



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

**Материалы XII ежегодной Всероссийской заочной
научно-практической конференции с международным
участием**

«Микробиология в современной медицине»

(Казань, 15 июня 2024г.)



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

Materials of the twelfth annual All-Russian correspondence scientific and practical conference with international participation "Microbiology in modern medicine"
(Kazan, June 15, 2024)

Казань, 15 июня 2024 г.

УДК 579(075.8)
ББК 28.4я73
Авторский знак М34

Организаторы XII ежегодной 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 научно-исследовательский 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

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.

Н.С. Чумарев - ассистент кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета.

Микробиология в современной медицине: сборник тезисов XII ежегодной Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием – Казань: КГМУ КНИИЭМ, 2024 – 40 с

Приветственное слово

Уважаемые коллеги!

Разрешите выразить признательность за участие в XII 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» МЗ РФ и ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора.

Традиционно разрешите представить итоги и достижения нашей кафедры за прошедший год. Кафедра микробиологии имени академика В.М. Аристовского ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ получила лицензию на подготовку ординаторов по новой специальности «Медицинская микробиология». Уже в этом году будет объявлен прием на обучение, при этом продолжают свое обучение ординаторы по специальности «Бактериология». Надеемся, что подготовленные нашей кафедрой молодые специалисты станут хорошим пополнением в рядах профессионального сообщества микробиологов.

Было продолжено международное сотрудничество с нашими коллегами из дружественных стран. Студенты КГМУ приняли участие в международной научной он-лайн Олимпиаде по предмету «Микробиология, вирусология и иммунология», организованной Ташкентской медицинской академии и медико-социальным институтом Таджикистана. Студент 3 курса лечебного факультета Казанского ГМУ Шайхутдинов А. завоевал 1 место. В октябре 2023 года в Ташкенте состоялась международная образовательно-методическая конференция «Микробиология, вирусология и иммунология и инновационное обучение» в смешанном формате. Организаторами выступили кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Ташкентской медицинской академии и кафедра микробиологии, вирусологии Казахского национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова, Республика Казахстан. С докладом «Цифровизация в преподавании медицинской микробиологии» в он-лайн режиме выступила зав. каф. микробиологии имени академика В.М. Аристовского д.м.н. Исаева Г.Ш. Она представила инновационные разработки кафедры микробиологии Казанского ГМУ по обучению студентов цифровым технологиям, применяемым в современных микробиологических лабораториях, ознакомила слушателей с программой дисциплины «Цифровизация и автоматизация в деятельности микробиологических лабораторий», а также поделилась опытом организации работы студентов на микробиологическом симуляторе «Виртуальная микробиологическая лаборатория». Доклад вызвал у коллег из Узбекистана и Казахстана большой интерес и дискуссию по вопросам сочетания классических и инновационных методов обучения в микробиологии. В сентябре 2023 года в Гомеле (Республика Беларусь) состоялся Международный конгресс "Инфекционные болезни, микробиология и иммунология", соорганизатором которого выступил Гомельский государственный медицинский университет. В работе Конгресса приняла он-лайн участие зав. каф. микробиологии имени академика В.М. Аристовского Исаева Г.Ш., представив доклад на тему: «Бактерии рода

Helicobacter: роль при воспалительных заболеваниях ЖКТ». Надеюсь, что сотрудничество с нашими коллегами будет продолжено.

Знаковым событием стало участие сотрудников кафедры в работе II Международного конгресса «РОСМЕДОБР», прошедшего в Москве в октябре 2023 года. В рамках Конгресса состоялся XIV Международный форум «Инновационные обучающие технологии в медицине-2023» и II Съезд российского Общества специалистов медицинского образования. На выставке ассистентом кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Гуляевым П.Е. были представлены цифровые возможности вуза, в том числе цифровые тренажеры для студентов обучающихся по специальности «Медико-профилактическое дело»: виртуальную микробиологическую лабораторию, позволяющую освоить основы проектирования и функционирования микробиологических лабораторий и геймифицированный симулятор иммуноферментного анализа.

Наши студенты достойно представляют работу студенческого научного кружка кафедры на различных форумах. Нужно отметить призовые места, полученные за доклады на международных студенческих конференциях, организованных Гомельским ГМУ (Республика Беларусь), ТМА (Республика Узбекистан), Санкт-Петербургским ГМУ имени Павлова, Санкт-Петербургским ГПМУ, Кировским ГМУ, Казанским ГМУ и др.

В следующем году мы будем отмечать 125 -летие Казанского НИИЭМ и 105-летие кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского КГМУ, планируем проведение научной конференции в смешанном формате и приглашаем наших коллег к участию. Материалы данного сборника будут полезны для широкого круга специалистов в области профилактической медицины и практического здравоохранения в сфере охраны здоровья, связанных с микробиологическими аспектами.

В заключении хочу пожелать всем крепкого здоровья и успехов!

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



Фото. Коллектив кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского
2023-24 уч. год

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Абдуллаев Р.Б., Бахтиярова А.М.</i>	9
ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ ГРУДНОГО МОЛОКА И ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН	
<i>Абдуллаев Р.Б., Бахтиярова А.М.</i>	10
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У КУРЯЩИХ ТАБАК «НАС»	
<i>Абдуллаев У.М., Охунжонова К.Х., Алиев Ш.Р., Машаринов В.О., Болтаев Ф.</i>	11
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	
<i>Агафонова Е.В., Горишунова Н.А.1., Сафина Л.Ф., Камалова Э.Р.</i>	12
BLASTOCYSTIS SPP. – ДИАГНОСТИКА И РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ	
<i>Антонович М.Н., Саттаров Р.М.</i>	14
ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ С3 КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2	
<i>Ахматов Б.Х.</i>	15
НЕОТЛОЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМ И НЕИНФЕКЦИОННЫМ ГЕПАТИТОМ	
<i>Исаева Г.Ш., Баязитова Л.Т., Зарипова А.З.</i>	18
ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРОТИПОВОГО СОСТАВА ПНЕВМОКОККОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН	
<i>Джурабаев А.А.</i>	20
ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА	
<i>Кулагина Ю.О., Беляков В.И.</i>	21
ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС	
<i>Жасем К., Бруслик Н.Л., Куликов С.Н.</i>	23
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ МИКРОФЛОРЫ ЧЕЛОВЕКА	
<i>Лисовская С.А., Халдеева Е.В.</i>	24
ОЦЕНКА ВИРУЛЕНТНЫХ СВОЙСТВ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ CANDIDA ALBICANS, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМАХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	
<i>Нурузова З.А., Эргашов О.И.</i>	26
ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ И ТКАНЯХ С КОЛИЧЕСТВОМ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ	
<i>Савельева Ю.Р., Голикова М.В.</i>	27

ХРОМОСОМНО-КОДИРУЕМАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ РЕЦИПИЕНТА К АНТИБИОТИКАМ РАЗНЫХ КЛАССОВ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНЬЮГАТИВНОЙ ПЕРЕДАЧИ ПЛАЗМИД МЕЖДУ ШТАММАМИ <i>ESCHERICHIA COLI</i>	
<i>Савинова А.Н.</i>	30
ВИРУС КРЫСИНОГО ГЕПАТИТА E	
<i>Савинова А.Н.</i>	31
УГРОЗА ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ЭНТЕРОВИРУСОМ EV-D68	
<i>Хабибрахманов А.И., Кутузова Е.Г.</i>	33
ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ	
<i>Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Васильева Е.Г.</i>	34
ГРИБКОВЫЕ АССОЦИАЦИИ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ	
<i>Худойкулова Н.Н., Мамурова А.Ж., Гульманов И.Д.</i>	35
МОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ НА РАННИХ СРОКАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ	
<i>Чумарев Н.С., Исаева Г.Ш.,</i>	37
ВСТРЕЧАЕМОСТЬ <i>S. ALVICANS</i> В СОСТАВЕ МИКРОБИОТЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ С COVID-19	
<i>Шеркузиева Г.Ф., Расулов Р.С., Тошпулатов Б., Бахриддинова М.Н., Бойсариева М.Р., Эгамбердиева З.З.</i>	38
ВЛИЯНИЕ БИОУДОБРЕНИЯ НА ПРОЦЕССЫ САМООЧИЩЕНИЯ ВОДЫ ВОДОЕМОВ	
<i>Шеркузиева Г.Ф., Фархиддинов Р.Ф.</i>	39
ЭКОЛОГИЯ И ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	

ОСОБЕННОСТИ МИКРОФЛОРЫ ГРУДНОГО МОЛОКА И ФАКТОРЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

Абдуллаев Р.Б., Бахтиярова А.М.

PECULIARITIES OF THE MICROFLORA OF BREAST MILK AND FACTORS OF NON-SPECIFIC RESISTANCE OF FEEDING WOMEN

Abdullayev R.B., Bakhtiyarova A.M.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, город Ургенч, Узбекистан

Актуальность. Считается, что естественное вскармливание новорожденного является наиболее оптимальным и физиологичным для полноценного развития новорожденного. Иммуитет против энтеробактерий, вызывающих диарейные заболевания, осуществляется преимущественно за счет IgM . Этот иммуноглобулин не проникает через плаценту, поэтому дети не защищены от кишечных инфекций.

Цель. Целью нашей работы было изучение микробного ландшафта грудного молока кормящих женщин с параллельным изучением уровня IgG , IgM в грудном молоке. В бактериологической лаборатории Центра городского санитарно-эпидемиологического надзора и Центра вокзального санитарно-эпидемиологического надзора города Ургенча исследовано 914 проб грудного молока кормящих женщин.

Материалы и методы. За 3 года в бактериологической лаборатории Центра городского санитарно-эпидемиологического надзора и Центра вокзального санитарно-эпидемиологического надзора города Ургенча исследовано 914 проб грудного молока кормящих женщин. Грудное молоко собирали согласно общепринятым рекомендациям, с соблюдением правил асептики. Бактериологическое исследование проводили традиционными методами. Посев грудного молока на твердые питательные среды проводили количественным методом Голда секторным методом посева. Определение уровня IgA , G , M и SIgA проводили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Статистическую обработку результатов проводили с расчетом P , m , δ и критерия t по Фишеру и Стьюденту.

Результаты. Анализ данных обращения женщин, кормящих грудью, к бактериологическому исследованию грудного молока коррелирует с уровнем диарейных заболеваний среди детей раннего возраста. Отмечается также увеличение числа положительных бактериологических результатов. Особо следует отметить, что всего лишь $29,1 \pm \text{У } 1,7\%$ женщин грудное молоко было стерильным. В 70% случаев были высеяны грамположительные кокки, тогда как *S. aureus* и *S. epidermidis* - в 72,1 и 53,1% случаев соответственно. Выделение коагулазонегативных стафилококков из грудного молока, в частности *S. epidermidis*, свидетельствует о несоблюдении правил асептики при заборе материала, поскольку *S. epidermidis*, несмотря на принадлежность к условно-патогенной группе бактерий, является представителем нормальной микрофлоры организма человека. Биологические системы характеризуются нелинейными корреляционными связями. Эти корреляции показывают характер статистической взаимосвязи между изучаемыми показателями. В нашей работе мы отметили наличие связи с корреляционной связью больше 0,5. Основная цель заключалась в определении межвидовых связей между выделенными микробами из грудного молока кормящих женщин и их связи с концентрацией иммуноглобулинов грудного молока.

Выводы. Результаты исследований показывают, что в 69% случаев определялся микробный фактор грудного молока, который характеризовался грамположительными кокками. У 29,2% кормящих матерей, обследованных в Хорезмской области Узбекистана, грудное молоко стерильно. Обнаружение в грудном молоке в 53% случаев *S. epidermidis* позволяет предположить возможность некачественного сбора грудного молока для бактериологического исследования. Отмечается достоверное снижение уровня SIgA в грудном молоке во всех группах

обследованных Хорезмской области Узбекистана по сравнению с группой здоровых матерей и здоровых новорожденных г. Ташкента.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У КУРЯЩИХ ТАБАК «НАС»

Абдуллаев Р.Б., Бахтиярова А.М.

CLINICAL FEATURES OF PEPTIC ULCER DISEASE IN TOBACCO SMOKERS

Abdullayev R.B., Bakhtiyarova A.M.

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, город Ургенч, Узбекистан

Актуальность. Распространенность употребления "наса" по республикам и областям среднеазиатского региона различна. Так, например, из 10135 человек в Джамбульской области было выявлено 14,3 %, в Чимкентской области - 4,5 %, в Таджикистане - 19,7 %, в Туркменистане - 13,6%, употребляющих табак "нас" (2). В состав "наса" входят следующие ингредиенты: зола, известь, растительные хлопковое или кунжутное масла. Для подкрашивания "наса" применяют зеленую медную краску, в которой содержится мышьяк, иногда подмешивают угольную пыль, сажу, анилиновые краски, автол, мазут, машинное масло. В зависимости от местности, где изготавливается "нас", процентный состав ингредиентов различен. Учитывая увеличение числа употребляющих табак "нас", особенно в молодом возрасте, а также относительно тяжелое течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖДК) в условиях экологического неблагополучия изучение клинического течения ЯБЖДК у больных употребляющих табак "нас" является актуальным. После закладывания табака "наса" под язык у человека появляется чувство успокоения - эйфория. "Нас" закладывается под язык, в количестве 1-2 г, что вызывает ощущение жжения, резкое ограничение саливации, сменяющееся через определенный срок большим выделением слюны, после которого "нас" обычно сплевывают.

Цель. Учитывая вышеизложенное целью нашей работы является изучение клинического течения ЯБЖДК у больных употребляющих табак "нас" в экологический неблагоприятных условиях Хорезмского вилоята.

Материалы и методы. Нами исследовано 73 больных ЯБЖДК в возрасте 16 - 65 лет которых разделили на 3 группы: 1 – группа 35 больных с ЯБЖДК употребляющих табак "нас"; 2 - группа 26 больных не имеющих эту вредную привычку; 3 группа - 12 больных, которые во время нахождения в стационаре и лечения воздержались от употребления табака "нас". Все группы больных были репрезентативны по половозрастному составу. Проведенные анализ полученных результатов показывает, что у больных 1-группы сроки рубцевания язв несколько больше, чем у больных 2-группы (соответственно, $12,4 \pm 0,5$ и $10,3 \pm 0,6$ дней). Интересно отметить тот факт, что у больных 3-группы, которые воздержались от употребления табака "нас" сроки рубцевания язв составили $11,3 \pm 0,4$ дня, что в среднем на 1,1 дня меньше больных 1 - группы. Сокращение сроков рубцевания язв хотя бы на этот срок указывает на большую экономическую эффективность лечения при воздержании от этой вредней привычки.

Результаты. Рубцевание язв желудка и двенадцатиперстной кишки установили эндоскопическим путем. Таким образом в группе больных, которые воздержались от употребления табака "нас" в период нахождения в стационаре и у не употребляющих "нас" рубцевание язв и сроки купирования клинических проявления (боли в эпигастральной области, отрыжка, изжога, тошнота, рвота и т.п.) происходило быстрее, по сравнению с больными, которые продолжали закладывание "нас" под язык. Это обстоятельство указывает на негативное влияние табака "нас" на клиническое течение ЯБЖДК. Следовательно, употребление табака "нас" утяжеляет течение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, а избавление от этой привычки приводит к уменьшению

сроков рубцевания язв, к улучшению клинического течения, удлиненного периода ремиссии, а также имеет экономическую эффективность.

