



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

**Материалы XIII ежегодной Всероссийской
заочной научно-практической конференции с
международным участием
«Микробиология в современной медицине»
(Казань, 20 июня 2025г.)**

Материалы XIII ежегодной Всероссийской заочной
научно-практической конференции с международным
участием

«Микробиология в современной медицине»

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

(Kazan, June 20, 2025)

Казань, 20 июня 2025 г.

УДК 579:61

ББК 52.64

авторский знак М34

Организаторы XIII 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.

С.Н. Куликов – к.б.н., ученый секретарь, в.н.с. лаборатории иммунологии и разработки аллергенов ФБУН КНИИЭМ

Микробиология в современной медицине: сборник тезисов XII ежегодной Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием – Казань: КГМУ КНИИЭМ, 2025 – 83 с

Приветственное слово

Уважаемые коллеги!

Разрешите выразить признательность за участие в XIII Всероссийской заочной научно-практической конференции с международным участием «Микробиология в современной медицине», посвященной 80-летию Победы в Великой Отечественной войне и 105-летию кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского. 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.

2025 год объявлен в Российской Федерации Годом защитника Отечества, и он знаменателен главным событием - 80 – летием Победы в Великой Отечественной войне 1941-1945 годов. Как точно и ёмко об исторической памяти сказано советским поэтом-фронтовиком Бауыржаном Момышулы: «Память о войне — это не только боль и скорбь. Это память о битвах и подвигах. Это память о победе!» Вклад в эту победу внес каждый советский человек своим ратным и трудовым подвигом. История кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского неразрывно связана с историей страны. Особое место принадлежит периоду, когда весь советский народ встал на защиту своей Родины от немецко-фашистских захватчиков. Врачи-микробиологи - сотрудники Казанского государственного медицинского института и Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии внесли свой вклад в нашу победу, и на страницах нашего сборника мы публикуем исторические очерки на эту тему.

В 2025 году кафедра микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета отмечает свой 105- летний юбилей. В этом же году свой 125 – летний юбилей празднует Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Эти совпадения не случайны, история становления и развития кафедры микробиологии неразрывно связана с историей развития КНИИЭМ. Знаковыми событиями в истории казанской микробиологической школы станут научно-практические конференции, посвященные этим двум юбилеям: Межрегиональная научно-практическая конференция «Фундаментальные и прикладные аспекты современной эпидемиологии и инфекционных болезней», посвященная 125-летию создания ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора (5-6 июня 2025 года) и Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аристовские чтения», посвященная 105-летию кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (11-12 сентября 2025 года).

Разрешите также представить итоги и достижения нашей кафедры за прошедший год. В работе III Российского конгресса с международным участием по медицинской микробиологии и инфектологии (РКММИ) (27-28 февраля 2025, г. Москва) приняла участие делегация Казанского государственного медицинского университета в составе заведующей кафедрой микробиологии имени академика В.М. Аристовского Исаевой Г.Ш., старшего преподавателя П.Е. Гуляева, ассистента Чумарева Н.С. и студентов (Данилин А.А., Сорокина Ю.О., Аппакова А.А.), принявших участие в очном этапе III Всероссийской студенческой олимпиаде по медицинской микробиологии имени З.В. Ермольевой. На заключительном собрании Ассоциации медицинских микробиологов были подведены итоги постерной сессии конкурса молодых ученых, на который было представлено более 200 докладов. Третье место было присуждено аспиранту кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Казанского государственного медицинского университета Чумареву Никите Сергеевичу (научный руководитель д.м.н. Исаева Г.Ш.). По итогам студенческой олимпиады из 500 участников третье место занял студент группы 1509 Казанского государственного медицинского университета Данилин Арсений Александрович (руководители: зав. кафедрой микробиологии имени академика В.М. Аристовского, д.м.н. Исаева Г.Ш., ст. преподаватель кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского Гуляев П.Е.). Достигнутые успехи являются результатом труда всего педагогического коллектива кафедры и стимулируют его дальнейшее развитие.

Было продолжено международное сотрудничество с нашими коллегами из дружественных стран. В сентябре 2024 года в Гомеле (Республика Беларусь) состоялся II Гомельский Международный конгресс "Инфекционные болезни, микробиология и иммунология", организатором которого выступил Гомельский государственный медицинский университет. В работе Конгресса приняла очное участие зав. каф. микробиологии имени академика В.М. Аристовского Исаева Г.Ш., представив доклад на тему: «*Helicobacter pylori* и эукариоты: вопросы межмикробных взаимодействий». 18 апреля 2025 года в он-лайн формате аспирант кафедры Н.С. Чумарев принял участие в работе Международного симпозиума «Integration of botany, microbiology and pharmacy», организованном Медико-социальным институтом Таджикистана и выступил с докладом. В апреле 2025 года в рамках международного обмена на базе нашей кафедры была организована стажировка по программе повышения квалификации для заведующей кафедрой микробиологии НАО «Медицинский университет Семей» (Республика Казахстан) Ф.С. Рахимжановой. Надеюсь, что сотрудничество с нашими коллегами будет продолжено.

Наши студенты достойно представляют работу студенческого научного кружка кафедры на различных форумах. В 2025 году СНК нашей кафедры был признан одним из лучших кружков (руководитель – старший преподаватель Гуляев П.Е.), став лауреатом конкурса «Студент года» в номинации «СНК года». В рамках Международного форума «Белые цветы», который

традиционно проходит в Казани в апреле 2025 года, на четырех секциях, организованных нашей кафедрой, было заслушано 42 доклада студентов и молодых ученых. Стоит отметить, что в ходе конференции свои научные работы представили студенты не только Казанского ГМУ, но и из других учебных заведений: Ростовский государственный медицинский университет, Волгоградский государственный медицинский университет, Тюменский государственный медицинский университет, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Приволжский исследовательский медицинский университет, Казанский (Приволжский) Федеральный Университет. Выражаю надежду и уверенность, что движение в направлении развития студенческой науки будет только расширяться.

Материалы данного сборника, включающие последние результаты научных исследований и разработок авторов в области микробиологии, 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! До встречи в очном формате на «Аристовских чтениях»!



Содержание

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ. К 80-ЛЕТИЮ ПОБЕДЫ В ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЕ.....	10
<i>Исаева Г.Ш., Сунгатова М.Р.....</i>	10
ПРОФЕССОР НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ СПАССКИЙ – ПРИМЕР СЛУЖЕНИЯ ОТЧИЗНЕ И НАУКЕ	
<i>Горшунова Н.А., Решетникова И.Д.....</i>	12
ПЕЛАГЕЯ (ПОЛИНА) АЛЬБЕРТОВНА ВЕРШИЛОВА: ЖИЗНЬ И ПОДВИГ В БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ	
<i>Миронов А. Ю., Борисова О. Ю., Басов А. А.....</i>	20
МНИИЭМ ИМ. Г. Н. ГАБРИЧЕВСКОГО РОСПОТРЕБНАДЗОРА В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ	
<i>Решетникова И.Д., Габидуллина С.Н.....</i>	24
КАЗАНСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ В ГОДЫ ВОЙНЫ: ТРУД ВО ИМЯ ПОБЕДЫ	
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И ПРИКЛАДНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ.....	29
<i>Авдеева А.А., Агеевец В.А., Кандина Д.А.....</i>	29
ПРОБЛЕМА ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> ПО СТЕПЕНИ ВИРУЛЕНТНОСТИ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ И ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ	
<i>Агафонова Е.В., Троценко О.А.....</i>	31
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КИШЕЧНЫХ ПРОСТЕЙШИХ И ПАТОМОРФОЗ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ПРОТОЗООЗОВ	
<i>Агафонова Е.В., Шарифуллина А.А., Смирнова Л.Р., Камалова Э.Р., Горшунова Н.А., Владимирова Д.И., Решетникова И.Д.....</i>	33
ПАРАЗИТАРНЫЕ АНТИГЕНЫ- РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА ПРИ ИНВАЗИИ НЕМАТОДАМИ У ДЕТЕЙ	
<i>Байдаулетова М.Н.....</i>	36
МОНИТОРИНГ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ОЦЕНКА И УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ИСМП)	
<i>Баязитова Л.Т., Чазова Т.А., Родионова М.С., Кулинченко М.В., Исаева Г.Ш.....</i>	38
СЕРОМОНИТОРИНГ ЗА НАЗОФАРИНГЕАЛЬНЫМИ <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> , ЦИРКУЛИРУЮЩИМИ В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ	
<i>Васильева Е.Г., Халдеева Е.В., Лисовская С.А.....</i>	40
ГРИБЫ РОДА <i>RHODOTORULA</i> ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ И ДЕРМАТОМИКОЗАХ: СОСТАВ АССОЦИАЦИЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ	
<i>Даниленко Е.Д., Цветкова И.А., Никитина Е.В., Латыпова Д.А., Калиногорская О.С., Нурмуханова В.А., Шаповалова В.В., Мацвай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Гордеева С.А., Рыбалко Д.С., Гончарова А.Р., Андреева А.Н., Агеевец В.А., Гостев В.В., Миронов К.О., Чагарян А.Н., Железова Л.И., Мартенс Э.А., Круглов А.Н., Коршунов В.А., Глазовская Л.С., Краснова С.В., Гладин Д.П., Брико Н.И., Сидоренко С.В.....</i>	43
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА МОБИЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ПОПУЛЯЦИИ <i>STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE</i> , ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ	
<i>Ёдгорова Н.Т., Ньматов А.С., Нурузова З.А.....</i>	44
РЕГИОНАЛЬНОЕ СРАВНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ <i>SHIGELLA</i>	

<i>Ережеббаева Т.Г., Алиева А.С., Жұмабек А.А., Жақсылық А.Қ., Кәрәнова Қ.Е.....</i>	46
ОЧИСТКА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ, ЗАГРЯЗНЁННОЙ НЕФТЬЮ, С ПОМОЩЬЮ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ	
<i>Ильинская О.Н., Курди У., Вагин К.С., Яковлева Г.Ю., Глухов М.С., Колпаков А.И., Лопатин О.Н.....</i>	48
ОРГАНОМИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС С ПРОБИОТИЧЕСКОЙ И ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА	
<i>Исаева Р.А., Тюпкина О.Ф., Лисовская С.А., Баязитова Л.Т., Валиуллина И.Р., Насыбуллова З.З., Валеева Ф.В., Исаева Г.Ш.....</i>	50
ОРАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	
<i>Карамова Н.С., Курди У., Яковлева Г.Ю., Фуфыгина Е.А., Харитоновна М.А., Зеленихин П.В., Глухов М.С., Колпаков А.И., Ильинская О.Н.....</i>	52
АНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО СОРБЕНТА ДЛЯ ЭЛИМИНАЦИИ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ	
<i>Кобякова С.К., Смертина М.Л., Богачева Н.В.....</i>	54
АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ	
<i>Доронина Н.Л., Тюрин Ю.А., Куликов С.Н.....</i>	56
СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КОРИ И КРАСНУХИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. КАЗАНИ И РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН	
<i>Кутенко Я.А., Дегтярёва А.В.....</i>	58
БАКТЕРИАЛЬНЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	
<i>Латыпова Д.А., Цветкова И.А., Никитина Е.В., Даниленко Е.Д., Калиногорская О.С., Нурмуханова В.А., Шаповалова В.В., Мацвай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Гордеева С.А., Рыбалко Д.С., Гончарова А.Р., Андреева А.Н., Агеевец В.А., Гостев В.В., Миронов К.О., Чагарян А.Н., Железова Л.И., Мартенс Э.А., Круглов А.Н., Гладин Д.П., Сидоренко С.В.....</i>	59
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE 12 И 18 СЕРОГРУПП, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ В РОССИИ	
<i>Саторов С., Мирзоева Ф.Д., Туразода П.М.....</i>	61
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТЕНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ВИДОВОЙ И РОДОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН	
<i>Загриева З.В.....</i>	63
РОЛЬ МИКРОБИОТЫ ЧЕЛОВЕКА В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: МЕХАНИЗМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ	
<i>Рыбалко Д.С., Цветкова И.А., Латыпова Д.А., Даниленко Е.Д., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Нурмуханова В.А., Шаповалова В.В., Мацвай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Хохлова О.Е., Никитин Н.В., Глушкова Е.В., Морозова О.А., Гордеева С.А., Круглов А.Н., Алхаж Х., Гончарова А.Р., Гостев В.В., Железова Л.И., Коришунов В.А., Глазовская Л.С., Краснова С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В.....</i>	65
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕТЕРМИНАНТ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ВИРУЛЕНТНОСТИ В ПОПУЛЯЦИИ STREPTOCOCCUS PYOGENES, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ	
<i>Савицкая Т.А., Трифонов В.А., Салихова Д.М., Тюрин Ю.А.....</i>	67
ИЗУЧЕНИЕ СПОНТАННОЙ ИНФИЦИРОВАННОСТИ КЛЕЩЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ КЛЕЩАМИ	
<i>Супрунова Д.В., Яруллина Д.Р.....</i>	68

АНАЛИЗ ПРОБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ШТАММА <i>PEIDIOSOCCUS ACIDILACTICI</i> LR-1	
<i>Деревянченко И.А., Смирнова Е.В., Марюков С.А., Горбунова Е.И.....</i>	69
УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ИЗОЛЯТОВ <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ	
<i>Тоинова С.А., Пермякова К.А., Хасанишина З.Р., Смертина М.Л., Богачева Н.В.....</i>	71
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АУТОПРОБИОТИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИСБИОЗЕ ВЛАГАЛИЩА	
<i>Тюрин Ю.А., Савицкая Т.А., Куликов С.Н., Давидюк Ю.Н., Елбоева П.И., Доронина Н.Л., Агафонова Е.В., Решетникова И.Д.....</i>	74
ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ <i>PUUV</i> И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ГЛПС В ТАТАРСТАНЕ: МОНИТОРИНГ И ПРОГНОЗ	
<i>Хайдарова Г.Г., Халдеева Е.В., Лисовская С.А.....</i>	75
ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ <i>CANDIDA PARAPSILOSIS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОМИКОЗАМИ	
<i>Халдеева Е.В., Лисовская С.А., Васильева Е.Г., Хайдарова Г.Г.....</i>	77
ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ <i>ASPERGILLUS BRASILIENSIS</i> , ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ	
<i>Цветкова И.А., Скрипковская С.М., Даниленко Е.Д., Рыбалко Д.С., Латыпова Д.А., Калиногорская О.С., Никитина Е.В., Нурмуканова В.А., Шаповалова В.В., Мацвай А.Д., Савочкина Ю.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т., Краева Л.А., Гончаров Н.Е., Хохлова О.Е., Никитин Н.В., Глушкова Е.В., Морозова О.А., Гордеева С.А., Круглов А.Н., Алхаж Х., Гончарова А.Р., Гостев В.В., Железова Л.И., Коршунов В.А., Глазовская Л.С., Краснова С.В., Брико Н.И., Сидоренко С.В.....</i>	79
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДЕТЕРМИНАНТ ВИРУЛЕНТНОСТИ АЛЬФА- И БЕТА-ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ НА ОСНОВАНИИ КОМПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА НАКОПЛЕННЫХ В РОССИИ И МИРЕ ПОЛНОГЕНОМНЫХ ДАННЫХ	
<i>Чумарев Н.С., Исаева Г.Ш., Валиев Р.И.....</i>	81
ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ МИКСТ- И МОНОИНФЕКЦИЯХ БАКТЕРИАЛЬНО-ГРИБКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ COVID-19	
<i>Яруллина Д.Р., Шакиров Р.Р., Маркелова М.И., Панкратова Ю.С., Сенина А.М., Хакимуллина М.Р., Григорьева Т.В., Карнухин О.Ю.....</i>	82
АНАЛИЗ МИКРОБНОГО СООБЩЕСТВА ДИВЕРТИКУЛОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ	

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ. 80-ЛЕТИЮ ПОБЕДЫ В ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЕ

ПРОФЕССОР НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ СПАССКИЙ – ПРИМЕР СЛУЖЕНИЯ ОТЧИЗНЕ И НАУКЕ

Исаева Г.Ш.^{1,2}, Сунгатова М.Р.¹

PROFESSOR NIKOLAI NIKOLAEVICH SPASSKY IS AN EXAMPLE OF SERVICE TO THE MOTHERLAND AND THE SCIENCE

Isaeva G.Sh.^{1,2}, Sungatova M.R.¹

- 1- ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России,
- 2- ФБУН «Казанский научно-исследовательский
Институт эпидемиологии и микробиологии», Казань



Рис. 1. Николай Николаевич Спасский (1896-1974). (фото из личного дела Н.Н. Спасского) [1].

Известный микробиолог и эпидемиолог, профессор Николай Николаевич Спасский родился 11 февраля 1896 года в городе Тамбове в семье личного дворянина, сына священника Николая Модестовича Спасского («личное дворянство – это пожизненное дворянское звание в дореволюционной России, полученное за личные заслуги и не передающееся по наследству (примечание автора). Отец работал учителем русского языка. Мать – Богданова Вера Онуфриевна была родом из мещан, владела собственным домом и

занималась ведением домашнего хозяйства. Николай Спасский после окончания Тамбовской мужской гимназии поступил в 1914 году в Киевский университет на медицинский факультет. В связи с началом первой мировой войны в 1915 году он перевелся на медицинский факультет Саратовского университета, который успешно закончил в 1919 году.

После окончания университета с 1919 года по 1928 год Николай Николаевич работал в Тамбовском бактериологическом институте ассистентом, заведующим отделением и затем заместителем директора. В 1928 году он был избран по конкурсу старшим ассистентом в Киевском санитарно-бактериологическом институте, затем занимал должности заведующего вакцинным отделом и заместителя директора, заведующим учебной частью. Н.Н. Спасский владел тремя иностранными языками: немецким, французским и английским, что позволило ему пройти зарубежную научную стажировку. В 1926 году Спасский Николай Николаевич Наркомздравом он был направлен в научную командировку в Берлин, где в течение 4 месяцев в институте Коха под руководством профессоров Нейфельда и Йозефа Коха проводил различные исследования, одновременно слушая лекции по эпидемиологии и инфекционным болезням. В 1933 году он был утвержден в должности доцента, а в 1936 году - кандидатом медицинских наук без защиты диссертации по совокупности научных публикаций.

В 1936 году Н.Н. Спасский был переведен на должность заведующего отделом Института инфекционных болезней им. И.И. Мечникова в Москву, но уже на следующий год перешел на работу в Воронежский государственный медицинский институт в должности заведующего кафедрой бактериологии. В 1940 году по распоряжению Наркомздрава СССР он был назначен заведующим кафедрой бактериологии Казанского государственного института для усовершенствования врачей им. В.И. Ленина. Одновременно Н.Н. Спасский совмещал работу в Казанском институте эпидемиологии и микробиологии в должности заведующего эпидемиологическим отделом и заместителя директора по научной работе.

Великая Отечественная война нарушила мирную жизнь советского народа. Из Казанского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии в действующую армию были призвано более 90 сотрудников, в числе первых призванных был Николай Николаевич Спасский. Он был освобожден от работы в институте 26 сентября 1941 года в связи с призывом в ряды Рабоче-крестьянской Красной армии, где служил флагманским эпидемиологом в Медико-санитарном отделе Северного флота. За время службы подполковник медицинской службы Н.Н. Спасский, являясь крупным специалистом в микробиологии, проявлял инициативу и оперативность в борьбе со вспышками острых кишечных инфекций, в том числе дизентерией. Он лично выезжал в очаги вспышек, тщательно изучал причины и условия их возникновения, организовывал проведение санитарно-эпидемиологических мероприятий, чем добивался их ликвидации в самые короткие сроки. Особенно большую работу он проделал в период формирования батальонов Северостроя, личный состав которого был угрожающе неблагополучен в санитарно-эпидемиологическом отношении и представлял опасность возникновения вспышек инфекционных заболеваний на флоте (дизентерия и сыпной тиф). Благодаря его самоотверженной и умело организованной работе по руководству медицинским составом были проведены эффективные санитарно-профилактические мероприятия, в результате которых значительно снизилась заболеваемость и была ликвидирована угроза эпидемий на флоте.

В период перебоев со снабжением частей флота витаминами он проделал огромную работу по изучению местных дикорастущих растений, богатых витаминами и способов их применения, тем самым способствовал сохранению здоровья личного состава кораблей Северного флота. В выписке из приказа по награждению Н.Н. Спасского было указано: «Руководя одной из самых ответственных отраслей работы медико-санитарной службы флота товарищ Спасский проделал огромную работу по охране личного состава от

инфекционных заболеваний, в результате чего на флоте существует устойчивая санитарно-эпидемиологическая обстановка и не было ни одного срыва выполнения боевого задания из-за инфекционных заболеваний» [2].

Кроме основной работы он проводил большую учебно-воспитательную работу с медицинским составом, являясь постоянным преподавателем на курсах офицерского состава медицинской службы Северного флота. Также он принимал самое активное участие в научно-исследовательской работе по сбору и обобщению опыта медико-санитарной службы в годы Великой Отечественной войны. За огромную работу он был награжден орденом Красной Звезды (1945), медалью «За оборону Северного Заполярья», медалью «За победу над Германией в Великой Отечественной войне 1941-1945 гг.», Орденом Ленина.

По окончании войны Н.Н. Спасский вернулся в родную Казань и 3 апреля 1946 года был восстановлен в должности заведующего кафедрой микробиологии Казанского ГИДУВа. Решением Высшей аттестационной комиссией он был утвержден в ученом звании доцента на кафедре микробиологии, на которой проработал до 1955 года. В декабре 1955 года в Казанском ГИДУВе была организована кафедра эпидемиологии, и он был избран заведующим кафедрой. В декабре 1958 года Н.Н. Спасский защитил докторскую диссертацию на тему: «Экспериментальные материалы к вопросу о токсикозе при дизентерии, вызванной бактериями Штуцер-Шмитца» в Совете Казанского государственного медицинского института. Оппонентами выступили известные в Казани профессора: А.Э. Озол, С.М. Вяселева. Б.Л. Мазур. Николай Николаевич являлся автором более 50 научных работ. Под его руководством было выполнено 2 докторские и 7 кандидатских диссертаций. На кафедре эпидемиологии он проработал до выхода на пенсию в 1970 году.

Профессор Н.Н. Спасский умер 24.10.1974 года и был похоронен на Арском кладбище. Сотрудники и ординаторы кафедры микробиологии имени академика В.М. Аристовского ежегодно в рамках социальной акции «Мы помним» принимают участие в митинге и возложении цветов на могилы выдающихся представителей казанской микробиологической школы, ярким представителем которой являлся Н.Н. Спасский.

Список литературы:

1. Личное дело «Николай Николаевич Спасский». Архивный номер Р4605-4-79. Государственный архив Республики Татарстан.
2. Материалы портала «Память народа»: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.pamyat-naroda.ru> (Дата обращения 16.10.2024).

ПЕЛАГЕЯ (ПОЛИНА) АЛЬБЕРТОВНА ВЕРШИЛОВА: ЖИЗНЬ И ПОДВИГ В БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ.

Горшунова Н.А.¹, Решетникова И.Д.^{1,2}

PELAGEYA (POLINA) ALBERTOVNA VERSHILOVA: LIFE AND HEROIC DEEDS IN THE FIGHT AGAINST INFECTIOUS DISEASES.

Gorshunova N.A.¹, Reshetnikova I.D.^{1,2}

¹ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Казань, ул. Б. Красная, 67

² ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18



Пелагея (Полина) Альбертовна Вершилова — выдающийся советский микробиолог, академик АМН СССР, лауреат государственных наград, автор более 200 научных трудов, посвятившая всю свою жизнь изучению инфекционных заболеваний и разработке жизненно важных бактериальных препаратов.

Её научная и административная деятельность особенно ярко проявилась в годы Великой Отечественной войны, когда она возглавляла Казанский институт эпидемиологии и микробиологии и смогла организовать производство вакцин и сывороток, спасших тысячи жизней.



Отец Вершилов Альберт Игнатьевич
(1870 - 1936 гг.)



Мать Вершилова (Шабанова) Евдокия
Ивановна (1872 - 1965 г.г.)

Ранние годы и начало деятельности.

Пелагея Альбертовна родилась 9 декабря 1904 года в семье Альберта Игнатьевича Вершилова, высококвалифицированного слесаря Семяниковского завода и Евдокии Ивановны Вершиловой (Шабановой), прекрасной рукодельницы, ткачихи на фабрике в Санкт-Петербурге. С юных лет Пелагея отличалась любознательностью, трудолюбием и упорством. Её родители высоко ценили образование и воспитание детей, и девочка с ранних лет проявляла интерес к естественным наукам и медицине, мечтая посвятить жизнь служению людям и борьбе с болезнями. Её юность пришлась на непростое послереволюционное время, что не помешало ей получить фундаментальное образование и выстроить блестящую карьеру.



Удостоверение Вершиловой П.А. об окончании медицинского института

В 1917 году окончила гимназию, в 1923 году закончила вечерние курсы в домпросвете имени Н.К.Крупской, а после в 1923 году поступила в Ленинградский Санитарно-Гигиенический медицинский институт, где при обучении впервые столкнулась с проблемами инфекционных заболеваний, которые на тот момент представляли серьёзную угрозу здоровью населения страны. В годы учёбы Вершилова активно участвовала в научных кружках и лабораторных исследованиях. На неё оказали большое влияние ведущие учёные того времени, в том числе профессор О. О. Гартох — один из основоположников отечественной микробиологии, а также эпидемиолог П. Ф. Здродовский.

В 1928 году Пелагея Альбертовна успешно окончила медицинский институт, работала санитарным врачом на Невской заставе, через год подала заявление в ординатуру на кафедру микробиологии Института усовершенствования врачей, откуда перевелась в Институт экспериментальной медицины.

В своей работе и научной деятельности ее особенно заинтересовала проблема бруцеллёза — инфекционного заболевания, которое в то время являлось серьёзной проблемой сельского хозяйства и здравоохранения, угрожающего здоровью людей и животноводству. Во время работы с 1932 по 1936 годы она в составе экспедиций ездила по стране в овцеводческие совхозы на Урал, Северный Кавказ и лично изучала и исследовала очаги бруцеллёза, что впоследствии позволило разработать эффективный тест для выявления инфицированных животных — метод, успешно применяемый до сих пор. Результаты ее научных исследовательских работ позволили повысить эффективность профилактики заболевания и снизить риск заражения людей и животных. Работа в экстремальных условиях, сбор материала на месте, внедрение методов бактериологической диагностики — всё это стало основой её научного роста. Помимо изучения бруцеллеза Вершилова П.А. также работала над вакцинами и методами лечения других опасных инфекций, что и привлекло внимание научного сообщества и Министерства здравоохранения СССР. В 1934 году Вершилова переехала в Москву (куда перевели институт экспериментальной медицины, где она работала). Научный авторитет стремительно рос, и в 1935 году она была назначена начальником отдела бруцеллёза во Всесоюзном институте экспериментальной медицины (ВИЭМ) Москвы.

Личная жизнь и испытания военного времени

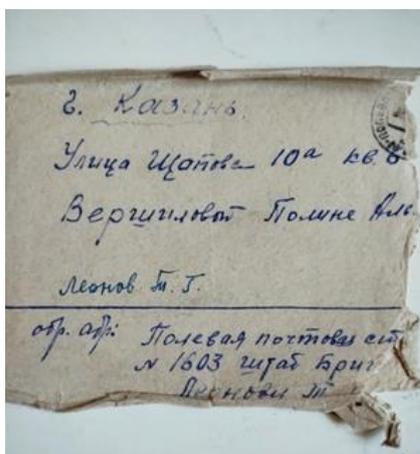
Помимо успешной реализации в науке и карьере Пелагея Альбертовна была счастлива и в личной жизни — в браке с хирургом и военным врачом 2-го ранга Алексеем Никитовичем Емельяновым. Вместе они растили троих сыновей. Семья была для неё источником радости и поддержки, но также испытанием на прочность, особенно в тяжёлые годы войны.



