выделения чистой культуры микроорганизмов выполняли методом секторных посевов, число выросших колоний пересчитывали на 1мл мочи. Доказанной бактериурию считали при титре $>10^5$ КОЕ/мл при обнаружении в двух последовательных пробах мочи, взятых через 24- 48 часов. Последующая идентификация микроорганизмов и определение их антибиотикочувствительности выполняли на автоматическом анализаторе VITEK 2 Compact («BioMerieux», Франция). Контроль качества определения лекарственной чувствительности проводили параллельно с тестированием выделенных этиологически значимых микроорганизмов и музейного штамма *E.coli* ATCC 25922.

Результат исследования. Микробная флора представлена преимущественно монокультурами 87,7% (n=819) и существенно реже в виде сочетания двух микроорганизмов -12,3% (n=115). Энтеробактерии составили в общей сложности 57,3% от всех выделенных возбудителей. Наиболее частыми этиологически значимыми микроорганизмами были *E. coli* (41,7%) и *K.pneumoniae*, *K.oxytoca* -9,8%. Другие энтеробактерии (*P.mirabilis*, *Enterobacter spp* и др.) встречались несколько реже -5,8%. Грамположительные кокки составили 39 % изолятов. В основном (27,2%) они представлены стафилококками и в 11,8% - энтерококками. Значительно чаще выделялись коагулазонегативные стафилококки - *S.saprophyticus* (14,6%), *S. haemolyticus* (4,3%) и другие виды (*S.sciuri*, *S.hominis*, *S.hromogenes*) – 4,4%. Несколько реже был получен рост патогенного *S.aureus*- 3,9%. Из энтерококков преобладал вид *E.faecalis* (9,7%), другие виды этой группы микроорганизмов, такие как *E.faecium*, *E.gallinarum* и др. высевались в 2,1% случаях. Эпизодически встречались неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы - *P.aeruginosa* (0,8%) и *A.baumannii* (0,6%). Среди идентифицированных культур в 2,3% эпизодов обнаружены дрожжеподобные грибы *C.albicans*. Таким образом, анализ полученных данных указывает на преобладание в спектре микроорганизмов при ББ *E. Coli*, *Klebsiella spp* и *S.saprophyticus*.

В перечень тестируемых антибактериальных препаратов включены антибиотики, рекомендуемые приказом Министерства здравоохранения № 1301: фторхинолоны, аминогликозиды, ингибиторозащищенные бета-лактамы, цефалоспорины II-III поколения, карбапенемы. Амоксициллин/клавуланат обладает более высокой активностью в отношении *E.coli*, чем *Klebsiella spp* (частота резистентности 22,8% и 35,7% соответственно). Почти в одинаковом проценте случаев *E.coli* и *Klebsiella spp* резистентны к пероральным цефалоспорином II поколения –цефуросиму (32,6% и 33,7%). Несколько ниже отмечается устойчивость *E.coli* к цефалоспорино III поколения-цефотаксиму (21,7%), *Klebsiella spp* в 30,1% резистентна к этому антибиотику. Аналогичная тенденция

отмечается и по отношению к фторхинолонам, когда более высокая частота резистентности отмечена у *Klebsiella spp* (33,3%) к ципрофлоксацину, а штаммы *E.coli* проявляют большую чувствительность к этому препарату (17,5%). В 100% случаев штаммы *E.coli* проявляют чувствительность к имипенему, в то же время в 2019 году документирован штамм *K.pneumoniae*, резистентный к этому препарату. Менее активны амикацин (17,6%) и гентамицин (12,9%) в отношении *Klebsiella spp*, чем *E.coli* (2,4% и 7,1% соответственно). Определение чувствительности *Staphylococcus spp.* к бета-лактамам АБП включало тестирование к бензилпенициллину для выявления продукции бета-лактамаз (пенициллиназ), которые обуславливают резистентность к природным пенициллинам, амино-, карбокси- и уреидо-пенициллинам; и оксациллину – для выявления ПСБ2а или кодирующего его гена *tesA*. Наличие этого гена указывает на устойчивость этих штаммов ко всем бета-лактамам антибиотикам, в том числе и ингибиторозащищенным, и препараты этой группы не должны использоваться для лечения инфекций, вызванных такими штаммами. Высокая частота встречаемости резистентности выделенных изолятов *S.saprophyticus* к пенициллину (68,2%) и оксациллину (42,4%) указывает на то, что все бета-лактамы антибиотики, в том числе и ингибиторозащищенные, не могут рассматриваться в качестве препаратов выбора. Более высокой активностью в отношении коагулазонегативных стафилококков обладают фторхинолоны (левофлоксацин -14%) и аминогликозиды (гентамицин – 12,9%), отмечена полная чувствительность к нитрофурантоину. Все выделенные изоляты *E.faecalis* обладали полной чувствительностью к ампициллину, фторхинолонам (ципрофлоксацину), нитрофурантоину, ванкомицину и тейкопланину. Выявлена достаточно высокая чувствительность этих уропатогенов к котримоксазолу – 7,2%. Полученные результаты чувствительности *E.faecalis* показывают высокую активность тестируемых антибактериальных препаратов.