Выводы. Полученные нами данные показали, что употребление табака "нас" является фактором риска в прогрессировании ЯБЖДК. Профилактика этого заболевания является актуальным направлением в гастроэнтерологии.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Абдуллаев У.М., Охунжонова К.Х., Алиев Ш.Р., Машарипов В.О., Болтаев Ф.

PREVALENCE OF CYTOMEGALOVIRUSES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE

Abdullaev U.M., Okhunjonova K.Kh., Aliyev Sh.R., Masharipov V.O., Boltayev F.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент

The urgency of the problem. Nowadays, infection with Cytomegalovirus (CMV) causes premature abortion and inability to conceive in women all over the world. Children aged 5-6 years old and adults aged 15-30 years, and women of childbearing age make up the majority of the risk groups of SMV. Infection with this virus is especially dangerous during the 1-3 months of pregnancy, which in many cases ends in miscarriage. During pregnancy, 35-50% of women are infected with the virus, and in 8-10% of cases, the life of the mother and child is at risk as a result of the reactivation of the infection.

The purpose of the study. Study of the prevalence of cytomegalovirus in women of reproductive age. Test method and materials. In this work, 120 women of reproductive age were selected, and 40 women of the same age with negative results of SMV antibodies were selected as a control group. Cytomegalovirus antibodies in blood serum were determined by IFA and Express test method.

Results and discussion. The first group of reproductive age women selected for the study was 20 16-18 year olds, the second group 40 19-22 year olds, the third group 30 23-25 year olds, the fourth group 15 26-30 year olds and the fifth group 15 over 31 years old. organized. IgM and IgG antibodies in blood serum were previously determined by Express test method and confirmed by IFA method.

As a result of examination, in the first group IgM 5%, IgG 25%, in the second group IgM 10%, IgG 65%, in the third group IgM 6.7%, IgG 46.7%, in the fourth group IgM 6.7%, IgG 33.3%, fifth group IgM 0%, IgG 33.3% antibodies were detected. It was found that IgM was 6.7%, IgG was 45.83% in the serum of women of the general indicator. As a result of these results, it was found that complications in the fetus and childbirth were significantly different compared to those in the control group.

Summary. The results showed that 6.7% of women of reproductive age had SMV IgM and 45.83% had SMV IgG antibodies. When the results of the examination were analyzed and the negative effects of the SMV virus on the fetus and pregnancy were studied, it was found that the first group was 15%, the second group was 17.5%, the third group was 20%, the fourth group was 13.3%, and the fifth group was 20%. and for the general group, this indicator was 17.5%.

Список использованной литературы:

1. Саматова, Л.Д., Бобожонова, Ш.Д. (2023). ДИАГНОСТИКА И КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОЙ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.
2. Хабелова, Т.А., Валишин, Д.А., Кутуев, О.И., Просвиркина, Т. Д., Ларшутин, С. А., & Балягутдинов, Э. М. (2020). Диагностика и лечение цитомегаловирусной инфекции у беременных и новорожденных. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы, 10(1), 86-92.
3. Извекова, И.Я., Михайленко, М.А., & Краснова, Е.И. (2018). Цитомегаловирусная инфекция в практике врача: современный алгоритм диагностики и лечения. Лечащий врач, (4), 90.
4. Машарипов, В.У., Мирвалиева, Н.Р., & Абдуллаев, У.М. (2023). Местный иммунитет и специфическая сенсibilизация к антигенам бактерий у больных тонзиллитом. Science and Education, 4(2), 392-400.

5. Abdullaev, U.M., & Boltaev, F.R. (2024). THE ROLE AND RISK FACTORS OF INFECTION CAUSED BY VARIOUS VIRUSES IN THE PRACTICE OF GYNECOLOGY. EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE, 4(3), 42-49.

6. Yodgorova, N.T., Abdullayev, U.M., Eshbekova, L.S., Abdiyeva, M.B., & Mirvalieva, N.R. (2023). Epshteyn-Barr virusini IFA usulida tashxislashning ahamiyati. Science and Education, 4(2), 124-129.

7. Meylik o'g, A.U.B., Ro'zimatovich, A.S., Abdukadirovna, N.Z., Baratovna, D.Z., Orinovich, M.V., & Rejametovna, M.N. (2023). THE ROLE OF BACTERIA IN ACUTE AND CHRONIC RHINOSINOCYTETIOLOGY AND THEIR SENSITIVITY TO MODERN ANTIBIOTICS. Open Access Repository, 4(03), 10-15.

8. Ёдгорова, Н.Т., Абдуллаев, У.М., Абдиева, М.Б., Рашидова, Ф.М. (2023). ЗНАЧЕНИЕ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСА ЭПШТЕЙН-БАРР МЕТОДОМ ИФА.

BLASTOCYSTIS SPP – ДИАГНОСТИКА И РОЛЬ В ПАТОЛОГИИ

Агафонова Е.В.^{1,2}, Горшунова Н.А.¹, Сафина Л.Ф.¹, Камалова Э.Р.¹

BLASTOCYSTIS spp. – DIAGNOSTICS AND ROLE IN PATHOLOGY

Agafonova E.V.^{1,2}, Gorshunova N.A.¹, Safina L.F.¹, Kamalova E.R.¹

¹ ФБУН Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань

² ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

В последнее время стал возрастать интерес к недостаточно изученной протозойной инвазии, вызываемой *Blastocystis* spp., что объясняется широким распространением бластоцист среди населения фактически во всем мире (от 1,5 до 50%) [1]. Высокая инфицированность населения даже развитых стран, существенные пробелы наших знаний об этой инфекции привлекают внимание исследователей. *Blastocystis* spp. характеризуются фенотипическим и генетическим многообразием. В современном представлении, *Blastocystis* spp - это комплекс генетически различимых субтипов, обозначаемых как (СТ 1-17), из которых 9 инфицируют человека. Авторы, посвятившие многие годы изучению бластоцист, называют его таинственным, непостижимым (mysterious). Недавно был изучен геном и определен систематический статус паразита. *Blastocystis* spp. -единственный из паразитических простейших человека, принадлежит к царству Stramenopiles и является ближайшим родственником свободноживущих золотистых, бурых и диатомовых водорослей, многие из которых фотосинтезирующие. Применение современных методов исследования дает противоречивые результаты. Диагностика *Blastocystis* spp. усложняется в связи с феноменальной способностью к полиморфизму. Большинство авторов признает наличие 4-х морфотипов: вакуолярная форма, гранулярная, амебоидная и цистная. При этом, многие исследователи указывают на возможность и других морфотипов: авакуолярной, мультивакуолярной, так называемых «гигантских» клеток, шизонтов и переходных форм. Каждый из описанных морфотипов также широко варьирует в размерах, форме и внутриклеточной морфологии. Наличие патогенных и непатогенных генотипов *Blastocystis* spp. с полиморфными свойствами при отсутствии стандартизованных методов идентификации, приводит к сложности диагностики и ошибочной интерпретации как лабораторных, так и клинических данных. До настоящего времени не прекращается дискуссия о клиническом значении *Blastocystis* spp. и его патогенном потенциале. Инфекция *Blastocystis* sp. обнаруживается как у иммунокомпетентных людей без клинических проявлений, так и у страдающих кишечными расстройствами, у пациентов с аллергическими кожными проявлениями, у носителей вируса иммунодефицита человека, а также у пациентов со злокачественными новообразованиями.

Цель исследования. Оценка диагностической эффективности различных методов прямой копроовоскопической диагностики, в том числе комбинированного гельминтоовоскопического метода (КГМ) разработанного на базе ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора (“Способ диагностика лямблиозной инвазии”, патент на изобретение RU2371719C2)

Материалы и методы. Исследование на *Blastocystis* sp.. проводилось с использованием различных методов прямого копроовоскопического обследования - влажного мазка из консерванта с раствором Люголя и метиленового синего, метода формалин-эфирной седиментации в модификации “Parasep” , регламентированных методическими указаниями Роспотребнадзора[14]. Использовался также метод разработанный на базе ФБУН КНИИЭМ –комбинированный гельминтоовоскопический метод (КГМ). Исследование проведено у пациентов с дифференцированными клиническими синдромами: атопическим (Гр. 1; N 345); из них - с диагностированным аллергическим заболеванием -105 человек, с эозинофилией неясного генеза-37, с гиперIgE синдромом -26, с рецидивирующим насморком-177 человек. Пациенты с кожным синдромом составили 158 человек (Гр 2) - из них с установленным диагнозом псориаз- 21, атопический дерматит- 37, рецидивирующие высыпания-100 человек. Пациенты с абдоминальным синдромом составили 120 человек (Гр. 3) - из них, рецидивирующие боли в животе отмечались у 79, диарея у 15, склонность к запорам у 23, тошнота у 67, рецидивирующая рвота у 12 человек (клинические симптомы отмечались в различных сочетаниях). В 4 группу (N 48 человек) вошли лица, которые проходили обследование в профилактических целях (самообращение).

Результаты и обсуждение. Все технологии прямых копроовоскопических исследований проводились при использовании трехдневного сбора кала в консервант Турдыева. В целом, среди обследованных, при использовании влажного мазка с раствором Люголя и метиленового синего из консерванта (модификация) *Blastocystis* spp. были выявлены в 8,7 %, при применении “Parasep” в 14,9 %, при использовании КГМ в 16,7 %, и таким образом, наибольшая выявляемость патогена отмечалась при использовании КГМ. КГМ относится к группе комбинированных прямых копроовоскопических исследований, он основан на использовании противоположных приемов обработки фекалий-седиментации и флотации, также, данные методы называют методами двойного центрифугирования. Впервые, комбинированный метод, был предложен американским паразитологом Дарлингом (1911 г.), в последующем, на основе этого метода разработаны различные модификации, в том числе и КГМ. В данном методе используется центрифугирование взвеси фекалий вначале с водой, что способствует быстрому концентрированию паразитов в осадке и последующее центрифугирование с флотационным раствором, что способствует, всплыванию паразитов, их цист/ооцист за счет воздействия центробежной силы. Первоначальная промывка водой от примесей (жира, слизи) используется для просветления осадка и осаждения, на втором этапе оптимальный флотационный раствор способствует поднятию большего количества простейших. В данном методе используют оригинальный многокомпонентный флотационный раствор, состоящий из насыщенного водного раствора хлорида цинка ($ZnCl_2$ 610 г, H_2O до 1000 мл, УВ 1.82), хлорида натрия ($NaCl$ 400 г; H_2O до 1000 мл, УВ 1.19) и глицерина (ХЧ). Несмотря на усложнение приемов обработки комбинированные методы, и в частности КГМ, являются более эффективными для выявления трофозоитов и цист/ооцист простейших. Микроскопируют строго в объеме 0,2 мл флотационной жидкости, что позволяет ориентировочно оценивать степень инвазии- низкая (1-2 паразита в поле зрения); средняя (3-5 паразитов в поле зрения); высокая (3-10 цист или вегетативных форм в поле зрения); очень высокая (более 10 цист или вегетативных форм в поле зрения), что позволяет ориентировочно оценить интенсивность инвазии. Группа комбинированных методов мало используется в медицинской практике, при этом широко применяется в ветеринарии. При использовании КГМ низкая степень инвазии составила 62,4 %, средняя -23,3 %; высокая 12,0 % ; очень высокая 3,0 %. Нами показано, что в современных условиях в связи с многообразными причинами превалирует “низкая” и “средняя” интенсивность инвазии *Blastocystis* spp., что требует поиска новых, эффективных методов диагностики патогена. В 1-й группе было выявлено 19,2 % положительных проб, во 2-й группе- 19,8 %, в 3 -23,4 % ($p < 0,05$ по сравнению с гр. 1 и 2) и в 4 - 10,6 % ($p < 0,05$ по сравнению с гр. 1, 2, 3). Полученные данные подтверждают недостатки в существующей системе учёта паразитарных заболеваний, которая не обеспечивает получение

полноценных данных по бластоцистозу. Также, достоверные различия между группами с различной клинической симптоматикой свидетельствуют о патогенетической значимости патогена в реализации выделенных клинических синдромов. При применении КГМ нами идентифицированы и другие простейшие кишечника - *Lambdia intestinalis* –8,2 %, *Entamoeba* spp. - 7,9 %. Статистически значимые различия получены и при изучении микст инфицирования при выделенных клинических синдромах- двухкомпонентные микст инвазии составили: в гр. 1- 9,2 %, в гр. 2- 8,7 %, в гр 3- 13,4 %, в группе 4 не выявлялись. Трехкомпонентные микст инвазии в гр. 1 составили -4,3 % в гр. 2- 3,3 % в гр. 3- 5,3 % в гр. 4 не выявлялись. Таким образом, нами показано, что микст инфицирование в большей степени связано с реализацией абдоминального синдрома ($p < 0,05$) и практически не встречается у пациентов без клинической симптоматики.

Заключение. Проведенные исследования подтверждают распространённость *Blastocystis* spp., как при клинических синдромах, ассоциированных с заболеваниями различного профиля-аллергического, дерматологического, гастроэнтерологического, так и у лиц без клинической симптоматики, что актуализирует проблему поиска эффективных методов диагностики патогена. Оптимизация лабораторной диагностики паразита возможна с применением комбинированных диагностических систем.

Список использованной литературы:

1. Инфекционные и паразитарные болезни на пороге третьего тысячелетия / Сергиев В.П. // Проблемы биомедицины на рубеже XXI века. М. : РАЕН. 2000. С. 361-376.
2. Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов / Методические указания МУ 4.2.3145—13 4.2 —М.: ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора — 154 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ С3 КОМПОНЕНТА КОМПЛЕМЕНТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2

Антонович М.Н., Саттаров Р.М.

DETERMINATION OF THE CONCENTRATION OF COMPLEMENT COMPONENT C3 IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AFTER SARS-COV-2 INFECTION

Antonovich M.N., Sattarov R.M.

Учреждение образования “Белорусский государственный медицинский университет”, Минск

Артериальная гипертензия является медико-социальной проблемой 21 века. Под данным заболеванием понимают хроническое повышение артериального давления свыше 140/90 мм рт. ст. Необходимо отметить, что в современных исследованиях установлена роль механизмов иммунитета в патогенезе артериальной гипертензии, в частности системы комплемента.

Система комплемента — это древняя часть врожденного иммунитета, включающая множество сывороточных белков и клеточных рецепторов, которые обеспечивают защиту организма от враждебной микробной среды. Так, в эксперименте установлено, что нокаут С3 снижает артериальное давление у крыс со спонтанной гипертензией, однако не влияет на показатели артериального давления у животных, получавших инфузию ангиотензина II. Кроме того, ренин обладает конвертазной активностью в отношении С3 независимо от трех путей комплемента. Этот эффект может уменьшаться введением алискирена – ингибитора ренина [1].

Патогенетические механизмы влияния COVID-19 на артериальное давление еще находятся в стадии изучения. Однако установлена прямая корреляционная связь между уровнем артериального давления и тяжестью течения COVID-19 – около 49% пациентов с COVID-19, госпитализированных

в отделение реанимации, имели гипертензию. Инфильтрация иммунными клетками кровеносных сосудов, почек, миокарда и нервной системы, а также развивающиеся эндотелиальная дисфункция за счет подавления выработки АПФ2 могут являться основными механизмами развития артериальной гипертензии у лиц с перенесенной инфекцией SARS-CoV-2 [2].

Целью нашего исследования явилось определение концентрации C3 компонента комплемента у пациентов с артериальной гипертензией после перенесенной инфекции SARS-CoV-2.