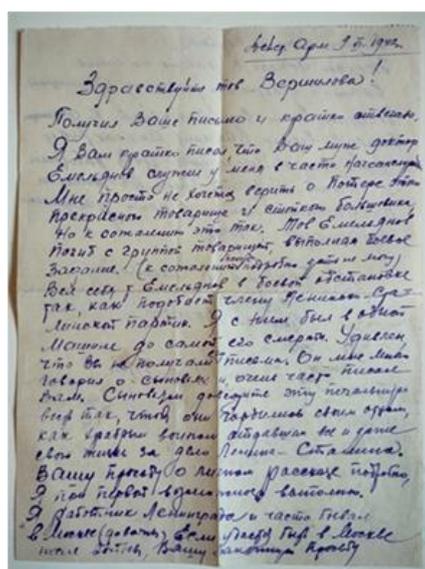
С мужем Емельяновым Алексеем Никитовичем, Москва, январь 1935 года

Великая Отечественная война резко изменила их жизнь: муж ушёл на фронт, а Пелагея Альбертовна осенью 1941 года вместе с младшим сыном Борисом, который на тот момент был еще грудным ребенком (остальные дети находились в Сызрани с сестрой мужа) и группой специалистов эпидуправления МЗ СССР были эвакуированы в Казань. Эвакуация происходила водным путем на маленьком речном пароходе Москва-Волга до г. Горького, а потом из Горького до Казани под многочисленными бомбежками и обстрелами и только чудом удалось всем пассажирам уцелеть и прибыть к месту назначения. Пелагея Альбертовна ехала в эвакуацию с грудным ребенком и всего лишь одним чемоданом вещей, ведь рассчитывали, что через 1-2 месяца жизнь станет прежней и все вернутся обратно. В Казани всех прибывших разместили сначала в здании школы, а потом расселили по частным квартирам. Вершилову П.А. с сыном Борисом поселили в 8-10 метровую комнату на ул.Щапова.

С фронта шли тревожные вести, не было известий от мужа. В августе 1941 года Вершилову П.А. вызвали в Наркомздрав и предложили быть директором института эпидемиологии и микробиологии. Институт в Казани уже на тот момент имел производственный отдел по изготовлению бактериальных препаратов и производил противодифтерийную сыворотку. Всего в институте было около 20 лошадей – продуцентов (доноров) и в первые дни руководства Вершиловой П.А. институту был спущен план по производству вакцин и столбнячного анатоксина в больших объемах, штат сотрудников в сжатые сроки был усилен учеными из Москвы, которые прибыли в Казань из института вакцин и сывороток. Получив задание министерства, весь коллектив сразу же взялся за налаживание условий и оборудования для производства кишечных вакцин, противостолбнячного и противодифтерийного анатоксина, оспенной вакцины и даже было организовано производство сыпнотифозной вакцины. Так, Казанский институт эпидемиологии и микробиологии, в условиях войны превратился в один из ключевых центров по производству жизненно важных бактериальных препаратов - вакцин и сывороток, так необходимых на фронте.



Письмо о гибели мужа на фронте



Вершилова П.А. понимала, что там, на фронте, погибают тысячи и тысячи солдат, возможно, товарищей и сослуживцев мужа, им просто необходимо было помочь в выздоровлении и возвращении в строй для великой Победы.

Тяжелым ударом стала гибель мужа в сентябре 1941 году в боях под Валдаем.

Но это трагическое известие не сломило волю и дух Пелагеи Альбертовны, а напротив, укрепило ее решимость внести свой значимый вклад в победу над фашизмом. Помогли пережить горе и все ее сыновья, старших детей привезли из Сызрани и семья воссоединилась.

В экстремальных условиях войны, при тотальном дефиците ресурсов - и человеческих, и материальных, Вершилова П.А. смогла не только организовать производство жизненно необходимых вакцин и сывороток, но и нарастить объемы их выпуска и доставку на фронт.

Руководство институтом в Казани: борьба за жизнь на невидимом фронте.

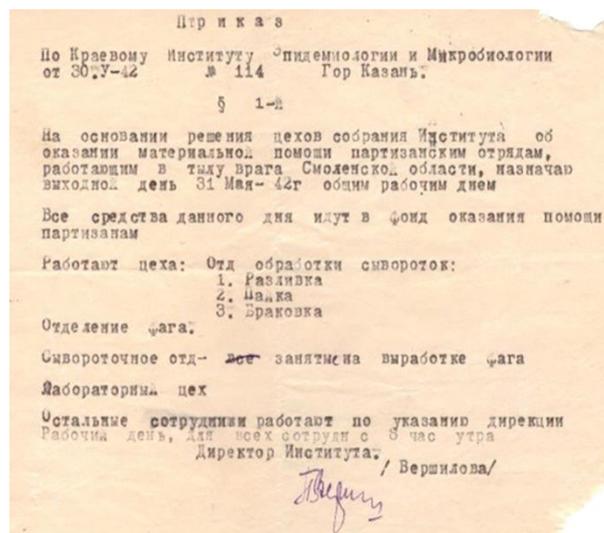
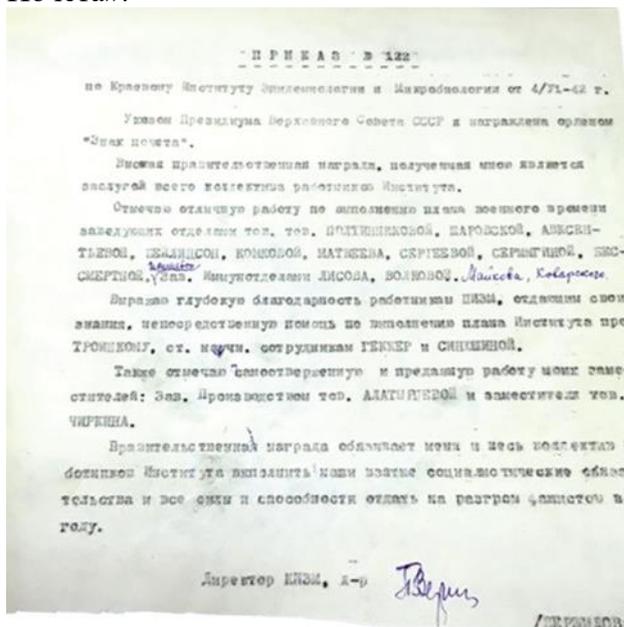
В Казанском институте эпидемиологии и микробиологии под руководством Вершиловой П.А. удалось наладить и расширить производство вакцин и сывороток от брюшного тифа, дизентерии, сибирской язвы, газовой гангрены и столбняка, так жизненно необходимых на линии фронта и гражданскому населению. Несмотря на проблемы с поставками медицинской посуды, оборудования, дистиллированной воды, топлива, сотрудники работали круглосуточно, в несколько смен, слаженно действуя как единый организм, проявляя невероятную сплоченность и самоотверженность. Работали без выходных дней, без отпусков, не по графику, часто и ночами. Нередко райком созывал срочные совещания в 11-12 часов ночи, связанные с заданиями для фронта.

Военные годы стали серьёзным испытанием для Вершиловой П.А. и её коллектива. Научный труд был сопряжён с невероятными физическими и моральными усилиями. Приходилось не только создавать и производить вакцины и сыворотки, но и самим заботиться о лошадях — донорах крови для сывороток, которых дополнительно в количестве 200 голов пригнали из Москвы и нужно было их где-то поместить и прокормить. Лошадей решили разместить в 30 км от города, в селе Лаишево и заготовление кормов, забота о лошадях, поездки в Лаишево при любых погодных условиях - дополнительно утяжеляли нагрузку на сотрудников. Так был создан «Конный санаторий». Кроме того было необходимо заботиться о стерильности и безопасности при перевозке препаратов. В связи с нехваткой медицинской тары сыворотку приходилось разливать по бутылкам. Для транспортировки препаратов зачастую использовали телеги, потому что институтские машины часто ломались, а лабораторные материалы собирали по всему городу, включая стеклянную посуду, самостоятельно делали пробки, вырезая из шин, собирали лабораторное оборудование из подручных средств. Все давалось огромным трудом: Сбор посуды, стерилизация ее, закупорка, приготовление дистиллированной воды, наконец, упаковка готовых вакцин в ящики и отправка на фронты. Стояла суровая зима, питание было неполноценное, не хватало дров для отопления, бесконечные поездки к лошадям в Лаишево, заготовка кормов для животных, круглосуточный труд в институте, ночные совещания в Райкоме, болезни накладывались на домашние и материнские хлопоты, все было тяжело и физически и морально, но борьба за здоровье, за жизнь детей, за производство определила существование Вершиловой П.А и её коллектива в тяжелое время войны.

Пелагея Альбертовна Вершилова лично добивалась выделения железнодорожных вагонов для доставки препаратов на фронт, сотрудничала с представителями фронтов и госпиталей, чтобы улучшить логистику.

Институт под руководством Вершиловой П.А не только производил бактериальные препараты, но и оказывал материальную помощь партизанским отрядам, активно и своевременно решал возникающие эпидемиологические задачи в городе Казани. Так, летом 1942 года, в городе была предотвращена вспышка холеры, благодаря своевременной диагностике, карантинным мерам и госпитализации заболевших. Это спасло не только многие жизни в перенаселенном после эвакуации городе, но и позволило эффективно продолжать выполнять фронтовые заказы. К концу 1943 года, благодаря усилиям Вершиловой П.А., объем производства вакцин и сывороток увеличился в пять раз. Институт стабильно перевыполнял все разрядки Наркомздрава.

Возвращение в Москву и дальнейшая научная деятельность
 В конце 1942 года Вершилову П.А. наградили высокой наградой - орденом «Знак Почета».



Из книг приказов Казанского института эпидемиологии и микробиологии, Казань, 1942 год

В Москве, куда она поехала на награждение, было предложено занять должность начальника отдела всех эпидемиологических и микробиологических институтов СССР.

В январе 1943 г. приказом Министерства она была назначена на эту должность. Всего под руководством отдела было более 30 институтов.

Научный авторитет, организаторские способности и опыт, накопленный за годы руководства институтом в Казани способствовали быстрому восстановлению разрушенной научной базы. Недюжинные организаторские способности Пелагеи Альбертовны помогли восстановить и расширить производство бактериальных препаратов, необходимых армии и гражданскому населению.



Вершилова П.А, 1960 годы

После войны Вершилова П.А. вернулась к проблеме бруцеллеза и продолжила научные исследования в этой области. Ее усилия привели к грандиозному успеху. В 1952 году под её руководством была получена живая противобруцеллезная вакцина, сохранявшая иммуногенность в течение года. Препарат стал основой для борьбы с зоонозами, в том числе в сельском хозяйстве. Сегодня, вакцина против бруцеллёза, разработанная Пелагеей Вершиловой, включена в Национальный календарь прививок.

Воспоминания внучки

Из воспоминаний внучки Вершиловой П.А.- Ирины Владимировны Азаровой-Емельяновой: «...Существует такой интересный факт, о котором Вы нигде не прочтете. Бабушка мне рассказывала, что свою вакцину от бруцеллеза она сначала испытала на своей младшей сестре Антонине, с ее согласия, естественно. Вот такие самоотверженные люди были. Рисковали собой ради людей, не задумываясь. Вообще, Полина Альбертовна была

удивительным человеком, такой настоящий большевик старой закалки. Несмотря на все ее звания, должности, регалии, она была абсолютной бесребреницей. Не имела ни роскошной квартиры, ни дачи, ни машины (даже служебной), всегда очень скромно одевалась, работа и наука всегда были на первом месте. Если честно, за всю свою жизнь я таких людей больше не встречала. Спасибо огромное, что во времена «Иванов, не помнящих родства», Вы стараетесь напомнить о людях, которые действительно работали на благо человечества и своей страны».



С внучкой Ириной, апрель 1959 года



Со старшим сыном Львом



Полина Альбертовна с сыновьями. Слева направо: Борис (младший), Лев (старший) и Владимир, февраль 1950 год

Наследие и признание

С 1952-1956 годы П.А. Вершилова возглавляла лабораторию бруцеллёза в Институте микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи АМН СССР, а также занимала должность заместителя директора по производству, с 1961-1963 годы была директором Института микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи АМН СССР, где сформировала обширную научную школу, оказавшую большое влияние на развитие иммунопатогенеза инфекционных болезней в СССР.

Под её началом выросло целое поколение эпидемиологов и микробиологов, внёсших вклад в борьбу с туберкулёзом, бруцеллёзом, сибирской язвой и другими инфекциями. Последние годы своей жизни Вершилова посвятила изучению и развитию патогенеза инфекционных болезней и воспитанию нового поколения учёных. Она оставила богатое научное наследие, продолжающее служить фундаментом для борьбы с инфекционными заболеваниями.

Повсеместная известность П.А. Вершиловой как крупного ученого, занимающегося проблемой бруцеллеза, выходила далеко за пределы нашей страны. С 1958 г. она представляла СССР во Всемирной организации здравоохранения, являясь экспертом по бруцеллезу и руководителем лаборатории «Центр Всемирной организации здравоохранения по бруцеллезу».



Пекин, контрольный институт 1951 год

Пелагея Альбертовна неоднократно проводила семинары, научные консультации, лекции, а также разрабатывала профилактические мероприятия по борьбе с бруцеллезом в Аргентине, Индии, Китае, Монголии, Польше, Турции, Франции, Чехословакии, Югославии и других странах.

За заслуги перед наукой и здравоохранением она была удостоена многих наград: орденов Ленина, Трудового Красного Знамени и Знака Почёта.

Пелагея Альбертовна являлась академиком АМН СССР, автором более 200 научных трудов.

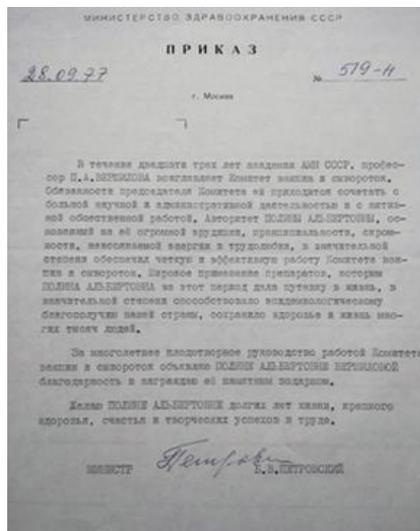
Вершилова П.А умерла в августе 1992 года и похоронена на Кунцевском кладбище в Москве.

Память о Вершиловой Пелагее Альбертовне

В память о Вершиловой П.А., великом ученом — микробиологе и эпидемиологе, безымянной площади, расположенной вблизи примыкания улицы Гамалеи к улице Академика Ермоловой в районе Щукино, присвоено наименование "Площадь Академика Вершиловой". Недалеко от площади находится Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, в котором долгие годы работала П.А. Вершилова.

Имя П.А. Вершиловой навсегда вписано в историю отечественной медицины. Её подвиг — пример того, как самоотверженный труд учёного может спасти жизни и изменить ход истории даже на невидимом фронте.

Лучшее, что оставляет нам история, — это доброе имя, вдохновляющее своим примером. Помним! Гордимся! Сохраним!



Благодарности

Авторы выражают благодарность семье Вершиловой П.А. за предоставленные фотографии, личные воспоминания и архивные документы.

Список литературы:

1. Личные воспоминания Вершиловой П.А. (мемуары), предоставленные родственниками.
2. Фотоархив Вершиловой П.А., предоставленный родственниками.
3. Кнопов М.Ш., Тарануха В.К. АКАДЕМИК П. А. ВЕРШИЛОВА И ОТЕЧЕСТВЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ (К 20-ЛЕТИЮ СО ДНЯ СМЕРТИ) // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2012. - Т. 17. - №6. - С. 41-43. doi: 10.17816/EID40734
4. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Этапы большого пути : исторический очерк / И. Д. Решетникова и др. – Казань, 2021. – 239 стр. : илл.
5. Имя доброе живёт... : очерки и воспоминания о руководителях, учителях и коллегах, о периоде работы в Казанском научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии / И. Д. Решетникова, Г. Ш. Исаева, С. Н. Габидуллина ; [отв. ред. В. Б. Зиатдинов]. – Казань, 2021. – 186 с. : илл.
6. Невидимый фронт / Фрида Суслопарова. В тылу и на фронте. – М. : Политиздат, 1980. http://www.a-z.ru/women_cd2/12/9/i80_343.html

МНИИЭМ ИМ. Г. Н. ГАБРИЧЕВСКОГО РОСПОТРЕБНАДЗОРА В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ

Миронов А. Ю.¹, Борисова О. Ю.¹, Басов А. А.¹

G. N. GABRICHEVSKY MOSCOW RESEARCH INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF ROSPOTREBNADZOR DURING THE GREAT PATRIOTIC WAR

Mironov A. Yu.¹, Borisova O. Yu.¹, Basov A. A.¹

¹ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва

Накануне Великой Отечественной войны Московский городской бактериологический институт являлся крупным научным учреждением столицы, завоевавшим заслуженный авторитет среди научной общественности и учреждений практического здравоохранения не только Москвы, но и всей страны. В его составе находились отделы: эпидемиологический, кишечных инфекций, детских инфекций, иммунологический, биохимический, вакуумная лаборатория. Институт располагал производственными мощностями по выпуску целого ряда медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП) [2].

Все военные годы институт возглавлял Заслуженный деятель науки РСФСР, проф. И. И. Шатров. В условиях трудностей и лишений военных лет продолжалась напряжённая работа, направленная на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия Советского народа. Профилактическое направление института стало особенно ощутимым в первые месяцы Великой Отечественной войны, когда коллектив института под руководством И. И. Шатрова сделал невозможное - в кратчайшие сроки осуществил разработку и налазил производственный выпуск ряда жизненно необходимых для нужд фронта и гражданского населения страны МИБП: вакцин, сывороток, диагностических препаратов - инактивированной сыпнотифозной вакцины (проф. Маевский М. М.), риккетсиозного сыпнотифозного диагностикума (Шульман Э. А.), стафилококкового

анатоксина (проф. Выгодчиков В. Г.), спиртовой дизентерийной вакцины, дизентерийного бактериофага, вакцины БЦЖ, различных диагностических препаратов [2, 4, 5].

Газета Вечерняя Москва № 253 от 25 октября 1941 года писала: «Московский бактериологический институт непрерывно вырабатывает агглютинирующую сыворотку для лечения ранений и диагностики инфекционных заболеваний. Он заготовил противокоревую сыворотку в количестве, покрывающем не только потребность Москвы, но и значительной части СССР. Со всей ответственностью можно заявить, что столица располагает надёжным противоэпидемическим заслоном. Медицинские работники столицы вместе со всеми трудящимися готовы до последней капли крови защищать любимую Москву. Они отдадут все свои силы, знания и опыт делу обороны и готовы грудью отстоять честь нашей Родины». В другом своём выпуске газета Вечерняя Москва № 24 от 30 января 1943 года писала: «Московский городской институт эпидемиологии и бактериологии начал производить препараты для профилактики инфекционных заболеваний». Одним из таких препаратов стала инактивированная эфирная сыпнотифозная вакцина

Особые масштабы на территории СССР эпидемический сыпной тиф (ЭСТ) приобрел с началом Великой Отечественной войны. Фашисты заразили ЭСТ около 70% мирного населения, оказавшегося на временно оккупированной советской территории и ставшего «живой бомбой» для гражданского населения остальной части СССР, для бойцов и командиров РККА. На тыловой территории СССР железнодорожные вокзалы стали одним из центров вспышек ЭСТ. Свыше 50% из всех зарегистрированных случаев заболеваний ЭСТ были завозными. Пассажиры прибывающих в тыл эшелонов массово страдали от тифозных вшей и распространяли ЭСТ на восток. Местные власти не всегда могли обеспечить должную санитарную обработку всех прибывших. Особый расчёт фашистов строился и на том, что бойцы РККА, освобождая из-под немецкой оккупации территорию СССР, неминуемо заразятся ЭСТ и военная мощь Красной армии ослабнет [2, 3].

В годы Великой Отечественной войны разные государства наперегонки искали лекарство и вакцину от ЭСТ. 23 июня 1941 года все отделения Академии наук СССР были переориентированы и стали работать исключительно на нужды фронта. Особое внимание уделялось вакцинации [3]. Стало ясно, что если не принять меры, то стремительного распространения инфекций избежать не получится - санитарные нормы нередко не соблюдались, люди оказались в экстремальных условиях, где думать о гигиене или изоляции заболевших было невозможно [3]. Уже через неделю после начала войны Наркомздравом СССР был издан специальный документ «Положение о медико-санитарном обслуживании населения, эвакуируемого из угрожаемых районов», в котором регламентировалось, кого и когда необходимо прививать. Вакцинировать, в том числе от опасных и быстро распространяющихся при несоблюдении санитарных норм брюшного тифа и дизентерии, полагалось всех призывников и жителей крупных городов. Для этих целей использовались вакцинные препараты, защищающие сразу от нескольких инфекций [3].

С 1941 по 1947 год проф. Маевский М. М. находился на научной работе в должности заведующего сыпнотифозной лаборатории. Он занимался изучением антигенной структуры риккетсий, иммунологией ЭСТ. Профессорам Кронтовской М. К. и Маевскому М. М. удалось интраназально заразить белых мышей *R. prowazekii*. В лёгких заражённых мышей обильно накапливались *R. prowazekii*. Инактивированную сыпнотифозную вакцину стали готовить из растёртых и обработанных формалином лёгких заражённых мышей. Препарат очищали от тканевых компонентов дробным центрифугированием, стандартизовали до 1 млн риккетсий, выдерживали 5 суток для инактивации *R. prowazekii*. Под руководством проф. Маевского М. М. впервые в СССР разработана методика накопления *R. prowazekii* и модель лёгочного ЭСТ на мышах, создан новый тип сыпнотифозной эфирной вакцины, вошедшей в практическое применение [2, 3, 4]. В 1942 году в СССР налажено производство отечественной инактивированной вакцины

против ЭСТ. Наркомздрав СССР признал новую отечественную сыпнотифозную вакцину в качестве действенного средства и постановил её применить. Вакцина быстро дошла до фронта, что позволило провести широкомасштабную вакцинацию бойцов и командиров РККА. Прививку следовало проводить подкожно и трехкратно. В 1943 году за создание нового типа сыпнотифозной эфирной вакцины Маевский М. М. удостоен Сталинской премии, его вклад в разработку и создание отечественных МИБП отмечен двумя орденами «Трудового Красного знамени».

С 1941 года научным руководителем института и заведующим иммунологической лабораторией становится В. А. Чернохостов. В трудные годы Великой Отечественной войны проявились его большие способности как крупного организатора на посту заведующего производственным отделом института, где с 1942 года были созданы производственные лаборатории для снабжения профилактическими МИБП воинов Красной Армии и населения г. Москвы. В это время Виктор Александрович в полной мере проявил себя как верный сын Родины, не жалея сил и времени и приложив все свои знания, опыт и способность к успешному развертыванию профилактических мероприятий в самых трудных условиях [5, 6]. В 1943 году Чернохостов В. А. возвратился к экспериментальной работе в качестве заведующего иммунологической лабораторией института, где широко развернул исследования по антигенной структуре *Shigella flexneri* и иммунологическому значению антигенов [6]. Используя иммунохимический метод исследования фракций *S. flexneri*, он установил важный факт, что иммуногенные свойства *S. flexneri* связаны с эндотоксином, сходным по своей природе с эндотоксином *Salmonella typhi* [6]. Не менее важным фактом являлось и то обстоятельство, что был найден важный методический приём, а именно обработка бактерий спиртом. Виктор Александрович писал, что «спиртовая обработка разрушает или модифицирует эндотоксический компонент вакцины, не удаляя его из вакцины целиком»; отсюда вытекали и последующие исследования иммунизирующей активности и реактогенности спиртовой, гретой и анавакцины, приготовленных из *S. flexneri*, *S. dysenteriae* [6, 7]. Под руководством Чернохостова В. А. проводились теоретические изыскания в области иммунологии хронической дизентерии, послужившие основанием для применения вакцинотерапии для её лечения (спиртовая вакцина Чернохостова) и ставшие темой его докторской диссертации, защищённой в 1946 году [7].

С 1942 по 1952 год заместителем директора института по научной части работал академик АМН СССР, профессор Выгодчиков Г. В., занимавшийся вопросами микробиологии и иммунологии заболеваний, вызываемых стафилококками и стрептококками [1]. Он исследовал активный и пассивный иммунитет к некоторым кокковым инфекциям, разрабатывал научные основы производства профилактических и лечебных МИБП. Под его руководством в годы Великой Отечественной войны в институте было налажено единственное на весь Советский Союз производство стафилококкового анатоксина для профилактики раневых гнойно-воспалительных заболеваний.

В декабре 1942 года, в разгар Сталинградской битвы, работник отдела снабжения Московского городского бактериологического института Смирнова М. Я. была командирована на стеклозавод в город Вышний Волочёк для получения лабораторного стекла (бутылей - четвертей) в количестве двух вагонов. Ни транспорта, ни грузчиков стеклозавод не мог обеспечить. Смирновой удалось договориться с военной командой из Вышнего Волочка, которая не только погрузила лабораторное стекло, но и доставила его в Москву в институт на своём транспорте, за что Смирной М. Я. В январе 1943 года была объявлена благодарность в приказе по институту за инициативу, распорядительность и энергию, который заканчивался словами: «показала образец, как можно и должно работать в военное время».

Важное внимание в годы Великой Отечественной войны уделялось противозидемической работе, в частности профилактике детских инфекций и кишечных инфекций, что было крайне актуально в связи с массовой миграцией эвакуированного

населения.

Разрешён узловой вопрос эпидемиологии дизентерии - хронический больной и мероприятия по отношению к нему. Принципиально разрешена задача быстрой и ранней диагностики инфекционных болезней, разработанная на примере кишечных инфекций. Эти работы глубоко вошли в жизнь, их выводы нашли себе применение и подтверждение в условиях военного времени.

Передвижение детей в связи с эвакуацией, скопление их в убежищах при воздушных нападениях и другие особенности переживаемого момента требуют особенно хорошо разработанных профилактических мероприятий. Каждая работа на эту тему является вкладом в дело защиты детей от инфекций.

Научная деятельность Института, вошедшая в жизнь Москвы военного времени и использованная во многих инструкциях руководящих медицинских органов, должна представить интерес и для других регионов СССР.

В победном 1945 году подводя итоги социалистического соревнования бактериологических институтов СССР за первый квартал 1945 года, Наркомздрав СССР и Центральный комитет профсоюза медицинских работников присудили вторую премию и Почётную грамоту по второй группе институтов Московскому городскому бактериологическому институту (директор т. Шатров).

Так сотрудники института с оружием в руках на фронте, в научных лабораториях и производственных цехах в тылу приближали день Великой Победы.

Список литературы:

1. Воробьёв А. А., Миронов А. Ю. Проблемы биобезопасности и вакцинопрофилактики на современном этапе // *Альманах клинической медицины*. 2009; 21: 17-25.