Заключение. Таким образом, в спектре выделенных микроорганизмов при бессимптомной бактериурии у женщин с сахарным диабетом преобладают энтеробактерии, среди которых доминируют *E.coli* и *Klebsiella spp*. Вторая позиция по частоте встречаемости принадлежит грамположительным микроорганизмам – стафилококкам, среди которых преобладает *S.saprophyticus*, и энтерококкам – ведущий патоген *E.faecalis*. Все выделенные энтеробактерии обладают высокой резистентностью к амоксициллину/клавуланату, цефуроксиму, цефотаксиму, ципрофлоксацину. Наиболее эффективными препаратами в отношении энтеробактерий оказались имипенем, амикацин и гентамицин. Выделенные штаммы *S.saprophyticus* обладали механизмами резистентности к бета-лактамам антибиотикам, в том числе и ингибиторозащищенным, что делает проблематичным их использование в качестве эмпирической антибактериальной терапии в случае необходимости. Высокая частота встречаемости чувствительных *S.saprophyticus* отмечена по отношению к левофлоксацину и гентамицину. Все тестируемые антибактериальные препараты против *E.faecalis* показали высокую чувствительность.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОНИХОМИКОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Шевченко Н.И., Логинова О.П., Тетерева Н.В.

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF ONYCHOMYCOSIS IN PATIENTS OF A MULTIDIPLE HOSPITAL

Shevchenko N.I., Lohinava O.P., Tetereva N.V.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г.Гомель, Беларусь

Введение Грибковые поражения ногтевых пластин (онихомикозы) относятся к наиболее часто встречающимся микотическим заболеваниям человека. Среди патологии ногтей доля онихомикозов достигает 40-50 %. Инфицированию ногтей способствуют травмы ногтей, переломы костей стоп, кистей, нарушение кровоснабжения конечностей. Более подвержены заболеванию и тяжелому распространению процесса лица, страдающие тяжелыми соматическими и эндокринными заболеваниями, а также иммунными нарушениями, аномалиями рогообразования, получающие кортикостероидные гормоны, иммуносупрессивную и массивную антибиотикотерапию. Онихомикоз – полиэтиологичное заболевание, возбудителями которого являются около 50 видов грибов. Как правило, чаще всего возбудителями являются дерматомицеты, среди них на первом месте стоит *T. rubrum*. Дрожжеподобные и плесневые грибы, из последних чаще *Scopulariopsis brevicaulis*, также вызывают поражение ногтевых пластинок, затем по частоте встречаемости отмечены различные виды: *Aspergillus*; *Penicillium* и др. Причем, значение плесневых грибов в развитии онихомикоза, совсем недавно оспаривавшееся, в настоящее время доказано и более не вызывает сомнений. Общим для пациентов с онихомикозом является не только поражение ногтевых пластинок и прилегающей к ним кожи, которые представляют собой очаг грибковой инфекции, но и распространение специфической инфекции и сенсибилизации организма к возбудителям и продуктам их жизнедеятельности. Полная элиминация возбудителей грибковых инфекций из очага является основной лечебной целью врача в лечении больных онихомикозами. Среди общих подходов лечения больных онихомикозом следует отметить как можно раннее начало лечения с учетом этиологического агента, выбор и назначение наиболее активного и наименее токсичного препарата. Поэтому для успешного лечения онихомикоза, в первую очередь, необходимо микробиологическое исследование клинического материала для выделения микроорганизмов с доказанной этиологической значимостью.