В кардиологическом отделении УЗ «6-я городская клиническая больница» с информированного согласия было сформировано 3 группы пациентов: 1 группа – здоровые мужчины трудоспособного возраста с нормальными числами артериального давления, 2 группа – мужчины с артериальной гипертензией 1 степени и 3 риском сердечно-сосудистых осложнений, 3 группа – мужчины с артериальной гипертензией 1 степени риск 3 и перенесенной коронавирусной инфекцией. Диагноз устанавливался по критериям ЕОК/ЕОАГ с учетом факторов риска и поражением органов-мишеней. Критерием исключения из обследования являлось наличие симптоматической артериальной гипертензии, ассоциированных клинических состояний и психических заболеваний.

Материалом для исследования служила венозная кровь пациентов, взятая натощак. В ней производили определение концентрации C3 компонента комплемента иммунотурбидиметрическим методом. Статистическая обработка данных проводилась в пакете программ Statistica 10.0. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

По результатам исследования, средний возраст пациентов контрольной и опытных групп составил: 1 группа – $36,76 \pm 0,72$ лет; 2 группа – $47,2 \pm 0,6$ лет, 3 группа – $48,4 \pm 0,7$ лет.

Пациенты с артериальной гипертензией 1 степени и риском 3 имели достоверное снижение C3 компонента комплемента в плазме крови в сравнении со здоровыми лицами на 37%. У пациентов с артериальной гипертензией 1 степени, риском 3, но после перенесенной коронавирусной инфекции установлено статистически значимое снижение C3 компонента в сравнении с группой 1 на 43,2%.

Таким образом, у пациентов с артериальной гипертензией 1 степени, риском 3 имеет место относительная по сравнению со здоровыми лицами недостаточность C3 компонента комплемента, при чем у пациентов с перенесенной инфекцией SARS-CoV-2 недостаточность более выражена. Такое состояние, по нашему мнению, приводит к неэффективному удалению циркулирующих иммунных комплексов со стенки сосудов, что является фактором развития эндотелиальной дисфункции с продукцией вазоконстрикторных веществ.

Список использованной литературы:

1. Wenzel, U. O., Kemper, C., Bode, M. The role of complement in arterial hypertension and hypertensive end organ damage / U. O. Wenzel, C. Kemper, M. Bode // Br J Pharmacol. – 2021. – №178(14). – P. 2849-2862.

2. Чазова, И. Е. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и постковидный синдром / И. Е. Чазова, Н. В. Блинова, Ю. В. Жернакова [и др.] // Системные гипертензии. – 2022. - №19(3). – С. 5-13.

НЕОТЛОЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМ И НЕИНФЕКЦИОННЫМ ГЕПАТИТОМ

Ахматов Б.Х

EMERGENCY TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH INFECTIOUS AND NON-INFECTIOUS HEPATITIS

Akhmatov B.Kh.

Ферганский медицинский институт общественного здоровья, Фергана

Гепатит у беременных (желтуха) может быть вызвана как инфекционными, так и неинфекционными факторами. Желтуха характеризуется пожелтением кожи и слизистых оболочек, вызванным повышением уровня билирубина в крови. Имеются различные аспекты инфекционной и неинфекционной желтушности у беременных.

Инфекционная желтушность

1. Вирусные гепатиты А, В, С, D, E. Вирусные гепатиты являются одной из основных причин инфекционной желтухи у беременных. Они вызываются РНК содержащими вирусами гепатитов А, С, E или ДНК содержащим вирусом гепатита В, которые поражают печень.

Такая желтуха проявляется высокой температурой, усталостью, тошнотой, потерей аппетита, болью в животе, потемнением мочи и желтушностью склер глаз и кожных покровов. Для диагностики используются серологические тесты для выявления специфических антител к вирусам гепатита, ПЦР для обнаружения вирусной РНК или ДНК.

Лечение: Специальное этиотропное лечение парентеральных вариантов гепатитов при гестации не проводится. Беременным с тяжелым течением заболевания, выраженной интоксикацией, значительным нарушением печеночных функций рекомендованы медикаменты с патогенетическим и симптоматическим действием. С учетом симптоматики схема лечения может включать следующие группы препаратов:

Дезинтоксикационные средства. Для выведения токсических метаболитов применяют как коллоидные, так и кристаллоидные инфузионные растворы. Их назначение дает возможность купировать интоксикационный синдром, уменьшить интенсивность зуда при холестазах, улучшить реологические показатели крови.

Гепатопротекторы. Использование фосфолипидов, растительных средств, аминокислот, поливитаминных комплексов направлено на стабилизацию клеточных мембран, защиту гепатоцитов от некроза, регенерацию тканей, улучшение биохимических показателей. Обычно их назначают при реконвалесценции.

Холеретики и холекинетики. Желчегонные препараты показаны при угрозе или возникновении холестаза. Они позволяют уменьшить нагрузку на гепатоциты, облегчить отток желчи, устранить ее застой в желчном пузыре, снизить выраженность мезенхимально-воспалительных изменений в печени.

2. Инфекционный мононуклеоз. Вирус Эпштейна-Барра (EBV) является этиологическим фактором болезни. Болезнь сопровождается высокой температурой тела, болью в горле, увеличением лимфатических узлов, усталостью и желтухой.

Целью диагностики используются серологические тесты для выявления антител к EBV.

Лечение: Поддерживающая терапия, симптоматическое лечение.

3. Цитомегаловирусная инфекция (CMV). Этиологическим фактором является цитомегаловирус. Обычно проходит бессимптомно. Редко проявляются как лёгкая желтуха, лихорадка, усталость. Диагностическими тестами являются серологические тесты, ПЦР. Лечение: в большинстве случаев требуется только симптоматическая терапия.

Неинфекционная желтушность

1. Внутрпеченочный холестаз беременных (ВХБ). Внутрпеченочный холестаз беременных - относительно доброкачественное холестатическое заболевание, которое обычно развивается в III триместре беременности, самостоятельно разрешается через несколько дней после родов и часто рецидивирует при последующих беременностях. Он известен также под названиями холестатический гепатоз беременных, поздний гестоз с печеночным синдромом, гепатопатия беременных, идиопатическая желтуха беременных, генерализованный зуд беременных [2,3,7].

Точное происхождение данного заболевания точно неизвестно, но считается, что гормональные изменения и генетическая предрасположенность играют роль. Длительный прием гормональных контрацептивов и других гепатотоксических препаратов, воздействие экотоксикантов, могут быть причиной внутрпеченочного холестаза беременных. Заболевание чаще развивается у женщин, имеющих семейный анамнез по ВХБ. Поражение мембран гепатоцитов и канальцев и как следствие повышение их чувствительности к половым гормонам объясняются

взаимодействием множества факторов, в том числе наследственной предрасположенностью. Избыточная продукция эстрогенов может редуцировать ток желчи при нормальной беременности.

Симптомы такие как зуд, желтуха, тёмная моча, светлый стул проявляются при данной патологии. Повышенные уровни желчных кислот и билирубина в крови являются подтверждающим лабораторным диагностическим тестом.

Лечение: Урсодезоксихолевая кислота для снижения уровня желчных кислот, мониторинг состояния матери и плода.

2. Острый жировой гепатоз беременных (ОЖГБ). Редкое, но серьёзное заболевание, связанное с накоплением жира в печени.

Симптомами могут быть тошнота, рвота, боль в верхней части живота, желтуха, усталость. Диагностическими маркерами являются повышенные уровни печёночных ферментов, билирубина, подтверждение жировой инфильтрации печени при биопсии (если необходимо).

Лечение: Единственным эффективным методом лечения ОЖГБ является родоразрешение. Отмечено, что перинатальные исходы лучше при оперативном родоразрешении путем кесарева сечения по сравнению с вагинальными родами. Перинатальные исходы также зависят от срока беременности; чем короче срок беременности, тем они хуже. Показаниями к родоразрешению являются любые минимальные признаки развития ОЖГБ, поскольку при развернутой картине острой печеночной недостаточности исход может быть неблагоприятным. Структура осложнений определяет чрезвычайно сложную задачу разработки программы интенсивной терапии, которая во многом зависит от преобладающего синдрома. Больные должны находиться в отделениях анестезиологии и реанимации многопрофильного стационара с возможностью комплексной реанимации и протезирования функции ряда органов (дыхания, почек, печени). Жировая инфильтрация печени полностью регрессирует в течение 5–6 нед после родов [12].

3. Гемолитическая анемия. Различные причины, включая аутоиммунные заболевания, наследственные нарушения, такие как серповидно-клеточная анемия или талассемия может быть этиологическим фактором болезни. Усталость, слабость, желтуха, увеличение селезёнки основные признаки заболевания. Для диагностики проводится анализ крови (низкий уровень гемоглобина, повышенный уровень билирубина), тесты на выявление причины гемолиза.

Лечение: В зависимости от причины анемии, может включать переливание крови, иммунодепрессанты.

Для подтверждения диагноза проводится анализы крови: Оценка уровня билирубина, печёночных ферментов (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы, желчных кислот. Так же используются серологические тесты для исключения вирусных инфекций. Для оценки состояния печени и исключения обструкции желчных путей проводится ультразвуковое исследование печени и желчных путей:

Лечение: Инфекционная желтушность: Лечение направлено на устранение инфекции и поддержание функции печени.

Неинфекционная желтушность: Лечение зависит от конкретного заболевания и может включать медикаментозную терапию, изменение диеты, мониторинг состояния матери и плода, а в тяжёлых случаях — немедленное родоразрешение.

Таким образом желтушность у беременных может быть вызвана различными инфекционными и неинфекционными причинами. Правильная диагностика и своевременное лечение важны для предотвращения осложнений у матери и плода. Регулярные медицинские обследования и консультации с врачом необходимы для контроля состояния здоровья беременной женщины и её будущего ребёнка.

Список использованной литературы:

1. Буеверов, А.О. Возможности клинического применения урсодезоксихолевой кислоты/ А.О. Буеверов// Consilium Medicum. -2005.-Т.7. -№6. – С. 460-463.

2. Григорьев, П.Я. Внутрпеченочный холестаза при болезнях печени: от диагноза до лечения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко //Лечащий врач -1999.-№6.-С.42-45.

3. Ивашкин, В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей. – М.,2002. –С. 265-277.

4. Ключарева, А.А. Внутрипеченочный холестаза беременных / А.А. Ключарева, Л.В. Вавилова // Здравоохранение -2007.-№3.-С.72-73.
5. Ковалева, Н.Б. Внутрипеченочный холестаза беременных / Н.Б.Ковалева, И.Х. Байрамова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – 2006. –№3.–С.36-39.
6. Негода, В.В. К вопросу о синдроме внутрипеченочного холестаза у беременных/ В.В. Негода, З.С. Скворцова, В.В. Скворцов // Лечащий врач. – 2003. - №6. – С.58-61.
7. Тимофеева, Т.В. К вопросу о холестазе беременных / Т.В. Тимофеева, Н.Н. Петрищев, М.С. Зайнулина, И.Н. Мухина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – №2. – С. 90-93. 1205-1207.
8. Вирусные гепатиты: Учебное пособие / Ратникова Л.И. и др. – 2013.
9. Вирусный гепатит С и беременность/ Белополюская М.А. // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2011.
10. Вирусный гепатит С, впервые выявленный при беременности/ Зновец Т.В. и др. // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. – 2017 – №2.
11. Особенности течения и исходы беременности у женщин с вирусными гепатитами В и С/ Пестрикова Т.Ю., Косенко Н.А. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011.
12. Acute fatty liver of pregnancy Palvanova M.S., Akhmatov B.X Klinik va profilaktik tibbiyot jurnali 2023. № 2 Journal of clinical and preventive medicine JCPM ISBN 2181-3531

ТЕНДЕНЦИИ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРОТИПОВОГО СОСТАВА ПНЕВМОКОККОВ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СРЕДИ ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН.

Исаева Г.Ш.^{1,2}, Баязитова Л.Т.^{1,2}, Зарипова А.З.²

TRENDS IN THE SEROTYPE COMPOSITION OF PNEUMOCOCCI CIRCULATING AMONG CHILDREN IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

Isaeva G. Sh.^{1,2}, Bayazitova L. T.^{1,2}, Zaripova A. Z.²

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

Распространенность пневмококкового носительства у детей раннего возраста имеет существенные различия, обусловленные географическими особенностями, уровнями охвата вакцинацией и другими факторами. Мета-анализ показателей носительства среди детей в период 2012-2020 гг. показал схожие результаты: частота бактерионосительства варьировала от 26,5% до 90,7%, но при этом были получены данные о существенных различиях по серотиповому составу циркулирующих пневмококков в различных регионах [1]. Серотипы 6A/B, 19F и 23F были наиболее распространенными серотипами, обнаруженными до внедрения пневмококковой вакцинации в национальные программы иммунизации детей, но после ее введения большинство исследований указывает на увеличение доли невакцинных серотипов [2]. Увеличение доли невакцинных серотипов в поствакцинальный период может оказывать влияние на эффект от введения пневмококковых вакцин в сторону снижения смертности от инвазивных форм, но с целью изучения инвазивного потенциала невакцинных серотипов необходимы дополнительные исследования.

Цель исследования: изучение динамики серотипового состава пневмококков, циркулирующих среди здоровых детей-бактерионосителей и больных острыми респираторными заболеваниями.

Материал и методы. Было проведено микробиологическое исследование на обнаружение *S.pneumoniae* в носоглоточных мазках, отобранных от 730 детей дошкольного возраста (от 3 до 6

лет), из которых 221 ребенок с симптомами острой респираторной инфекции (ОРИ). Бактериологическое исследование проводили в соответствии с Методическими рекомендациями МР 4.2. 0114-16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом РФ). Посев осуществляли на колумбийский агар с 5% дефибринированной овечьей кровью (ООО «Sredoff», Санкт-Петербург, Россия) с последующим культивированием при 37°C в CO₂ инкубаторе в атмосфере с 5% содержанием CO₂. Идентификацию *S. pneumoniae* проводили по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам. Из чистых культур и мазков ДНК *S. pneumoniae* выделяли с помощью набора AmpliSens® DNA-Sorb-B Nucleic Acid Extraction Kit (InterLabService, Россия) согласно инструкции производителя. На первом этапе выявляли маркерные гены *S. pneumoniae- lytA* и *cpsA*, после положительной реакции проводили определение серотипа методом ПЦР в реальном времени с использованием меченых флуоресцентными метками олигонуклеотидов и праймеров, в соответствии с рекомендациями CDC (<http://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>): 6A/B/C/D, 9A/V, 23F, 19F, 18A/B/C/F, 15A/F, 19A, 3, 12F/A/B/44/46, 7A/F, 4, 5 11A/D, 16F, 9L/N, 14, 1, 2, 22A/F, 23 A, 33A/33F/37. Изоляты *S. pneumoniae*, которые не были отнесены к изучаемым группам, были обозначены как нетипируемые.

Результаты. При бактериологическом исследовании материала, отобранного из носоглотки, частота выделения *S.pneumoniae* в 2020-2022 годах составила 38,2%, при этом у здоровых детей были выделены культуры этого микроорганизма в 40,7% случаев, у детей с острыми респираторными заболеваниями – в 32,5% случаев. Достоверных различий по частоте выделения *S.pneumoniae* среди детей здоровых и с ОРИ и выявлено не было ($p>0,05$). Результаты по серотипированию культур *S.pneumoniae* и ДНК, выделенных из носоглоточных мазков у одних и тех же детей совпадали, но также были выявлены случаи детекции нескольких серотипов в одном биообразце, в связи с чем количество серотипов было больше, чем выделенных культур.