2. Миронов, А. Ю., Борисова О. Ю., Басов А. А. Приближая Великую победу - Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора в годы Великой Отечественной войны // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2025; 30(2): 123-32. - DOI 10.51620/3034-1981-2025-30-2-123-132.

3. Селюнина С. В. Роль профилактической медицины в предотвращении людских потерь в годы Второй мировой войны // *Здоровье населения и среда обитания*. 2015; 266(5): 8-11.

4. Труды Московского городского института эпидемиологии и бактериологии Выпуск IV / Под ред. И. И. Шатрова, Е. М. Равикович, Е. Д. Равич-Биргер. - М.; Изд. Московского городского института эпидемиологии и бактериологии, 1942. - 296 с.

5. Труды Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и бактериологии Выпуск V / Под ред. И. И. Шатрова, Г. В. Выгодчикова, Е. Д. Равич-Биргер, Е. М. Дмитриевой-Равикович, В. А. Чернохвостова. - М.; Изд. АМН СССР, 1952. - 322 с.

6. Труды Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии Выпуск IX Иммунология и профилактика кишечных инфекций. - М.; Изд. МНИИЭМ МЗ РСФСР, 1962. - 368 с.

Чернохвостов В. А. О парентеральной вакцинации против бациллярной дизентерии (Теоретическое и экспериментальное обоснование нового препарата - спиртовой дизентерийной вакцины): диссертация на соискание доктора медицинских наук. М., 1946. - 372 с.

**КАЗАНСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ В ГОДЫ ВОЙНЫ:
ТРУД ВО ИМЯ ПОБЕДЫ**

Решетникова И.Д.^{1,2}, Габидуллина С.Н.^{1,3}

**KAZAN SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE
OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY DURING THE WAR YEARS:
WORK FOR THE SAKE OF VICTORY**

Reshetnikova I.D.^{1,2}, Gabidullina S.N.^{1,3}

¹ ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, Россия, г. Казань, ул. Б. Красная, 67

² ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, г. Казань, ул. Кремлёвская, 18

³ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова д.49

Перед Великой Отечественной войной в системе здравоохранения СССР насчитывалось до 20 отраслевых институтов, по своему оснащению и кадровому потенциалу способных вести работу с патогенными организмами. Но, в первые же месяцы войны более половины из них пришлось срочно эвакуировать из прифронтовой полосы. Казанский институт эпидемиологии и микробиологии (КИЭМ) оказался наиболее близким к фронту учреждением микробиологической науки, обладавшим необходимым лабораторным оборудованием и производственной базой. Коллектив института смог в кратчайшие сроки перестроить свою работу в соответствии с требованиями фронта. И уже в июле 1941 года действующей армии была поставлена первая партия антигангренозных сывороток - первых лечебно-профилактических препаратов, промышленный выпуск которых освоил институт в годы войны. В августе 1941 г. в Казань прибыли ведущие сотрудники Медицинского института им. Н.Ф. Гамалеи во главе с профессором В.Л. Троицким, развернувшие работу на базе КИЭМ. Всего за годы войны в штат КИЭМ было командировано и принято более 50 сотрудников из других научных организаций: Центрального института эпидемиологии, Всесоюзного института экспериментальной медицины, Ленинградского института вакцин и сывороток, Мечниковского института, Ростовского института эпидемиологии и микробиологии.



Казанский институт эпидемиологии и микробиологии, 40-е г.г.

К началу Великой Отечественной войны КИЭМ выпускал продукцию семи, а с учетом экспериментальных серий – пятнадцати наименований. В их числе – шесть видов сывороток (нормальная, дифтерийная, дизентерийная, скарлатинозная, менингококковая, стрептококковая – титры), пять видов вакцин (дизентерийная жидкая, скарлатинозная комбинированная, противотуберкулезная «БЦЖ», антирабическая, тривакцина), а также скарлатинозный токсин, дифтерийный анатоксин, оспенный детрит и жидкий бактериофаг для лечения от дизентерии.

Одновременно с увеличением выпуска уже освоенных препаратов требовалось срочно наладить производство новых, остро необходимых фронту. С этой целью в КИЭМ было создано пять новых производственных подразделений. Всего за годы Великой Отечественной войны институтом был освоен выпуск 14 видов новых препаратов: 1941 г. - 4 вида противогангренозных сывороток, тривакцина, противодизентерийные таблетки; 1942 г. - противостолбнячная сыворотка; 1943 г. - противобрюшнотифозные таблетки, дизентерийный сухой бактериофаг, дизентерийная подкожная вакцина; 1944 г. - пентовакцина, сыпнотифозная вакцина; 1945 г. - грамицидин, агглютинирующие сыворотки.

Сырьем для приготовления вакцин и сывороток служила кровь иммунизируемых животных – главным образом, лошадей. В январе 1941 г. институт имел всего 79 лошадей-продуцентов, на которых вырабатывалось 10 видов сывороток. Но с началом войны возникла необходимость увеличения их поголовья. Наиболее значительное пополнение – более 100 голов - Казанский институт получил к концу 1941 г., когда прибыли лошади-продуценты двух эвакуированных московских институтов. Эти животные уже были иммунизированы для производства анаэробных сывороток и представляли большую ценность, но их физическое состояние оказалось удручающим: стада перегоняли от Москвы до Казани своим ходом, в условиях на редкость суровой зимы. Сохранение прибывшего поголовья потребовало от института невероятных усилий: для поддержки животных был создан «конный санаторий», и с весны 1942 г. все поголовье лошадей было переброшено в Лаишевский район, где был организован выпас и оборудована лаборатория по первичной обработке крови.



Разливка сывороток, 40-е г.г.

В 1940 г. общий объем производства института составлял 485,5 тысяч человеко-доз различных препаратов, предназначенных для лечения и профилактики инфекционных заболеваний. В 1943 г. институт выпустил уже 6,5 млн человеко-доз препаратов, а в 1945 г. производство возросло до 10 млн человеко-доз. Так, например, уже во втором полугодии 1941 года институт поставил Наркомату здравоохранения и другим ведомствам 1422 л

брюшнотифозной вакцины, а в 1944 году – довел ее поставки до 3008,4 л. Всего с учетом экспериментальных серий и внедрения новых технологий спектр препаратов, производившихся КИЭМ, за годы войны расширился в 2,5-3 раза.

В годы войны в институте была создана экспериментальная лаборатория, возглавил которую ленинградец профессор Павел Николаевич Кашкин, в последующем основоположник отечественной медицинской микологии, под руководством которого было налажено производство и промышленный выпуск первого советского антибиотика – грамицидина. Но лаборатория работала не только с грамицидином, но и с другими антибиотиками – мицетином, аспергиллином и пеницилином (нативным и активным). Все эти антибиотики (за исключением активного пеницилина) выделялись на месте и не только использовались в лабораторных исследованиях, но и проходили клинические испытания.



Павел Николаевич Кашкин

Летом 1942 г. в КИЭМ был вновь создан упраздненный ранее эпидемиологический отдел, для борьбы с появившейся в Казани и других населенных пунктах ТАССР, а также в соседней Мордовии холерой. Одновременно в институте была организована специальная лаборатория для работ по «инфекции №30», как тогда завуалировано называли холеру. Руководил эпидотделом опытейший эпидемиолог профессор Альфред Эрнестович Озол. Благодаря самоотверженной работе медиков и микробиологов все вспышки были локализованы и эпидемии удалось избежать. Семь сотрудниц КИЭМ – П.А.Вершилова, А.Р.Конова, К.Ф.Фирсова, В.А.Авксентьева, Р.Б.Донская, А.Г.Григорьева-Беренштейн и Л.А.Спаская были награждены правительственными наградами «за отличную работу по борьбе с инфекцией №30». Кроме методической и практической помощи органам здравоохранения в изучении и ликвидации эпидемических вспышек, проведения лабораторных анализов и составления планов противоэпидемических мероприятий в круг задач эпидотдела входило руководство всей сетью бактериологических лабораторий ТАССР, проведение профилактических прививок и санпросвет работа, а также повышение квалификации медицинских работников.



Альфред Эрнестович Озол

Научная работа института была насыщенной и напряжённой: всего за годы войны состоялось 16 заседаний Ученого Совета, было проведено 23 научных конференций и 2 научных сессии, на которых было представлено в общей сложности 69 докладов. Тематика исследований была разнообразна, но все они по понятным причинам были непосредственно связаны с проблемами военного времени: специфической профилактикой инфекций, совершенствованием эпидемиологической службы, разработкой производственных технологий, микробиологическими и иммунологическими аспектами лечения раненых, но вместе с тем их научное значение не ограничивалось решением только стоящих тогда практических задач.

Ограничимся лишь одним примером, который сейчас представляется наиболее ярким. В годы Великой Отечественной войны молодой профессор Андрей Дмитриевич Адо, работавший в Казанском институте эпидемиологии и микробиологии, раскрыл физиологические механизмы и выявил важнейшие химические аспекты развития анафилактического шока. Выяснилось, что антигенные (ответственные за имунизацию) и аллергенные (вызывающие анафилаксию) свойства сывороток обусловлены разными структурами биополимеров и химическая обработка может сделать препараты более безопасными. Эти исследования сразу позволили улучшить качество выпускавшихся иммунобиологических препаратов и спасти много человеческих жизней. А самое главное – научные результаты, полученные А.Д.Адо в 1941-1945 гг., стали основой всей современной аллергологии.



Андрей Дмитриевич Адо

Конечно, необходимо особо отметить роль руководителей института в это сложное время. 1 сентября 1941 г. директором КИЭМ была назначена москвичка Полина Альбертовна Вершилова, остававшаяся на этом посту до лета 1943 г. В ее лице институт обрел твердого и энергичного руководителя. Полина Альбертовна Вершилова в 1942 г. Указом Президиума Верховного совета СССР была награждена высокой

правительственной наградой – орденом «Знак почета». После войны она долгое время работала заместителем министра здравоохранения РСФСР. После нее институтом руководила ленинградка Анна Романовна Конова, которую в начале 1945 г. сменила Антонина Михайловна Волкова (Борзунина). Эти героические женщины проявили себя наилучшим образом и внесли большой личный вклад в решение задач, стоявших перед Казанским институтом в годы войны.

Научные сотрудники, инженеры, лаборанты и рядовые работники Казанского института своим трудом в годы Великой Отечественной войны обеспечивали примерно половину всех потребностей фронта в важнейших лечебно-профилактических препаратах. Советская наука сумела спасти миллионы жизней наших воинов и возвести непреодолимый барьер эпидемиям. В этой битве на невидимом фронте микробиологии была одержана победа, каких еще не знала история войн. Вот почему лишенный внешнего героизма труд микробиологов является настоящим подвигом.

Список литературы :

1. Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии. Этапы большого пути : исторический очерк / И. Д. Решетникова и др. – Казань, 2021. – 239 стр. : илл.
2. Имя доброе живёт... : очерки и воспоминания о руководителях, учителях и коллегах, о периоде работы в Казанском научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии / И. Д. Решетникова, Г. Ш. Исаева, С. Н. Габидуллина ; [отв. ред. В. Б. Зиатдинов]. – Казань, 2021. – 186 с. : илл.

**ПРОБЛЕМА ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* ПО СТЕПЕНИ
ВИРУЛЕНТНОСТИ НА ОСНОВЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ И
ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ**

Авдеева А.А.¹, Агеевец В.А.¹, Кандина Д.А.²

**THE PROBLEM OF *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* DIFFERENTIATION BY
VIRULENCE LEVEL BASED ON MOLECULAR GENETIC AND PHENOTYPIC
APPROACH**

Avdeeva A.A.¹, Ageevets V.A.¹, Kandina D.A.²

¹ФГБУ Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА
России,
Санкт-Петербург

²Центр трансгенеза и геномного редактирования, Санкт-Петербургский
Государственный университет, Санкт-Петербург

Klebsiella pneumoniae – один из наиболее часто выявляемых возбудителей нозокомиальных инфекций в российских стационарах. Выделяют два основных патотипа клебсиелл: «классический» и «гипервирулентный». Классические *K. pneumoniae* обычно вызывают инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, и зачастую приобретают детерминанты резистентности. Гипервирулентные *K. pneumoniae* впервые были описаны в 1980-х гг. в азиатском регионе; в отличие от классических такие клебсиеллы характеризуются способностью вызывать тяжёлые инфекции с множественными очагами как во внебольничной, так и во внутрибольничной среде и зачастую не обладают устойчивостью к антибиотикам. Конвергенция свойств обоих патотипов – устойчивости к антибактериальным препаратам и повышенной патогенности – у *K. pneumoniae* создаёт новую клиническую проблему ввиду сложности подбора подходящей антибиотикотерапии и возможности этих штаммов поражать пациентов с разным состоянием иммунитета. В лабораторной практике стандартным методом оценки вирулентности микроорганизмов является мышьяная модель сепсиса, позволяющая по значению полулетальной дозы (LD₅₀) выявить гипервирулентные изоляты. Однако её использование для клинической рутинной диагностики не рационально, поэтому в настоящее время для дифференциации клебсиелл предлагают использовать генетические детерминанты, ассоциированные с вирулентностью. К предполагаемым маркерам гипервирулентной *K. pneumoniae* относят определённые типы капсул (K-типы) и гипермукоидность, продукцию хелаторов железа – сидерофоров, выработку экзотоксинов, наличие структур, принимающих участие в биоплёнкообразовании и адгезии, а также некоторые другие отдельные гены и кластеры. Так, в частности, гены *iucA*, *iroB*, *peg-344*, *trpA* и *trpA2* были общепризнаны как наиболее точные лабораторные маркеры гипервирулентной клебсиеллы. Однако реальная роль этих детерминант в формировании вирулентного патотипа всё ещё является предметом изучения и дискуссии.

В рамках нашего исследования был проведён сравнительный анализ изолятов с различным набором генетических характеристик и значением LD₅₀ в мышьяной септической модели с целью выявить ключевые детерминанты, определяющие высокую степень патогенности *Klebsiella pneumoniae*.

В исследование было включено более 70 инвазивных изолятов *K. pneumoniae*, отобранных на основе данных полногеномного секвенирования или субъективной оценки

клиницистов, связанной с особенностями инфекционного процесса. Оценка уровней вирулентности исследуемых изолятов *K. pneumoniae* была проведена *in vivo* с использованием мышинной септической модели: самкам аутбредных белых мышей внутрибрюшинно вводили микробные суспензии с десятикратным шагом в концентрациях от 10^2 до 10^7 КОЕ. Значение LD₅₀ рассчитывали по методу Рида и Менча или по методу Кербера. Сиквенс-типы (ST), K-типы и гены, ассоциированные с гипервирулентностью, были определены биоинформатически с помощью программ KLEBORATE и BIGSdb. Дополнительно *in silico* был проведён полногеномный поиск ассоциаций вариантов генов и их связи с гипервирулентным фенотипом. Оценку чувствительности к антибактериальным препаратам проводили методом серийных микроразведений согласно рекомендациям EUCAST. Количественную оценку вариабельности уровня экспрессии выбранных маркеров проводили с помощью ПЦР в режиме реального времени. Качественную оценку продукции сидерофоров проводили с использованием CAS-агара. Кроме того, с помощью методов геномного редактирования нами был получен мутант с нокаутом гена ведущего сидерофора, азробактина (*iucA*), с целью оценки его роли в формировании гипервирулентного фенотипа.

В итоге, мы собрали разнородную по генетическим линиям и детерминантам вирулентности коллекцию клебсиелл, значение LD₅₀ в которой варьировало от $<10^2$ до $>10^7$ КОЕ и позволило разбить изоляты на следующие группы по степени вирулентности: авирулентные (отсутствие летальности при LD₅₀ 10^6 КОЕ; n=45), частично вирулентные ($10^3 < LD_{50} \leq 10^6$ КОЕ; n=24) и полностью вирулентные ($10^3 \leq LD_{50}$ КОЕ; n=6). Вся коллекция принадлежала к 20 ST с превалированием «европейских» линий (ST395, ST147) над «азиатскими» (ST11, ST23, ST65, ST86). Серотипы K1 и K2, способствующие в кровотоке уходу клебсиеллы от захвата макрофагами печени, превалировали в группе вирулентных изолятов. Более того, в группе из 6 полностью вирулентных изолятов встречались только типы капсул K1, K2 и K57, ассоциированный с пиогенным абсцессом печени. Примечательным является факт, что около 90% вирулентных *K. pneumoniae* демонстрировали множественную лекарственную устойчивость, т.е. являлись конвергентными. Отдельного внимания заслуживают 4 изолята из полностью вирулентной группы, которые вызывали гибель всех животных на 4-7 сутки при концентрации микроорганизма менее 100 клеток. Двое из этих изолятов принадлежали к ST395, обладали множественной лекарственной устойчивостью, были выделены в стационарах Санкт-Петербурга из нестерильных локусов (раны, мокроты) и повлекли летальный исход у пациентов; другие два были представителями азиатских линий: изолят ST23 был выделен в Якутске, устойчив к карбапенемам, ципрофлоксацину, амикацину и являлся возбудителем внебольничной инфекции нижних дыхательных путей, сопровождаемой в последствии сепсисом и смертью; изолят ST86 был чувствителен ко всем тестируемым антибиотикам и выделен в Москве из трахеального аспирата.

Более половины собранных изолятов несли общепринятые маркеры гипервирулентности (*iucA*, *iroB*, *peg-344*, *rmpA* и *rmpA2*), однако корреляции наличия/количества этих маркеров со степенью вирулентности не было обнаружено. Полногеномный поиск ассоциаций для дифференцировки клебсиелл по патотипам также не выявил иных генов-кандидатов и значимых однонуклеотидных полиморфизмов, связанных с признаком вирулентности, что, в прочем, может быть обусловлено относительно малым объёмом выборки.

Уровень экспрессии некоторых генов, связанных с проявлением гипервирулентных свойств (в частности *iucA*, *ferA*, *hha*, *rmpA* и *rmpA2*), в группе гипервирулентных изолятов статистически был выше, чем в группе авирулентных. Качественная оценка продукции сидерофоров не выявила чёткой связи с гипервирулентным фенотипом: вирулентные и авирулентные изоляты имели одинаковое распределение по двум уровням продукции. Тем не менее, нокаут гена *iucA* не показал существенного изменения вирулентности изолята в

мышинной септической модели; уровень LD₅₀ увеличился только в десять раз по сравнению с диким типом (с LD₅₀=10^{3.5} КОЕ до LD₅₀=10^{4.5} КОЕ).

Таким образом, наше исследование выявило большее разнообразие генетических линий гипервирулентной *Klebsiella pneumoniae*, чем указано в отчёте ВОЗ 2024 года, сфокусированного только на ST23. Особую опасность среди них представляют штаммы с низкими значениями LD₅₀, обладающие устойчивостью к нескольким классам антибиотиков. Ввиду ограниченной диагностической ценности существующих маркеров гипервирулентности необходима разработка новых диагностических подходов для быстрого и точного выявления таких изолятов. Дальнейшее изучение регуляции генов вирулентности и/или упрощение мышинной модели сепсиса могут лечь в основу разработки новых тест-систем.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ КИШЕЧНЫХ ПРОСТЕЙШИХ И ПАТОМОРФОЗ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ПРОТОЗООЗОВ

Агафонова Е.В.^{1,2}, Троценко О.А.¹

PREVALENCE OF INTESTINAL PROTOZOA AND PATHOMORPHOSES OF CLINICAL SYMPTOMS OF PROTOZOA

Agafonova E.V.^{1,2}, Trosenko O.A.¹

¹ Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии,
Казань

² ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Активация T2 профиля иммунного ответа при остром и хроническом течении паразитозов характеризуется активацией каскада цитокинов преимущественно T2- IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, IL-21 и IL-33, дифференцировкой В-клеток в плазматические, эозинофилией, гиперплазией бокаловидных клеток, мастоцитозом, альтернативной активацией макрофагов и выработкой IgE, Такая реакция позволяет контролировать количество паразитов, уничтожая или изгоняя их из просвета кишечника (Maizels R.M., 2016). Антигельминтные антитела IgE и антитела класса Ig G 4 являются важнейшими компонентами защитного ответа, вызванного во время инфекции, когда вырабатывается специфические антитела к большому количеству антигенов паразита. На сегодняшний день показано, что некоторые из этих компонентов связывают IgE и обладают аллергенной активностью. Аллергические проявления (симптомы паразитарной аллергии) описаны во время многих гельминтных инфекций и инвазий Protosoa, таких как аскаридоз, анисакидоз, стронгилоидоз, анкилостомидоз, лямблиоз, бластоцистоз и другие. Особое значение в индукции T2 профиля отводится гельминтам класса нематод (круглые черви). Также, имеются единичные исследования свидетельствующие о том что гельминтозы (например, аскаридоз) могут усиливать симптомы у пациентов с аллергией. Ключевым аспектом оценки взаимосвязей между аллергией и паразитами является изучение аллергенной активности антигенов гельминтов. Идентификация и характеристика аллергенной активности гельминтов и простейшим является предметом все большего количества исследований.

Цель исследования -на основе анализа данных литературы (по данным Pubmed) провести поиск исследований направленных на оценку Ig E индуцирующей активности антигенов гельминтов класса нематод (*Ascaris lumbricoides*, *Anisakis simplex*, *Toxocara canis*) и провести определение специфических IgE у пациентов с паразитами и алерго-дерматологическим синдромом.

Материалы и методы. Проведены исследования у детей, которые были направлены на обследование в специализированную поликлинику ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора в связи с симптомами алерго-дерматологического комплекса и подозрением на паразитарную инвазию. Всем пациентам проводили обследование на паразитозы методами прямой копроовоскопической (Parasep, “Комплексное паразитологическое обследование”) и иммунологической диагностики (определение специфических антител к антигенам гельминтов). В результате комплексного обследования были сформированы 3 группы: 1-я с верифицированным диагнозом “Аскаридоз” (n=19, у 12 детей были обнаружены яйца *Ascaris lumbricoides*, у всех детей был высокий уровень антител класса Ig G с коэффициентом позитивности > 3,5). Анизакидоз и токсокароз были диагностированы при использовании иммунологических методов (яйца в кале при данных нематодозах не обнаруживаются). 2-я группа – дети с высоким уровнем антител к *Anisacis simpiex* (n=15, уровень Ig G по коэффициенту позитивности > 3,5); 3-я группа- токсокароз, дети с высоким уровнем антител к *Toxocara canis* (n=15), уровень Ig G антител > 1:6400. Всем детям проводили определение специфических Ig E к *Ascaris lumbricoides* (P1), *Anisacis simpiex* (P4), *Toxocara canis* (P3) методом ИФА (“Алкор Био”, Россия) и с использованием технологии Immunocap (Fadia 100).

Результаты. *Ascaris lumbricoides* – нематода, у которой идентифицированы девять IgE-связывающих компонентов [L. Caraballo et al., 2023], три из них охарактеризованы как сильные индукторы Ig E и перечислены на официальном сайте ВОЗ/IUIS. Тропомиозин *Ascaris lumbricoides* (Asc 1 3) обладает выраженной алергической активностью, что предполагает его высокую клиническую значимость. При высокой перекрестной реактивности тропомиозина *Ascaris lumbricoides* с тропомиозинами клещей, морепродуктов, а также тараканов он может иметь проалергическую активность при алергических заболеваниях и влиять на диагностику алергических заболеваний, в первую очередь на клещей домашней пыли [Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O., 2022]. Охарактеризованные алергены *Ascaris lumbricoides* с выраженной Ig E ? также включают полипротеин As s 1 (ABA-1) и глутатионтрансферазу As 1 13. Asc 1 3 и Asc 1 13, перекрестно реагируют с молекулярными антигенами Der p 10 и Der p 8 клещей домашней пыли [Vivero MM et al.; 2021, 2022]. Недавно был обнаружен четвертый алерген *Ascaris lumbricoides* - Asc 1 5, анализ с использованием иммуноблоттинга и масс-спектрометрии экстрактов *Ascaris lumbricoides*, *B. tropicalis* и *D. pteronyssinus* позволил предположить, что он является видоспецифичным для *Ascaris lumbricoides* [Espinoza H, Regino R et al.; 2020]. Инвазия *Anisacis* является нарастающей современной проблемой, к настоящему времени зарегистрированы сотни и тысячи инвазированных в странах Европы, Северной и Южной Америки, Юго-Восточной Азии. На сегодняшний день охарактеризованы 20 антигенных молекул *Anisacis simpiex*, среди них индукция Ig E отмечена у Ani s 3 (тропомиозин), Ani s 2 (парамиозин), Ani s 7 и Ani s 9 [Escamilla JM, 2019]. Экскреторно-секреторным антигенам *Toxocara canis* (rTc-TES-26; rTc-ASA; rTc-PDP; rTc-ASP) отводится ведущая роль в реализации гиперчувствительности немедленного типа при токсокарозной инвазии [Escamilla JM, Teioerri O et al., 2020]

В состав алергена P1 входят ABA-1 и Asc 1 3- официально признанные ВОЗ антигены, способные индуцировать IgE-ответ. В состав P 4 входят-Ani s1 и Ani s7, парамиозин Ani s2, тропомиозин Ani s3. В состав P3 входят TcES антигены (экскреторно-секреторные антигенам *Toxocara canis*).

Специфические Ig E к молекулярным антигенам *Ascaris Lumbricoideus* с высокой индукцией Ig E регистрировались в 1 группе в 91,6 %, при этом превалировали уровни III (33,3 %), II (28,6 %), IV(19,0 %) классов. Уровень I класса составил 14,3 %, V- 4,8 %. Специфические IgE к антигенам *Ascaris Lumbricoideus* регистрировались также в группе 2 (15 %), при этом превалировал низкий (66,6 %) уровень аскарид-специфических IgE. В группе 3 специфические Ig E к антигенам *Ascaris lumbricoideus* регистрировались в 26,7 %, при этом превалировали низкий (50,0 %) и средний (50,0 %) уровни антител. Данные

феномены, по видимому, определяются перекрестными реакциями специфических IgE антител, которые, по данным литературы, связаны с гиперчувствительностью к тропомиозинам. В группе 2 специфические IgE к антигенам *Anisacis simpiex* регистрировались в 25,0 %. Уровень I класса составил 40,0 %, II-40,0 %, III- 20,0 %. Таким образом, при анизакидозе регистрируется преимущественно низкий и средний уровни sIg E к антигенам гельминта. В группе 1 специфические Ig E к антигенам *Anisacis simpiex* отмечались в 4,5 % (уровень I класса), в группе 3 в 5,6 % (уровень I класса). В группе 3 специфические Ig E к антигенам *Tox. canis* регистрировались в 80,0 %. Превалировали уровни II (50,0 %) и III (33,3 %) классов. В группе 1 отмечались sIg E к антигенам *Toxocara canis* в 4,5 % (уровень I класса), в группе 2 в 5,0 % (уровень I класса)

Заключение. Таким образом активация иммунных реакций T2 профиля (эозинофилия крови, синтез каскада цитокинов и медиаторов тучными клетками, гиперпродукция IgE, и др.) при инвазии гельминтами формирует неспецифическую сенсibilизацию и симптомокомплексы паразитарной аллергии. Некоторые антигенные молекулы гельминтов (нематод) обладают свойствами индуцировать выработку специфических иммуноглобулинов E, формировать специфическую сенсibilизацию и реакции гиперчувствительности немедленного типа. Сенсibilизация к аллергенам гельминтов может усиливать симптомы аллергических заболеваний за счет молекулярной гомологии и индуцировать усиление сенсibilизации к другим аллергенам. Максимальная проаллергенная активность выявлена у антигенов *Ascaris Lumbricoideus* и *Toxocara canis*

ПАЗИТАРНЫЕ АНТИГЕНЫ- РЕАКЦИИ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ НЕМЕДЛЕННОГО ТИПА ПРИ ИНВАЗИИ НЕМАТОДАМИ У ДЕТЕЙ

*Агафонова Е.В.^{1,2}, Шарифуллина А.А.^{1,3}, Смирнова Л.Р.¹, Камалова Э.Р.¹,
Горшунова Н.А.¹ Владимирова Д.И.¹, Решетникова И.Д.^{1,3}*

PARASITIC ANTIGENS - HYPERSENSITIVITY REACTIONS IN CHILDREN WITH NEMATODE INFLAMMATION

*Agafonova E.V.^{1,2}, Sharifullina A.A.^{1,3}, Smirnova L.R.¹, Kamalova E.R.¹, Gorshunova
N.A.¹, Vladimirova D.I.¹, Reshetnikova I.D.^{1,3}*

¹ Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии,
Казань

² ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

³ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

По данным ВОЗ паразитозы занимают 3-4-е место среди всех заболеваний инфекционной природы, по экспертным оценкам эта цифра может приближаться к 4 млрд. Только гельминтозами органов пищеварения инфицированы 1/4 населения земного шара. Проблема паразитозов на сегодняшний день актуальна не только для инфекционистов, но и для врачей-аллергологов, педиатров, терапевтов, гастроэнтерологов, неврологов и других специальностей. Распространенность аллергических заболеваний в разных регионах России составляет от 15 до 35 % (Хаитов М.Р., Ильина Н.И., 2023). По данным ВОЗ, по распространенности, аллергические заболевания занимают 3 место в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Наряду с такими эндогенными факторами риска как наследственность и местная гиперреактивность тканей, важную роль в развитии аллергической патологии играют экзогенные сенсibilизирующие факторы. К этой группе относятся, в частности, паразитарные инвазии. Общность многих механизмов патогенеза делают проблему взаимосвязи этих глобальных патологий весьма актуальной.