Цель исследования. Изучить структуру возбудителей онихомикозов по результатам микробиологического исследования.

Материалы и методы. Исследование проводилось в группе бактериологических исследований ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ». В исследование включили 31 пациента, среди которых 12 мужчин и 19 женщин, обратившихся к дерматологу с жалобами на изменения ногтевых пластинок (окраски ногтя, утолщение, деформация, подногтевой гиперкератоз, онихолизис) в период 2023 года. Возраст пациентов составил от 3 до 67 лет. Взятие материала для микроскопических и культуральных исследований проводили с учетом типа поражения ногтевых пластин. Мелкие кусочки ногтя, подногтевые роговые наслоения заливали в центрифужной пробирке 20% раствором NaOH (для просветления) и оставляли на 24 часа при комнатной температуре. Затем пастеровской пипеткой переносили осадок на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и просматривали под микроскопом при малом и большом увеличении. Для первичной изоляции грибов использовали агаризованную среду Сабуро с 2% глюкозы, содержащую антибиотик (40 мг/л

левомицетина). Посевы инкубировали при температуре +28 С в течение 2-4 недель. При отсутствии роста в течение 30 дней результаты культивирования считали отрицательными. При появлении роста в первичном посеве проводился отсев колонии на свежую дифференциальную среду для получения чистой культуры, которая служила материалом для идентификации выделенного микромицета. Полученную при посеве культуру грибов считали истинным возбудителем ониомикоза. Выросшие изоляты идентифицировали по морфологическим и биохимическим свойствам. Для определения вида дрожжеподобных грибов использовали автоматический анализатор VITEK 2 Compact. Для идентификации мицелиальных грибов применяли морфологический сравнительный анализ путем установления различий с родственными видами с использованием « Определителя патогенных и условно-патогенных грибов» Д.Саттона (2001г.)

Результаты. При микроскопическом исследовании патологического материала мицелий грибов был обнаружен у 30 (96,8%) пациентов, преобладали мужчины (62%). При бактериологическом исследовании материала получено такое же количество культур грибов- 96,8%. Совпадение результатов микроскопического и культурального исследований указывает на эффективную обработку материала для микроскопического исследования. Структура грибов представлена следующим образом : истинные дерматофиты выделены у 18 (58,1%) пациентов , в 22,6% получен рост плесневых грибов (7 пациентов), дрожжеподобные грибы отмечены у 5 (16,1%) обследуемых. Среди истинных патогенов идентифицированы: *Trichophyton rubrum*- 11 штаммов(61,1%), *Trichophyton mentagrophytes*- 5 штаммов (27,8%), *Trichophyton tonsurans* – 2 (11,1%). Разнообразие выделенных видов плесневых грибов было незначительным : у 5 пациентов выделены грибы *Aspergillus niger* (71,4%), и рост *Aspergillus terreus* получен в двух посевах – 28,6%. Дрожжеподобные грибы в большем проценте случаев представлены видом *Candida albicans* – 80% (4 случая), *Candida tropicalis* встретились однократно – 20%. Необходимо отметить , что в 4 случаях(12,9%) получен рост грибов в ассоциациях : дерматофиты и плесневые грибы – 3 образца (9,7%), 1 образец – дерматофиты и дрожжеподобные грибы.

Таким образом, по данным нашего исследования возбудителями ониомикозов в большинстве случаев являются дерматофиты рода *Trichophyton*, на втором месте по встречаемости среди возбудителей ониомикоза отмечены плесневые грибы рода *Aspergillus*.

МОНИТОРИНГ ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Эсауленко Н.Б., Комур К.С., Нестерова М.В., Заболотнова Г.И., Казаков С.П.

MONITORING OF THE FREQUENCY OF OCCURRENCE AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF PATHOGENS OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN PATIENTS WITH ONCOHEMATOLOGICAL PROFILE

Esaulenko N.B., Komur K.S., Nesterova M.V., Zabolotnova G.I., Kazakov S.P.