Анализ серотипового состава пневмококков, выделенных в 2020-22 годах от детей дошкольного возраста, показал наметившиеся тенденции по росту частоты циркуляции отдельных серогрупп, в частности серогрупп 11, 15, 6. Пневмококки отдельных серотипов 6 группы относятся к вакцинным (6A и 6B), но рост в этой серогруппе может быть обусловлен невакцинными серотипами (6C и 6D), в связи с чем необходима более детальная расшифровка. Повышение распространенности невакцинных серотипов, к которым в том числе относятся группы 11 и 15, может указывать на процессы замещения пневмококков, входящих в состав 13-валентной пневмококковой вакцины, на невакцинные серотипы. Полученные нами результаты коррелируют с данными, полученными в других субъектах Российской Федерации в ходе проспективного многоцентрового интервенционного обсервационного исследования, проведенного в 2016-2018 и 2020-2022 годах [4]. Из вакцинных серотипов доминировали 6ABCD, 19F, 9LN, 11AD, при этом две последние серогруппы не входят в состав вакцины, применяемой в отношении детей. Охват вакцинными серотипами за изучаемый период составил 58,9%, при этом охват серотипами, входящими в состав ПКВ-13, составил только 33,3%. Несмотря на то, что на фоне продолжающегося доминирования вакцинных серотипов наметились тенденции роста циркуляции серотипов, не входящих в состав действующих вакцин. Среди невакцинных серотипов отмечается увеличение доли 15 серогруппы.

Доли других серотипов, входящих в состав ПКВ-13 существенно ниже: так, встречаемость серотипа 14 составила 2,6%-3,7%; 19F-1,7%-14,7%; из серогруппы 3-0,9%-2,3%; 18 ABCF-1,7%-4,8%. Встречаемость невакцинных серотипов пневмококков составила: 23A-13,5%-17,2%; 22AF-0,9%-3,7%;33AF-1,9%-2,6%. В 2020 г выделены пневмококки серогруппы 16F, доля их составила 1,7%. Количество нетипируемых штаммов составило 5,3%-16,3% в зависимости от периода исследования.

Заключение. Вакцинация против инвазивных вариантов пневмококков сыграла важную роль в распространении невакцинных серотипов, а эпидемические процессы, связанные с их ростом являются следствием и свидетельством эффективности вакцинации. Специфическая профилактика пневмококковыми вакцинами играет огромную роль в снижении инвазивных форм

пневмококковых инфекций как среди детей, так и среди взрослого населения, но при этом наблюдаемый рост распространенности невакцированных серотипов пневмококков, инвазивный потенциал которых еще окончательно не установлен, требует проведения непрерывного микробиологического мониторинга.

Список использованной литературы:

1. Tvedskov ESF, Hovmand N, Benfield T, Tinggaard M. Pneumococcal carriage among children in low and lower-middle-income countries: A systematic review. *Int J Infect Dis.* 2022 Feb;115:1-7. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.021. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34800691.

2. Daningrat WOD, Amalia H, Ayu IM, Satzke C, Safari D. Carriage of *Streptococcus pneumoniae* in children under five years of age prior to pneumococcal vaccine introduction in Southeast Asia: A systematic review and meta-analysis (2001-2019). *J Microbiol Immunol Infect.* 2022 Feb;55(1):6-17. doi: 10.1016/j.jmii.2021.08.002. Epub 2021 Aug 28. PMID: 34511388.

3. Sidorenko S, Rennert W, Lobzin Y, et al. Multicenter study of serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar. *Microbiol Infect Dis.* 2020 Jan;96(1):114914. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.114914.;

4. С.В. Сидоренко, Ю.В. Лобзин, В. Реннерт, Е.В. Никитина, И.А. Цветкова, В.А. Агеев, Э.А. Мартенс, О.С. Калиногорская, А.Т. Ардышева, Л.Т. Баязитова, А.В. Бикмиева, Е.В. Болгарова, Е.А. Бржозовская, И.В. Веренцова, А.А. Гирина, Ю.А. Захарова, Т.В. Илларионова, Г.Ш. Исаева, А.В. Климашина, О.В. Ковалишена, Т.Г. Козеева, Н.А. Маянский, И.А. Немировченко, И.В. Поздеева, В.А. Салина, Н.А. Соколова, Л.В. Томрачева, Ю.А. Тюрин, И.В. Фельдблюм, И.Ю. Широкова, С.М. Скрипковская, А.Е. Александрова. Изменения в серотиповом составе *Streptococcus pneumoniae*, циркулирующих среди детей в Российской Федерации, после внедрения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины *Том 15, №2, 2023 Журнал Инфектологии. С.6-13 DOI: 10.22625/2072-6732-2023-15-2-6-13)*

ЗАЩИТНЫЕ ФУНКЦИИ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ В ПРЕДУПРЕЖДЕНИИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Джурабаев А.А.

PROTECTIVE FUNCTIONS OF THE INTESTINAL MICROBIOTA IN THE PREVENTION OF ULCERATIVE COLITIS

Djurabaev A.A.

Ферганский медицинский институт общественного здоровья, город Фергана

Анализ имеющейся литературы относительно роли кишечной микробиоты в развитии язвенного колита показал, что существует прямая корреляция между состоянием здоровья желудочно-кишечного тракта и кишечной микробиотой.

В кишечнике человека имеется около 1000 видов микробов - бактерий, вирусов и грибов. Кишечная микробиота принимает участие в защите слизистой оболочки от вредного воздействия патогенных микробов, а также в обмене веществ.

Так, анаэробные бифидобактерии *Bacterioides* и *Peptococcus* препятствуют проникновению патогенов в собственную пластинку слизистой оболочки кишечника.

Комменсальные бактерии *Bacteroides thetaiotaomicron* ингибируют развитие кишечных возбудителей *Citrobacter Rodentium* путем повышенного потребления углеводов необходимых для их роста.

Bacteroides thuringiensis выделяют бактериоцины, которые обладают специфической антагонистической активностью к спорообразующим клостридиям и бациллам, в том числе к *Clostridium difficile*.

Бактерии располагаются на поверхности слизистой оболочки кишечника, образуя слой биопленки, который, производя питательные вещества, влияет на проницаемость тканей и иммунную систему кишечника.

Кишечная микробиота участвует в синтезе витаминов (вит. К, витамины группы В - биотин, кобаламин, фолаты, никотиновая кислота, пантотеновая кислота, пиридоксин, рибофлавин и тиамин), метаболизме белков и углеводов, а также способствует развитию лимфоидной ткани кишечника путем производства огромного количества метаболитов, регулирующих взаимодействие эпителия с иммунными клетками.

Попадая в дистальные отделы кишечника неперевариваемые углеводы вызывают выработку полезных короткоцепочечных жирных кислот (ацетат, пропионат и бутират). Бутират является основным энергетическим субстратом для клеток эпителия толстой кишки и оказывает антиканцерогенное и противовоспалительное действие.

На поверхности слизистой оболочки кишечника имеется первая линия защиты – лимфоидная ткань. Кишечная микробиота начинает распознаваться с помощью рецепторов распознавания образов путем связывания нуклеотидов с рецепторами домена олигомеризации (NOD) и toll-подобными рецепторами (TLR). Эти рецепторы появляются на поверхности кишечных эпителиальных клеток, макрофагов и кишечных дендритов. В случае попадания микроба-патогена через эпителий иммунный ответ будет направлен против него.

Дисбактериоз кишечника приводит к нарушению целостности эпителиального слоя кишечника, снижает защитные функции слизистой оболочки кишечника, приводя к рецидивирующему воспалению слизистой оболочки кишечника и развитию язвенного колита.

Нарушение нормальной кишечной микрофлоры является одним из основных факторов развития язвенного колита и характеризуется скудным бактериальным разнообразием в кишечнике. При этом, резко уменьшается количество полезных кишечных бактерий (*Bifidobacterium longum*, *Eubacterium Rectale*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia* кишечная), а также увеличивается количество болезнетворных бактерий, вызывающих воспаление кишечника и изменение проницаемости эпителиальных клеток (например, *Escherichia-Shigella*, *Bacteroides* spp., *Mycobacterium avium paratuberculosis*, *Clostridium difficile*, виды *Helicobacter*, виды *Campylobacter*, виды *Salmonella*, виды *Yersinia*. или *Listeria* spp.).

ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ НАРУШЕНИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС

Кулагина Ю.О., Беляков В.И.

THE EFFECT OF THE PHARMACOLOGICAL MODEL OF INTESTINAL MICROBIOTA DISORDERS ON THE BEHAVIORAL REACTIONS OF RATS

Kulagina Yu.O., Belyakov V.I.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», Самара

Введение. Экспериментальный материал и клинические наблюдения и свидетельствуют о том, что нарушения кишечной микробиоты могут приводить к эмоциональному дисбалансу, ухудшению когнитивных функций и выступать в качестве триггеров ряда нейродегенеративных заболеваний. Также мало изученной остается проблема влияния нарушения кишечной микробиоты на организацию адаптивного поведения.

Цель. В исследовании изучено влияние фармакологической модели нарушения кишечной микробиоты на поведенческие реакции взрослых крыс в различных тестовых установках.

Материал и методы. Исследование выполнено на взрослых крысах-самцах с соблюдением норм биоэтики. Крысам экспериментальной группы (А; n=6) ежедневно в течение 10 суток per os вводился раствор (0,5 мл), содержащий коктейль антибактериальных препаратов (метронидазол, ампициллин, ванкомицин; 0,5 г/л). Поведение крыс фиксировалось в режиме видеонаблюдения в установках «Открытое поле», «Лабиринт Барнса» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» (OpenScience, Россия). Поведенческие реакции крыс оценивались через 7 дней эксперимента.

Состав микробиома кишечника изучался по фекальным болюсам при помощи методов посева на МПА, висмут-сульфит агар, агар Сабуро, Бифидум-среду; также использовались методы микроскопирования и масс-спектрометрии. Производился подсчет каждой группы микроорганизмов в 0,5 грамме фекальных болюсов.

Для оценки полученных данных использовали методы параметрической описательной статистики с определением средней арифметической величины (M) и стандартной ошибки ($\pm SE$). Статистическую значимость различий между группами оценивали с использованием дисперсионного анализа (ANOVA). Различия сравниваемых показателей принимали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Нами было установлено, что применяемая доза антибиотиков не приводила к значимым изменениям горизонтальной и вертикальной двигательной активности в тесте «Открытое поле» ($p > 0,05$). Крысы из обеих групп не отличались в особенностях проявления этих форм двигательной активности. Однако в данном тесте под комплексным воздействием антибиотиков снизилась исследовательская активность в среднем на 23% ($p < 0,05$). При этом данный показатель у крыс, получавших антибиотики, был на 31% ниже, чем у контрольных особей.

В установке «Приподнятый крестообразный лабиринт» время нахождения крыс в открытых рукавах в среднем уменьшилось на 30% ($p < 0,05$). Двигательная активность в открытых рукавах повысилась только в контрольной группе. Расчеты показали, что этот показатель к концу наблюдения в контрольной группе был на 27% выше, чем в экспериментальной группе ($p < 0,05$).

В «Лабиринте Барнса» время нахождения истинного убежища закономерно снижалось только у крыс контрольной группы ($p < 0,05$). В экспериментальной группе время нахождения истинного убежища при первой, второй и третьей посадках в лабиринт значимо не отличалось ($p > 0,05$).

По данным микроскопического анализа и масс-спектрометрии было установлено, что под влиянием комплекса антибиотиков происходило снижение колоний *E. Coli* на 12% и *Micrococcus luteus* на 71 % ($p < 0,05$).

Можно предположить, что установленные особенности поведения крыс могут быть связаны с нарушением кишечной микробиоты. В результате исследования установлено, что действие комплекса антибиотиков приводило к значимому истощению и изменению состава облигатных микробов кишечника, о чем свидетельствовали результаты микроскопического анализа посевного материала и данные масс-спектрометрии. Отмечалось снижение числа микрококков, лактобактерий, и кишечных палочек. Ограничение нормальной микрофлоры кишечника может приводить к сокращению выработки короткоцепочных жирных кислот, биогенных аминов, обладающих нейромодулирующими эффектами.

Использованная в исследовании фармакологическая модель нарушения кишечной микробиоты приводила к изменениям поведенческих реакций крыс в различных тестах. Так, в «Открытом поле» под влиянием комплекса антибиотиков происходило снижение исследовательской активности; воздействие антибиотиков приводило к сокращению времени нахождения крыс в открытых рукавах крестообразного лабиринта; в «Лабиринт Барнса» введение комплекса антибиотиков оказывало отрицательное влияние на пространственную память крыс.

Выводы. Таким образом, воздействие коктейля антибактериальных препаратов (ванкомицин, метронидазол, ампициллин) вызывает нарушение кишечной микробиоты у крыс, ассоциированное с прогрессирующим снижением ориентировочно-исследовательской активности на фоне повышенной тревожности.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ МИКРОФЛОРЫ ЧЕЛОВЕКА

Жасем К.¹, Бруслик Н.Л.², Куликов С.Н.^{1,2}

MOLECULAR-GENETIC METHODS IN THE CHARACTERIZATION OF HUMAN MICROFLORA

Jasem K.¹, Bruslik N.L.², Kulikov S.N.^{1,2}

¹Казанский федеральный университет, Казань

²ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, Казань

Микрофлора человека представляет собой комплекс микроорганизмов, который во многом характеризует состояние здоровья человека. Баланс индивидуальной микрофлоры способен реагировать на самые разнообразные неблагоприятные факторы – инфекции, плохое питание, антибиотики, стресс. Нарушение нормофлоры чревато самыми разнообразными негативными последствиями для человека. В связи с этим исследование микрофлоры человека как в норме, так и при патологии – является актуальной задачей. Разнообразие микроорганизмов, населяющих различные биотопы человека, динамическая флуктуация структуры биотопов не позволяют полноценно исследовать их характеристику методами классической микробиологии. Даже применение таких высокотехнологичных методов как масс-спектрометрический, который может дать информацию о видовом разнообразии микрофлоры, на основании которого рассчитываются индексы биоразнообразия Шеннона или Пиелу, имеет свои ограничения. Наличие большого количества трудно культивируемых или некультивируемых форм бактерий требует иных подходов, в связи с чем молекулярно-генетические методы в подобных исследованиях приобретают всё большую популярность.

Одними из самых распространённых методов на сегодняшний день является метод ПЦР, который стал уже рутинной практикой в современной медицинской микробиологии, предоставляющий самый широкий спектр диагностических возможностей как в фундаментальных исследованиях, так и в клинической практике. Всё более доступными становятся исследования, связанные с секвенированием генетического материала микроорганизмов – это связано как с расширением линейки предложений приборов-секвенаторов от различных производителей, так и с развитием и совершенствованием методов секвенирования. Выход на рынок сразу нескольких отечественных производителей приборов для секвенирования позволяет рассчитывать на увеличение доступности использования данного метода исследования.

Отдельно стоит выделить развитие метода секвенирования длинных цепей нуклеотидов (Pacific Biosciences, Oxford Nanopore) к которым относится в том числе и нанопоровое секвенирование. Преимуществами нанопорового секвенирования можно считать возможность исследования форм микроорганизмов с неизвестной последовательностью нуклеотидов, что позволяет обходиться без необходимости подбора праймеров. Данный метод имеет большой потенциал для проведения метагеномных исследований микрофлоры различных биотопов человека, поскольку позволяет выявить некультивируемые формы бактерий и других микроорганизмов. Известны успешные подходы использования подобных методов и для изучения вирионов.