Активация Т2 профиля иммунного ответа при остром и хроническом течении паразитозов характеризуется активацией каскада цитокинов преимущественно Т2- IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, IL-21 и IL-33, дифференцировкой В-клеток в плазматические, эозинофилией, гиперплазией бокаловидных клеток, мастоцитозом, альтернативной активацией макрофагов и выработкой IgE. Такая реакция позволяет контролировать количество паразитов, уничтожая или изгоняя их из просвета кишечника (Maizels R.M., 2016). Антигельминтные антитела IgE и антитела класса Ig G 4 являются важнейшими компонентами защитного ответа, вызванного во время инфекции, когда вырабатываются специфические антитела к большому количеству антигенов паразита. На сегодняшний день показано, что некоторые из этих компонентов связывают IgE и обладают аллергенной активностью. Аллергические проявления (симптомы паразитарной аллергии) описаны при многих гельминтных инфекций и инвазий Protozoa, таких как аскаридоз, анисакидоз стронгилоидоз, анкилостомидоз, лямблиоз, бластоцистоз и другие. Особое значение в индукции Т2 профиля отводится гельминтам класса нематод (круглые черви). Также, имеются единичные исследования свидетельствующие о том, что гельминтозы (например, аскаридоз) могут усиливать симптомы у пациентов с аллергией. Ключевым аспектом оценки взаимосвязей между аллергией и паразитами является изучение аллергенной активности антигенов гельминтов. Идентификация и характеристика аллергенной активности гельминтов и простейшим является предметом все большего количества исследований.

Цель исследования -на основе анализа данных литературы (по данным Pub med) провести поиск исследований направленных на оценку Ig E индуцирующей активности антигенов гельминтов класса нематод (*Ascaris lumbricoides*, *Anisacis simplex*, *Toxocara canis*) и провести определение специфических IgE у пациентов с паразитами и алерго-дерматологическим синдромом.

Материалы и методы. Проведены исследования у детей, которые были направлены на обследование в специализированную поликлинику ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора в связи с симптомами алерго-дерматологического профиля и подозрением на паразитарную инвазию. Всем пациентам проводили обследование на паразитозы методами прямой копроовоскопической (Parasep, “Комплексное паразитологическое обследование”) и иммунологической диагностики (определение специфических антител к антигенам гельминтов). В результате комплексного обследования были сформированы 3 группы: 1-я с верифицированным диагнозом “Аскаридоз” (n=19, у 12 детей были обнаружены яйца *Ascaris lumbricoides*, у всех детей был высокий уровень антител класса Ig G с коэффициентом позитивности > 3,5). Анисакидоз и токсокароз были диагностированы при использовании иммунологических методов (яйца в кале при данных нематодозах не обнаруживаются). 2-я группа –дети с высоким уровнем антител к *Anisacis simplex* (n=15, уровень Ig G по коэффициенту позитивности > 3,5); 3-я группа- токсокароз, дети с высоким уровнем антител к *Toxocara canis* (n=15), уровень Ig G антител > 1:6400. Всем детям проводили определение специфических Ig E к *Ascaris lumbricoides* (P1), *Anisacis simplex* (P4), *Toxocara canis* (P3) методом ИФА (“Алкор Био”, Россия) и с использованием технологии Immunocap (Fadia 100).

Результаты. *Ascaris lumbricoides* – нематода, у которой идентифицированы девять IgE-связывающих компонентов [L. Caraballo et al., 2023], три из них охарактеризованы как сильные индукторы Ig E и перечислены на официальном сайте ВОЗ/IUIS. Тропомиозин *Ascaris lumbricoides* (Asc 1 3) обладает выраженной аллергенной активностью, что предполагает его высокую клиническую значимость. При высокой перекрестной реактивности тропомиозина *Ascaris lumbricoides* с тропомиозинами клещей, морепродуктов, а также тараканов он может иметь проаллергенную активность при аллергических заболеваниях и влиять на диагностику аллергических заболеваний, в первую очередь на сенсибилизацию к клещам домашней пыли [Olsen A.L., Smith V.J., Bergstrom J.O.,2022]. Охарактеризованные аллергены *Ascaris lumbricoides* с выраженной Ig E

активностью также включают полипротеин As s 1 (АВА-1) и глутатионтрансферазу As l 13. Asc l 3 и и Asc l 13, перекрестно реагируют с молекулярными антигенами Der p 10 и Der p 8 клещей домашней пыли [Vivero MM et all.; 2021, 2022]. Недавно был обнаружен четвертый аллерген *Ascaris lumbricoides* - Asc l 5, анализ с использованием иммуноблоттинга и масс-спектрометрии экстрактов *Ascaris lumbricoides*, *B. tropicalis* и *D. pteronyssinus* позволил предположить, что он является видоспецифичным для *Ascaris lumbricoides* [Espinoza H, Regino R et all.;2020]. Инвазия *Anisacis* является нарастающей современной проблемой, к настоящему времени зарегистрированы сотни и тысячи инвазированных в странах Европы, Северной и Южной Америки, Юго-Восточной Азии. На сегодняшний день охарактеризованы 20 антигенных молекул *Anisacis simpiex*, среди них индукция Ig E отмечена у Ani s 3 (тропомиозин), Ani s 2 (парамиозин), Ani s 7 и Ani s 9 [Escamilla JM, 2019]. Экскреторно-секреторным антигенам *Toxocara canis* (rTc-TES-26; rTc-ASA; rTc-PDP; rTc-ASP) отводится ведущая роль в реализации гиперчувствительности немедленного типа при токсокарозной инвазии [Teioerri O et all, 2020]

В состав аллергена P1 входят АВА-1 и Asc l 3- официально признанные ВОЗ антигены, способные индуцировать IgE-ответ. В состав P 4 входят-Ani s1 и Ani s7, парамиозин Ani s2, тропомиозин Ani s3. В состав P3 входят TcES антигены (экскреторно-секреторные антигенам *Toxocara canis*).

Специфические Ig E к молекулярным антигенам *Ascaris Lumbricoideus* с высокой индукцией Ig E регистрировались в 1 группе в 91,6 %, при этом превалировали уровни III (33,3 %), II (28,6 %), IV(19,0 %) классов. Уровень I класса составил 14,3 %, V- 4,8 %. Специфические IgE к антигенам *Ascaris Lumbricoideus* регистрировались также в группе 2 (15 %), при этом превалировал низкий (66,6 %) уровень аскарид-специфических IgE. В группе 3 специфические Ig E к антигенам *Ascaris lumbricoideus* регистрировались в 26,7 %, при этом превалировали низкий (50,0 %) и средний (50,0 %) уровни антител. Данные феномены, по видимому, определяются перекрестными реакциями специфических IgE антител, которые, по данным литературы, связаны с гиперчувствительностью к тропомиозином. В группе 2 специфические IgE к антигенам *Anisacis simpiex* регистрировались в 25,0 %. Уровень I класса составил 40,0 %, II-40,0 %, III- 20,0 %. Таким образом, при анизакидозе регистрируется преимущественно низкий и средний уровни sIg E к антигенам гельминта. В группе 1 специфические Ig E к антигенам *Anisacis simpiex* отмечались в 4,5 % (уровень I класса), в группе 3 в 5,6 % (уровень I класса). В группе 3 специфические Ig E к антигенам *Tox. canis* регистрировались в 80,0 %. Превалировали уровни II (50,0 %) и III (33,3 %) классов. В группе 1 отмечались sIg E к антигенам *Toxocara canis* в 4,5 % (уровень I класса), в группе 2 в 5,0 % (уровень I класса)

Закключение. Таким образом активация иммунных реакций T2 профиля (эозинофилия крови, синтез каскада цитокинов и медиаторов тучными клетками, гиперпродукция IgE, и др.) при инвазии гельминтами формирует неспецифическую сенсibilизацию и симптомокомплексы паразитарной аллергии. Некоторые антигенные молекулы гельминтов (нематод) обладают свойствами индуцировать выработку специфических иммуноглобулинов E, формировать специфическую сенсibilизацию и реакции гиперчувствительности немедленного типа. Сенсibilизация к аллергенам гельминтов может усиливать симптомы аллергических заболеваний за счет молекулярной гомологии и индуцировать усиление сенсibilизации к другим аллергенам. Максимальная проаллергенная активность выявлена у антигенов *Ascaris Lumbricoideus* и *Toxocara canis*

МОНИТОРИНГ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ: ОЦЕНКА И УПРАВЛЕНИЕ РИСКАМИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ (ИСМП)

Байдаулетова М.Н.¹

MICROBIOLOGICAL RISK MONITORING IN THE HEALTHCARE SYSTEM: ASSESSMENT AND RISK MANAGEMENT OF INFECTIONS ASSOCIATED WITH THE PROVISION OF MEDICAL CARE

Baidauletova M.N.¹

¹ТО Управления Роспотребнадзора по Республике Алтай в Кош-Агачском ,
Улаганском районах. Республика Алтай, с.Кош-Агач.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), ранее известные как внутрибольничные инфекции, являются серьезной проблемой для систем здравоохранения во всем мире. ИСМП приводят к увеличению продолжительности госпитализации, повышению затрат на лечение, инвалидизации и смертности пациентов.

Мониторинг микробиологических рисков является неотъемлемой частью программ профилактики и контроля ИСМП. Он представляет собой комплекс мероприятий, направленных на выявление, оценку и управление рисками, связанными с возможным заражением пациентов и медицинского персонала различными микроорганизмами в процессе оказания медицинской помощи. Эффективный мониторинг позволяет своевременно выявлять вспышки инфекций, оценивать эффективность проводимых профилактических мероприятий и принимать обоснованные управленческие решения.

Мониторинг микробиологических рисков в системе здравоохранения включает следующие основные компоненты:

Эпидемиологический надзор: Систематический сбор, анализ и интерпретация данных о заболеваемости ИСМП, факторах риска и исходах.

Микробиологический мониторинг: Лабораторный контроль за циркуляцией возбудителей ИСМП, определение их чувствительности к антимикробным препаратам и выявление источников инфекции.

Оценка риска: Процесс идентификации и анализа потенциальных опасностей, связанных с микроорганизмами, и оценки вероятности их возникновения и тяжести последствий.

Управление риском: Разработка и реализация мер, направленных на снижение вероятности возникновения ИСМП и минимизацию их последствий.

Эпидемиологический надзор за ИСМП является основой системы мониторинга микробиологических рисков. Он включает сбор данных о заболеваемости ИСМП, анализ факторов риска (например, инвазивные процедуры, использование антибиотиков широкого спектра действия, длительность госпитализации), оценку исходов и мониторинг эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Для эффективного эпидемиологического надзора необходимо:

Использование стандартизированных определений ИСМП.

Разработка протоколов сбора данных.

Регулярный анализ и интерпретация полученных данных.

Обратная связь с медицинским персоналом и администрацией учреждения.

Микробиологический мониторинг включает лабораторные исследования, направленные на выявление возбудителей ИСМП, определение их чувствительности к антимикробным препаратам и выявление источников инфекции. Методы микробиологического мониторинга включают:

Культуральные методы: Выделение и идентификация микроорганизмов из клинического материала (кровь, моча, раневое отделяемое и др.) и объектов окружающей среды (воздух, вода, поверхности).

Молекулярно-генетические методы: Выявление генетического материала микроорганизмов (ДНК, РНК) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) и других методов.

Определение чувствительности к антибиотикам: Определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотиков для выявленных штаммов микроорганизмов.

Типирование микроорганизмов: Определение генетических маркеров микроорганизмов для выявления источников инфекции и путей передачи.

Оценка микробиологических рисков включает идентификацию потенциальных опасностей, связанных с микроорганизмами, и оценку вероятности их возникновения и тяжести последствий. При проведении оценки риска необходимо учитывать:

Тип микроорганизма (вирулентность, устойчивость к антибиотикам).

Источник инфекции (пациент, медицинский персонал, окружающая среда).

Путь передачи инфекции (контактный, воздушно-капельный, фекально-оральный).

Состояние пациента (возраст, сопутствующие заболевания, иммунный статус).

Характер медицинских манипуляций (инвазивные процедуры, использование медицинских устройств).

Управление микробиологическими рисками включает разработку и реализацию мер, направленных на снижение вероятности возникновения ИСМП и минимизацию их последствий. Эти меры включают:

Профилактика передачи инфекции: Соблюдение правил асептики и антисептики, использование средств индивидуальной защиты, гигиена рук, дезинфекция и стерилизация медицинских инструментов и оборудования.

Контроль за использованием антибиотиков: Оптимизация назначения антибиотиков, использование антибиотиков узкого спектра действия, ограничение использования антибиотиков резерва.

Изоляция инфицированных пациентов: Размещение пациентов с инфекционными заболеваниями в отдельные палаты или боксы, использование барьерных методов защиты.

Вакцинация медицинского персонала: Вакцинация против гриппа, гепатита В и других инфекционных заболеваний.

Обучение медицинского персонала: Проведение регулярных тренингов и семинаров по вопросам профилактики и контроля ИСМП.

Обеспечение безопасной окружающей среды: Поддержание чистоты и гигиены в медицинских учреждениях, контроль за качеством воздуха и воды.

Клинико-диагностическая лаборатория играет ключевую роль в мониторинге микробиологических рисков, обеспечивая своевременную и точную диагностику ИСМП, определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам и выявление источников инфекции. Важными задачами лаборатории являются:

Внедрение современных методов диагностики ИСМП.

Участие в разработке и реализации программ эпидемиологического надзора.

Контроль качества лабораторных исследований.

Обучение медицинского персонала правилам сбора и транспортировки биоматериала.

Своевременное информирование врачей и администрации учреждения о результатах исследований.

Заключение

Мониторинг микробиологических рисков является важным инструментом для профилактики и контроля ИСМП в системе здравоохранения. Эффективный мониторинг требует комплексного подхода, включающего эпидемиологический надзор,

микробиологический мониторинг, оценку риска и управление риском. Внедрение и поддержание эффективной системы мониторинга микробиологических рисков позволяет снизить заболеваемость и смертность от ИСМП, улучшить качество медицинской помощи и повысить безопасность пациентов и медицинского персонала.

СЕРОМОНИТОРИНГ ЗА НАЗОФАРИНГЕАЛЬНЫМИ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE, ЦИРКУЛИРУЮЩИМИ В ДЕТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Баязитова Л.Т.^{1,2}, Чазова Т.А.¹, Родионова М.С.¹, Кулинченко М.В.¹, Исаева Г.Ш.^{1,2}

SEROMONITORING OF NASOPHARYNGEAL STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE CIRCULATING IN THE CHILDREN'S POPULATION

Bayazitova L.T.^{1,2}, Tyupkina O.F.¹, Chazova T.A.¹, Rodionova M.S.¹, Kulinchenko M.V.¹, Isaeva G.Sh.^{1,2}

1-ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
Казань
2- ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Заболевания пневмококковой этиологии являются одной из серьезных проблем в здравоохранении в связи с выраженностью вирулентных свойств и способностью пневмококков проникать в стерильные локусы макроорганизма. *S. pneumoniae* вызывают инвазивные и мукозальные формы заболеваний; являются лидирующим этиологически значимым микроорганизмом у пациентов с внебольничными пневмониями. По данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году» в 2023 году наблюдался рост заболеваемости внебольничными пневмониями (ВП) как по сравнению с 2022 годом, так и в сравнении с среднескользящими показателями (СМП). Прирост заболеваемости относительно 2022 г составил 22 %, среднескользящая заболеваемость превышена на 25 % (СМП – 398,41 на 100 тыс. населения). Анализ этиологической структуры лабораторно подтвержденных случаев внебольничных пневмоний в 2023 году показал, что наибольший вклад в заболеваемость вносили пневмонии, вызванные бактериальными агентами (77,43 на 100 тыс. населения). В то же время в 2023 г наблюдалось значительное снижение заболеваемости вирусными пневмониями в 2,3 раза (показатель в 2022 году составил 62,4 на 100 тыс. населения, в 2023 году – 26,98 на 100 тыс. населения).

По данным исследователей, значимым звеном микробиологического и эпидемиологического мониторинга за возбудителем пневмококковой инфекции является определение серотиповой принадлежности *S. pneumoniae*. По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, в 2018 году в странах ЕС/ЕЭЗ зарегистрировано 24 663 подтвержденных случая инвазивного пневмококкового заболевания (ИПЗ). Анализ серотиповой структуры выделенных пневмококков выявил 10 наиболее распространенных серотипов -8, 3, 19A, 22F, 12F, 9N, 15A, 10A, 23B и 6C, на которые приходилось 70% штаммов, у которых определена серотиповая принадлежность. Настораживает, что из всех случаев заболевания у детей до пяти лет в 75% случаев были выделены пневмококки из серогрупп/серотипов, не входивших ни в одну пневмококковую конъюгированную вакцину (PCV). Среди случаев ИПЗ у пациентов в возрасте 65 лет и старше в 73 % случаев заболевания были вызваны серотипами, включенными в 23-валентную полисахаридную вакцину, и у 29% пациентов были вызваны серотипами, входящими в 13-валентную PCV. Соответственно, организация контроля за соответствием серотиповой структуры пневмококков составу пневмококковых вакцин является важной задачей.

Цель исследования- оценка серотиповой структуры носоглоточных пневмококков, циркулирующих у организованных детей дошкольного возраста, в динамике (2016-2023 гг).

Материалы и методы. Исследован биоматериал из носоглотки здоровых организованных детей дошкольного возраста. Использована питательная среда Columbia agar Base («Conda», Испания) с 5 % крови, для фенотипической идентификации культур пневмококков использованы тесты на чувствительность к оптохину и солям желчи. Для видовой идентификации применили масс-спектрометрический метод (MALDI-TOF, Bruker, Германия). Серотипирование *S. pneumoniae* проводили методом ПЦР в реальном времени с использованием набора «qPCRmix-HS» (ЗАО Евроген, Россия). Проведено микробиологическое обследование носоглотки 1203 детей, посещающих детские дошкольные учреждения г. Казани и районов Республики Татарстан. Вакцинальный статус детей изучался по картам развития ребенка. Исследования были одобрены Локальным этическим комитетом ФБУН КНИИЭМ (протокол №1 от 11.01.2016 г и протокол №1 от 12.03.2020 г.)

Результаты. Микробиологический мониторинг за циркулирующими в РТ назофарингеальными *S.pneumoniae* проводится с 2016 года. Анализ серотиповой структуры пневмококков показал, что в период с 2016 г по 2018 г доминировали вакцинные серотипы (68,58 %), в том числе –серотипы, входящие в ПКВ-13 (50 %). В 2020-2021 гг наблюдалось снижение доли вакцинных серотипов, входящих в ПКВ-13 до 42,48%. Установлены различия в серотиповом пейзаже у иммунизированных и неиммунизированных пневмококковыми вакцинами детей: у вакцинированных детей преобладали невакцинные серотипы 35В (21,3%) и 23А (13,6%), а также серотипы, не входящие в состав ПКВ-13, но входящие в состав полисахаридной вакцины PPSV-23, не используемой для вакцинации детей до 2 лет: 11AD (15,3%) 9LN (9,6%).

У невакцинированных детей превалировали вакцинные серотипы, входящие в состав ПКВ-13: 6ABCD (17,3%), 19F (20,9%), реже обнаруживались невакцинные серотипы: 11AD (11,8%), 9LN (10,0%), 23А (7,3%); 35В (4,2%). В 2023г у детей-бактерионосителей чаще выделялись пневмококки серотипа 23А (32,0%); у 12,0% детей обнаружены пневмококки серогруппы 6ABCD. Пневмококки серотипа 3 колонизировали носоглотку 12,0% детей. У 10,0% детей выделены пневмококки серогруппы 9LN.

Заключение. *Streptococcus pneumoniae* являются комменсальными микроорганизмами, входящими в состав микробиоты носоглотки здоровых детей. Но в то же время данные бактерии способны продуцировать достаточное количество факторов патогенности, позволяющих пневмококкам инициировать инфекционный процесс. Внедрение программ вакцинации пневмококковыми конъюгированными вакцинами привело к резкому снижению заболеваемости инвазивными пневмококковыми инфекциями; увеличению иммунной прослойки как среди детского населения, так и среди взрослых. Есть мнение исследователей, что спустя 6-8 лет на фоне массовой вакцинации происходит изменение серотипового состава циркулирующих штаммов- вакцинные серотипы вытесняются невакцинными серотипами. Из-за выраженной пластичности генома и способности к рекомбинации пневмококки способны в процессе естественной эволюции, межмикробной конкуренции «переключать» синтез капсулы (capsule switching), что в итоге приводит к смене серотипа. Но в то же время есть данные о влиянии вакцин на серотиповую структуру пневмококков, что требует постоянного молекулярно-генетического мониторинга за популяцией *S. pneumoniae*. Изучение влияния вакцинации на результаты заболеваемости и носительства; на распределение вакцинных и невакцинных серотипов является необходимым условием для оценки эффективности вакцинопрофилактики и коррекции состава вакцинного препарата. Анализ изменений генетических характеристик эпидемически значимых серотипов пневмококков необходим для осуществления геномного эпидемиологического надзора за пневмококковой инфекцией.

ГРИБЫ РОДА RHODOTORULA ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ И ДЕРМАТОМИКОЗАХ: СОСТАВ АССОЦИАЦИЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКОТИКАМ

Васильева¹ Е.Г., Халдеева¹ Е.В., Лисовская С.А.^{1,2}

RHODOTORULA SPP. IN ONYCHOMYCOSES AND DERMATOMYCOSES: COMPOSITION OF ASSOCIATIONS AND SENSITIVITY TO ANTIMYCOTICS

Vasileva¹ E.G., Khaldeeva¹ E.V., Lisovskaya^{1,2} S.A.

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

² ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Грибы рода *Rhodotorula* представляют собой широко распространённые в окружающей среде, в т.ч. в почве, воде и воздухе, дрожжеподобные грибы, которые играют важную роль в разложении органики и симбиозе. Помимо этого они являются частью нормальной микрофлоры кожи, дыхательных путей, мочевыводящих путей и кишечника человека. Грибы рода *Rhodotorula* также обладают патогенным потенциалом и способны вызывать оппортунистические инфекции [1].

К наиболее клинически значимым видам относятся *Rhodotorula mucilaginosa*, *R.glutinis* и *R.minuta*. В условиях иммунодефицита данные микроорганизмы способны вызывать инвазивные микозы [2]. Ранее *Rhodotorula* не рассматривались как патогенные микроорганизмы для здоровых людей, так как случаи таких заболеваний вне группы иммунокомпрометированных пациентов практически не отмечались. Анализ литературных источников показывает, что случаи заражения *Rhodotorula spp.* наиболее часто встречаются у лиц с ослабленным иммунитетом, в частности у реципиентов трансплантатов, пациентов с гематологическими заболеваниями и ВИЧ-инфицированных [3-5]. Первые сведения о фунгемии, вызванной *Rhodotorula*, появились в 1960 году, а за последние десятилетия количество исследований в этой области заметно возросло [4]. Было установлено, что у 100% пациентов с гематологическими патологиями, у которых развивалась *Rhodotorula*-фунгемия, был установлен какой-либо центральный венозный катетер [5].

В то же время, на сегодняшний день все чаще отмечаются случаи выделения грибов рода *Rhodotorula* при повреждениях ногтевых пластин у иммунокомпетентных лиц [6,7]. Эти дрожжеподобные грибы могут колонизировать и инфицировать поврежденные ногтевые пластины, становясь причиной грибковых заболеваний даже при сохранённом иммунитете. Таким образом, *Rhodotorula* перестает рассматриваться исключительно как оппортунистический патоген и приобретает значение в этиологии микозов ногтей у здоровых пациентов.

Частота обнаружения *Rhodotorula* в качестве единственного возбудителя при онихомикозах, по данным последних исследований, варьируется от 5% до 15%, что указывает на значимость её самостоятельного участия в патологии.[8,9] Такая особенность подчёркивает её патогенное значение и необходимость учитывать этот вид при диагностике и лечении онихомикозов у как иммунокомпетентных, так и иммунокомпрометированных пациентов.

В микробных ассоциациях с другими грибами, в т.ч. дерматофитами и грибами рода *Candida*, при онихомикозах *Rhodotorula spp.* выявляется чаще — в 20–30% случаев, что указывает на способность этих грибов совместно колонизировать повреждённые ногтевые пластины. По данным некоторых исследователей, это может свидетельствовать о синергическом эффекте и сложности клинической картины.[10,11].

Возрастающая роль грибов рода *Rhodotorula* в развитии поверхностных микозов, таких как онихомикозы и дерматомикозы, обуславливает необходимость детального

изучения чувствительности этой группы микроорганизмов к противогрибковым препаратам, с целью обоснования наиболее эффективных терапевтических подходов. Определение чувствительности грибов рода *Rhodotorula* необходимо для выбора эффективного противогрибкового препарата и предотвращения развития резистентности. По результатам множества *in vitro* исследований, показано, что амфотерицин В и флуцитозин демонстрируют высокую противогрибковую активность в отношении грибов рода *Rhodotorula* [12]. Эти препараты эффективно подавляют рост и размножение данных микроорганизмов, что делает их предпочтительными при лечении инфекций, вызванных этими патогенами. В то же время, флуконазол, несмотря на широкое применение в противогрибковой терапии, практически не проявляет эффективности против *Rhodotorula*, что связано с естественной устойчивостью этих грибов к данному антимикотику [13].