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко»
Минобороны России, г. Москва, Россия

Введение Инфекции кровотока по-прежнему сохраняют крайнюю степень актуальности у больных, находящихся на стационарном лечении в отделениях онкогематологического профиля, вследствие значительного удлинения срока

госпитализации и увеличения смертности пациентов с данной патологией. Известно, что спектр возбудителей этих инфекций на протяжении времени, а также в различных регионах и медицинских учреждениях не постоянен. В связи с этим необходимо проведение непрерывного мониторинга частоты встречаемости и антибиотикочувствительности возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических больных с целью раннего назначения целесообразной и бактериологически обоснованной антибактериальной терапии.

Цель исследования Анализ спектра возбудителей с оценкой уровня резистентности штаммов микроорганизмов, выделенных от пациентов онкогематологических отделений многопрофильного стационара на протяжении 2016-2022 гг.

Материалы и методы Ретроспективное изучение микробиологических штаммов, выделенных в отделении интенсивной терапии гематологического центра от пациентов мужского и женского пола различного возраста с диагнозами: хронические и острые лейкозы, миеломы, лимфомы и другие заболевания, сопровождавшиеся нарушением нормального процесса образования крови.

Отбор биоматериала выполнялся из периферических вен и, как правило, на подъеме температуры. Выделение микроорганизмов осуществлялось стандартными микробиологическими методами с использованием гемокультураторов BD Vacutec 9050 или VacT/ALERT 3D. Проводилась обязательная оценка качества забора крови и в необходимых случаях (выделение эпидермального стафилококка) подтверждение исследования повторным в течение суток отбором биоматериала.

Идентификация патогенов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам - на бактериологических анализаторах Vitek 2 compact и Phoenix M50 с последующей интерпретацией согласно требованиям EUCAST, v 8.0.

Результаты В исследование было взято всего 3146 проб крови: 2217 на наличие бактериемии и, кроме того, 929 проб на наличие фунгемии. Количество больных с инфекцией кровотока от общего числа онкогематологических больных составило 32,9%. Грибы выделены в 3,3% проб. Доля микробных ассоциаций не превысила 4%.

Всего на протяжении 2016-2022 гг. выявлено и протестировано 1416 штаммов бактерий. В этиологической структуре возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических больных традиционно преобладали грамположительные микроорганизмы. Причем за исследованный период их частота встречаемости возросла с 66,0 до 75,9%, из них коагулазонегативные стафилококки (в основном *S.epidermidis*) составили 56,8-51,2%, количество коагулазопозитивных (в основном *S.aureus*) стафилококков осталось практически без изменений - 24,6-24,7%, группа стрептококков - 8,7-8,6%, и *Enterococcus faecalis* - 7,2-12,4%, другие микроорганизмы - 2,7-3,1% соответственно. Среди стрептококков преобладали условнопатогенные штаммы: *S.mitis*, *S.sanguinius*, *S.parasanguinius*. Патогенный *S.pyogenes* составил лишь 3 % от общего числа стрептококков.

Удельный вес грамотрицательной флоры за исследуемый период снизился с 34,0 до 24,1%. Грамотрицательные бактерии были представлены в основном группой энтеробактерий, среди которых лидировали *K.pneumoniae* (41,1-43,4%) и *E. Coli* (32,1-39,3%). Основную массу неферментирующих грамотрицательных бактерий на протяжении всего изученного периода составляли бактерии рода *Acinetobacter spp* 20,2-14,3%, др. микроорганизмы 6,6-3,0% соответственно.

Доля грибов значительно уменьшилась с 12,8 до 5,0%. Среди грибов на протяжении всего изученного периода преобладали дрожжеподобные рода *Candida* - *C.albicans* (в среднем 75%) и *C.glabrata* (в среднем 19%).