Особенностью нанопорового секвенирования является необходимость использования специальных методик получения ДНК из бактериальных клеток и методов их очистки, которые бы позволяли получать нуклеиновую кислоту оптимальной длины, не допуская её слишком сильную фрагментацию. Особенно это актуально для кокковой микрофлоры дыхательных путей человека, которая широко представлена в виде родов *Streptococcus* и *Staphylococcus*. Клеточные стенки этих бактерий характеризуются специфическим строением их гликопротеинового матрикса, отличного от других грамположительных бактерий, как то – увеличенное содержание пентаглицинового сшивок. Поэтому выделение ДНК этих бактерий в нужном количестве стандартными наборами

является затруднительным, а применение более жёстких методов, эффективно разрушающих клеточные стенки ведёт к получению сильно фрагментированного генетического материала.

В связи с этим, для мягкого, но эффективного разрушения клеточных стенок кокков нами была использована система, включающая в себя специфические бактериолитические ферменты в сочетании с олигохитозанами. Подобранные литические ферменты специфически расщепляют муреин кокков, что позволяет разрушать клеточные стенки бактерий в щадящих условиях. Вместе с тем для увеличения эффективности действия бактериолитических ферментов, нами были использованы олигохитозаны различной молекулярной массы. Олигохитозаны способствуют снижению неспецифической сорбции бактериолитических ферментов на клеточную стенку кокков за счёт своих положительно заряженных аминогрупп связываясь с внешними структурами муреина, в том числе с тейхоевыми кислотами. Кроме того, олигохитозаны способны проникать во внутренние структуры гликопротеинового каркаса, вытесняя собственные бактериальные автолизины из их комплекса с тейхоевыми кислотами. Таким образом, клеточная стенка кокков под воздействием бактериолитических ферментов, автолизин и олигохитозанов быстро расщепляется, что позволяет получать генетический материал необходимого качества из минимального количества биомассы бактерий.

ОЦЕНКА ВИРУЛЕНТНЫХ СВОЙСТВ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *CANDIDA ALBICANS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМАХ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Лисовская С.А.^{1,2}, Халдеева Е.В.¹

EVALUATION OF THE VIRULENT PROPERTIES OF CLINICAL STRAINS OF *CANDIDA ALBICANS* ISOLATED FROM CHRONIC FORMS OF RESPIRATORY DISEASES

Lisovskaya S.A.^{1,2}, Khaldeeva E.V.¹

¹ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань

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

Болезни органов дыхания занимают первое место в структуре общей заболеваемости в мире. В связи с этим вопрос лечения хронических форм оториноларингологических инфекций является наиболее актуальным. Длительное лечение антимикробными препаратами приводит к нарушению баланса в микробных ассоциациях, в результате чего повышается вирулентность представителей резидентной микрофлоры, которая может стать источником эндогенной инфекции в полости рта, вызывающей острые и хронические воспалительные процессы [1,2]. Одними из таких возбудителей оппортунистических инфекций являются грибы рода *Candida*, в частности, наиболее распространенный их представитель - *Candida albicans* [3]. Этот вид характеризуется рядом факторов вирулентности, в том числе, способностью к формированию герминативных трубок и биопленок, адгезией к различным субстратам и т.д.

Способность грибов *C. albicans* образовывать биопленки имеет большое клиническое значение, поскольку считается, что более 65% всех инфекционных заболеваний ассоциированы с микроорганизмами, существующими в форме биоплёнок - образований, состоящие из живых клеток, погруженных в виде микроколоний в экзополимер - полисахаридный матрикс. Внутри биопленок клетки *C.albicans* приобретают качественно новые свойства и повышенную устойчивость к воздействию факторов иммунной системы человека и противогрибковым средствам, по сравнению с планктонными формами. Способность к образованию биопленок объясняет высокую выживаемость дрожжевых грибов, способность к повторному возникновению и хроническому течению инфекционного процесса. Биопленки снижают эффективность лечения

кандидоза в 100–1000 раз в зависимости от степени их зрелости. Инфекции, ассоциированные с биопленками, обычно плохо поддаются антимикробной терапии [4].

Цель работы: изучить факторы вирулентности клинических штаммов *C. albicans*, выделенных при хронических формах болезней органов дыхания.

Материалы и методы. В работе использовали 18 штаммов грибов *C. albicans*, выделенных со слизистой зева у больных бронхиальной астмой. В качестве контроля был взят музейный штамм *C. albicans* ATCC 10231. Посев проводился на агаризованную среду Сабуро. Исследовали 48-часовые культуры. Определение адгезивных свойств проводилось с помощью модели, на основе пленки из нитроцеллюлозы с нанесенным гемоглобином. Полученную пленку площадью 7 см² инкубировали при температуре 30⁰С с 3 мл суспензии клеток гриба в 0,1М фосфатном буфере в течение двух часов. Определение уровня адгезии проводили по разнице начальной и конечной оптической плотности суспензии клеток, а также прямым подсчетом клеток в суспензии с помощью микроскопа Микмед-6 при увеличении 10x20, подсчитывали не менее 10 полей зрения [5].

Формирование биопленок грибов *C. albicans*, проводили, по методу Ramage et al. [6]. Культуру грибов засекали в жидкую среду Сабуро и инкубировали в орбитальном шейкере (180 об/мин.) при 30⁰С в течение 24 часов. Затем культуру промывали два раза стерильным фосфатным буфером и ресуспендировали в жидкой среде Сабуро с конечной плотностью 1,0 x 10⁶ клеток/мл. Суспензию клеток в количестве 100 мкл вносили в 96-луночные плоскодонные планшеты и инкубировали в течение 48 часов при 37⁰С. После образования биопленки планшеты промывали три раза стерильным фосфатным буфером. Степень или количество формирования биопленок оценивали колориметрическим способом. В лунки со сформированными биопленками добавляли 125 мкл водного раствора 1% кристаллического фиолетового и инкубировали 20 мин при 37⁰С. После удаления избытка красителя и промывки лунок добавляли 95% этанол в количестве 125 мкл, оптическую плотность регистрировали на ридере с вертикальным лучом света с использованием светофильтра 620 нм.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что все изученные штаммы обладали способностью к адгезии. Наиболее высокие значения адгезии (до 64%) отмечены у 8 штаммов, выделенных у больных с длительным течением заболевания, в период обострения. Минимальное значение адгезии (2,3%) отмечено у контрольного штамма.

Проведенные исследования показали, что все изученные штаммы грибов *C. albicans* проявляют способность к биопленкообразованию. Величина оптической плотности варьируется в диапазоне 0,054-0,142, при этом более высокие значения отмечены для штаммов, выделенных при более длительном течении заболевания.

Изучение способности грибов к формированию герминативных трубок показало, что для трех изученных штаммов активное формирование ростковых трубок отмечалось в течение первого часа после постановки пробы, в то время как для остальных - лишь через 2-2,5 часа. Было установлено, что количество ростковых трубок, зафиксированное в 10 полях зрения при увеличении 10x40, составило 63% от общего количества клеток для клинических штаммов и менее 18% - у контрольного штамма.

Установлено, что штаммы, проявляющие более высокую адгезивную способность, характеризовались более быстрым и обильным формированием трубок прорастания, что может свидетельствовать о более высокой вирулентной активности. В то же время не было выявлено прямой корреляции между адгезивной активностью штамма и биопленкообразованием, что может свидетельствовать о различных механизмах вирулентности *Candida albicans*.

Список использованной литературы:

1. Бондаренко, А.П. Участие грибов рода *Candida* в фарингеальной патологии у взрослых и часто болеющих детей / А.П. Бондаренко, О.Е. Троценко, О.Н. Зайкина [и др] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Выпуск 58. С.53-58.

2. Буркутбаева, Т.Н. Диагностика и лечение микотических поражений верхних дыхательных путей / Т.Н. Буркутбаева // Рос. оториноларингология. 2005. № 3. С. 40-43.

3. Межевикина, Г.С. Современные аспекты этиологии и патогенеза кандидоза слизистой оболочки полости рта / Г.С. Межевикина, В.Н. Дармограй., С.И. Морозова, Н.А. Савельева //

4. Пинегина, О.Н. Определение чувствительности к антимикотикам *Candida spp.* в составе биопленок / О.Н. Пинегина, Е.Р. Рауш, Н.В. Васильева// Проблемы медицинской микологии. – 2014. – т.16, №4. – с.46-48.

5. Лисовская, С.А. Глушко Н.И., Халдеева Е.В. Лабораторная модель для определения адгезивных свойств дрожжеподобных грибов. / С.А. Лисовская, Н.И. Глушко, Е.В. Халдеева. // Проблемы медицинской микологии.- 2006.-Т.8, №3-С.36-39.

6. Ramage, G. Standardized method for in vitro antifungal susceptibility testing of *Candida albicans* biofilms / Ramage, G., VandeWalle, K., Wickes, B. L. [et al.]. // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001.- V.45. – P.2475–2479. doi: 10.1128/aac.45.9.2475-2479.2001

7. Ramage, G., Vandewalle, K., Wickes, B. L. & Lopez-Ribot, J. L. (2001). Characteristics of biofilm formation by *Candida albicans*. *Rev Iberoam Micol* 18, 163–170

ОЦЕНКА КОРРЕЛЯЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ И ТКАНЯХ С КОЛИЧЕСТВОМ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ

Нурузова З.А., Эргашов О.И.

ASSESSMENT OF THE CORRELATION OF PATHOLOGICAL CHANGES IN VARIOUS ORGANS AND TISSUES WITH THE AMOUNT OF *E. COLI*

Nuruzova Z.A., Ergashov O.I.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент

Актуальность темы. *E.coli* — наиболее изученный микробный организм в мире. Его различные эффекты на здоровье человека включают комменсализм, желудочно-кишечные заболевания или внекишечные патологии, а также более 11 патотипов *E.coli* [2]. *E.coli* приносит пользу кишечной микрофлоре и макроорганизму благодаря своей способности противостоять колонизации патогенными бактериями [4]. Также некоторые штаммы *E.coli* являются факультативными патогенами, то есть могут жить как комменсалы в желудочно-кишечном тракте и вызывать различные заболевания [1,3].

Цель исследования. Оценка корреляции патологических изменений в различных органах и тканях с количеством кишечной палочки на основе иммунологических и бактериологических показателей.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 149 студентов, обучающихся на лечебном факультете Ташкентской медицинской академии. В исследовании использовали бактериологический (1 г кала) и иммунологический (5 мл периферической венозной крови) методы исследования. Среду Эндо и кровяной агар использовали для выделения штаммов *E.coli* в бактериологических исследованиях. Иммунологические исследования проводили с использованием реакции непрямого образования лунки (Ф.Ю. Гариб и др., 2000г.).

Статистические исследования проводились методом вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel Pentium-4.

Результаты исследований и анализ. При бактериологическом анализе микрофлоры кишечника дисбиоз I-II степени наблюдался у 72 (48,3%) студентов, из них дисбактериоз, обусловленный патогенной кишечной палочкой, выявлен у 14,7% студентов, а в крови - легких, печени, эндокарде, При изучении количества антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам (ТАГ), выявлены специфические предпатологические (АСЛ=4,4±1,4%) и патологические (АСЛ=8,4±2,8%) изменения в миокарде, почках и поджелудочной железе. При бактериологическом анализе лактозоотрицательная *E. coli* составила 4,3±0,12 lg КОЕ/г (норма 2,4±0,08 lg КОЕ /г), а гемолитическая *Escherichia coli* 3,9±0,21

Ig КОЕ /г (норма – 0) определялась в количественном отношении и было замечено ее увеличение на 1,8 и в 4 раза убедительнее ($p < 0,05$) по сравнению с нормой. Анализ корреляции между нормальными *E. coli* и патогенных *E. coli*, количественные показатели и патологические изменения были следующими: умеренно сильная связь с патологией в легочной ткани у студентов, у которых наблюдалось снижение количества лактозоположительных *E. coli* ($r=0,41$), абсолютная обратная связь с патологией эндокарда ($r=-1,0$), показали умеренные правильные ассоциации с патологией почек ($r=0,5$) и поджелудочной железы ($r=0,33$). Выявлена слабая прямая корреляция между патологическими изменениями в миокарде, почках и поджелудочной железе ($r=0,21$, $r=0,3$ и $r=0,42$ соответственно) с увеличением количества лактозоотрицательных *E. coli*. При статистическом анализе отразилось наличие устойчивых корреляционных связей между патологическими изменениями в легочной ткани ($r=0,87$) и эндокарде ($r=0,73$) с увеличением количества гемолизирующей кишечной палочки.

Краткое содержание. Установлена абсолютная обратная связь между уменьшением количества лактозоположительных кишечных палочек в микробиоте кишечника и патологическими показателями АСЛ, но сильная прямая связь между увеличением количества гемолизирующих кишечных палочек ($r=0,73$) и патологическими Индикаторы АСЛ в эндокарде. Корреляционным методом проанализировано, что существует сильная связь ($r=0,87$) между патологическими изменениями, которые могут возникнуть в легочной ткани с увеличением гемолизирующей *E. coli*.

Список использованной литературы:

1. García A, Fox JG. A One Health Perspective for Defining and Deciphering Escherichia coli Pathogenic Potential in Multiple Hosts//Comp Med. - 2021 Feb 1. Vol.71. №1. -P.3-45. doi: 10.30802/AALAS-CM-20-000054.
2. Jeroen Geurtsen et al. Genomics and pathotypes of the many faces of Escherichia coli//FEMS Microbiol Rev. - 2022 Nov 2.46(6), DOI:10.1093/femsre/fuac031
3. Leimbach A, Hacker J, Dobrindt U. E. coli as an all-rounder: the thin line between commensalism and pathogenicity. Curr Top Microbiol Immunol - 2013. 358:3–32.
4. Maltby R, Leatham-Jensen MP, Gibson T, Cohen PS, Conway T. Nutritional basis for colonization resistance by human commensal Escherichia coli strains HS and Nissle 1917 against E. coli O157:H7 in the mouse intestine// PLoS One - 2013. -Vol. 8. -P.1–10.

ХРОМОСОМНО-КОДИРУЕМАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ РЕЦИПИЕНТА К АНТИБИОТИКАМ РАЗНЫХ КЛАССОВ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНЪЮГАТИВНОЙ ПЕРЕДАЧИ ПЛАЗМИД МЕЖДУ ШТАММАМИ *ESCHERICHIA COLI*

Савельева Ю.Р., Голикова М.В.

THE CHROMOSOMALLY-ENCODED RESISTANCE OF RECIPIENT TO ANTIBIOTICS OF DIFFERENT CLASSES AS A FACTOR INFLUENCING THE EFFECTIVENESS OF CONJUGATIVE PLASMID TRANSFER BETWEEN *ESCHERICHIA COLI* STRAINS

Savelieva Yu.R., Golikova M.V.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», Москва, Россия

Введение. Горизонтальный перенос генов устойчивости к антибиотикам у грамотрицательных бактерий является ведущим механизмом распространения резистентных штаммов и обуславливает снижение эффективности лечения антибиотиками пациентов с инфекционными заболеваниями. Согласно опубликованным исследованиям, достаточно часто в этих процессах участвуют бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, в частности, *Escherichia coli*, которые являются нормальными представителями кишечной микрофлоры [1]. Особая опасность состоит в том, что штаммы *E. coli*, населяющие желудочно-кишечный тракт, являются резервуаром

для генов антибиотикоустойчивости, накопление которых в популяции может происходить в процессе конъюгации с клиническими штаммами энтеробактерий. Было показано, что на эффективность передачи плазмид влияет множество факторов (температура, состав среды и тп. [2]), в том числе, индивидуальные свойства реципиента, такие как наличие специфических поверхностных рецепторов и мембранных белков [3, 4]. Однако роль реципиента в успешности передачи плазмид до сих пор недостаточно изучена, неизвестно как может влиять на эффективность конъюгации собственная хромосомно кодируемая устойчивость реципиента к антибиотикам, какую роль в этих процессах может играть класс препарата. Этот вопрос представляется важным, поскольку в реальных условиях реципиентные штаммы бактерий, например, представители нормальной флоры (не имеющие клинических плазмид с генами устойчивости к антибиотикам), могут иметь собственную устойчивость к антибиотикам, обусловленную мутациями в хромосоме, возникшими на фоне длительного или частого приема тех или иных препаратов. При конъюгативном переносе плазмид в том числе передаются гены, кодирующие синтез карбапенемаз - ферментов, разрушающих бета-лактамы антибиотиков, последние являются препаратами выбора при тяжелых инфекциях [5].