В связи с этим, представляет интерес оценить частоту встречаемости грибов рода *Rhodotorula* и состав микробных ассоциаций при онихомикозах и дерматомикозах, а также чувствительность выделенных штаммов к антимикотикам.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ результатов микологических исследований 3488 образцов биоматериала, полученных от пациентов, обратившимися в микологическую лабораторию КНИИЭМ, с подозрением на онихомикоз и дерматомикоз.

Биоматериал отбирали после подготовки, исключающей применение системных и местных противогрибковых и антисептических средств за 7 суток. Для проведения исследования использовали агар Сабуро. Инкубацию проводили в течение 3-7 дней при 30°C.

Чувствительность 44 выделенных штаммов *Rhodotorula spp.* к антимикотикам оценивали диско-диффузионным методом. Использовали индикаторные диски с нистатином, флуконазолом, кетоконазолом, итраконазолом, клотримазолом производства НИЦФ (Россия). Для оценки чувствительности к тербинафину использовали диски, изготовленные с использованием эталонного стандарта Тербинафин гидрохлорид (Terbinafine hydrochloride, CRS партия 1.3, код Y0000535) Европейского управления качества лекарственных средств и здравоохранения Европейская фармакопея (Ph.Eur) с конечной концентрацией 1 мкг/диск.

Результаты и обсуждения: В ходе проведённых исследований было установлено, что грибы рода *Rhodotorula* обнаружены в 286 образцах (8,2%), из которых в 155 (4,4%) образцах они выступали в роли единственного возбудителя.

Установлено, что 230 (80,4%) клинических штаммов относятся к виду *Rhodotorula mucilaginosa*, 56 (19,6%) – *Rhodotorula glutinis*. В качестве единственного возбудителя *Rhodotorula spp.* выделена в 155 пробах (54,2% от всех положительных случаев). В 45,8% случаев (n=131) *Rhodotorula spp.* выявлена в ассоциациях с другими возбудителями. Наиболее часто отмечали консорциум *Rhodotorula spp.* + *Candida spp.* + *Trichophyton spp.* (n=37, 12,9%); *Rhodotorula spp.* + *Candida spp.* (n=30, 10,5%), в том числе *C. albicans* (n=5, 1,7%), *C. parapsilosis* (n=15, 5,2%) и *C. krusei* (n=7, 2,4%); *Rhodotorula spp.* + *Trichophyton spp.* (n=36, 12,6%); *Rhodotorula spp.* + *Trichophyton spp.* + плесневые грибы (n=8, 2,8%); *Rhodotorula spp.* + плесневые грибы (n=7, 2,4%) и *Rhodotorula spp.* + *Candida spp.* + плесневые грибы (n=13, 4,5%). Выявление *Rhodotorula spp.* в ассоциациях с другими патогенами — *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *Trichophyton spp.*, *Aspergillus spp.* - может свидетельствовать о сложной природе микробных сообществ при дерматомикозах, где грибы рода *Rhodotorula* играют роль одного из факторов патогенности, усиливая тяжесть заболевания или затрудняя терапию.

Преобладание вида *Rhodotorula mucilaginosa* (230 из 286 клинических штаммов) соответствует данным мировой литературы, где именно этот вид чаще всего ассоциируется с инфекционными процессами у людей [8,9].

Оценка чувствительности к антимикотикам показала, что наименьшее количество резистентных штаммов отмечено в отношении нистатина и тербинафина. Штаммы

Rhodotorula spp., выделенные в качестве единственного возбудителя, проявляли 100% чувствительность к нистатину, также 94,2% этих штаммов были чувствительны к тербинафину. Для этих штаммов характерен преимущественно промежуточный уровень чувствительности к кетоконазолу (n=73, 47,1%), а также резистентность к итраконазолу (n=146, 94,2%) и флуконазолу (n=146, 94,2%).

Для штаммов, выделенных в составе ассоциаций картина несколько меняется: к нистатину чувствительны все штаммы (n=131, 100%), но заметно снижается чувствительность к тербинафину (n=65, 49,6%) и кетоконазолу (n=26, 19,8%). Резистентность к итраконазолу и флуконазолу (n=118, 90,1%) остается в том же диапазоне (n=118, 90,1%).

Заключение. Грибы рода *Rhodotorula* имеют клиническую значимость как возбудители поверхностных и системных микозов, в т.ч. в патогенезе грибковых поражений кожи и ногтей, хотя и не являются доминирующим патогеном.

В результате анализа выявлено, что грибки рода *Rhodotorula* встречаются как в виде единственного возбудителя (54,2%), так и в консорциумах с другими патогенами. Наиболее частыми ассоциациями являются сочетания с *Trichophyton* spp., *Candida* spp., что указывает на способность *Rhodotorula* spp. участвовать в сочетанных инфекциях. Данные особенности подчеркивают важность комплексного подхода к диагностике и лечению инфекций, связанных с грибами рода *Rhodotorula*.

Учитывая потенциальную устойчивость некоторых штаммов к распространенным антимикотикам, определение чувствительности клинических штаммов к противогрибковым средствам играет важную роль для обеспечения эффективного лечения. Точная оценка восприимчивости к антимикотикам позволяет подобрать индивидуальную терапию, а регулярный мониторинг чувствительности в процессе лечения помогает своевременно корректировать схему при необходимости.

Список литературы:

1. Pajin B. et al. *Rhodotorula* species: emerging opportunistic pathogens // *Mycoses*. — 2018.
2. Khan Z., Ahmad S., Al-Sweih N. и др. Epidemiology and outcome of *Rhodotorula* fungemia at a tertiary care hospital in Kuwait: a retrospective study // *Journal of Medical Microbiology*. — 2011. — Vol. 60, Pt 8. — P. 1144–1148.
3. Борзова Ю.В., Богомолова Т.С., Артемьева М.Н. и др. Менингиты, обусловленные *Rhodotorula mucilaginosa*: клиническое наблюдение и обзор // *Проблемы медицинской микологии*. — 2017. — Т. 19, № 3. — С. 13–17.
4. Ioannou P., Vamvoukaki R., Samonis G. *Rhodotorula* species infections in humans: a systematic review // *Mycoses*. — 2019. — Vol. 62, No 2. — P. 90–100.
5. Potenza L., Chitasombat M.N., Klimko N. и др. *Rhodotorula* infection in haematological patient: risk factors and outcome // *Mycoses*. — 2019. — Vol. 62, No 3. — P. 223–229.
6. Gupta V.K., Ahmed S., Varma A. и др. *Rhodotorula* species as emergent pathogens in onychomycosis: a case report and review of literature // *Mycoses*. — 2019. — Vol. 62, No 8. — P. 764–771.
7. Santos D.A., Hamdan J.S. Onychomycosis in patients attending a dermatology outpatient clinic in São Paulo, Brazil // *Mycopathologia*. — 2007. — Vol. 163, No 3. — P. 155–161.
8. Ilkit K.C. et al. Yeasts isolated from nail infections: a clinical and mycological study // *Mycoses*. — 2016.
9. Gupta A.K. et al. Nondermatophyte molds and yeasts: emerging pathogens in onychomycosis // *Journal of the American Academy of Dermatology*. — 2017.
10. Costa-Orlandi C.B. et al. *Candida* and dermatophyte co-infections: synergistic interactions and clinical implications // *Journal of Medical Microbiology*. — 2017.
11. Gupta A.K. et al. Mixed fungal infections in onychomycosis and their clinical significance // *Mycoses*. — 2018.
12. Pappas P.G. et al. Invasive fungal infections: clinical infectious diseases // *Clinical Infectious Diseases*. — 2018.

13. Kundakcioglu A., et al. Antifungal susceptibility and identity of *Rhodotorula* species isolated from clinical specimens // *Microbial Pathogenesis*. — 2018. — Vol. 123. — P. 339–343.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА МОБИЛЬНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ПОПУЛЯЦИИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ

Даниленко Е.Д.,^{1,2} Цветкова И.А.,^{1,2} Никитина Е.В.,^{1,3} Латыпова Д.А.,^{1,4} Калиногорская О.С.,¹ Нурмуханова В.А.,⁵ Шаповалова В.В.,⁵ Мацвай А.Д.,⁵ Савочкина Ю.А.,⁵ Полев Д.Е.,⁶ Саитова А.Т.,⁶ Краева Л.А.,⁶ Гончаров Н.Е.,⁶ Гордеева С.А.,⁷ Рыбалко Д.С.,¹ Гончарова А.Р.,^{1,6,8} Андреева А.Н.,^{1,2} Агеевец В.А.,¹ Гостев В.В.,^{1,8} Миронов К.О.,⁹ Чагарян А.Н.,¹⁰ Железова Л.И.,¹ Мартенс Э.А.,¹ Круглов А.Н.,¹¹ Коршунов В.А.,¹² Глазовская Л.С.,¹³ Краснова С.В.,¹³ Гладин Д.П.,² Брико Н.И.,¹² Сидоренко С.В.^{1,8}

DISTRIBUTION AND CHARACTERIZATION OF MOBILE GENETIC ELEMENTS IN THE *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* POPULATION CIRCULATING IN RUSSIA

Danilenko E.D.,^{1,2} Tsvetkova I.A.,^{1,2} Nikitina E.V.,^{1,3} Latypova D.A.,^{1,4} Kalinogorskaya O.S.,¹ Nurmukanova V.A.,⁵ Shapovalova V.V.,⁵ Matsvai A.D.,⁵ Savochkina Yu.A.,⁵ Polev D.E.,⁶ Saitova A.T.,⁶ Kraeva L.A.,⁶ Goncharov N.E.,⁶ Gordeeva S.A.,⁷ Rybalko D.S.,¹ Goncharova A.R.,^{1,6,8} Andreeva A.N.,^{1,2} Ageevets V.A.,¹ Gostev V.V.,^{1,8} Mironov K.O.,⁹ Chagaryan A.N.,¹⁰ Zhelezova L.I.,¹ Martens E.A.,¹ Kruglov A.N.,¹¹ Korshunov V.A.,¹² Glazovskaya L.S.,¹³ Krasnova S.V.,¹³ Gladin D.P.,² Briko N.I.,¹² Sidorenko S.^{1,8}

- 1 – ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург.
- 2 – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург.
- 3 – Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург.
- 4 – Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург.
- 5 – ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» (ФГБУ «ЦСП») ФМБА России, Москва.
- 6 – ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт имени Пастера», Санкт-Петербург.
- 7 – СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург.
- 8 – ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург.
- 9 – ФБУН «Центральный НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва.
- 10 – Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск.
- 11 – ГБУЗ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ, Москва.
- 12 – Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва.
- 13 – ГБУЗ Инфекционная клиническая больница №2 ДЗМ, Москва.

Цель исследования: проанализировать распределение в российской популяции *Streptococcus pneumoniae* факторов вирулентности и детерминант резистентности к антибиотикам, ассоциированных с мобильными генетическими элементами.

Материалы и методы: в исследование включены 576 штаммов *S. pneumoniae*, полученных в ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России, а также в рамках нескольких многоцентровых исследований (Миронов К.О. и др., 2021; Gladstone R.A. et al, 2019). Инвазивные изоляты составляют 69,6% выборки (кровь, ликвор). Биоинформатический анализ: FastQC, Cutadapt, Spades, Quast (сборка геномов de novo); GenomeComparator (выравнивание геномов), Gubbins (фильтр рекомбинации); IQ-TREE, ITOL (филогенетический анализ); BV-BRC.org, AMRFinderPlus, ICE-berg (аннотация геномов, база данных); BWA-MEM (картирование ридов на референсные геномы).

Результаты: российская популяция *S. pneumoniae* генетически гетерогенна. Выявлены 246 уникальных генетических линии (сиквенс-типа, ST). Идентифицированы интегративные конъюгативные элементы семейства Tn916 (Tn916, Tn2010, Tn3872, Tn2009, Tn6002), семейства Tn5252 и другие. Доминирующие мобильные элементы ассоциировались со следующими сиквенс-типами (ST): Tn916: ST271, ST311, ST236, 2ST30; Tn5252 — ST12633, ST801, ST505, ST6202, ST236. Представители семейства Tn5252, содержащие locus *piaABCD* (кодирующий транспортеры, необходимые для поглощения пневмококком железа) были распространены среди различных генетических линий пневмококка. Наибольшее количество детерминант резистентности к разным классам антибиотиков (тетрациклин (Tet(M), Tet(O)), макролиды (Erm(B), Mef(A), Msr(D)), даунорубицин и доксорубицин (ABC-protein family)) ассоциированы с Tn916. Обнаружены белки, обеспечивающие ответ на повреждение ДНК: UmuC, UrvX, retron-type RNA-directed DNA polymerase; регуляторы транскрипции: PlcR, DeoR, LuxR, Zn-finger; факторы вирулентности, связанные с метаболизмом углеводов: UDP-glucose 4-epimerase, UDP-N-ацетил-D-маннозаминдегидрогеназа, неопулуланаза; фазо-вариабельная система рестрикции-модификации III типа.

Выводы: анализ полногеномных данных позволил реконструировать мобилом российской популяции *S. pneumoniae*. Генетическое разнообразие и эволюция популяции пневмококка поддерживается благодаря активному горизонтальному переносу генов в качестве мобильных генетических элементов, что способствует поддержанию и развитию адаптации, устойчивости к антибиотикам и вирулентности. Наиболее распространенные фрагменты интегративных конъюгативных элементов — Tn5252 и Tn916.

РЕГИОНАЛЬНОЕ СРАВНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ *SHIGELLA*

Ёдгорова Н.Т.¹, Ньматов А.С.¹, Нурузова З.А.¹

REGIONAL COMPARISON OF SHIGELLA GENETIC SEQUENCES

Yodgorova N.T.¹, Nematov A.S.¹, Nuruzova Z.A.¹

¹ Tashkent Medical Academy, Tashkent

Diarrhea caused approximately 688 million cases and 499,000 deaths among children under 5 worldwide in 2024. Although mortality rates have declined over the past thirty years, 90 percent of deaths from diarrhea are lagging behind improvement in sub-Saharan Africa and South Asia [2]. Intensive research continues on the clinical and pathogenetic mechanisms of methods for diagnosing dysentery. However, there are still many unresolved problems in this area. Relatively low bacteriological confirmation requires the development and further improvement of new diagnostic methods for dysentery [1]. Much of the information about persistent diarrhea comes from observational studies of local residents or foreigners in developing countries, as well as tourists visiting these regions [5]. Since the bacteriological method does not detect 100% of the pathogenic agent, this indicates the optimization of the diagnosis of shigellosis at the present stage

[6]. Diarrhea is a common occurrence in clinical practice. Persistent diarrhea (≥ 14 days) can be caused by pathogens that differ from those common in acute illness; Correct etiological diagnosis is important for proper therapeutic treatment [3]. The method of antimicrobial treatment can be empirically applied to patients returning to developed countries from underdeveloped countries [4]. Identification is carried out on the basis of studying the phenotypic and genotypic characteristics of the studied infectious agent and comparing them with the characteristics of known species.

Purpose of the study: to analyze the effectiveness of determining the etiology of acute bacterial and viral intestinal infections using the PCR method.

Materials and methods: During 2022 and 2023, feces of patients with acute intestinal infections were examined at the infectious diseases hospital of the Surkhandarya (n=256/37), Tashkent region (n=100/23). For molecular genetic testing of the samples, a sample n=96 was randomly selected from the above samples and tested in the molecular genetics and cytogenetics research laboratory of the Center for Biomedical Technologies of the Tashkent Medical Academy of Sciences. For the isolation of NK from the collected biomaterial, a set "SilicSorbNA" (LOT 0051024) manufactured by ROSSA, which has international certification, was used. For RT-PCR testing, we used the "AmpliSens® OKI screen-FL" test, Moscow, 2024.

Results: In total, the number of samples with a positive result was 91, and a negative result was obtained in 5 samples. Of these, bacterial - in 21.5% and viral - in 78.4% of cases. Analysis of bacterial infections showed that the causative agent of *Shigella spp.* was detected in the highest percentage of patients (40.2%), followed by the causative agent of *Campylobacter spp.* - 14.2%, *E. coli* (EIEC) - 10.2%, *Salmonella spp.* - 2.04% were identified. Patients with Shigella pathogens were diagnosed with clinical dysentery by infectious disease specialists, but not confirmed by the main bacteriological examination (64.5%). To test shigella isolates obtained from patients for 16S rRNA, we performed electrophoresis of shigella-positive samples. The obtained DNA was amplified. At this stage, target genes (16S rRNA) were multiplied. To determine the genotype of bacteria using special primers, targets were selected. To identify 16S rRNA genes, we used primers collectively named 27F and 1492R. The amplification process was performed on a standard PCR (BIORAD C1000 Touch™ Thermal Cycler) and the following temperatures were set. To prepare DNA isolated from agarose gel for sequencing, we prepared it according to the sequencing protocol. During sequencing, a total of 33 true Shigella strains were identified from 34 isolates. When comparing the obtained results with the international gene bank NCBI BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) by region, it was found that Shigella isolates from two regions belong to the same epigenetic genus, and when comparing the genetic sequence of Shigella isolates obtained from other countries: *Shigella flexneri* (ATCC 29903) mainly corresponds to the results of such countries as China (60%), *Shigella boydii* (P288) U.S.A. (30%), Gothenburg (30%), China (30%), *Shigella sonnei* (CECT 4887) Pakistan (75%), *Shigella dysenteriae* ATCC 13313 USA (85%).

Conclusion. As a result of PCR examination of feces of patients diagnosed with acute intestinal diseases in Tashkent and Nukus, *Shigella spp.* (40.2%) prevailed in bacterial etiology and Adenovirus (17.3%) and Norovirus (17.5%) in viral etiology. Sequencing analysis of the 16S rRNA gene using epigenetic biomarkers of Shigella isolates isolated from patients with acute intestinal infections in Tashkent and Nukus showed that the Shigella isolates of Tashkent and Nukus belong to the same epigenetic genus, and comparative analysis with the international gene bank showed that *Shigella flexneri* (ATCC 29903) mainly belongs to China (60%), *Shigella boydii* (P288) U.S.A. Gothenburg, China, *Shigella sonnei* (CECT 4887) Pakistan (75%), *Shigella dysenteriae* ATCC 13313 USA (85%) and 100% correspondence to the gene bank. The molecular-genetic research method is the most optimal solution for implementing the development strategies being carried out in our republic in medicine, as in all other areas, or more precisely, the results of scientific research on early, accurate diagnosis of diseases.

Список литературы:

1. Agzamov O. F., Axmedova X.Yu., Abduxalilova G. K., Sodiqova N. M. O'tkir ichak infeksiyalarining etiologik tuzilishini baholash. Toshkent vaksina va zardoblar ilmiy

tadqiqot instituti “Yangi, samarali biopreparatlar yaratishda bio- va nanotexnologiyalarning o‘rni” nomli xorijiy mutaxassislar ishtirokidagi ilmiy-amaliy anjuman materiallari, 27-noyabr 2024-yil, 39 bet.

2. Aliyev Sh.R., Muhamedov I.M., Nuruzova Z.A., Xo‘jayeva Sh.A., Davurov A.M., Rasulov F.X. Mikrobiologiyadan laboratoriya mashg‘ulotlariga doir qo‘llanma// Toshkent 2013, 435bet (309-313)

3. DuPont HL. Persistent Diarrhea: A Clinical Review. JAMA. 2016 Jun 28;315(24):2712-23. doi: 10.1001/jama.2016.7833. PMID: 27357241.

4. Klimentova Ye.G., Rassadina Ye. V., Antonova J.A. EKOLOGIYA MIKROORGANIZMOV. Uchebno-metodicheskoe posobie Ulyanovsk, 2018, C.431

5. Puett C, Anderson JD 4th, Bagamian KH, Muhib F, Scheele S, Hausdorff WP, Pecenka C. Projecting the long-term economic benefits of reducing Shigella-attributable linear growth faltering with a potential vaccine: a modelling study. Lancet Glob Health. 2023 Jun;11(6):e892-e902. doi:10.1016/S2214-109X(23)00050-5. PMID: 37202024; PMCID: PMC10205973.

6. Cohen AL, Platts-Mills JA, Nakamura T et al. Aetiology and incidence of diarrhoea requiring hospitalisation in children under 5 years of age in 28 low-income and middle-income countries: findings from the Global Pediatric Diarrhea Surveillance network. BMJ Glob Health. 2022 Sep;7(9):e009548. doi: 10.1136/bmjgh-2022-009548. PMID: 36660904; PMCID: PMC9445824.)

ОЧИСТКА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ, ЗАГРЯЗНЁННОЙ НЕФТЬЮ, С ПОМОЩЬЮ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Ережеббаева Т.Г.¹, Алиева А.С.¹, Жұмабек А.А.¹, Жақсылық А.К.¹, Кәрәнова Қ.Е.¹

ENVIRONMENTAL CLEANUP OF OIL-CONTAMINATED AREAS USING MICROBIOLOGICAL METHODS

Erezhebbayeva T.G.¹, Aliyeva A.S.¹, Zhumabek A.A.¹, Zhaksilyk A.K.¹, Karapova K.E.¹

¹НАО "Медицинский университет Семей", Республика Казахстан, г. Семей

Актуальность: Проект по очистке окружающей среды, загрязнённой нефтью, с использованием микробиологических методов в настоящее время является весьма актуальным. Загрязнение нефтью и нефтепродуктами широко распространено во всём мире и приводит к деградации почв, водоёмов и экосистем. Это негативно сказывается на биологическом разнообразии и представляет угрозу для жизни живых организмов. В результате загрязнения снижается урожайность сельского хозяйства, утрачивается плодородие почв, уменьшается численность живых существ в водоёмах. Такие явления могут привести не только к экологическим, но и к экономическим и социальным кризисам. Поэтому необходимость поиска современных и эффективных методов решения этой проблемы возрастает. Микробиологические методы являются эффективным и экологически безопасным способом очистки окружающей среды от загрязнения нефтью. Микроорганизмы, разлагающие нефть, преобразуют загрязняющие вещества в природные соединения, такие как вода и углекислый газ, что делает их менее вредными для экосистем по сравнению с химическими и физическими методами. Технологии биоремедиации ускоряют процесс самовосстановления окружающей среды и позволяют сохранить природный баланс. Кроме того, данный метод способен разрушать тяжёлые металлы в составе нефти, что обеспечивает полное восстановление почв и водоёмов. Научная и экономическая значимость исследования высока. В ходе проекта проводится идентификация новых микроорганизмов, совершенствование их очистительных свойств и

разработка методов применения, что вносит вклад в развитие экологии, микробиологии и биотехнологии. По сравнению с традиционными химическими и физическими методами, биологический способ является экономически более выгодным, так как затраты на выращивание и использование микроорганизмов значительно ниже. Этот подход также способствует сохранению природных ресурсов. Казахстан, являясь нефтедобывающей страной, входит в число регионов с высоким риском загрязнения нефтью. Применение данной технологии окажет существенный вклад в решение экологических проблем страны и повышение качества жизни населения. Результаты проекта могут быть использованы не только в Казахстане, но и в других нефтедобывающих странах. Проект соответствует целям устойчивого развития ООН, в частности охране наземных экосистем, сохранению водных ресурсов и улучшению природной среды.

Цель работы:

Цель проекта по очистке окружающей среды, загрязнённой нефтью, с помощью микробиологических методов — разработка биотехнологических способов экологически безопасной и эффективной очистки почв и водоёмов, загрязнённых нефтью и нефтепродуктами. Для достижения этой цели поставлены следующие задачи:

1. Идентификация и отбор микроорганизмов, способных разлагать нефть.
2. Выращивание эффективных штаммов микроорганизмов, адаптированных к загрязнённой среде, и повышение их активности.
3. Определение оптимальных условий микробиологической очистки (температура, влажность, рН и т.д.).
4. Оценка степени восстановления экологической безопасности загрязнённых почв и вод с применением технологий биоремедиации.
5. Изучение возможности применения результатов проекта на нефтедобывающих и нефтеперерабатывающих предприятиях Казахстана и других регионов.

Материалы и методы исследования:

Сбор проб и определение уровня загрязнения: • Пробы были взяты из почвы и воды, загрязнённых нефтью. Проводились химические анализы для определения концентрации нефтепродуктов. Работа с микроорганизмами: • Были отобраны штаммы бактерий и грибов, разлагающих нефть, особенно *Pseudomonas* и *Alcanivorax*. • В микробиологических лабораториях микроорганизмы были выделены и протестированы на способность к росту и разложению нефти. Проведение процесса биоремедиации: • Микроорганизмы были внедрены в почву и воду. Процесс проводился на открытых площадках или в биореакторах. В процессе очистки на каждом этапе измерялась концентрация нефтепродуктов и проводились наблюдения.

Результаты исследования:

1. Определение уровня загрязнения проб: Пробы почвы и воды показали высокую концентрацию нефтепродуктов. Основные компоненты нефти — тяжёлые углеводороды (C10–C40) и лёгкие углеводороды (C5–C9). Уровень загрязнения составил 200–500 мг/л в водных пробах и 5–15% в почвенных.
2. Способность микроорганизмов разлагать нефть: Штаммы *Pseudomonas* и *Alcanivorax* смогли разложить 60–80% нефтепродуктов в течение 21 дня. Из грибов наибольшей активностью обладали *Penicillium* и *Aspergillus*, разложившие 50–65% нефти. Наивысшие темпы роста микроорганизмов наблюдались при средней концентрации нефти (1–5%).
3. Эффективность процесса биоремедиации: в течение 30 дней после внедрения микроорганизмов концентрация нефтепродуктов в почве и воде снизилась на 70–85%. Эффективность биоремедиации на открытых площадках была на 10–15% ниже по сравнению с условиями инкубации из-за влияния внешних факторов (температура, влажность). При использовании реакторного метода эффективность разложения нефти достигала 90%, что демонстрирует его высокую результативность.

4. Экологическое воздействие: после биоремедиации восстановились физико-химические свойства почвы (плодородие, pH). Остаточные уровни тяжёлых металлов и нефтепродуктов в воде соответствовали экологическим стандартам. На очищенных территориях началось восстановление природного биоразнообразия растений и микроорганизмов.

Вывод: по итогам проекта микробиологические методы (биоремедиация) являются эффективным и экологически безопасным решением для очистки окружающей среды, загрязнённой нефтью. Микроорганизмы, разлагающие нефть, снижают концентрацию нефтепродуктов и способствуют восстановлению экосистемы.

ОРГАНОМИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС С ПРОБИОТИЧЕСКОЙ И ДЕТОКСИЦИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТЬЮ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА

*Ильинская О.Н.¹, Курди У.¹, Вагин К.С.^{1,2}, Яковлева Г.Ю.¹, Глухов М.С.^{1,3},
Колпаков А.И.¹, Лопатин О.Н.¹*

ORGANOMINERAL COMPLEX WITH PROBIOTIC AND DETOXIFYING ACTIVITY FOR INTESTINAL MICROBIOME RESTORING

*Ilinskaya O.N.¹, Kurdy W.¹, Vagin K.S.^{1,2}, Yakovleva G.Yu.¹, Glukhov M.S.^{1,3},
Kolpakov A.I.¹, Lopatin O.N.¹*

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

²Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, Казань

³Институт геологии и геохимии им. академика А.Н. Заварицкого УрО РАН, Екатеринбург

Восстановление микробиома человека после различных стрессовых воздействий представляет собой сложную и актуальную задачу, которая на сегодняшний день решается с применением пробиотических бактерий и их комплексов с пребиотиками. Доставка пробиотиков в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) осуществляется как в нативной форме пробиотических бактерий, так и в лиофилизированной, включенной в состав полисахаридных капсул. Истощение бактериального микробиома, вызванное антибиотиками, химио- и радиотерапией, приводит к снижению эффективности терапии и появлению многочисленных побочных эффектов. Пробиотики показали многообещающий потенциал в восстановлении микробиоты кишечника и предотвращении прогрессирования рака. Чаще всего используются лиофилизаты родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* в капсулах, которые частично предотвращают биодеградацию пробиотиков в желудочно-кишечном тракте. Однако существует ряд проблем, которые определяют необходимость разработки новых форм пробиотиков. В частности, высвобождение лиофилизата из капсул при растворении в ЖКТ происходит практически сразу, и лиофилизированные бактерии, продвигаясь по просвету кишечника, часто не успевают трансформироваться в вегетативные формы. Необходимо учитывать, что стадия «оживления» лиофилизированных бактерий занимает до 8 часов, в результате чего наличие питательных субстратов для бактерий в капсулах синбиотических препаратов оказывается неэффективным, поскольку пребиотическая часть высвобождается раньше, чем ее успевают использовать пробиотические бактерии. Известно, что общее время транзита пищи составляет 36–48 часов, в желудке пища находится 0,5–2 часа, в тонком кишечнике – 1–4 часа, в толстом кишечнике – 30–46 часов. Так, даже современные желатиновые кишечнорастворимые капсулы с пленкой, сохраняющиеся в желудке в течение 2 часов и растворяющиеся в

течение 0,5 часа в кишечнике, обеспечат массовое появление вегетативных форм из лиофилизата только в толстой кишке, густо заселенной анаэробами – до 10^{12} клеток на грамм просветного содержимого. Соответственно, колонизация толстой кишки пробиотическими штаммами будет затруднена из-за имеющейся высокой плотности микробной популяции кишечного эпителия. Альтернативное использование живых бактерий в некапсулированной форме на поддерживающих средах в пробирках или флаконах ограничивает условия хранения и сроки годности лекарственных препаратов.

Целью настоящей работы стало подтверждение возможности использования нового органоминерального комплекса на основе пробиотических лактобацилл, иммобилизованных на минеральном носителе группы цеолитов, для восстановления микробиома кишечника.

Цеолиты представляют собой водные алюмосиликаты кальция и натрия из подкласса каркасных силикатов, среди которых наиболее распространён клиноптилолит с общей формулой $(\text{Na}, \text{K}, \text{Ca})_{2-3}\text{Al}_3(\text{Al}, \text{Si})_2\text{Si}_{13}\text{O}_{36} \times 12\text{H}_2\text{O}$. Клиноптилолит-содержащие породы (КСП) являются эффективными сорбентами, которые способны поглощать тяжелые металлы, радионуклиды и токсины. Пригодность к применению в различных секторах экономики, включая строительный, аграрный, экологический и здравоохранительный, вызывает растущее число исследований природных цеолитов. На территории Российской Федерации выявлено около 120 месторождений цеолитов, среди которых Татарско-Шатрашанское месторождение в Татарстане представлено КСП осадочного (диагенетического) происхождения. Микроструктурные особенности строения породы, взаимоотношения минеральных микроагрегатов, их гранулометрия и сформированные ими интерстиции, то есть промежутки между идиоморфными составными частями породы, предопределяют формирование как открытых, так и закрытых типов пустотного пространства, что характеризует характер пористости и емкостных свойств, определяющих диапазон применения этого материала. Биоадсорбционные свойства КСП определяются совокупной комбинацией макро- и мезопористости, при этом, как показано нами, сорбция и десорбция цеолитсодержащими породами биоагентов – белков и бактерий – имеет пролонгированный динамический характер [1-5], что определяет значимость пород как перспективных носителей целевых веществ в области биомедицины.

Мы использовали различные виды пробиотических бактерий рода *Lactobacillus* из коллекционных источников и коммерческих препаратов, осуществляли их сорбцию на микрогранулированных образцах КСП, предварительно подвергнутых высокотемпературной обработке (500°C) и промыванию этанолом для элиминации остаточной органики. С помощью системы рентгеновской компьютерной микротомографии General Electric V|tome|X S 240 (Германия) были получены двух- и трехмерные изображения, визуализирующие пористое пространство образцов носителей. Анализ изображений с помощью компьютерной программы Avizo позволил получить следующие характеристики: собственный объем образца ($0,48 \text{ мм}^3$), объем пор ($0,038 \text{ мм}^3$) и долю пор (7,8 % от общего объема образца), а также эквивалентный диаметр пор, размер которых находится в диапазоне от 10 до 90 мкм. Полученные данные свидетельствуют о том, что диаметр пор позволяет адсорбироваться в них бактериям, размер которых меньше диаметра пор. Загруженные бактериями образцы подвергали лиофильной сушке и хранили в ампулах.

Эксперименты по восстановлению микробиома лабораторных мышей после модельной химио- и радиотерапии проводили с помощью полученного препарата лактобацилл на природном минеральном носителе, КСП, обладающим детоксицирующей, антиоксидантной и противовоспалительной активностью. Метагеномный анализ бактериального сообщества кишечника проводили по 16S rPHK в образцах фекалий мышей до условной терапии, после нее и после восстановления препаратом. Обработку и последующий анализ данных выполняли с использованием конвейера Mothur на платформе Galaxy.

На уровне филума *Firmicutes* по сравнению с контролем препарат увеличивает количество *Ruminococcaceae* и *Peptostreptococcaceae*. Условная противораковая терапия приводит к снижению этих таксонов, вплоть до полной элиминации *Peptostreptococcaceae*, а также *Lactobacillaceae*; возрастает содержание *Clostridiaceae* и *Butyricococcaceae*. Пероральное применение препарата снижает их количество и восстанавливает содержание *Lactobacillaceae*. Разработанный органоминеральный комплекс, сочетающий пробиотическую и детоксикационную активности, восстанавливает кишечный микробиом и имеет перспективы для последующего использования в клинике.

Исследование поддержано грантом РФФ 24-14-00059

Список литературы

1. Khojaewa, V. Zeolites as carriers of antitumor ribonuclease binase / V, Khojaewa, O. Lopatin, P. Zelenikhin, O. Plinskaya. // Front Pharmacol. – 2019. – V. 10 – 442.
2. Зеленихин, П.В. Гибридные органоминеральные носители для терапевтических белков / П.В. Зеленихин, А.Г. Галеева, Р.Р. Исламова, О.Н. Лопатин, Р.С. Яруллин, О.Н. Ильинская // Биоорганическая химия. – 2023. – Т. 49. – № 2. – С. 178-187
3. Ильинская О.Н. Органоминеральный препарат пробиотических бактерий / О.Н. Ильинская А.Г. Галеева, Г.Ю. Яковлева, М.С. Глухов, А.И. Колпаков, О.Н. Лопатин // Вопросы питания. – 2024. – Т. 93. – № 3(553). – С. 77-78.
4. Plinskaya O.N. Probiotics on a mineral zeolite-containing carrier / O.N. Plinskaya, A.G. Galeeva, M.A. Kharitonova, v A.I. Kolpako, M.S. Glukhov, O.N. Lopatin // Microbiology. – 2023. – V. 92. – № S1. –P. S37-S40.
5. Исламова Р.Р. Цеолиты Татарско-Шатрашанского месторождения как носители модельного альбумина для перспективной адсорбции терапевтических белков / Р.Р. Исламова, Г.Ю. Яковлева, А.Н. Тюрин, О.Н. Ильинская, О.Н. Лопатин // Записки Российского минералогического общества. – 2022. – Т. 151. – № 1. –С. 105-113.

ОРАЛЬНАЯ МИКРОБИОТА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Исаева Р.А.^{1,2}, Тюпкина О.Ф.¹, Лисовская С.А.^{1,2}, Баязитова Л.Т.^{1,2}, Валиуллина И.Р.³, Насыбуллова З.З.³, Валева Ф.В.², Исаева Г.Ш.^{1,2}

THE ORAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH UNCOMPENSATED TYPE 2 DIABETES

Isaeva R.A.^{1,2}, Tyupkina O.F.¹, Lisovskaya S.A.^{1,2}, Bayazitova L.T.^{1,2}, Valiullina I.R.³, Nasybullova Z.Z.³, Valeeva F.V.², Isaeva G.Sh.^{1,2}

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

² ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Казань

Актуальность. Сахарный диабет 2 типа (СД2) является одним из наиболее распространенных эндокринным заболеванием, этиология и патогенез которого окончательно не выяснены. Отдельные исследования указывают на наличие тесной связи между СД2 и составом оральной микробиоты.

Микрофлора полости рта представляет собой динамичную и крайне разнообразную экосистему, в составе которой обнаруживают более 700 видов микроорганизмов. Микроэкологический дисбаланс полости рта тесно связан с развитием системных метаболических заболеваний, в частности с СД2. Дисбиотические изменения опосредованно через выработку микробами сигнальных молекул могут оказывать влияние

на чувствительность клеток к инсулину, а, следовательно, на течение и прогрессирование данного заболевания.

Цель исследования: изучение состава микробиоты полости рта у пациентов с декомпенсированным СД2.

Материал и методы исследования. Было обследовано 33 пациента СД2, госпитализированных в ГАУЗ Республиканскую клиническую больницу МЗ РТ, среди которых 20 женщин и 13 мужчин, средний возраст - 61,3 года. Критерии включения: возраст от 40 до 70 лет, наличие сахарного диабета 2 типа, подписание информированного согласия, отсутствие приема антибиотиков за месяц до начала исследования. Исследование было одобрено решением ЛЭК ФБУН КНИИЭМ (протокол №1 от 24.01.2025 года). Стаж СД2 у пациентов, включенных в исследование, составлял от 5 месяцев до 25 лет и более, уровень гликированного гемоглобина не достигал целевых значений у всех пациентов и варьировал от 7,8 до 14,4%. Материалом для микробиологического исследования служили мазки из зева, отобранные утром натощак. Отбор биоматериала производили при помощи зонда-тампона (сваб) с транспортной средой Эймса без угля и с дальнейшей транспортировкой в лабораторию в течение одного часа. Для выделения культур применяли набор питательных сред (кровяной агар, среды Эндо, Сабуро, желточно-солевой агар). Идентификацию микроорганизмов осуществляли по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам, а также использовали масс-спектрометрический метод. С целью изучения гликемического профиля были использованы общелабораторные методы (общеклинические анализы крови и мочи, определение уровня глюкозы, гликированного гемоглобина).

Результаты. От пациентов декомпенсированным СД2 из ротовой полости было выделено 104 штамма бактерий. Степень обсемененности составляла 10^3 - 10^5 КОЕ/тампон и выше. Микробный пейзаж был представлен следующими видами: грамотрицательные кокки: род *Neisseria* - *Neisseria sicca*, *Neisseria perflava*, *Neisseria subflava*, *Neisseria flavescens*, *Neisseria macacae*; грамположительные кокки: род *Streptococcus* - *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus vestibularis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus parasanguinis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus pneumoniae*; род *Staphylococcus* - *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hominis*; род *Lactococcus*: *Lactococcus lactis*; род *Gemella* - *Gemella haemolysans*; грамотрицательные палочки: род *Klebsiella* - *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*; род *Haemophilus*: *Haemophilus haemolyticus*, *Haemophilus parahaemolyticus*, *Haemophilus sputorum*; род *Pantoea*: *Pantoea dispersa*; род *Stenotrophomonas*: *Stenotrophomonas maltophilia*; род *Aggregatibacter*: *Aggregatibacter segnis*. По частоте выделения преобладали альфа-гемолитические стрептококки, входящие в состав нормофлоры (39,4%), при этом доминировали *S.pneumoniae*, *S.mitis* и *S.oralis*. Второе место (18,3%) по частоте выделения занимали нейссерии, из которых доминировали *N.subflava*. Стафилококки были выделены в 9,6% случаев при доминировании *S.aureus*. На долю клебсиелл и гемофилов приходилось по 7,7% случаев. Другие бактерии из родов *Pantoea*, *Gemella*, *Stenotrophomonas*, *Aggregatibacter*, *Lactococcus* были выделены в единичных случаях при степени обсемененности более 10^3 КОЕ/тампон. Культивируемая популяция оральной микробиоты у пациентов СД2 преимущественно была представлена грамположительными и грамотрицательными факультативными анаэробами – комменсалами. При этом у пациентов СД2 отмечена высокая частота носительства *S.pneumoniae* (39,4%), *K.pneumoniae* (18,1%) и *S. aureus* (12,1%).

У 15 пациентов в 45,5% случаев было выделено 22 штамма грибов-микроспоров в клинически значимом количестве 10^3 - 10^5 КОЕ/тампон. Доминирующее положение занимали грибы рода *Candida*. У одного пациента были выделены плесневые грибы *Penicillium spp*, *Geotrichum candidum*. Во всех остальных случаях была выявлена колонизация *Candida albicans*, в четырех – в ассоциации с *Candida parapsilosis* и *Candida tropicalis*.

Вывод. Микробиота ротовой полости пациентов СД2 характеризуется преобладанием условно-патогенных комменсалов и оппортунистов (*S.pneumoniae*, *K.pneumoniae*, *S. aureus*, *Candida spp*) в значимых концентрациях, что косвенно указывает на наличие дисбиотических изменений.

АНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ МИНЕРАЛЬНОГО СОРБЕНТА ДЛЯ ЭЛИМИНАЦИИ ПАТОГЕННЫХ БАКТЕРИЙ

*Карамова Н.С.¹, Курди У.¹, Яковлева Г.Ю.¹, Фуфыгина Е.А.¹, Харитоновна М.А.¹,
Зеленихин П.В.¹, Глухов М.С.¹, Колпаков А.И.¹, Ильинская О.Н.¹*

SAFETY ANALYSIS OF MINERAL SORBENT FOR THE ELIMINATION OF PATHOGENIC BACTERIA

*Karamova N.S.¹, Kurdy W.¹, Yakovleva G.Yu.¹, Fufygina E.A.¹, Kharitonova M.A.¹,
Zelenikhin P.V.¹, Glukhov M.S.¹, Kolpakov A.I.¹, Ilinskaya O.N.¹*

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

Развитие симптомов инфекционных заболеваний связано не только с пролиферацией патогенов, но и с синтезом ими токсических веществ, а также с образованием вредных продуктов распада пораженных клеток организма, что приводит к интоксикации. Кроме основных средств терапии, в ряде случаев целесообразно использование различных сорбентов, обладающих способностью связывать и удалять из организма как сами патогены, так и токсичные метаболиты. Спектр используемых сорбентов достаточно широко представлен коммерческими препаратами, таким, как активированный уголь, полисорб, энтеросгель, смекта, лактофилтрум, имплогель и др. Особое внимание привлекают сорбенты на основе пористых кремний-содержащих матриц (имплогель), которые обладают высокой эффективностью адсорбции веществ различной химической природы и вывода их из организма. Необходимыми условиями использования сорбентов являются их высокая сорбционная емкость, способность выхода из организма в неизменном виде и безопасность, а именно отсутствие токсических и генотоксических эффектов.

В настоящей работе мы обратились к оценке безопасности цеолитов Татарско-Шатрашанского месторождения в Татарстане, представленных клиноптилолит-содержащими породами осадочного (диагенетического) происхождения. Клиноптилолит – один из самых распространенных природных цеолитов, минерал, содержащий микропористую композицию из тетраэдров диоксида кремния и оксида алюминия, связанных через общие атомы кислорода, формирующие отрицательно заряженную открытую каркасно-пористую структуру. Нейтрализация отрицательного заряда происходит за счет катионов, содержащихся в цеолите (Na^+ , K^+ , Mg^{+2} , Ca^{+2}), способных к ионному обмену. Сферический клиноптилолит менее токсичен по сравнению с волокнистыми и пластинчатыми цеолитами [1,2], используется как ионообменник и сорбент для нужд промышленности, сельского хозяйства, для очистки от загрязнений, а также для детоксикации в ветеринарии и медицине [3,4]. Мы впервые провели исследования адсорбционных свойств местной клиноптилолит-содержащей породы (КП) и оценили ее безопасность по отношению к культурам эукариотических клеток и лабораторным животным.

Исследования проводили с образцами, отобранными с первой пачки Татарско-Шатрашанского месторождения на глубине 7–25 м, обработанными при высокой температуре (500°C) в течение 1 ч и промытыми этанолом для удаления остаточной органики. Образцы сорбента анализировали на сканирующем микроскопе Hitachi HT7700 Exalensi и рентгеновской установке для компьютерной томографии General Electric

V|tome|XS240 с использованием программы Avizo. Безопасность проверяли в тестах на генотоксичность *in vivo* и *in vitro*, а именно, в микроядерном тесте с образцами периферической крови мышей и в тесте Эймса по индукции у бактерий *Salmonella typhimurium* реверсий от ауксотрофности по гистидину к прототрофности. Также был проведен анализ кишечного микробиома лабораторных мышей, которым перорально вводили суспензию КП. Метагеномный анализ бактериального сообщества проводили по 16S рРНК и анализировали с использованием конвейера Mothur на платформе Galaxy.

Анализ изображений с помощью компьютерной программы Avizo позволил получить следующие характеристики: собственный объем образца (0,48 мм³), объем пор (0,038 мм³) и доля пор (7,8 % от общего объема образца), а также эквивалентный диаметр пор, размер которых находится в диапазоне от 10 до 90 мкм. Полученные данные свидетельствуют о том, что диаметр пор позволяет адсорбироваться в них бактериям, размер которых меньше диаметра пор. Установлено, что образцы КП не обладали токсичностью по отношению к лабораторным животным. Уровень индуцированного КП апоптоза клеток аденокарциномы двенадцатиперстной кишки человека HuTu80 достоверно не превышала таковой в контроле без обработки клеток. Мутагенного эффекта в тесте Эймса и кластогенного/анеугенного эффекта в микроядерном тесте не выявлено. После инкубации *Escherichia coli* в течение 24 ч с КП в жидкой среде, число КОЕ в надосадочной жидкости составило 15% от контроля без КП. Поскольку токсичность КП по отношению к бактериям отсутствовала, это позволяет сделать вывод о сорбции 85% бактерий на образцах КП, как микрогранулярных, так и наногранулярных. Анализ выхода сорбированных бактерий показал, что наногранулярный образец сорбировал в 1,9 раз больше, а микрогранулярный в 2,9 раз больше бактерий по сравнению с активированным углем, использованного в качестве известного контрольного сорбента. Аналогичный эксперимент с *Staphylococcus aureus* выявил более высокую сорбцию этих бактерий (93%) и более плотное связывание их с сорбентом – выход из микрогранулярного образца составил 62%, а из наногранулярного – 17% от загруженного количества, что свидетельствует о различной сорбционной емкости КП для грамотрицательных и грамположительных бактерий. Кишечный метагеном лабораторных мышей, получавших КП, не изменялся на уровне филумов и состава филума *Bacillota* (синоним *Firmicutes*). В филуме *Bacteroidota* (*Bacteroidetes*) снижалась численность семейства *Prevotellaceae*; а в *Proteobacteria* – численность *Enterobacteriaceae*. Изменения не носили критического характера и не отражались на поведенческих реакциях мышей.

Таким образом, подтверждена возможность использования КП в качестве сорбента бактерий, чьи биоадсорбционные свойства определяются совокупной комбинацией макро- и мезопористости. Минерал не вызывает отрицательных эффектов, влияющих на жизнеспособность бактерий, клеточных культур и принципиальное изменение микробиома животных, что обуславливает практический потенциал КП для применения в биомедицине.

Исследование поддержано грантом РФФ 24-14-00059

Список литературы

6. Khojaewa, V. Zeolites as carriers of antitumor ribonuclease binase / V, Khojaewa, O. Lopatin, P. Zelenikhin, O Ilinskaya. // Front Pharmacol. – 2019. – V. 10 – article No 442.
7. Ivanova, I.I. Micro-mesoporous material obtained by zeolite recrystallization: synthesis, characterization and catalytical applications / I.I. Ivanova, E.E. Knyazeva // Chemical Society Reviews. – 2013.– V.42. – P. 3671–3688.
8. Attanoos, R.L. Malignant mesothelioma and its non-asbestos cause. Archives of Pathology & Laboratory Medicine / R.L. Attanoos, A. Churg, F. Galateau-Salle, A.R. Gibbs, V.L. Roggli. – 2018. – V.142. – P. 753–760.
9. Kraljević, P.S. Critical review on zeolite clinoptilolite safety and medical applications *in vivo*. 4. P.S. Kraljević, M.J. Simović, D. Gumbarević, A. Filošević, N. Pržulj, K. Pavelić // Front Pharmacol. – 2018, – V. 20189. – article No 1350.

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ

Кобякова С.К.¹, Смертина М.Л.¹, Богачева Н.В.¹

ANALYSIS OF THE ANTIBIOTIC RESISTANCE OF THE VAGINAL MICROFLORA IN MENOPAUSAL WOMEN

Kobyakova S.K.¹, Smertina M.L.¹, Bogacheva N.V.¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Киров

Введение. В климактерический период на фоне снижения эстрогенов у женщин развиваются различные заболевания, которые часто сочетаются между собой. Снижение содержания гликогена в клетках и изменение микробиоты путем замещения лактобактерий условно-патогенной флорой приводит к сдвигу рН в щелочную сторону и повышает вероятность развития воспалительных заболеваний нижних отделов репродуктивной и мочевыделительной систем. Актуальность роста антибиотикорезистентности за последние 10 лет возрастает. По разным данным ежегодно в мире от инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, погибают от 700 тыс. до 4 млн. человек. На процесс развития антибиотикорезистентности у пациентов влияет наличие коморбидных состояний. Эффективность антибиотикотерапии у пациентов с коморбидной патологией снижена, что влечет за собой утяжеление течения как основного, так и сопутствующих заболеваний. Количество коморбидных заболеваний увеличивается с возрастом: среди лиц 65–74 лет их встречаемость достигает 62%, среди лиц ≥85 лет – 82%. Наличие у пациента коморбидной патологии предполагает возможность взаимного влияния заболеваний и изменение течения как основного заболевания, так и коморбидных к нему состояний. Кроме того, снижение эффективности проводимой фармакотерапии может быть результатом межлекарственного взаимодействия препаратов при лечении различных заболеваний. В связи с чем, требуется более длительное лечение антибактериальными препаратами или использование антибиотиков в дозах отличных от минимальной подавляющей концентрации. Все вышесказанное обосновывает актуальность данного научного исследования.

Цель работы. Проанализировать спектр микробиоты влагалища и частоту встречаемости антибиотикорезистентности у выделенных представителей биотопа к различным группам антимикробных препаратов у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы. Отбор материала (отделяемого слизистой цервикального канала) проводили с помощью нейлонового тампона, который непосредственно после взятия помещали в жидкую транспортную среду Амиеса («Соран», Италия). Доставку биоматериала в лабораторию осуществляли непосредственно после его взятия. Посев первичный осуществляли на: 5% кровяной агар на основе триптиказеино-соевого агара («Pronadisa», Испания), маннит-солевой агар («Pronadisa», Испания), агар Эндо (ООО «Биотехновация», Россия), агар для выделения энтерококков («ФБУН ГНЦ ПМБ», Россия). В качестве среды накопления использовали сахарный бульон на основе триптиказеино-соевого бульона («Pronadisa», Испания). Посев на плотные питательные среды осуществляли количественно, по методу Gould. Для культивирования использовали висмут-сульфитный агар («Pronadisa», Испания), XLD-агар («Pronadisa», Испания), 5% агар Эндо (ООО «Биотехновация», Россия), 5% кровяной агар на основе триптиказеино-соевого агара («Pronadisa», Испания), маннит-солевой агар («Pronadisa», Испания), агар для выделения энтерококков («ФБУН ГНЦ ПМБ», Россия), агар Сабуро («Pronadisa», Испания). Дополнительно использовали: среду Вильсона-Блера (ООО «НИЦФ», Россия), бульон для

бифидобактерий, модифицированный с 0,1% агара (HiMedia, Индия), бульон Рогозы для лактобактерий (HiMedia, Индия). В качестве среды накопления использовали бульон Раппапорта-Вассилиадиса («Pronadisa», Испания).

Посев на питательные среды осуществляли количественно, предварительно используя метод приготовления десятикратных разведений культуры.

Инкубацию осуществляли при 37 °С в течение 24-48 часов в аэробных условиях. Учитывая возможность отсроченного роста дрожжевых и мицелиальных грибов, использовали продленную (до 2 недель) инкубацию посевов при температуре 22-28 °С на агаре Сабуро с ежедневным просмотром.

Среду Вильсона-Блера, бульон Рогозы и бульон для бифидобактерий инкубировали при 37 °С в течение 72 часов в аэробных условиях.

Идентификацию выделанных культур проводили на бактериологическом анализаторе Vitek-MS (BioMerieux, Франция) с помощью технологии MALDI-TOF (матричная лазерная времяпролетная масс-спектрометрия).

Определение чувствительности выделенных культур проводили диско-диффузионным методом в соответствии с Рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2021-01 и последующие). При выделении пан- и полирезистентных к антимикробным препаратам штаммов в качестве дополнительного метода использовали определение МПК на анализаторе Vitek2 (BioMerieux, Франция).

В работе использованы аналитический и статистический методы. Статистическая обработка первичных данных и результатов исследования выполнена с помощью программы «Microsoft Excel». Ретроспективно проанализировали истории болезни 27 пациенток гинекологического отделения КОГБУЗ «КОКБ» с пролапсом гениталий – неполным/полным выпадением половых органов, имеющих коморбидные состояния (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет 2 типа и др.) за период 2023-2024 г. Средний возраст исследуемых составил 72±11 года.

Результаты. При анализе результатов бактериологического исследования биологического материала из влагалища у пациенток с пролапсом гениталий было выделено 11 видов микроорганизмов. Среди наиболее часто встречаемых, следующие микроорганизмы: *Staphylococcus haemolyticus* – в 30%, *Staphylococcus epidermidis* – в 30%, *Staphylococcus aureus* – в 22%, *Escherichia coli* – в 19 %, *Corynebacterium aurimucosum* – в 19% случаях. Остальные микроорганизмы встречались менее чем в 15% случаев. Антибиотикорезистентность у *Escherichia coli* определена в 40% к ампициллину и в 20% к левофлоксацину; у *Staphylococcus aureus* – к пенициллину в 50%, к клиндамицину и эритромицину в 33%, к левофлоксацину в 16%; у *Staphylococcus epidermidis* – к цефокситину в 75%, к эритромицину в 62,5%, к левофлоксацину и норфлоксацину в 50%, к клиндамицину в 37,5%, к канамицину и фузидиевой кислоте и триметоприму по 25% соответственно; у *Staphylococcus haemolyticus* – эритромицину в 100%, к цефокситину в 62,5%, левофлоксацину и норфлоксацину соответственно по 50%, к триметоприму в 37,5%; у *Corynebacterium aurimucosum* – клиндамицину и пенициллину по 100% соответственно, к ципрофлоксацину в 80%.

Вывод.

1. Самыми резистентными микроорганизмами, выделенными из влагалища у пациенток гинекологического отделения КОГБУЗ «КОКБ» являются: *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* и *Corynebacterium aurimucosum*.

2. Наибольшая антибиотикорезистентность выявлена к антибиотикам из группы макролидов, фторхинолонов, цефалоспоринов, пенициллина.

3. В контексте коморбидности, антибиотикорезистентность становится фактом, ухудшающим течение всех сопутствующих заболеваний, что в конечном итоге повышает риск летального исхода.