Чувствительность выделенных микроорганизмов изменилась следующим образом. Доля метициллинрезистентных *S.epidermidis* снизилась на 6,5% с 21,7% до 15,2%, в то время как метициллинрезистентных *S.aureus* практически не изменилась (0,7%-1,7%). Среди коагулазонегативных стафилококков наибольшее снижение чувствительности

произошло по отношению к левофлоксацину и моксифлоксацину на (16,4% и 22,0% соответственно), а у золотистого стафилококка только по отношению к левофлоксацину на 15,6%. В группе стрептококков-энтерококков максимальное снижение чувствительности к левофлоксацину с 36% до 24% и пенициллинам с 60% до 40%. Однако частота встречаемости ванкомицинрезистентных *Enterococcus faecalis* возросла на 4% и составила 8% в 2021 г.

K.pneumoniae снизила свою чувствительность к гентамицину с 50,3% до 31,7% и амикацину с 57,2% до 31,3%, к цефтазидиму с 12% до 6,2% и цефепиму с 20,4% до 12,5%. Уровень чувствительности к карбапенемам снизился в среднем на 10%. Штаммы *K.pneumoniae* более чем в 80% случаев стали продуцировать карбапенемазы и более чем в 20% β-лактамазы расширенного спектра. Чувствительность *E.coli* снизилась по отношению к гентамицину на 11,7% (с 95,0 до 83,3%), и ампициллину на 16,7% (с 50,0 до 33,3%). Причем штаммы *E.coli* лишь в 8% случаев вырабатывали карбапенемазы и в 5% β-лактамазы расширенного спектра.

Выводы На протяжении периода исследования среди возбудителей инфекций кровотока у онкогематологических больных преобладали коагулазонегативные и коагулазопозитивные стафилококки. Наибольшей активностью, до 100%, в отношении всей грамположительной микрофлоры (стафилококков, стрептококков и энтерококков) обладали ванкомицин, линезолид, тигециклин и тейкопланин, которые могут быть рекомендованы в качестве стартовой антибактериальной терапии. Назначение антибактериальных препаратов других групп требует обязательного определения антибиотикограммы возбудителя.

Сохранилась актуальность грамтрицательных бактерий, так как увеличилось количество штаммов энтеробактерий, продуцирующих В-лактамазы расширенного спектра. Штаммы *K.pneumoniae* являлись мультирезистентными и проявляли незначительную чувствительность лишь к к аминогликозидам и карбапенемам. Схожая тенденция прослеживалась и в отношении неферментирующих бактерий рода *Acinetobacter*.

Ранняя идентификация патогена имела большое значение для обеспечения адекватной антибактериальной терапии в течение первых двух суток, что значительно сокращало частоту возникновения септического шока и риск возникновения антибиотикорезистентности, что в свою очередь, снижало летальность, укорачивало срок госпитализации и уменьшало затраты на проводимую диагностику и лечение.

СТРУКТУРА И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

¹Янович О.О., ¹Титов Л.П., ¹Горбунов В.А., ²Левшина Н.Н., ³Блыга Е.Г., ⁴Судак С.Ю., ⁵Зеленцова Т.В., ⁶Бонда Н.В., ⁷Ершова М.В., ⁸Болсун Р.А.

STRUCTURE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF BLOODSTREAM INFECTION PATHOGENS IN BELARUS

*Yanovich O.O., Titov L.P., Gorbunov V.A., Levshina N.N., Bliga E.G., Sudak S.Yu.,
Zelencova T.V., Bonda N.V., Ershova M.V., Bolsun R.A.*

¹Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии,
Минск, РБ

²Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Минск, РБ

³Минская городская больница скорой медицинской помощи, Минск, РБ

⁴Брестский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Брест, РБ

⁵Витебская областная клиническая больница, Витебск, РБ,

⁶Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья,
Гомель, РБ,

⁷Гродненская университетская клиника, Гродно, РБ,

⁸Могилевский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного
здоровья, Могилев, РБ.

Введение.

Инфекции кровотока (ИК) представляют собой опасные для жизни инфекционные состояния, характеризующиеся тяжелым течением заболевания и высокой летальностью. Мониторинг патогенного спектра и изменений устойчивости бактерий к антибиотикам имеет важное значение для эффективной клинической терапии и инфекционного контроля.

При ИК точный диагноз и назначение соответствующей антимикробной терапии необходимы для повышения выживаемости пациента. Чрезмерное и ненадлежащее использование антибиотиков приводит к распространению устойчивых к препаратам бактерий. Такие резистентные бактериальные инфекции трудно поддаются лечению и связаны с высокой смертностью.