Цель работы. Изучение влияния хромосомно кодируемой устойчивости к антибиотикам разных классов у реципиентных клеток *E. coli* на эффективность конъюгативной передачи клинических плазмид с генами карбапенемаз.

Материалы и методы. МПК (минимальную подавляющую концентрацию) антибиотиков определяли методом микроразведений [6]. В качестве антибиотика, к которому отслеживали приобретение устойчивости у реципиента посредством конъюгации, был выбран меропенем. В качестве модельного организма был выбран лабораторный штамм *E. coli* С600 К-12 не несущий плазмид, чувствительный к меропенему (МПК 0,03 мкг/мл) и антибиотикам других классов. Для получения донорного штамма, в штамм С600 была перенесена клиническая конъюгативная плаزمид широко распространенная в РФ среди энтеробактерий с генами, кодирующими синтез карбапенемаз типа KPC (POXAAPSS2, IncL, KU159086.1). Полученный донорный штамм *E. coli* С600/565 характеризовался значением МПК меропенема, равным 2 мкг/мл. В качестве модельных антибиотиков, хромосомно кодируемая устойчивость к которым была сформирована у исходного штамма *E. coli* С600, были выбраны представители трех классов, широко применяемые при различных инфекционных заболеваниях. Такие как, фторхинолоны (ципрофлоксацин и левофлоксацин), аминогликозиды (гентамицин и амикацин) и тетрациклины (доксциклин и тетрациклин). Эксперименты по конъюгативному переносу плазмид между донорным штаммом *E. coli* С600/565 и каждым из шести реципиентных штаммов проводили на агаре Luria-Bertani (LBA) при температуре 37°C в течение 18-20 часов [7]. После ночного культивирования смесь клеток рассеивали на чашки без антибиотика и с антибиотиком, к которому был устойчив донор (меропенем), реципиент (ципрофлоксацин, левофлоксацин, гентамицин, амикацин, доксициклин или тетрациклин) или трансконъюгант (оба препарата). Путем лабораторной селекции (продолжительного культивирования микроорганизма в присутствии постепенно повышающейся концентрации антибиотика) были получены шесть мутантов - реципиентных штаммов с хромосомно кодируемой устойчивостью к каждому из указанных антибиотиков: С600/CR (устойчивость к ципрофлоксацину), С600/LR (устойчивость к левофлоксацину), С600/DR (устойчивость к доксициклину), С600/TR (устойчивость к тетрациклину), С600/AR (устойчивость к амикацину), С600/GR (устойчивость к гентамицину). Частоту конъюгации (ЧК) определяли, как отношение концентрации трансконъюгантных клеток к общей концентрации клеток реципиента и трансконъюганта. Наличие или отсутствие плазмид в клетках донора, реципиентов и трансконъюгантов подтверждали по результатам ПЦР-анализа. Все эксперименты проводили не менее, чем в трех повторностях.

Результаты и обсуждение. Частота конъюгации была высокой, различалась между штаммами максимум на 2 порядка и составляла (в порядке убывания): 3×10^{-1} (С600/GR) > $1,4 \times 10^{-1}$ (С600/LR) > 4×10^{-2} (С600/DR) > 3×10^{-2} (С600/TR) > $2,5 \times 10^{-2}$ (С600/CR) > $4,6 \times 10^{-3}$ (С600/AR). Несмотря на то, что колонии трансконъюгантов были обнаружены в экспериментах со скрещиванием со всеми шестью парами донор-реципиент, по результатам ПЦР-анализа плазмиды

были обнаружены только в тех клетках, которые имели хромосомно кодируемую устойчивость к антибиотикам тетрациклинового ряда. Кроме того, только тетрациклин- и доксициклин-устойчивые трансконъюганты стабильно пересеивались на среде с меропенемом, а также характеризовались повышением значения МПК меропенема ($\geq 0,5$ мкг/мл) по сравнению с реципиентным штаммом более, чем на порядок. В остальных случаях, когда реципиентные клетки имели хромосомно кодируемую устойчивость к фторхинолонам или аминогликозидам, образовавшиеся сразу после скрещивания трансконъюганты оказывались неспособны к последующему росту на ЛВА с меропенемом при пересевах. Кроме того, по результатам ПЦР-анализа плазмид у этих трансконъюгантных клеток обнаружено не было. По всей видимости, происходила быстрая элиминация плазмид из клеток, если они имели хромосомно кодируемую устойчивость к фторхинолонам и аминогликозидам. Явление, когда трансконъюгантные клетки «сбрасывают» плазмиды почти сразу после конъюгации по причине того, что в клетке не проходит репликация плазмиды, было описано ранее [8]. Таким образом, в настоящем исследовании определяющую роль в том, будет ли плазида успешно реплицироваться в клетке-реципиенте и поддерживаться при последующих пересевах на среде с меропенемом, играло то, к какому классу антибиотиков исходно был устойчив штамм реципиента. Устойчивость к антибиотикам тетрациклинового ряда обеспечивала успешное протекание конъюгации и закрепление плазмиды в клетке-реципиенте, в то время как устойчивость реципиента к антибиотикам групп фторхинолонов и аминогликозидов не оказывала такого влияния и наблюдалась быстрая элиминация плазмид из клеток хозяина (реципиента). В продолжение исследования планируется установить конкретные механизмы устойчивости к антибиотикам, возникшие у реципиентных мутантов в ходе их селекции, и определить их возможное влияние на процессы конъюгации и репликации плазмид.

Выводы. Исходная хромосомно кодируемая устойчивость к антибиотикам может влиять на способность клетки воспринимать плазмиду в процессе конъюгации, реплицировать ее. Среди изученных антибиотиков, относящихся к трем наиболее часто применяемым в современной медицинской практике классам, устойчивость к представителям тетрациклинового ряда положительно влияла на способность плазмиды «приживаться» в клетке-хозяине; наблюдалось значительное снижение чувствительности трансконъюгантов к меропенему. В тех случаях, когда реципиент имел исходную устойчивость к антибиотикам группы фторхинолонов или аминогликозидов, плазида после конъюгации быстро элиминировала из клеток хозяина (реципиента).

Список использованной литературы:

1. Yin, C. Clonal spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in a region, China / C. Yin, W. Yang, Y. Lv, P. Zhao, J. Wang // BMC Microbiol. – 2022. – 22:81.
2. Katharios-Lanwermyer, S. Coselection of cadmium and benzalkonium chloride resistance in conjugative transfers from nonpathogenic *Listeria* spp. to other *Listeriae* / S. Katharios-Lanwermyer, M. Rakic-Martinez, D. Elhanafi, J.M. Ratani STiedje, S. Kathariou // Appl Environ Microbiol. – 2012. – Vol. 78, №21. – P. 7549–7556.
3. Allard, N. Systematic investigation of recipient cell genetic requirements reveals important surface receptors for conjugative transfer of IncI2 plasmids / N. Allard, A. Collette, J. Paquette, S. Rodrigue, J.P. Côté // Commun Biol. – 2023. – 6:1172.
4. Hoekstra, W.P. On the role of the recipient cell during conjugation in *Escherichia coli* / W.P. Hoekstra, A.M. Havekes // Antonie Van Leeuwenhoek. – 1979. – Vol. 45, №1. – P. 13-18.
5. Hardiman, C.A. Horizontal transfer of carbapenemase-encoding plasmids and comparison with hospital epidemiology data / C.A. Hardiman, R.A. Weingarten, S. Conlan, P. Khil, J.P. Dekker, A.J. Mathers, A.E. Sheppard, J.A. Segre, K.M. Frank // Antimicrob Agents Chemother. – 2016. – Vol. 60, №8. – P. 4910-4919.
6. ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010. Клинические лабораторные исследования и диагностические тест - системы *in vitro*. Исследование чувствительности инфекционных агентов и оценка функциональных характеристик изделий для исследования чувствительности к антимикробным средствам. Часть 1. Референтный метод лабораторного исследования активности антимикробных агентов против быстрорастущих аэробных бактерий, вызывающих инфекционные болезни.

7. Golikova, M.V. Comparative meropenem pharmacodynamics and emergence of resistance against carbapenem-susceptible non-carbapenemase-producing and carbapenemase-producing Enterobacterales: a pharmacodynamic study in a hollow-fiber infection model / M.V. Golikova, K.N. Alieva, E.N. Strukova, D.A. Kondratieva, N.F. Petrova, M.A. Petrova, S.H. Zinner // *Antibiotics* – 2023. – 12:1717.

8. Prenskey, H. Conjugation dynamics depend on both the plasmid acquisition cost and the fitness cost / H. Prenskey, A. Gomez-Simmonds, A.C. Uhlemann, A.J. Lopatkin // *Mol Syst Biol* – 2021. – 17(3):e9913.

ВИРУС КРЫСИНОГО ГЕПАТИТА Е

Савинова А.Н.

RAT HEPATITIS VIRUS E

Savinova A.N.

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Гепатит – воспаление ткани печени, чаще вирусной этиологии с различными механизмами передачи возбудителя. Вирусы гепатитов различают по таксономическим и молекулярным признакам, а гепатиты отличают по эпидемиологическим и по клиническим формам.

По механизму заражения вирусные гепатиты делят на две основные группы: с энтеральным или фекально-оральным механизмом (гепатиты А и Е) и парентеральным или контактным механизмом заражения (гепатиты В, С и D). Другие гепатотропные вирусы: HGV, TTV и SEN ещё недостаточно изучены.

Гепатит Е регистрируют во всём мире, чаще всего в странах Юго-Восточной Азии. По данным ВОЗ, 20 млн человек ежегодно инфицируются вирусом гепатита Е фекально-оральным механизмом, чаще всего через инфицированную питьевую воду. Были зарегистрированы случаи инфицирования при употреблении в пищу сырых моллюсков. Заболевание обычно протекает в легкой форме в течение 2-6 недель, но в некоторых случаях приводит к летальному исходу вследствие развития фульминантного гепатита (острой печёночной недостаточности). К группе риска относят беременных женщин во втором и третьем семестрах, летальность может достигать 20-25%.

Возбудителем гепатита Е является вирус гепатита Е (HEV).

Вирус относят к роду *Hepevirus*, виду *Paslahepevirus balayani*. Нуклеокапсид имеет форму икосаэдра, содержит однонитевую РНК, суперкапсида нет. Вирус погибает при кипячении, под действием антисептиков. Длительно сохраняется в пресной питьевой воде.

Различают 5 генотипов вируса гепатита Е: 1,2,3 и 4, из которых вирусы генотипов 1 и 2 были выделены у людей, тогда как вирусы генотипов 3 и 4 были обнаружены у различных видов животных (свиней, кабанов, оленей, коров и птиц) не имеющих клинических проявлений заболевания. Вирусы генотипа 7 инфицируют дромадеров. В редких случаях ВГЕ 3 и 4 генотипов обнаруживают у людей.

Единичные случаи гепатита Е, вызванного генотипом 3 животного происхождения, отмечают иногда при употреблении недостаточно термически обработанного мяса животных. Вирусы гепатита Е 3 или 4 генотипов могут вызвать хронический гепатит в лиц с иммунодефицитом, вызванным, например, приемом иммуносупрессивных препаратов после трансплантации органов.

Клинические симптомы гепатита Е не отличаются от других вирусных гепатитов в острой форме. Микробиологическую диагностику проводят серологическим методом путем выявления IgM в крови и молекулярно-биологическим методом с применением ОТ-ПЦР для обнаружения РНК вируса в крови и кале.

Специфическое лечение острого гепатита E не разработано, заболевание, обычно заканчивается выздоровлением. При фульминантной форме гепатита E необходима госпитализация, при хронической форме применяют рибавирин и интерферон. Применение рибавирина противопоказано беременным женщинам из-за тератогенного действия.

Мерами неспецифической профилактики гепатита E являются: микробиологический контроль качества питьевой воды, снабжение населения качественной питьевой водой, соблюдение правил личной гигиены.

Для специфической профилактики гепатита E разработана рекомбинантная вакцина, которая прошла клинические испытания и лицензирована в Китае.

В 2024 году в Испании в Институте биомедицинских исследований Маймонидеса в Кордове среди 250 пациентов с симптомами острого гепатита было выявлено 40 человек, инфицированных вирусом крысиного гепатита E *Rocahepevirus ratti* (HEV-C1), что составило 14%. Среди них были как пациенты с иммунодефицитными состояниями, так и иммунокомпетентные люди.

Данный вирус первоначально был выделен у крыс в Германии в 2010 году, а в 2018 году этот вирус был обнаружен у пациента с гепатитом в Гонконге.

Вирус крысиного гепатита E *Rocahepevirus ratti* содержит одноцепочечную РНК, в настоящее время принадлежит к роду *Rocahepevirus* семейства *Hepeviridae*, включая генотипы C1 и C2. Чаще всего, этот вирус инфицирует крыс, а также других грызунов, что приводит к развитию симптомов гепатита у животных. Вирус может передаваться людям через инфицированную пищу или воду, вызывая крысиный гепатит E.

Больше всего случаев заражения животных (60%) и людей вирусом крысиного гепатита E были зарегистрированы в Азии 16 из 21 (76%) случаев во всем мире.

В европейских странах инфицированность животных составляет 26%, зарегистрировано 4 пациента из 21 (19%).

Возможно, приведенная статистика занижена из-за наличия пациентов, с неподтвержденным микробиологическими методами, диагнозом.

Исследования, проведенные в Республике Корея, показали что из 186 обследованных с помощью полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией диких норвежских крыс (*Rattus norvegicus*) 8 (4,4%) были инфицированы *Rocahepevirus ratti* (HEV-C1).

В Восточной Румынии были сообщения об обнаружении HEV -3 у людей, кабанов и свиней. РНК вируса крысиного гепатита также была выявлена у 17,3% норвежских крыс.

Для оценки версии о наличии промежуточного хозяина HEV -3 в Испании были обследованы 144 бездомных кошек и 152 собак, как бездомных, так и домашних животных. У 19 животных (6,4%) с помощью ИФА были обнаружены антитела к HEV-3 и/или HEV-C1.

Результаты обследования домашних собак (751) и домашних кошек (130) в Гонконге показали наличие антител к крысиному вирусу гепатита (HEV-C1) в 13% и 5% образцов соответственно, но РНК вируса не была обнаружена в сыворотке крови и ректальных мазках животных.

Роль данных животных в передаче HEV-C1 остается невыясненной.

Проведенные исследования показывают широкое распространение вируса крысиного гепатита в различных странах мира, что является потенциальной угрозой распространения данного инфекционного заболевания среди людей.

Возникает необходимость разработки методов микробиологической диагностики гепатита E, вызванного HEV-C1 у лиц с симптомами гепатита.