4. Проведенное исследование подтверждает наличие общих закономерностей динамики развития гнойно-воспалительных заболеваний. В каждом стационаре имеется определенная эпидемиологическая ситуация, характеризующаяся биологическими особенностями возбудителей и их чувствительностью к антибиотикам. Это обосновывает необходимость локального мониторинга за видовым составом и антибиотикорезистентностью выделяемых микроорганизмов в конкретно взятом стационаре и от конкретного пациента, что, в конечном итоге, определяет индивидуальный выбор препаратов для профилактики и лечения заболевания.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КОРИ И КРАСНУХИ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. КАЗАНИ И РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

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

SEROLOGICAL MONITORING OF MEASLES AND RUBELLA AMONG STUDENTS OF MEDICAL INSTITUTIONS IN KAZAN AND THE REPUBLIC OF TATARSTAN

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

¹ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, г.Казань

²Казанский государственный медицинский университет, г.Казань

Цель работы - исследование специфического иммунитета населения к кори и краснухе за 2024 год и сопоставление полученных результатов с результатами, полученными в период 2016-2018 и 2022-2023 гг. в группах здоровых учащихся медицинских учебных заведений Республики Татарстан в возрасте 18-22 года.

Объектом иммунологических исследований стали условно здоровые учащиеся медицинских учебных заведений Республики Татарстан: в 2016 г. – 2017 г. учащиеся медицинских колледжей г. Казани и г. Набережные Челны, медицинских училищ г. Мензелинска и г. Буинска Республики Татарстан, в 2018 г. - учащиеся медицинских колледжей г. Казани, в 2022-2024 гг. учащиеся медицинского колледжа г. Казани. Всего в 2024 году исследовано на напряженность иммунитета к кори и краснухе 296 проб сыворотки. Учащиеся были включены в исследование после ознакомления с информацией для участника и подписания информированного согласия на обследование.

Количество антител определяли методом иммуноферментного анализа с применением набора реагентов для иммуноферментного определения иммуноглобулинов класса G к вирусу кори и краснухи в сыворотке (плазме) «ВекторКорь-IgG», «ВекторРубелла-IgG» (Россия, ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская обл., Регистрационное Удостоверение № ФСР2008/02834 от 24.06.2008 г. ФС по надзору в сфере здравоохранения и социального развития) в соответствии с рекомендациями производителя.

Лабораторные исследования проведены сотрудником КНИИЭМ, прошедшим обучение по лабораторному курсу «Определение специфических IgG к вирусам кори и краснухи методом ИФА» в региональной референс-лаборатории ВОЗ по кори и краснухе для стран СНГ Национального научного методического центра по надзору за корью и краснухой МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского в 2016 году.

Нормативные значения уровня иммуноглобулинов класса G к вирусу кори в сыворотке (плазме) крови: IgG к вирусу кори $\geq 0,18$ МЕ/мл – серопозитивные; IgG к вирусу кори менее 0,12 МЕ/мл - серонегативные; IgG к вирусу кори от 0,12 до 0,18 МЕ/мл – сомнительные результаты.

Нормативные значения уровня иммуноглобулинов класса G к вирусу краснухи в сыворотке (плазме) крови: IgG к вирусу кори ≥ 10 МЕ/мл - серопозитивные; IgG к вирусу кори менее 10 МЕ/мл - серонегативные.

В ходе проведённых исследований в 2016-2018 гг. была установлена неудовлетворительная ситуация в состоянии коллективного иммунитета к вирусу кори: в 2016 году доля серонегативных результатов составила 53% (90 из 170 человек), в 2017 году – 52% (78 из 125 человек), в 2018 году – 39% (116 из 295 человек). Отмеченная в 2018 г. позитивная динамика подтвердилась следующим периодом исследования в период 2022-2024 гг. За этот период наблюдается отчётливая динамика последовательного снижения серонегативных к кори студентов, которая снизилась по данным текущего года до 15.5%, то есть более чем в три раза по сравнению с самыми неблагоприятным периодом 2016-2017 гг. Тем не менее, полученные данные свидетельствуют о наличии значительной доли восприимчивых к кори лиц в обследованных группах населения, сохранении актуальности мониторинга состояния коллективного иммунитета к кори среди данного контингента населения и подчёркивают необходимость организации и проведения мероприятий по вакцинации выявленных серонегативных лиц.

Помимо уменьшения доли серонегативных лиц в данной возрастной когорте, проведённый анализ результатов показал существенное увеличение напряжённости иммунитета по сравнению с данными за предыдущие годы. Так, на основании данных предоставленных ФБУЗ «ЦГиЭ в Республике Татарстан» в 2014-2016 гг. средний геометрический титр антител к кори составлял: в 2014 г. – 0.88 МЕ/мл, в 2015 г. – 0.71 МЕ/мл, в 2016 г. – 0.61 МЕ/мл. При этом именно среди студентов отмечался наименьший уровень напряжённости противокорревого иммунитета и составлял всего 0.28 МЕ/мл, тогда как работающее население имело 0.59 МЕ/мл, а медработники 0.76 МЕ/мл антител.

В 2018 г. у студентов медицинских учебных заведений в Республике Татарстан на фоне высокой доли серонегативных лиц, тем не менее уровень напряжённости противокорревого иммунитета составлял 0.59 МЕ/мл, что на тот момент было наилучшим показателем. В 2022 г. среднее значение было получено на уровне 0.57 МЕ/мл, что сопоставимо с уровнем 2018 г. В 2023 г. среднее значение увеличилось до 0.70 МЕ/мл, а в 2024 г. до 0.74 МЕ/мл.

Для получения более достоверной картины состояния коллективного иммунитета к кори в данной возрастной категории необходимо проведение ежегодного серомониторинга с включением в контингент обследуемых как студентов города Казани, так и районных медицинских образовательных учреждений, а также «индикаторных» групп для оценки уровня противокорревого иммунитета после вакцинации и ревакцинации (дети в возрасте 3-4 года и 9-10 лет), результативность ревакцинации в отдаленные сроки, а также уровень иммунной прослойки к этим инфекциям во вновь формирующихся коллективах средних и высших учебных заведений (дети в возрасте 16-17 лет), а также оценки характеристики состояния специфического иммунитета среди молодого взрослого населения (взрослые в возрасте 25-29, 30-35 лет).

Многолетние наблюдения за состоянием коллективного иммунитета к вирусу краснухи среди студентов показали вариацию доли серонегативных результатов от их полного отсутствия в исследуемых образцах (как в 2017 г.) до максимального значения в 6.3% (в 2023 г.). В 2024 году среди обследованных студентов выявлено 17 серонегативных случаев на уровне 2.3%. Все указанные данные характеризуют состояние эпидемиологического благополучия в данной целевой группе по напряжённости иммунитета к краснухе, что коррелирует с низкими показателями заболеваемости краснухой и высоким уровнем охвата вакцинацией в целом по России.

В соответствии с СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» в целях предупреждения возникновения и распространения кори, краснухи и реализации мероприятий по ликвидации эндемичной кори в РФ рекомендовано проведение вакцинации лиц с отсутствием защитных титров антител к вирусам кори и краснухи, а также на необходимость продолжения проведения исследований по изучению коллективного иммунитета к этой инфекции у данной возрастной группы, а также в «индикаторных» группах в соответствии с МУ 3.1.2943-11

«Организация серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)».

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Кутенко Я.А.¹, Дегтярёва А.В.¹

BACTERIAL INTESTINAL INFECTIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Kutenko Ya.A.¹, Degtyaryova A.V.¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Микрофлора кишечника является важнейшим звеном в системе защиты организма и сохранения гомеостаза. Вместе с тем микрофлора желудочно-кишечного тракта представляет собой высокочувствительную индикаторную систему, которая реагирует количественными и качественными сдвигами на нарушения этого равновесия. Инфекции, вызываемые бактериями рода *Shigella*, *Salmonella*, *Escherichia*, *Staphylococcus* остаются важной медицинской и социальной проблемой во всех странах мира независимо от климата, экологической обстановки и уровня развития.

Многообразие клинических проявлений, ненадежность клинического диагноза диктуют необходимость широкого использования методов лабораторной диагностики. Помимо клинической направленности, она является важнейшим инструментом эпидемиологического надзора, служит целям упреждающего воздействия на эпидемический процесс и углубленного изучения эпидемической обстановки.

Целью работы изучение видового состава микробиома кишечника детей и подростков города Гомеля.

Работа выполнялась на базе бактериологической лаборатории государственного учреждения «Гомельский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». Выполнение работы проводилось в период с 01.01.2023 по 31.12.2024 г. За данный период времени были проведены лабораторные исследования состава кишечной микрофлоры у 5750 человек в возрасте от рождения до 15-ти лет. Проведен анализ частоты встречаемости микроорганизмов, вызывающих заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) по сезонам (зима, весна, лето, осень) и по возрастам. По возрастам дети и подростки были разделены на следующие группы: от 0 до 3 лет, от 3 до 6 лет, от 6 до 9 лет, от 9 до 12 лет, от 12 до 15 лет.

В результате проведенной работы было установлено, что количество кишечных заболеваний у детей и подростков с возрастом уменьшается, так наибольшее количество случаев кишечных инфекций наблюдалось в возрасте от 0 до 3 лет – 1412 случаев, от 3 до 6 лет – 1375 случаев, от 6 до 9 лет – 1084 случая, от 9 до 12 лет – 1012 случаев, от 12 до 15 лет – 867 случаев. Вероятнее всего это связано с тем, что у новорожденных детей такой биотоп, как кишечник заселяется из внешней среды условно-патогенной микрофлорой способной вызывать кишечную инфекцию (*Stafilococcus aureus*). В процессе жизнедеятельности организма в ЖКТ происходят циркуляционные процессы среди микроорганизмов, очень важно, чтобы соотношение между индигенной и эндогенной флорой оставалось относительно постоянным. Наиболее часто встречающимися возбудителями кишечных заболеваний являлись *Salmonella typhimurium*, *Stafilococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*. В весенний период во всех возрастных группах преобладающим нарушением ЖКТ являлись эшерихиозы; в летний период сальмонеллез, дизентерия и пищевые бактериальные токсикозы стафилококковой этиологии; в осенний и

зимние периоды эшерихиозы и пищевые бактериальные токсикозы стафилококковой этиологии.

Частота встречаемости нарушений показателей микрофлоры желудочно-кишечного тракта у детей и подростков г. Гомеля составляла 10,5 % от общего числа обследованных. Наиболее встречаемыми нарушениями микрофлоры желудочно-кишечного тракта являлись сальмонеллез, эшерихиозы, пищевые токсикоинфекции. В механизме развития бактериальной патологии желудочно-кишечного тракта имеет место этиологический фактор, который отличается чрезвычайной распространенностью, быстрой приспособляемостью. Важную роль играет состояние организма человека, которое складывается из многочисленных факторов: специфическая и неспецифическая реактивность организма, изменение нормальной флоры также ведет к возникновению бактериальной патологии.

Во всех возрастных группах максимально встречающиеся нарушения желудочно-кишечного тракта приходятся на летний период. Увеличению встречаемости в летний период способствовали благоприятные климатические условия для размножения патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, гигиеническая неграмотность населения, а также загрязнение воды открытых водоемов. Летний период является наиболее эпидемиологически значимым в отношении возникновения бактериологической патологии желудочно-кишечного тракта.

Важнейшим инструментом эпидемиологического надзора, служит профилактика бактериальных кишечных инфекций особенно среди детей в возрасте до 6 лет. Следует помнить о периоде формирования микробиоты – это первые 3 года жизни ребенка. Правильно сформированная микробная биопленка – залог здоровья.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* 12 и 18 СЕРОГРУПП, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ В РОССИИ

Латыпова Д.А.¹, Цветкова И.А.¹, Никитина Е.В.¹, Даниленко Е.Д.¹, Калиногорская О.С.¹, Нурмуканова В.А.¹, Шаповалова В.В.¹, Мацвай А.Д.¹, Савочкина Ю.А.¹, Полев Д.Е.¹, Саитова А.Т.¹, Краева Л.А.¹, Гончаров Н.Е.¹, Гордеева С.А.¹, Рыбалко Д.С.¹, Гончарова А.Р.¹, Андреева А.Н.¹, Агеевец В.А.¹, Гостев В.В.¹, Миронов К.О.¹, Чагарян А.Н.¹, Железова Л.И.¹, Мартенс Э.А.¹, Круглов А.Н.¹, Гладин Д.П.¹, Сидоренко С.В.¹

GENETIC CHARACTERISTICS OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* SEROGROUPS 12 AND 18 CIRCULATING IN RUSSIA DURING THE LATE POST-VACCINATION PERIOD

Latypova D.A.¹, Tsvetkova I.A.¹, Nikitina E.V.¹, Danilenko E.D.¹, Kalogorskaya O.S.¹, Nurmukanova V.A.¹, Shapovalova V.V.¹, Matsvay A.D.¹, Savochkina Yu.A.¹, Polev D.E.¹, Saitova A.T.¹, Kraeva L.A.¹, Goncharov N.E.¹, Gordeeva S.A.¹, Rybalko D.S.¹, Goncharova A.R.¹, Andreeva A.N.¹, Ageevets V.A.¹, GesteV V.V.¹, Mironov K.O.¹, Chagaryan A.N.¹, Zhelezova L.I.¹, Martens E.A.¹, Kruglov A.N.¹, Gladin D.P.¹, Sidorenko S.V.¹

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург.

Несмотря на массовое применение конъюгированных вакцин, представители серогруппы 12 и 18 продолжают вызывать инвазивные пневмококковые инфекции и обладают высоким эпидемическим потенциалом. Изучение их генетического разнообразия необходимо для оценки риска и мониторинга пневмококковых заболеваний.

Цель исследования: анализ распределения серотипов в популяции *S. pneumoniae*, циркулирующих в России в поздний период после внедрения массовой антипневмококковой вакцинации; генетическая характеристика мировых популяций 12-й и 18-й серогрупп.

Материалы и методы: выборка изолятов *S. pneumoniae* серогруппы 12 включала 1789 геномов из открытых баз данных (Genbank, PubMLST) и 17 изолятов из России (2018-2024 гг., ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России и другие многоцентровые исследования). Выборка изолятов *S. pneumoniae* серогруппы 18 включала 1218 геномов из баз данных и 25 геномов из России. Полногеномное секвенирование: DNBSEQ-G50 (MGI). Биоинформатический анализ: FastQC, Cutadapt, Spades, Quast (сборка геномов de novo); GenomeComparator (выравнивание геномов), Gubbins и BratNextGene (анализ рекомбинаций); IQ-TREE (филогенетический анализ); Prokka (аннотация геномов); mlst, blastn (идентификация сиквенс-типов и серотипов); biopython (экстракция последовательностей *cps*-локусов); ProgressiveMauve (выравнивание последовательностей *cps*-локусов); AMRFinder plus (поиск детерминант резистентности к антибиотикам); Rast-tk, Uniprot, STRING database (аннотация факторов вирулентности).

Результаты. Среди *S. pneumoniae* серогруппы 12, циркулирующих в России, доминировали серотипы: 12B (70.6%) и 12F (29.4%). Большинство изолятов ассоциировалось с инвазивными пневмококковыми заболеваниями. Анализ генетической структуры мировой популяции 12-й серогруппы выявил ее значительную гетерогенность: 5 глобальных кластеров и множество редких генетических линий. Основной вклад в кластеризацию вносили региональная ассоциация и серотиповая принадлежность. Серотип 12F доминировал повсеместно. Российская популяция *S. pneumoniae* серогруппы 12 была представлена локально циркулирующей генетической линией CG-6202^{12B/12F}, эволюционирующей обособленно от остальных, отличающаяся паттерном и скоростью рекомбинационных событий. Анализ пангенома позволил идентифицировать уникальные компоненты дополнительного генома CG-6202, которые могут вносить вклад в патогенность данной генетической линии: гены гликозилтрансфераз, гены белков поверхностных структур, транспозоны и т.д. Практически все изоляты российской популяции были потенциально чувствительны к наиболее часто используемым антибиотикам (бета-лактамам, макролидным, тетрациклинам и др.).

Российская популяция *S. pneumoniae* серогруппы 18 в основном была представлена серотипом 18B (72%) и в меньшей степени серотипами 18F (16%) и 18A (12%). Изоляты из России часто ассоциировались с инвазивными заболеваниями. Генетическая структура мировой популяции *S. pneumoniae* серогруппы 18 была более гетерогенна по сравнению с серогруппой 12. В отличие от серогруппы 12, российские изоляты серогруппы 18 относились к нескольким повсеместно распространенным генетическим группам. Для *S. pneumoniae* серогруппы 18 также была характерна ассоциация циркулирующих серотипов с регионами. Генетические линии ассоциировались с уникальными клональными рекомбинационными событиями, наиболее высокая частота рекомбинаций отмечена для таких сиквенс типов как ST-870, ST-6239, ST-193, ST-7723, ST-4893 и др.

Заключение. На фоне проводимой антипневмококковой вакцинации, в России наблюдается замещение циркулирующих серотипов *S. pneumoniae*. Многие серотипы, не охватываемые PCV-13, ассоциируются с инвазивными пневмококковыми заболеваниями, при этом наибольшее распространение характерно для представителей 12 (77.8% представителей) и 18 серогрупп. Выявлены генетические события, способствовавшие распространению генетических линий, ассоциированных с серогруппой 12 в России. Представители 18 серогруппы российской популяции принадлежали к глобальным генетическим линиям, циркулирующим повсеместно.

Ни один из циркулирующих в России серотипов серогруппы 12 не внедрен в состав массово применяемых в России антипневмококковых вакцин. Серотип 18C входит в состав PCV-13, но в России наблюдается циркуляция других серотипов данной серогруппы, что

может быть связано с отсутствием формированием перекрестного иммунитета на 18С и 18А/В/Г.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОТИВОМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ РАСТЕНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ВИДОВОЙ И РОДОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ, ПРОИЗРАСТАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Саторов С.¹, Мирзоева Ф.Д.¹, Туразода П.М.¹

COMPERATIVE ANALYSIS OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PLANTS OF VARIOUS SPECIES AND GENUS GROWING IN THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN

Satorov S.¹, Mirzoeva F.D.¹, Turazoda P.M.¹

¹Негосударственное образовательное учреждение
Медико-социальный институт Таджикистана, Душанбе

Цель исследования. Изучить антибактериальную активность некоторых растений, произрастающих в Республике Таджикистан.

Материалы и методы. Из растительных препаратов были выделены экстракты, которыми пропитывались стекловатные диски, затем высушенные диски накладывались на поверхность питательной среды, предварительно засеянной культурой микроба. Антимикробную активность растительных экстрактов определяли диско-диффузионным методом «шахматной доски», с использованием стандартного музейного и госпитального штаммов *S.aureus*.

Результаты исследования. Учитывая особую клиническую значимость золотистого стафилококка, в частности метициллинрезистентных штаммов, активность экстрактов всех исследуемых растений определялась относительно референтного и госпитального штаммов *S.aureus*. Установлено, что экстракты, полученные из различных частей 13 видов использованных в работе растений, (*Artemisiaabsinthium*, *Arctiumtomentosu*, *Amarantustricolor* (сорт «GarnetRed»), *Stellariamedia*, *Lawsoniaintemis*, *Morusalba*, *Morusnegra*, *Indigoferatinctoria*, *Zeamays*, *Punicagranatum*, *Capsicumannuum*, *PopuluscataractiKom*, *Menthaarvensis*, *AlliumSuworowii*), проявляют различную степень активности к *S. aureus*.

При интерпретации результатов условно приняли, что диаметр задержки роста микроорганизма свыше 15 мм – высокая активность, 10-15 мм средняя активность, 6-10 мм низкая активность.

Результаты нашего исследования дают нам основания отметить, что из числа включённых в работу для исследования растений, произрастающих в центральной части Республики Таджикистан по отношению к референтному и госпитальному штамму *S. aureus*, наибольшую противомикробную активность проявляют экстракты, полученные из *Artemisiaabsinthium* и *Arctiumtomentosum*. Установлено, что экстракты, из листьев этих растений разного семейства и вида, обладают одинаковой антибактериальной активностью относительно референтного штамма золотистого стафилококка, т.е. проявляют достаточно высокое ингибирующее действие. Однако в отношении госпитального штамма антимикробный эффект обоих экстрактов был несколько низким и зона задержки роста вокруг дисков пропитанных этими экстрактам составляла чуть более 10 мм.

Следует отметить, что в некоторых случаях различные виды одного семейства растений между собой отличаются по своей антибактериальной активности в отношении референтного и клинического штаммов *S. aureus*. В частности, экстракт *Amarantustricolor* (GarnetRed), проявлял достаточно высокую активность в отношении как референтного, так и госпитального штаммов. В то же время, экстракт, полученный из *Amarantusretroflexus*, не

проявлял активность относительно штаммов этих бактерий. Также, избирательным действием обладали экстракты, полученные из разных видов растений рода *Morus*. Так, экстракт из листьев *Morusnegra* проявлял активность относительно обоих штаммов стафилококка, а экстракт из листьев *Morusalba* обладал этим свойством.

Прослеживается некоторая закономерность проявления антибактериальной активности некоторых экстрактов по отношению к штамму золотистого стафилококка в зависимости от используемого метода исследования. В частности, при использовании метода "шахматной доски" на поверхности питательной среды в лунках планшетки с экстрактами *Amarantustricolor (GarnetRed)*, *Arctiumtomentosum*, *Lawsoniaintermis* рост референтного и госпитального штаммов не наблюдался, что можно трактовать как очень высокую антибактериальную активность этих экстрактов. При использовании диско-диффузионного метода, зона задержки роста колоний вокруг дисков, пропитанных этими же экстрактами, составляла более 15 мм, что совпадает с показателями при использовании метода "шахматной доски". В других случаях рост колоний как референтного, так и госпитального штаммов, на поверхности питательного агара в лунках планшетки соответствовал <50% и зона задержки роста вокруг бумажных дисков составляла более 10 мм, что свидетельствует об умеренной антибактериальной активности исследуемых экстрактов и средней степени чувствительности, использованных в работе штаммов золотистого стафилококка к конкретному экстракту. Этими параметрами характеризовались экстракты из различных частей и органов *Stellariamedia*, *Morusnegra*, *Indigoferatinctoria*, *Zeamays*, *Punicagranatum*, *Capsicumannuum*, *Menthaarvensis*, *Allium Suworowii*.

Обращает на себя внимание различная степень антибактериальной активности экстрактов относительно штаммов стафилококка в зависимости от их происхождения. Так, экстракты из *Amarantustricolor (GarnetRed)*, *Arctiumtomentosum*, *Lawsoniaintemis* проявляли очень высокую противомикробную активность в отношении референтного штамма, так как, при внесении этих экстрактов в среду культивирования на поверхности питательного агара в лунках планшетки рост не наблюдался и соответственно зона задержки роста колоний вокруг бумажных дисков также была высокой - более 15 мм. В то же время, относительно госпитального штамма эти экстракты проявляли сравнительно низкую антибактериальную активность. В частности, при внесении в среду культивирования наблюдалась их умеренная антибактериальная активность (>50%), а зона задержки роста вокруг бумажных дисков находилась в пределах до 10 мм. Примерно таковыми параметрами в отношении госпитального штамма характеризовались экстракты из *Stellariamedia*, *Morusnegra*, *Indigoferatinctoria*, *Zeamays*, *Punicagranatum*, *Capsicumannuum*, *Menthaarvensis*.

Экстракты из листьев *Morusalba* и *PopuluscataractiKom* при внесении в жидкую среду культивирования проявляли незначительную антибактериальную активность (<50%) и использованные в работе референтный и госпитальный штаммы *S.aureus*, с применением бумажных дисков проявили высокую резистентность.

Из числа исследованных объектов, экстракты из 4-х растений - *Altheaarmenica*, *Rosacarina L.*, *Amarantusretroflexus*, *Hippophearhamoides* не обладали антибактериальной активностью относительно референтного и госпитального штаммов стафилококка.

Закключение. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что из числа 18 растений, произрастающих в центральной части Республики Таджикистан и включённых в данное исследование, экстракты 15 видов обладают противостафилококковой активностью. Исследуемые экстракты растений различаются между собой, как по степени, так и, по спектру антибактериальной активности по отношению к использованным в работе референтным и госпитальным штаммам золотистого стафилококка.

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ ЧЕЛОВЕКА В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: МЕХАНИЗМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Загриева З.В.¹

THE ROLE OF HUMAN MICROBIOTA IN THE PATHOGENESIS OF NON-COMMUNICABLE DISEASES: MECHANISMS AND PROSPECTS

Zagrieva Z.V.¹

¹ ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

Актуальность исследования. В течение многих десятилетий микроорганизмы рассматривались исключительно как патогенные агенты, вызывающие инфекционные заболевания. Однако с развитием микробиомных исследований стало очевидно, что симбиотические микробиоты человека играют ключевую роль в регуляции метаболических, иммунных и нейрофизиологических процессов. Современные исследования демонстрируют, что нарушения в составе и функциональной активности микробиоты (дисбиоз) ассоциированы с развитием широкого спектра неинфекционных заболеваний, включая ожирение, сахарный диабет 2 типа, воспалительные заболевания кишечника, некоторые формы онкопатологий, аутоиммунные и психоневрологические расстройства [Lynch & Pedersen, 2016; Gilbert et al., 2018].

Согласно метаанализам, опубликованным в журналах *Nature Reviews Microbiology* и *Cell*, нарушения в оси «микробиота — кишечник — мозг» играют важную роль в патогенезе депрессии, аутизма и болезни Альцгеймера. Параллельно растёт количество исследований, подтверждающих участие микробиоты в развитии атеросклероза, артериальной гипертензии и других хронических неинфекционных состояний [Zhao, 2019; Vemuri et al., 2020]. Всё это указывает на необходимость комплексного подхода к пониманию механизмов участия микроорганизмов в развитии неинфекционных патологий и может способствовать поиску новых профилактических и терапевтических стратегий.

Цель исследования. Проанализировать роль микробиоты человека в патогенезе различных неинфекционных заболеваний и определить ключевые механизмы, через которые микроорганизмы могут способствовать развитию данных патологических состояний.

Задачи исследования

1. Рассмотреть современные представления о составе и функциях микробиоты человека в норме.
2. Проанализировать взаимосвязь между дисбиозом и развитием наиболее распространённых неинфекционных заболеваний (ожирение, сахарный диабет 2 типа, аутоиммунные патологии, неврологические расстройства и др.).
3. Изучить механизмы влияния микробиоты на иммунную систему, метаболизм, нервную и эндокринную регуляцию.
4. Обобщить существующие научные данные о возможностях коррекции микробиоты (пробиотики, пребиотики, трансплантация фекальной микробиоты и др.) в профилактике и терапии неинфекционных заболеваний.
5. Определить перспективные направления дальнейших исследований в данной области.

Микробиота человека — это совокупность триллионов микроорганизмов (бактерии, археи, грибы и вирусы), населяющих кожу, слизистые оболочки, дыхательные пути, урогенитальный тракт и, прежде всего, желудочно-кишечный тракт. Наиболее густо заселённым является толстый кишечник — до 10^{14} бактерий более чем 1000 видов.

Основными филумами являются Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria и Proteobacteria [Lloyd-Price et al., 2016].