Цель исследования - оценить структуру и антимикробную резистентность грамотрицательных возбудителей инфекций кровотока в Республике Беларусь.

Материалы и методы.

Материалом для микробиологического анализа являлись 373 изолята грамотрицательных бактерий от пациентов с инфекцией крови, собранных в период июль-ноябрь 2022 г. из различных медицинских учреждений Республики Беларусь.

Выделение ДНК проводили из суточной культуры, выращенной на МПА, с помощью набора «РИБО-преп» (Россия), согласно инструкции производителя. Для дополнительной детекции бактерий использовали метод ПЦР.

Чувствительность микроорганизмов к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтон. Результаты интерпретировали в

соответствии с критериями Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам (EUCAST, 2022).

Результаты.

Анализ поступивших изолятов выявил две доминирующие грамотрицательные бактерии *K. pneumoniae* – 38,9% (n=145) и *A. baumannii* – 32,4% (n=121). С равной частотой 8,3% выделялись *E. coli* и *P. aeruginosa* (n=31).

Частота выделения остальных 10 видов бактерий колебалась от нескольких процентов до долей процента. Среди минорных грамотрицательных бактерий выявлялись *S. maltophilia* – 3,2 % (n=12), *P. mirabilis* – 2,4% (n=9), *S. marcescens* – 1,6 % (n=6), *B. cepacia* – 1,3% (n=5), *S. paucimobilis* – 1,3% (n=5), *E. cloacae* – 1,1% (n=4), *Achromobacter xylosoxidans*, *Alcaligenes faecalis*, *Morganella morganii* и *Moraxella spp.* – по 0,3% (n=1).

Анализ показал, что наибольшее количество изолятов было выделено от пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (17,3%, n=60). Практически с равной частотой выделяли из крови культуры грамотрицательных бактерий у пациентов с диагнозами COVID-19 и инфекции нижних дыхательных путей (в основном пневмонии) - около 11%.

Большинство штаммов (75,8%, n=283) были выделены у пациентов, находившихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии.

Наибольшая резистентность к изученным классам антибиотиков наблюдалась у *A. baumannii*. 97,5% (n=118) штаммов *A. baumannii* были устойчивыми к фторхинолонам, а 89,3% (n=108) штаммов были устойчивы к карбапенемам.

Штаммы клебсиелл характеризовались высоким уровнем резистентности к защищенным пенициллинам – 88,8% (n=127). Также наблюдается высокий уровень резистентности (более 80%) к препаратам цефалоспоринового ряда, карбапенемам и фторхинолонам. Процент резистентных штаммов к аминогликозидам штаммов был ниже - 61,7% (n=87).

Наиболее высокая резистентность в исследованных штаммах *P. aeruginosa* наблюдалась к цефалоспорином 3-4 поколения и составила 77,4 - 75,9%. Резистентные штаммы псевдомонад к фторхинолонам выявлялись также с высокой частотой - 71% (n=22).

Наименьшая резистентность выявлена у кишечной палочки. Процент резистентных штаммов *E. coli* к цефалоспорином 3 поколения составил 42,3% (n=16). К фторхинолонам – 48,3% (n=14), аминогликозидам – 20% (n=6). Резистентность к карбапенемам была невысокой – 6,7% (n=2).

Заключение.

Полученные данные показали, что основными возбудителями инфекций кровотока в РБ среди грамотрицательных бактерий являются *K. pneumoniae* и *A. baumannii*.

Анализ антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий, вызывающих инфекции кровотока, свидетельствует о высоком уровне их резистентности к большинству классов антибиотиков.

Необходимо проводить дальнейшие исследования по эпидемиологии, механизмам устойчивости к противомикробным препаратам, надлежащему использованию антибиотиков и разработке быстрых методов диагностики для обнаружения бета-лактамаз и разработки стратегии, сдерживающей распространение и ограничивающие их передачу.

Заключительное слово
Уважаемые коллеги!

Разрешите поблагодарить за участие XI Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием «Микробиология в современной медицине». Организатором этой конференции выступают кафедра микробиологии имени академика В.М. Аристовского ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» и ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора».