УГРОЗА ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ЭНТЕРОВИРУСОМ EV-D68

Савинова А.Н.

THREAT OF INFECTION CAUSED BY ENTEROVIRUS EV-D68

Savinova A.N.

Начиная с 2014 года в разных странах мира стали регистрироваться многочисленные случаи заболевания, вызванного энтеровирусом EV-D68, приводящие к развитию параличей, в некоторых случаях к летальному исходу у детей.

Энтеровирус EV-D68 был выделен в 1962 году из материала, взятого из дыхательных путей детей с респираторной инфекцией. С период с 1970 по 2005 энтеровирус EV-D68 был выделен лишь у 26 пациентов в США, а также в небольшом количестве случаев в Азии и Европе. Однако, начиная с 2010 по 2014 годы количество подтвержденных случаев заболевания, вызванного энтеровирусом EV-D68 возросло как в европейских странах (Англии, Италии, Франции, Финляндии, Нидерландах), в Азии (Филиппины, Таиланд, Китай, Япония), Новой Зеландии, Австралии и Африке.

Вспышка заболевания, вызванного энтеровирусом EV-D68, приводящего к паралитическим формам, произошла в США в 2014 году (1153 случаев, подтвержденных ПЦР-тестированием), с увеличением количества случаев в 2016 и 2018 годах. Некоторым пациентам (в основном, детям) потребовалась интенсивная терапия, искусственная вентиляция легких, у десятков детей последствием заболевания стало развитие параличей. В 2020 году уменьшение случаев заболевания связано было, видимо, с мерами неспецифической профилактики коронавирусной инфекции.

Согласно проведенным исследованиям сделан вывод о сезонном характере заболеваний, вызванных энтеровирусом EV-D68. Вспышки регистрируют чаще в летне-осенний период.

Энтеровирус EV-D68 принадлежит к роду Enterovirus семейства Picornaviridae. Содержит одноцепочечную +РНК, не имеет суперкапсида.

Согласно современной классификации Международного комитета по таксономии вирусов энтеровирусы подразделяют на 4 вида: энтеровирус человека А (HEV-A), HEV-B, HEV-C и HEV-D.

К роду Enterovirus относят также пять видов энтеровирусов животных и три вида риновирусов (А, В и С).

Энтеровирус EV-D68 по своим свойствам близок к риновирусам: предпочитает более низкую температуру культивирования (33°C), менее устойчив в окружающей среде.

Сделан вывод, что энтеровирус EV-D68 передается чаще всего аэрогенным механизмом, а не фекально-оральным, что характерно для энтеровирусов..

Инфицирование энтеровирусом EV-D68 приводит к развитию клинических симптомов респираторного заболевания, а также к неврологическим осложнениям.

К группе риска относят детей школьного возраста, более подвержены инфекции дети с астмой. Респираторные инфекции могут протекать в виде легких инфекций верхних дыхательных путей, нижних дыхательных путей иногда с тяжелым астматическим компонентом.

У некоторых пациентов (детей школьного возраста) были отмечены неврологические нарушения: менингеальные признаки и симптомы острого вялотекущего миелита (ОВМ). Симптомами острого вялотекущего миелита являются: слабость рук, ног или лицевых мышц, проблемы со зрением и речью, появление болей в спине, шее и конечностях.

Материалом для микробиологической диагностики являются: отделяемое носоглотки или аспират, кровь, редко испражнения, спинно-мозговая жидкость.

Для идентификации EV-D68 применяют ОТ-ПЦР или секвенирование.

Этиотропная терапия заболеваний, вызванных энтеровирусом EV-D68, не разработана. Для лечения применяют оксигенотерапию, стероиды при обострении астмы, искусственное кормление при необходимости, реабилитационную терапию при слабости.

Специфическая профилактика не разработана. Меры неспецифической профилактики включают соблюдение правил личной гигиены, дезинфекцию в лечебных учреждениях.

ПРОБЛЕМА ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Хабибрахманов А.И., Кутузова Е.Г.

THE PROBLEM OF PATIENTS' WITH UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS ADHERENCE TO ANTIBACTERIAL THERAPY

Khabibrakhmanov A.I., Kutuzova E.G.

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Введение. В настоящее время врачи, по данным научных исследований, крайне редко применяют методы эффективного влияния на приверженность медикаментозной терапии [1]. В настоящей работе мы определили главные факторы, влияющие на комплаентность антибактериальной (АБ) терапии у пациентов с инфекциями верхних дыхательных путей (ИВДП) и их распространенность среди пациентов оториноларингологических профиля.

Цель. Выявить факторы, оказывающие влияние на комплаентность пациентов с ИВДП АБ терапии.

Материалы и методы. Первичный материал исследования получен с помощью анкетного опроса, к которому было привлечено 30 пациентов с ИВДП. Для достижения поставленной цели применялись следующие методы: аналитический, диалектический и статистический.

Результаты и их обсуждение. Одним из ключевых факторов, влияющим на приверженность терапии, по мнению опрошенных является стоимость курса лечения (45%). Так 65% респондентов с ИВДП готово потратить на лечение не более тысячи рублей. 75 % опрошенных отметило кратность приема и продолжительность лечения, как главный фактор, от которого зависит комплаентность. Так, в частности, применение антибиотиков менее 7 дней повышает комплаентность более, чем в полтора раза. Кроме того, частый режим дозирования (3 и более) приводит к тем или иным отклонениям и ошибкам в применении лекарств. Интересным наблюдением представляется то, что более высокий комплаенс наблюдается у пациентов, проживающих в семьях (65%). Низкая приверженность АБ терапии отмечается при наличии проблем в коммуникативной цепочке «доктор-пациент», например, при однократном посещении специалиста. Достаточно противоречивые результаты получены относительно влияния возраста и пола пациентов на комплаенс. Так, например, респонденты младше 40 лет отмечали, что используют различные приложения для контроля приема медикаментов, в том числе для контроля приема своими родителями.

Выводы. Таким образом, приверженность АБ терапии у пациентов с ИВДП зависит от множества факторов. По нашему мнению, большинство этих факторов могут и должны быть модифицированы врачами путём: выбора антибиотиков с минимальной кратностью приема и продолжительность курса; четкого информирования пациента; учета стоимости антибиотиков и курса терапии и уровня доходов пациента. Кроме того, крайне важным представляется усиление контроля за процессом лечения (повторные посещения, приглашения по телефону и т.д.).

Список литературы:

1. Pechère JC, Hughes D, Kardas P, Cornaglia G. Non-compliance with antibiotic therapy for acute community infections: a global survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2007 Mar;29(3):245-53. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2006.09.026. Epub 2007 Jan 16. PMID: 17229552.

ГРИБКОВЫЕ АССОЦИАЦИИ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ

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

FUNGAL ASSOCIATIONS IN ONYCHOMYCOSIS

Khaldeeva E.V.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}, Vasilieva E.G.¹

¹ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Казань

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

Онихомикозы - грибковое поражение ногтя и ногтевого валика на руках или ногах, являются одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний кожи, поражая от 5 до 20% населения [1]. Эпидемиологические исследования, проведенные в России и зарубежных странах, выявили высокую заболеваемость онихомикозом, которая составила в общей популяции населения от 2 до 13 %, в популяции старше 60 лет – более 20%, старше 70 лет – 50%, среди больных сахарным диабетом – 30% [2-4].

Пораженные ногтевые пластины являются хроническим резервуаром инфекции, и могут способствовать ее распространению на другие локусы, например, кожу, а также среди других людей, в т.ч. членов семьи.

Грибковое поражение ногтей может быть вызвано различными видами микроорганизмов. Основными возбудителями онихомикозов стоп являются грибы-дерматомицеты (от 50% в Индии до 90% в Испании), в частности, представители рода *Trichophyton* [2,3]. Второе место по частоте встречаемости среди возбудителей онихомикоза стоп, особенно в странах с тропическим и субтропическим климатом, занимают плесневые грибы (Иран – 62,6%, Индия – 50%) [2]. Реже причиной онихомикозов стоп являются дрожжеподобные грибы (от 2 до 30 % в зависимости от региона) [2].

Среди возбудителей онихомикоза кистей в большинстве регионов мира лидируют дрожжеподобные грибы (в основном. *Candida spp.*), за ними следуют дерматомицеты (12-36%) и плесневые грибы (1-15%) [2-4]. Однако нередко на ногтевых пластинах присутствуют консорциумы микроорганизмов, в т.ч. грибковые ассоциации. При этом зачастую бывает сложно оценить этиологическую значимость каждого из выявленных членов ассоциации. В связи с этим целью данной работы является анализ грибковых ассоциаций, выявленных у пациентов с онихомикозами.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 7762 результатов микологического исследования биоматериала пациентов с онихомикозами стоп и кистей за 2015-2023 гг., проведенных в лаборатории микологии КНИИЭМ, в т. ч. 3435 результатов исследования биоматериала, отобранного с ногтевых пластин с кистей и 4327 – с ногтевых пластин стоп. Среди обследованных пациентов с онихомикозами кистей 2645 женщин, 790 мужчин; с онихомикозами стоп 3157 женщин, 1170 мужчин.

Результаты исследования. В результате проведенного анализа было установлено, что частота выявления грибковых ассоциаций при онихомикозах кистей составляет 23,1% у женщин и 27,9% у мужчин. Общее количество выявленных ассоциаций 831 (24,2%). При этом у женщин наиболее распространенными являлись ассоциации *Candida albicans* с *Candida spp.* (28,6%), *Trichophyton rubrum* и *Candida spp.* (22,6%), *Candida spp.* и *Aspergillus spp.* (11,6%), *Trichophyton spp.* и *Aspergillus spp.* (10,6%). Реже встречались ассоциации *Trichophyton rubrum* с *Rhodotorula mucilaginosa* (2,5%), а также *Candida albicans*, *Trichophyton rubrum* и плесневых грибов (5,2%). У мужчин чаще выявляли ассоциации *Candida spp.* и *Trichophyton spp.* (29,1%), *Trichophyton rubrum* с плесневыми грибами (23,6%) и *Aspergillus brasiliensis (niger)* и *Rhodotorula mucilaginosa* (5,9%).

При онихомикозах стоп частота выявления грибковых ассоциаций достигала 19,4% (n=840) в т.ч. в 19,1% случаев у женщин и 20,3% - у мужчин. Наиболее часто при онихомикозах стоп у женщин выявляли ассоциации *Candida albicans* и плесневых грибов (*Penicillium spp.*, *Aspergillus brasiliensis (niger)*, *Rhizopus spp.*, *Fusarium spp.*) (23,4%), *Trichophyton spp.* и плесневых грибов

(19,1%), *Candida spp.* и *Trichophyton rubrum* (8,8%). У мужчин преобладали ассоциации *Trichophyton rubrum* и плесневых грибов (31,5%), нескольких видов плесневых грибов (16,4%), значительно реже отмечали присутствие ассоциаций *Candida albicans* с плесневыми грибами (10,1%) и *Candida spp.* и *Trichophyton rubrum* (5,5%).

Особенностью грибковых ассоциаций является необходимость дифференцированного подхода к оценке чувствительности к противогрибковым препаратам. Так, при ассоциациях *Candida albicans* и *Trichophyton rubrum* отмечены случаи практически полного несовпадения спектров чувствительности к антимикотикам. Например, *Candida albicans* проявляла чувствительность к нистатину и клотримазолу, а *Trichophyton rubrum* – только к тербинафину и кетоконазолу. При этом назначение противогрибковой терапии, эффективной в отношении дерматомицетов, может не дать ожидаемого результата в связи с сохранением дрожжеподобных возбудителей.

Выявление в составе ассоциаций плесневых грибов нередко оценивается как контаминация, однако они могут маскировать присутствие других видов грибов, в т.ч. дерматомицетов. Благодаря обильному и быстрому росту, плесневые грибы затрудняют выделение чистой культуры дерматомицета или дрожжеподобного гриба, что затрудняет постановку чувствительности. Однако подавление роста плесневых грибов путем добавления циклогексимида не всегда оказывает положительный эффект, поскольку не позволяет обнаружить возбудителей некоторых форм онихомикозов.

Выводы. Выявление грибковых ассоциаций при онихомикозах требует учета ряда факторов, которые могут повлиять на установлении этиологической значимости возбудителя, что имеет большое значение при назначении противогрибковой терапии. При этом эффективность терапии в значительной мере будет зависеть от совпадения спектра чувствительности к противогрибковым препаратам всех представителей грибковой ассоциации.

Список использованной литературы:

1. Цыкин, А.А. Онихомикоз: этиология, диагностика, клиника и лечение / Цыкин А.А., Ломоносов К.М. // Русский медицинский журнал. 2007 № 19. С.1371-1375.
2. Тлиш, М. М. Грибковые поражения ногтевого комплекса. Принципы терапии. Учебно-методическое пособие для последипломного образования / Тлиш М. М., Карташевская М.И., Кузнецова Т.Г. и др. - Краснодар, КубГМУ: 2016. 49 с.
3. Касихина, Е. И. Онихомикозы / Касихина Е. И. Яковлев А. Б. // Лечащий врач. 2012. №5. <https://www.lvrach.ru/2012/05/15435426>.
4. Burzykowski, T. High prevalence of foot diseases in Europe: results of Achilles Project / Burzykowski, T., Molenberghs G., Abeck D. // Mycoses. 2003. № 46. P. 496-505.

МОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ НА РАННИХ СРОКАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Худойкулова Н.Н., Мамурова А.Ж., Гульманов И.Д.

MORPHOLOGY OF LUNG TISSUE IN THE EARLY STAGES OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA

Khudoykulova N.N., Mamurova A.Zh., Gulmanov I.D.

Ташкентская медицинская академия, город Ташкент.

Relevance: the problem of community-acquired pneumonia is due to the fact that the mortality rate in it remains quite high - with a severe course of the disease, mortality can reach 25-50%. The study of the morphology and pathogenesis of pneumonia of bacterial etiology is relevant, as it makes it possible to explain the clinical features of the course of various forms of the disease, to develop pathogenetically sound treatment methods aimed at eliminating or reducing the inflammatory process.

Objective: to identify early morphological features of changes in lung tissue in experimentally induced inflammation of bacterial origin.

Research materials and methods: The study was conducted on 30 animals. The animals were divided into two groups: group 1 (24 rats) - experimental inflammation was caused by injection into the tracheal cavity using a catheter of a bacterial suspension containing in 1 ml 2×10^6 daily cultures of virulent strains of *S.pneumoniae*, *S.aureus* and *Klebsiella pneumoniae* after cold exposure (animals were kept in a cold chamber at a temperature of -10°C within 4 hours). Group 2 (6 rats) – control animals (saline solution was administered). The slaughter of animals was carried out under deep isoflurane anesthesia. The chest cavity was opened, the lungs were extracted, and a general morphological examination of the lungs was performed within 5, 10, 15 and 21 days after infection with bacteria. Histological changes in the lungs were studied on sections stained with hematoxylin and eosin, according to Van Gieson.

Material for bacteriological research was collected on the 15th day of the experiment from foci of experimental pneumonia and the intact zone of both lungs using a sterile instrument, pieces of lung tissue were placed in disposable sterile containers and within 1 hour they were inoculated on standard nutrient media in the bacteriological laboratory of the Department of Microbiology, Virology and Immunology Tashkent Medical Academy.