Уже стало доброй традицией представлять итоги и достижения нашей кафедры за прошедший год. В сентябре 2022 года в Санкт-Петербурге состоялся VII Национальный конгресс бактериологов, в рамках которого впервые состоялся симпозиум, посвященный 140-летию со дня рождения академика В.М. Аристовского – основателя казанской школы микробиологов. Соорганизаторами этого научного мероприятия выступили кафедры микробиологии Казанского ГМУ и Военно-медицинской академии, в стенах которой также работал этот известный ученый. Знаковым событием стала демонстрация фильма «Аристовский: подготовленного авторским коллективом трех учреждений – КГМУ, КНИИЭМ и ВМА, что еще раз продемонстрировало преемственность поколений казанской и санкт-петербургской микробиологической школы.

Знаковым событием 2022 года стало участие сотрудников кафедры в Международном форуме Kazan Digital Week – 2022 при презентации выставочного стенда с кафедральным проектом "Планировка и оснащение микробиологических лабораторий". Также ассистент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского П.Е. Гуляев в качестве финалиста конкурса на лучшие практики реализации актуализированных рабочих программ дисциплин с применением цифровых технологий принял участие в мероприятии «Innopolis Networking Club - Профессиональный рост педагога», прошёл тренинг на тему: «Практико-ориентированные подходы к цифровизации образовательного процесса» в ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» МЗ РФ.

2022-23 учебный год был богат на юбилейные даты: 100-летие службы Роспотребнадзора, 100-летие кафедры микробиологии ВМА, 100-летие со дня присвоения имени Пастера Санкт-Петербургскому научно-исследовательскому институту. Сотрудники нашей кафедры приняли участие в форме выступлений с докладами на всех значимых научных форумах, представив свои последние научные результаты и разработки. Труд наших сотрудников в этом году был отмечен многочисленными наградами. За добросовестный и безупречный труд, активную работу и в связи со 100-летием со дня образования Государственной санитарно-эпидемиологической службы Почетной грамотой Роспотребнадзора была награждена ведущий научный сотрудник, заведующий научно-исследовательской лабораторией микробиологии доцент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Баязитова Л.Т., нагрудным знаком «Почётный работник Роспотребнадзора» награждена ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории микологии ФБУН КНИИЭМ, доцент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Лисовская С.А. Ассистент Гуляев П.Е. был награжден за 3 место в конкурсе «Лучший преподаватель КГМУ». Дипломом победителя 2 степени был отмечен коллектив кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского за учебно-методическое пособие «Медицинская микробиология». Памятным знаком - юбилейной медалью к 20-летию Академии микологии была награждена доцент кафедры микробиологии Лисовская Светлана Анатольевна. Заведующей кафедрой микробиологии, д.м.н. Исаевой Г.Ш. в 2022 году Указом Президента РФ было присвоено звание «Заслуженный врач РФ». За добросовестный труд Почетной грамотой МЗ РФ была награждена доцент кафедры микробиологии А.Н. Савинова.

В рамках международного сотрудничества в 2023 году д.м.н. Исаева Г.Ш. приняла участие в качестве оппонента по специальности «микробиология» в работе Диссертационного совета Республики Таджикистан. Студенты лечебного факультета КГМУ приняли участие в международной научной он-лайн Олимпиаде по предмету «Микробиология, вирусология и иммунология», которая состоялась в г. Ташкенте (Республика Узбекистан), завоевав призовые места. Надеемся на продолжение и расширение начатого сотрудничества.

Встреча на страницах нашего сборника наших постоянных авторов стала уже доброй традицией, при этом наша аудитория с каждым годом расширяется и обогащается работами не только из России, но и наших коллег из дружественных стран – Республики Беларусь, Республики Узбекистан, за что им особые слова признательности.. Материалы сборника будут полезны для научных сотрудников, врачей, биологов, преподавателей, а также специалистов из отраслей науки и практики, решающих задачи микробиологии, эпидемиологии, профилактической медицины и практического здравоохранения в сфере охраны здоровья населения.

Хочу пожелать вам здоровья, новых творческих свершений и побед! Удачи и до новых встреч!

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