Results: on the 5th and 10th days on histological preparations, the alveoli are hypertrophied, there are areas of collapsed and semi-collapsed alveoli, as well as small foci of atelectasis and dilation of the capillaries of the alveolar septa. Groups of active alveolocytes of type II (AE-type II) are observed in the lumen. The vascular bed is characterized by dilation and fullness of blood vessels with the presence of leukocytes in the lumen. Along the course of the vessels, focal clusters of lymphoid-histocytic cells and perivascular edema. The bronchioles are moderately dilated, the lumen contains cells in the process of desquamation and mucous secretions. There are pronounced round-cell formations in the submucosa. Adventitia is edematous, with clusters of lymphoid cells reaching the submucosa. On the 15th and 21st days, the alveoli are hypertrophied, some in a dormant and semi-dormant state, erythrocytes, desquamated AE-II type, macrophages, leukocytes in the lumen. There are areas of destruction, thinning and thickening of the alveolar septa. The vessels are dilated, blood is filled, there is swelling around the vessels, perivascular lymphocytic infiltration is noted. Large clusters of lymphatic cells are visible along the course of the bronchi. Hemorrhages and pronounced lymphocytic-leukocytic infiltration are noted in the lung tissue.

Bacteriological studies of the first group showed that from the foci of experimental pneumonia in 21 cases (87.5%) all three microorganisms were obtained (*St. pneumoniae*, *St. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*), in 19 cases (79.1%) mainly *S.aureus* and *Klebsiella pneumoniae*, and in 11 cases (45.8%) – *S.pneumoniae*. In 3 samples (12.5%), no microorganisms were found in the inflammation site. During bacteriological examination of intact lung tissue, in 9 cases (37.5%) the microorganisms *Klebsiella pneumoniae* were obtained, in 7 cases (29.2%) - *S.aureus* and *S.pneumoniae*, and in 2 cases (8.3%) - *St. pneumoniae*. The absence of microorganisms in the intact zone was recorded on 6 samples (25%) of lung tissue.

Conclusions: a single intratracheal injection of a virulent culture of pneumotropic bacteria against the background of hypothermia led to the formation of active pneumonia in the lungs: inflammation, destruction with extensive destruction of both the epithelial cover and the interstitial lung tissue prevailed in the lung tissue, with a pronounced leuko-lympho-histocytic reaction with a gradual decrease and predominance of sclerosis. In experimental pneumonia, seeding of lung tissue obtained from foci of pneumonia on standard nutrient media in most cases made it possible to isolate all three types of pneumotropic bacteria used; it should also be noted that these bacteria were significantly seeded from areas of intact lung tissue. These data indicate the etiological role of microorganisms in the development of inflammation of the lung tissue, and the presence of bacteria in the intact zone indicates the process of contamination by pathogens.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ *C. ALBICANS* В СОСТАВЕ МИКРОБИОТЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Чумарев Н.С., Исаева Г.Ш.

INCIDENCE OF *C. ALBICANS* IN THE UPPER RESPIRATORY TRACT MICROBIOTA OF HEALTHY INDIVIDUALS AND PATIENTS WITH COVID-19

Chumarev N.S., Isaeva G.Sh.

ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Введение. Грибы, принадлежащие к роду *Candida*, рассматриваются как условно-патогенные микроорганизмы и пациенты, находящиеся в больницах, имеют повышенную восприимчивость к кандидозу из-за изменений, возникающих вследствие развития основного заболевания и условий содержания, что приводит к нарушению естественной микробиоты и облегчает возникновение условно-патогенных инфекций [1]. Подробности относительно восприимчивости этих пациентов к инфекциям, обусловленным грибами рода *Candida* и характеристики нарушенного иммунного ответа пока не описаны.

Цель. Выявить статистически значимые различия в частоте обнаружения *C. albicans* в верхних дыхательных путях здоровых людей и больных COVID-19.

Материалы и методы. Было обследовано 139 человек, из них 102 больных новой коронавирусной инфекцией, 39 здоровых людей, без диагноза COVID-19 в анамнезе. Забор мазков из зева производили при помощи зонда-тампона (сваб) с транспортной средой Эймса без угля. Для выделения микромицетов первичный посев осуществляли на среду Сабуро с ципрофлоксацином (для ингибирования роста сопутствующей бактериальной флоры). Инкубировали при температуре +30°C в течение 5 дней с ежедневным просмотром посевов. Идентификацию грибов рода *Candida* проводили на основании изучения морфологических, культуральных, биохимических свойств и масс-спектрометрических исследований. Статистический анализ проводили с использованием программы IBM® SPSS® Statistics. Анализ номинальных данных проводился при помощи многопольных таблиц. Для оценки статистической значимости различий в группах использовался Точный критерий Фишера, а также отношение шансов (OR). Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В опытной группе, состоящей из 102 человек, микромицеты *C. albicans* были обнаружены в 29 случаях (28,4%), в то же время в контрольной группе, состоящей из 37 человек всего лишь в 2 случаях (5,4%). В ходе анализа встречаемости *C. albicans* в разных группах был выбран следующий алгоритм: составление таблиц сопряженности, затем определение Точного критерия Фишера, после – определение шансов и их отношения. При сравнении частоты обнаружения *C. albicans* в опытной и контрольной группах были получены статистически значимые различия ($p=0,003$). Шансы обнаружения *C. albicans* в верхних дыхательных путях у больных COVID-19 увеличивались в 6,95 раза (95% ДИ: 1,57-30,80) по отношению к группе здоровых. Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь по Rea&Parker (V Крамера = 0,244). Полученные нами результаты коррелируют с данными других ранее проведенных исследований [2,3,4].

Выводы. В проведенном нами исследовании были получены данные, свидетельствующие о том, что у больных COVID-19 обнаруживаются качественные сдвиги в составе микробиоты верхних дыхательных путей, а именно увеличивается частота обнаружения условно-патогенных микромицетов.

Список использованной литературы:

1. erônimo L.S., Esteves Lima R.P., Suzuki T.Y.U., Discacciati J.A.C., Bhering C.L.B. Oral Candidiasis and COVID-19 in Users of Removable Dentures: Is Special Oral Care Needed? *Gerontology*. 2022;68(1):80-85

2. Rosas-Salazar C., Kimura K.S., Shilts M.H. / SARS-CoV-2 infection and viral load are associated with the upper respiratory tract microbiome // *Allergy Clin Immunol.* – 2021. – Vol. 147, No 4. – Pp. 1226-1233.

3. Zhang H., Ai J.W., Yang W. / Metatranscriptomic Characterization of Coronavirus Disease 2019 Identified a Host Transcriptional Classifier Associated With Immune Signaling // *Clin Infect Dis.* – 2021. – Vol. 73, No 3. Pp. 376-385.

4. Lloréns-Rico V., Gregory A.C., Van Weyenbergh J. / Clinical practices underlie COVID-19 patient respiratory microbiome composition and its interactions with the host // *Nat Commun.* – 2021. – Vol. 12, No 1. – Pp. 221-231.

ВЛИЯНИЕ БИОУДОБРЕНИЯ НА ПРОЦЕССЫ САМООЧИЩЕНИЯ ВОДЫ ВОДОЕМОВ

*Шеркузиева Г.Ф., Расулов Р.С., Тошпулатов Б., Бахриддинова М.Н.,
Бойсариева М.Р., Эгамбердиева З.З*

THE INFLUENCE OF BIOFERTILIZER ON THE PROCESSES OF SELF-PURIFICATION OF WATER IN RESERVOIRS

*Sherkuziyeva G.F, Rasulov R.S, Toshpulatov B., Bakhriddinova M.N., Boysariyeva M.R.,
Egamberdiyeva Z.Z*

Ташкентская медицинская академия, Ташкент

В настоящее время наряду с явной тенденцией падения уровня плодородия почв резко обострилась проблема загрязнения окружающей среды агропромышленными отходами. Вместе с тем, современное растениеводство характеризуется нестабильным фитосанитарным состоянием. Результатом повсеместного перехода к севооборотам с короткой ротацией, к минимизации обработки почвы, интенсивной химизации растениеводства и ряда других агротехнологических приемов явилось нарушение саморегуляции агроэкосистем. В последние годы созданы и активно внедряются биологические методы защиты растений от болезней, которые являются высокоэффективными и экологически безопасными для человека и окружающей среды. Биопрепараты, используемые в сельскохозяйственном производстве, обеспечивают либо защитный эффект растений от вредителей и болезней, либо являются удобрениями. Основным положительным свойством биопрепаратов по сравнению с химическими веществами является их специфичность и малотоксичность для человека и теплокровных животных. Неисчислимо количество проблем, касающихся охраны окружающей среды, но в числе этих проблем фактор биологического загрязнения занимает одно из значительных мест.

Повышение урожайности сельскохозяйственных культур в связи с применением прежде всего удобрений несомненно. Важнейшая роль в этом принадлежит азотным удобрениям, поскольку именно с ними в почву вносится азот, который трансформируется растениями в белковые соединения. Азотные удобрения оказывают благоприятное влияние на растения: улучшают их химический состав, содержание белка, каротина. В то же время использование минеральных удобрений в чрезмерно больших количествах среды может оказать неблагоприятное влияние на качество растительных продуктов питания, что выражается прежде всего в накоплении в них нитратов, нитритов и нитрозоаминов, изменению макро- и микроэлементного состава. Среди биопрепаратов наиболее широкое распространение в сельском хозяйстве Узбекистана и других государств Центральной Азии получили дендробациллин, битоксибациллин, триходермин, турингин-1 и др. По данным ученых биопрепараты не обладают выраженными кумулятивными свойствами и не представляют реальной опасности в плане возникновения хронических отравлений. Кристаллоспорообразующие бактерии в вегетативной форме являются средней силы аллергенами,

а споровые формы микроорганизмов и инсектицидные препараты на их основе могут оказывать слабо выраженное аллергенное действие на организм.

Биоудобрение "Ер малхами" выпускается в жидкой, сухой и торфяной форме, внешний вид и цвет - вязкая жидкость (гель) от кремового до темно-коричневого цвета. Число жизнеспособных клеток азотобактера не менее 1,0 млрд/г. К концу гарантийного срока хранения не менее 0,5 млрд/г. К концу гарантийного срока хранения торфяного азотобактера допускается снижение массовой доли влаги до 35%. В торфяной и жидкой (гелевой) форме препарата не допускается наличие плесени. Срок хранения 3 года.

Биологическое удобрение "Ер малхами" фасуют по 50, 100, 200, 3 400, 1000 г, торфяной по 200, 400, 800, 1000 г, а жидкий по 5 дм³ 10 мм и упаковки. Маркировка с нанесением манипуляционных знаков "Боится сырости", "Боится нагрева".

Биоудобрение предназначено для предпосевной обработки семян рассады овощных, технических культур, картофеля, корней молодых саженцев плодовых деревьев, лесных культур с целью ускорения роста, повышения урожая и улучшения его качества, подавления фитопатогенной микрофлоры. Согласно гигиеническим требованиям, допустимая концентрация соединений должна быть безопасной для здоровья человека, не изменять органолептические свойства воды, не нарушать процессы естественного самоочищения и не влиять на санитарный режим водоемов.

Изучение влияния препарата на процессы самоочищения от органических загрязнений проводилось в ходе наблюдения за динамикой биохимического потребления кислорода (БПК), отражающего первую базу процесса минерализации органического вещества, и в ходе наблюдения процессов нитрификации, характеризующих вторую фазу. Опыты проводились по общепринятой методике с учетом результатов исследований влияния препарата на органолептические свойства воды. Для проведения опытов в хлорированную воду при 20°C вносилась бытовая сточная жидкость и препарат в концентрациях 16,0, 1,50 и 0,15 г/л. Полученные результаты свидетельствуют, что концентрация 15 г/л препарата оказывала стимулирующее действие на БПК. Воздействие препарата в концентрации 1,5 г/л выявило тенденцию к стимуляции БПК, а в концентрации 0,15 г/л препарат практически не влиял на течение процессов БПК.

Наблюдение за динамикой процессов нитрификации показало, что воздействие 15 г/л препарата сопровождалось снижением уровня азота за счет фиксации его азотобактериями. Воздействие концентрации 1,5 г/л сопровождалось тенденцией концентрации азота к понижению, и воздействие концентрации 0,15 г/л не влияло на уровень азота. Параллельно проводились наблюдения за динамикой развития и отмирания сапрофитной микрофлоры и концентрацией ионов водорода (рН) воды, выявившие отсутствие изменений этих показателей в присутствии биоудобрения.

Таким образом, проведенные исследования выявили стимуляцию процессов БПК, снижение концентрации азота при воздействии препарата в концентрации 15,0 г/л, небольшие изменения БПК и концентрации азота - при воздействии концентрации 1,5 г/л и отсутствие изменений при воздействии концентрации 0,15 г/л "Ер малхами", что позволило концентрацию 1,5 г/л считать пороговой по влиянию на санитарный режим водоемов.

ЭКОЛОГИЯ И ОСТРЫЕ КИШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Шеркузиева Г.Ф., Фархиддинов Р.Ф.

ECOLOGY AND ACUTE INTESTINAL DISEASES

Sherkuzieva G.F., Farkhiddinov R.F.

Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент

От острых кишечных заболеваний ежегодно умирает около 5 миллионов маленьких детей во всем мире. Важную роль в развитии этих заболеваний играют загрязненные руки, предметы домашнего обихода (посуда и т.д.), особенно предметы окружающей среды. Однако мухи, мошки и Осы также играют важную роль в распространении кишечных инфекций в летне-осенние месяцы. К острым инфекционным заболеваниям кишечника относятся брюшной тиф, паратифы, сальмонеллез, диарея, вирусный гепатит типа "А", холера и ряд других острых инфекционных заболеваний. При острых инфекционных заболеваниях кишечника источником возбудителей болезней являются больные и бактерионосители. Они выделяют патогены во внешнюю среду в основном со своим пометом и загрязняют окружающую среду патогенами этих болезней. Структура острых кишечных заболеваний имеет большое значение с возрастом детей. Распространены шигеллезы старше у детей 1 года, затем сальмонеллезы, энтероинвазивный эшерихиоз, ротавирусная диарея и др. Среди острых кишечных заболеваний у детей до 1 года первое место занимают ротавирусы, во многих случаях сальмонеллез, энтеропатогенный эшерихиоз, условно-патогенная микрофлора: стафилококки, протей, клебсиеллы, цитробактеры и др.

В связи с вышеизложенным, мы оценили распространенность острых диарейных заболеваний среди населения за период 2021-2022 годов и получили следующие результаты: в 2021 году, когда было выявлено в общей сложности-457, абсолютных -203, 4-интенсивных показателей, в 2022 году было зарегистрировано-367, абсолютных -185, 2-интенсивных показателей. В систематике результатов, полученных для сальмонеллезных инфекций, было обнаружено следующее: в 2021 году - абсолютное значение -3, интенсивный показатель -1,2; и в 2022 году - 2, абсолютный показатель -1,0; и в 2021 году - 22 абсолютных показателя, 9,4 - интенсивный показатель; в 2022 году это было установлено, что 17 абсолютных, 8,5 - интенсивных показателей. Примерные результаты по составу острых кишечных инфекционных заболеваний в 2022 году следующие: выявлен возбудитель абсолютных легких -1, интенсивный показатель-0,2; не выявлен возбудитель абсолютных легких -347, интенсивный показатель-94,5; диарея -17, интенсивный показатель-4,6.; а при сальмонеллезе абсолютный показатель равен -2, при интенсивном показателе - 0,5. При изучении распространенности острых кишечных инфекций среди групп населения были получены следующие результаты: всего было выявлено 348 случаев, из которых у лиц в возрасте 18 лет и старше было выявлено несколько случаев по сравнению с детьми из других эпох. В профилактике этого заболевания важно улучшить санитарное состояние окружающей среды объектов.