Микробиота выполняет важные функции: метаболическая: ферментация клетчатки с образованием короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), участие в синтезе витаминов (К, В12, фолиевая кислота). Барьерная: защита от патогенов через конкуренцию за питательные вещества и рецепторы. Иммунорегуляторная: обучение и модуляция врождённого и адаптивного иммунитета. Нейрогуморальная: участие в оси «кишечник-мозг», синтез нейромедиаторов (серотонин, ГАМК).

2. Связь между дисбиозом и неинфекционными заболеваниями

Ожирение и метаболический синдром. Исследования на животных и людях показали, что изменение соотношения Firmicutes/Bacteroidetes может способствовать повышенному извлечению энергии из пищи и развитию ожирения. Дисбиоз также связан с хроническим низкоуровневым воспалением, инсулинорезистентностью и нарушением метаболизма липидов [Turnbaugh et al., 2006].

Сахарный диабет 2 типа. Микробиота влияет на метаболизм глюкозы, чувствительность к инсулину и воспаление. Нарушение продукции КЦЖК и эндотоксемия (повышение уровня липополисахаридов) могут провоцировать развитие диабета [Qin et al., 2012].

Аутоиммунные заболевания. Дисбиоз может способствовать пролиферации Th17-лимфоцитов и снижению регуляторных Т-клеток, что способствует аутоиммунным реакциям. У больных с РА, СКВ, рассеянным склерозом и ВЗК выявлены типичные нарушения микробного состава [Belkaid & Hand, 2014].

Неврологические и психиатрические расстройства. Через ось «микробиота — кишечник — мозг» микроорганизмы влияют на выработку нейромедиаторов, проницаемость гематоэнцефалического барьера и активацию микроглии. Ассоциации найдены при депрессии, аутизме, болезни Альцгеймера и Паркинсона [Cryan et al., 2019].

Механизмы воздействия микробиоты на организм. Микробиота влияет на здоровье посредством: иммунной модуляции: регуляция Т-лимфоцитов, секреция антимикробных пептидов, стимуляция толл-подобных рецепторов. Продукции метаболитов: КЦЖК, индолы, производные, вторичные желчные кислоты. Влияния на проницаемость кишечного барьера: снижение экспрессии белков плотных контактов при дисбиозе приводит к «протеканию» эндотоксинов в системный кровоток. Нейромодуляции: микробные метаболиты влияют на блуждающий нерв и мозг, регулируя поведение и стресс-ответ.

Коррекция микробиоты: возможности и перспективы. На сегодняшний день разрабатываются следующие стратегии коррекции дисбиоза: пробиотики и пребиотики: применение *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, а также пищевых волокон улучшает состав микробиоты и снижает воспаление. Фекальная трансплантация (ФМТ): доказала эффективность при рецидивирующем *Clostridioides difficile*, изучается при СРК, ВЗК, ожирении и неврологических патологиях. Диета и образ жизни: диета, богатая клетчаткой и ферментируемыми углеводами, способствует росту полезных бактерий. Постбиотики: применение очищенных микробных метаболитов как терапевтических агентов — перспективное направление.

Перспективы исследований. Необходимы: продолжение метагеномных исследований для выявления ключевых микробных видов. Выяснение причинно-следственных связей, а не только ассоциаций. Создание персонализированных микробиомных терапий. Интеграция микробиоты в схемы профилактики и лечения хронических неинфекционных заболеваний.

Результаты исследования. Доказана связь между нарушением микробиоты и развитием метаболических, аутоиммунных, неврологических заболеваний. Выявлены ключевые механизмы воздействия микробиоты: иммуномодуляция, метаболическая регуляция, влияние на барьерные функции и центральную нервную систему.

Перспективными направлениями терапии являются пробиотики, пребиотики, фекальная трансплантация и индивидуализированные подходы.

Выводы. Микробиота человека играет фундаментальную роль в поддержании здоровья, и её нарушения могут инициировать или усугублять течение неинфекционных заболеваний. Изучение механизмов взаимодействия микробиоты с организмом открывает новые возможности для диагностики, профилактики и лечения хронических патологий. Включение микробиомных технологий в клиническую практику — важный шаг на пути к персонализированной медицине.

Список литературы:

1. Cani P.D., Delzenne N.M. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Current Pharmaceutical Design*. 2009;15(13):1546–1558.
2. Tilg H., Moschen A.R. Microbiota and diabetes: an evolving relationship. *Gut*. 2014;63(9):1513–1521. DOI:10.1136/gutjnl-2014-306928
3. Belkaid Y., Hand T.W. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*. 2014;157(1):121–141. DOI:10.1016/j.cell.2014.03.011
4. Rooks M.G., Garrett W.S. Gut microbiota, metabolites and host immunity. *Nature Reviews Immunology*. 2016;16(6):341–352. DOI:10.1038/nri.2016.42
5. Zmora N., Suez J., Elinav E. You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 2019;16:35–56. DOI:10.1038/s41575-018-0061-2
6. Lynch S.V., Pedersen O. The human intestinal microbiome in health and disease. *New England Journal of Medicine*. 2016;375:2369–2379. DOI:10.1056/NEJMra1600266
7. Le Chatelier E., Nielsen T., Qin J. et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*. 2013;500(7464):541–546. DOI:10.1038/nature12506
8. Clemente J.C., Ursell L.K., Parfrey L.W., Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view. *Cell*. 2012;148(6):1258–1270. DOI:10.1016/j.cell.2012.01.035
9. Kobyliak N., Conte C., Cammarota G., et al. Probiotics in prevention and treatment of obesity: a critical view. *Nutrition & Metabolism*. 2016;13(1):14. DOI:10.1186/s12986-016-0077-9
10. Honda K., Littman D.R. The microbiota in adaptive immune homeostasis and disease. *Nature*. 2016;535(7610):75–84. DOI:10.1038/nature18848

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДЕТЕРМИНАНТ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ВИРУЛЕНТНОСТИ В ПОПУЛЯЦИИ *STREPTOCOCCUS PYOGENES*, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ В РОССИИ

Рыбалко Д.С.¹, Цветкова И.А.¹, Латыпова Д.А.¹, Даниленко Е.Д.¹, Калиногорская О.С.¹, Никитина Е.В.¹, Нурмуқанова В.А.¹, Шаповалова В.В.¹, Мацвай А.Д.¹, Савочкина Ю.А.¹, Полев Д.Е.¹, Саитова А.Т.¹, Краева Л.А.¹, Гончаров Н.Е.¹, Хохлова О.Е.¹, Никитин Н.В.¹, Глушкова Е.В.¹, Морозова О.А.¹, Гордеева С.А.¹, Круглов А.Н.¹, Алхаж Х.¹, Гончарова А.Р.¹, Гостев В.В.¹, Железова Л.И.¹, Коршунов В.А.¹, Глазовская Л.С.¹, Краснова С.В.¹, Брико Н.И.¹, Сидоренко С.В.¹

DISTRIBUTION OF ANTIBIOTIC RESISTANCE AND VIRULENCE DETERMINANTS WITHIN THE *STREPTOCOCCUS PYOGENES* POPULATION CIRCULATING IN RUSSIA

Rybalko D.S.¹, Tsvetkova I.A.¹, Latypova D.A.¹, Danilenko E.D.¹, Kalinogorskaya O.S.¹, Nikitina E.V.¹, Nurmukanova V.A.¹, Shapovalova V.V.¹, Matsvay A.D.¹, Savochnikina Yu.A.¹, Polev D.E.¹, Saitova A.T.¹, Kraeva L.A.¹, Goncharov N.E.¹, Khokhlova O.E.¹, Nikitin N.V.¹, Glushkova E.V.¹, Morozova O.A.¹, Gordeeva S.A.¹, Kruglov A.N.¹, Alkhadzh Kh.¹, Goncharova

¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА
России,
г. Санкт-Петербург

Стрептококковые инфекции группы А (СГА) входят в число наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах мира. В постковидный период во всем мире растет заболеваемость инфекциями, вызванными *Streptococcus pyogenes* (*Spy*), в том числе относящимися к наиболее патогенной генетической линии — M1_{UK}. Целью данного исследования была генетическая характеристика *Spy*, циркулирующих в России, для выявления основных сиквенс-типов (ST), распространенных в популяции, и оценки их вирулентности и антибиотикорезистентности.

Материалы и методы. В исследование включено 137 изолятов *Spy*, выделенных в 2022-2024 гг. в стационарах Санкт-Петербурга и Москвы (48,2% изолятов выделено из стерильных локусов, 51,8% – из нестерильных). Для всех изолятов проведено полногеномное секвенирование на DNBSEQ-G50 (MGI). Биоинформатический анализ был выполнен с помощью: FastQC, Cutadapt, Spades, Quast (сборка геномов de novo); GenomeComparator (выравнивание геномов), Gubbins (анализ рекомбинаций); BWA-MEM2/snippy (выравнивание геномов на референс); RAST tool kit (аннотация геномов); mlst, blastn, eBURST. Проведен филогенетический анализ глобальной популяции *Spy*, включающий 137 российских (37 ST) и 242 референсных (36 ST, PubMLST) генома.

Результаты. Анализ базы данных PubMLST выявил 47 клональных групп *Spy*, преобладающих во всем мире. Среди них наиболее распространены ST28, ST39, ST36, ST15, ST52, ST101, ST46. По данным филогенетического анализа, в России присутствуют как глобально распространенные (ST28, ST36, ST39, ST52, ST15, ST315, ST55, ST101, ST190, ST49), локально превалирующие (ST11, ST25, ST60, ST99, ST127, ST172, ST336, ST375, ST378), так и редкие (суммарно составляющие 6,9% российской популяции) генетические линии.

Большинство российских изолятов из стерильных локусов принадлежат к ST28, ST36, ST39, ST52, ST127, ST15 и ST315, при этом наиболее распространенными паттернами M-локуса являются A/B (38,4%), E (31,5%) и D (17,6%). Изоляты из нестерильных локусов в основном относятся к ST15, ST315, ST36, ST55, ST28, их M-локус – к паттернам A/B и E. Практически все изоляты содержат экзотоксин-кодирующие гены *speB* и *speG*, локализованные в профагах. Ген экзотоксина *speZ* присутствует в 84,8% образцов, *speA* – в 40,8%.

Статистически значимые различия по наличию определенных пили-кодирующих FCT-регионов не выявлены. В стерильных локусах наблюдались FCT-паттерны: FCT-4 (36%), FCT-2 (34%), FCT-3 (15%) и FCT-1 (8,5%). Нестерильные локусы были ассоциированы с FCT-4 (42%), FCT-3 (24%), FCT-2 (20%), FCT-5 (8%) FCT-1 (6%).

В российской популяции *Spy* распространена высоковирулентная линия ST28/M1 (25 изолятов из 137 – 18,2%). Филогенетический анализ показал, что к группе M1_{global} относятся 12 изолятов, почти все (11 изолятов – 91,7%) из стерильных локусов. Остальные 13 изолятов относятся к наиболее патогенной M1_{UK}, из них 6 (46,2%) были выделены из стерильных локусов, 7 (53,8%) – из нестерильных. Во всех изолятах M1_{UK} были идентифицированы консервативные однонуклеотидные полиморфизмы (SNPs), описанные Lunskey N.N. et al (2019). Некоторые случаи инвазивных инфекций, вызванные M1_{UK}, были смертельными.

Доминирующие в России генетические линии ассоциированы с факторами вирулентности *speA*, *speK*, *speC*, *hylP*, *ideS/mac*, *mf2*. Высоко патогенный ST28/M1 отличается от других российских штаммов наличием дополнительных детерминант

вирулентности: *sic*, *fctA*, *fctB*, *srtC1*, *sda*, *spa*, *grab*. Генетическая линия ST15/M3 также обладает особенными детерминантами вирулентности (*SPs0560*, *fbaB*, *cpa*), однако только 3 из 11 изолятов (27,3%) были ассоциированы с инвазивными инфекциями в нашем исследовании.

Анализ детерминант антибиотикорезистентности показал, что российская популяция *Spy* наиболее устойчива к тетрациклину (выявлена у 35,8% изолятов). У ST190, ST127 и ST-new (M41) найдены детерминанты резистентности сразу к трем классам антибиотиков: тетрациклину, макролидам и хлорамфениколу. Детерминанты резистентности к бета-лактамам антибиотикам в российской популяции *Spy* не обнаружены. Прослеживается обратная зависимость между количеством детерминант вирулентности и антибиотикорезистентности в генетических линиях.

Заключение. Популяция *Spy* в России генетически неоднородна, наиболее распространены ST28, ST190, ST36, ST52, ST55 и ST15. Значительная часть инвазивной популяции связана с генетическими линиями, отличными от M1. Доминирующие в России генетические линии ассоциированы с факторами вирулентности *speA*, *speK*, *speC*, *hylP*, *ideS/mac*, *mf2*. Генетические линии ST190, ST127 и ST-new (M41) имеют детерминанты резистентности к тетрациклину, макролидам и хлорамфениколу. Мутантные генотипы в генах пенициллин-связывающих белков не обнаружены.

ИЗУЧЕНИЕ СПОНТАННОЙ ИНФИЦИРОВАННОСТИ КЛЕЩЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ КЛЕЩАМИ

Савицкая Т.А.¹, Трифонов В.А.¹, Салихова Д.М.¹, Тюрин Ю.А.¹

STUDY OF SPONTANEOUS INFECTION OF TICKS WITH TICK-TRANSMITTED INFECTION AGENTS

Savitskaya T.A.¹, Trifonov V.A.¹, Salikhova D.M.¹, Tyurin Yu.A.¹

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

Среди инфекций, передающихся клещами, в Республике Татарстан доминирует болезнь Лайма. Среднемноголетний показатель заболеваемости ИКБ населения РТ за 1992–2022 гг. составил 1,28 на 100 тыс. населения.

Гораздо реже регистрируется клещевой энцефалит - за последние 10 лет в республике заболело 28 человек, из них 16 заразились на территории РТ, в остальных случаях заражение произошло за пределами региона. В Татарстане отсутствует официально зарегистрированная заболеваемость гранулоцитарным анаплазмозом и моноцитарным эрлихиозом человека.

Цель исследования: изучение патогенов, передающихся клещами, циркулирующих на территории Республики Татарстан.

Материалы и методы. Тестирование проводилось методом М-ПЦР Real Time с гибридационно-флуоресцентной детекцией с использованием набора реагентов (Ампли Сенс ТБЕВ, *B.durgdorferi* Sl., *A.phagocytophilum*, *E.chaffeensis*/, *E.muris* – Fl.), набора реагентов РеалБест для выделения ДНК *Borrelia miyamotoi* и набора реагентов для выявления ДНК *Anaplasma phagocytophilum* и *Ehrlichia muris* и *Ehrlichia chaffeensis*.

Результаты исследований. Всего в 2024 г в Казанском НИИЭМ было исследовано 200 особей клещей (*Dermacentor reticulatus* – 112 особей и *Ixodes persulcatus* – 88 особей) из 5 регионов Республики Татарстан. Положительные пробы на маркеры возбудителя *B.durgdorferi* Sl. составили 11,0%, на *Borrelia miyamotoi* – 5,5%, на *A.phagocytophilum* –

2,0%, на *E.chaffeensis* и *E.muris* – Fl. – 2,5%. Инфицированность клещей рода *Ixodes persulcatus* возбудителями *B.durgdorferi* Sl. была выше в 2 раза, чем клещей рода *Dermacentor reticulatus* и составила 15,9%.

Выводы. Следует отметить, что за последние годы в республике в переносчиках ежегодно наряду с традиционно распространенными возбудителями *Borrelia burgdorferi* s.s. стали обнаруживаться *Borrelia miyamotoi*. В связи с этим клиницистам следует обратить внимание на клинические проявления у больных, подвергшихся нападению клещей, возможностью заражения именно данным возбудителем, имеющим свои отличительные клинические особенности. Учитывая инфицированность клещей возбудителями МЭЧ и ГАЧ следует также уделять внимание возможности клинических проявлений этих инфекций у людей на территории Республики Татарстан.

АНАЛИЗ ПРОБИОТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ШТАММА *PEDIOCOCCUS ACIDILACTICI* LR-1

Супрунова Д.В.¹, Яруллина Д.Р.¹

ANALYSIS OF PROBIOTIC PROPERTIES OF *PEDIOCOCCUS ACIDILACTICI* STRAIN LR-1

Suprunova D.V.¹, Yarullina D.R.¹

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

Пробиотики – живые микроорганизмы, которые при употреблении в адекватном количестве оказывают благотворное действие на организм. Пробиотики реализуют свое благотворное действие посредством нескольких механизмов: укрепление эпителиального барьера (обеспечение колонизационной резистентности), антагонистическая активность против патогенов и ингибирование их роста, воздействие на иммунную систему и метаболизм хозяина. Всё это позволяет рассматривать пробиотики в качестве перспективного средства лечения и профилактики различных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Скрининг штаммов молочнокислых бактерий с целью отбора перспективных пробиотических штаммов для медицины и пищевой отрасли представляет собой актуальную задачу. Минимальные критерии для определения штамма как пробиотического включают жизнеспособность в ЖКТ, адгезивность и антагонистическую активность против патогенных микроорганизмов.

Цель работы: оценка пробиотического статуса штамма *Pediococcus acidilactici* LR-1.

Материалы и методы. Изолят LR-1 был получен из образца толстой кишки пациента с хроническим колостазом. Таксономическая идентификация выполнена двумя методами: с помощью MALDI Biotyper (Bruker, Германия) и по последовательности гена 16S рРНК. Для оценки выживаемости в ЖКТ, клетки плотностью 3×10^8 КОЕ/мл ресуспендировали в HCl (рН 2.0), 2% желчи или симулированном желудочном соке (СЖС), инкубировали 1 ч на качалке при 37 °С, после чего клетки отмывали центрифугированием и окрашивали йодидом пропидия (Fluka). Флуоресценцию оценивали с помощью проточного цитофлуориметра BD FACS Canto II (США). В качестве контроля использовали клетки, не подвергшиеся воздействию агрессивных факторов ЖКТ и ресуспендированные в 0.9% NaCl. Для оценки адгезивной способности использовали MATS метод (Microbial Adhesion To Solvents, микробная адгезия к растворителю). Об аутоагрегации судили по убыли оптической плотности верхней части суспензии клеток плотностью ОП₆₀₀ (оптическая плотность при 600 нм) 0.5 спустя 24 ч инкубации при комнатной температуре. Количество молочной кислоты определяли методом титрования. Антагонистическую активность

педиококков определяли методом агаровых блоков. Чувствительность бактерий к антибактериальным препаратам определяли диско-диффузионным методом.

Результаты и обсуждение. *P. acidilactici* LR-1 представляют собой короткие палочки $1 \times 2-3$ мкм, в основном одиночные, иногда собранные в короткие цепочки. Штамм был идентифицирован как *Lacticaseibacillus rhamnosus* методом MALDI BioTyper и как *Pediococcus acidilactici* по последовательности гена 16S рРНК, которая на 99.58% была гомологична сиквенсу NR_042057.1 из базы данных GenBank NCBI, принадлежащему *Pediococcus acidilactici* DSM 20284.

У *P. acidilactici* LR-1 установлена высокая выживаемость в средах, имитирующих условиях ЖКТ. В HCl выживаемость составила 36.01 ± 14.82 %, в 2% желчи – 86.18 ± 2.03 %, в СЖС – 96.02 ± 10.16 %. Штамм демонстрировал умеренную адгезию на н-гексадекане и хлороформе, а следовательно, гидрофильные и основные свойства поверхности, которые, как правило, обусловлены полисахаридами на клеточной поверхности. Известно, что адгезивность выше у бактерий с гидрофобной, представленной преимущественно белками поверхностью клеток. Тем не менее, исследуемые бактерии проявляли высокую способность к аутоагрегации, которая способствует более эффективной колонизации.

Методом агаровых блоков была обнаружена антагонистическая активность *P. acidilactici* LR-1 в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella pneumonia*, *Serratia marcescens*, *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecium* и *Staphylococcus aureus*. Самыми чувствительными к воздействию исследуемого штамма были бактерии *Pseudomonas aeruginosa*. Установлен вклад продукции молочной кислоты в угнетение патогенных тест-микроорганизмов.

Бактерии *P. acidilactici* LR-1 проявляли устойчивость к ципрофлоксацину, умеренную чувствительность – к канамицину, хлорамфениколу и были чувствительны к ампициллину, ванкомицину, рифампицину, амикацину, стрептомицину, гентамицину, клиндамицину, эритромицину и тетрациклину. Полученный профиль антибиотикорезистентности указывает на безопасность штамма с точки зрения участия в распространении генов антибиотикорезистентности.

Таким образом, полученные результаты вносят вклад в практически значимую разработку новых пробиотических штаммов для использования в биомедицине и пищевой промышленности, а понимание механизмов пробиотической активности может помочь в разработке новых терапевтических стратегий, направленных на восстановление и поддержание микробиома человека.

Финансирование. Работа поддержана грантом Академии наук Республики Татарстан, предоставленным молодым кандидатам наук (постдокторантам) (55/2024-ПД).

УСТОЙЧИВОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ ИЗОЛЯТОВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Деревянченко И.А.^{1,2}, Смирнова Е.В.^{1,2}, Марюков С.А.¹, Горбунова Е.И.¹

ANTIBACTERIAL RESISTANCE OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLATES FROM FOOD IN ST. PETERSBURG AND THE LENINGRAD REGION

Derevyanchenko I.A.^{1,2}, Smirnova E.V.^{1,2}, Maryukov S.A.¹, Gorbunova E.I.¹

¹Восточный филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области», Санкт-Петербург, ² – ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург

Стафилококки – аэробные грамположительные бактерии, широко распространенные в окружающей среде. С одной стороны, они являются представителями нормальной микрофлоры кожи и слизистых оболочек носа, ротовой полости, зева, половых органов, с другой стороны, *Staphylococcus aureus* зачастую служит причиной бактериальных инфекций, лидирующих во многих странах мира по абсолютной смертности [1, 2]. При этом до 40% взрослого населения планеты выступают в роли условно здоровых носителей этого микроорганизма [2, 3]. Устойчивость стафилококков к высоким концентрациям поваренной соли позволяет им долго сохраняться в различных пищевых продуктах, что увеличивает риск их поступления в организм людей с пищей.

Несмотря на то, что стафилококки не обладают природной устойчивостью к антибиотикам, но в настоящее время все чаще встречаются полирезистентные штаммы, проявляющие устойчивость к β -лактамам, эритромицину, тетрациклину, хлорамфениколу и другим антибактериальным препаратам [4]. В связи с этим мониторинг распространения видов патогенных и условно-патогенных стафилококков в пищевых продуктах и оценка их чувствительности к антибиотикам не теряет своей актуальности.

Целью настоящей работы явилось определение частоты встречаемости *S. aureus* в пищевых продуктах в рамках трехлетнего мониторинга в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, и оценка чувствительности изолятов к антимикробным препаратам с использованием современных международных подходов.

За период трехлетнего мониторинга (с 2022 по 2024 гг.) наличия видов условно-патогенных микроорганизмов в пищевых продуктах в бактериологической лаборатории Восточного филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области» было выделено 77 изолятов *S. aureus* и диско-диффузионным методом определена их чувствительности к антибиотикам с использованием агара Мюллера-Хинтон II (ФБУН ГНЦ ПМБ, Россия) и дисков фирмы Bio-Rad (Франция). Измерение диаметров зон подавления роста штаммов проведено на приборе-анализаторе ADAGIO (Bio-Rad). Для интерпретации полученных результатов использовали Клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия-2024-02).

Подавляющая часть изолятов *S. aureus* (91%) была изолирована из кулинарных изделий, 9% – из кондитерских изделий. В кулинарных изделиях изоляты *S. aureus* чаще всего встречались в овощных блюдах (48%), 17% изолятов были выделены из рыбных блюд и блюд из морепродуктов, 11% – из мясных блюд, 9% – из омлетов и мясных салатов, 6% – из хлебобулочных изделий, макаронных и крупяных блюд.

Большая часть этих изолятов (81,8%) проявляла резистентность к бензилпенициллину, но при этом 39,7% этих изолятов оказались чувствительными к цефокситину и амоксиклаву, что косвенно указывает в пользу продукции ими пенициллиназы. В целом, резистентность выделенных изолятов к амоксиклаву встречалась примерно у половины изолятов (49,4%).

Устойчивыми к цефокситину оказались 50,6% изолятов, что указывает в пользу их метициленорезистентности [5]. Все устойчивые к цефокситину изоляты проявляли устойчивость и к бензилпенициллину. Большинство устойчивых к цефокситину изолятов (76,9%) проявляли антибиотикорезистентность к трем и более антибактериальным препаратам. В целом, полирезистентность к антимикробным препаратам отмечалась примерно у половины изолятов (51,9%).

Чуть более половины выделенных изолятов (53,2%) оказались резистентными к тетрациклину. Резистентность к макролидам (эритромицину) встречалась реже – у менее половины выделенных изолятов (у 37,7%). При этом большинство резистентных к эритромицину изолятов (24,7% от всех изолятов и 65,5% от резистентных к эритромицину изолятов) проявляли также устойчивость к цефокситину, т.е. являлись метициллинрезистентными. У части изолятов, устойчивых к эритромицину, но при этом чувствительных к клиндамицину (11,7% от всех изолятов и 31% от изолятов, устойчивых к

эритромицину), в тесте определения перекрестной резистентности к этим антибиотикам (при расположении дисков на расстоянии 15 мм) обнаруживался D-антагонизм между эритромицином и клиндамицином, указывающий в пользу индуцибельной резистентности к клиндамицину.

Устойчивость к фторхинолонам II поколения (ципрофлоксацину) и хлорамфениколам (левомицетину) встречалась реже, чем к макролидам, – у 20,8% и 18,2% изолятов соответственно.

Таким образом, примерно у половины (51,9%) выделенных из пищевых продуктов изолятов *S. aureus* наблюдалась полирезистентность к антибиотикам, наиболее низкая частота устойчивости отмечалась к хлорамфениколам и фторхинолонам. Относительно высокая частота полирезистентности к антибиотикам выделенных из пищевых продуктов изолятов *S. aureus* вызывает обеспокоенность и необходимость дальнейшего эпидемиологического надзора в Российской Федерации.

Список литературы

1. GBDAR Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 / G. B. D. A. R. // Lancet. – 2022. – V. 400, № 10369. – P. 2221-2248. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36423648/> (дата обращения: 09.04.2025). - Режим доступа: Научная электронная библиотека «National Library of Medicine PubMed»

2. Мельников, В. Г. Проблема деколонизации назальных носителей *Staphylococcus aureus* с точки зрения микробиолога (обзор литературы) / В. Г. Мельников, J. Villena, С. Ю. Комбарова. – Текст : электронный // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – V. 64, № 11. – P. 693-699. <https://cyberleninka.ru/article/n/problema-dekolonizatsii-nazalnyh-nositeley-staphylococcus-aureus-s-tochki-zreniya-mikrobiologa-obzor-literatury?ysclid=maleh50xzn190060508> (дата обращения: 14.04.2025). - Режим доступа: Научная электронная библиотека «КиберЛенинка»

3. Tong, S.Y. *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management / S. Y. Tong, J. S. Davis, E. Eichenberger [et al.] – Text: electronic // Clin. Microbiol. Rev. – 2015. – V. 28, № 3. – P. 603-661. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26016486/> (дата обращения: 12.04.2025). - Режим доступа: Научная электронная библиотека «National Library of Medicine PubMed»

4. Heidarian, S. High prevalence of heteroresistance in *Staphylococcus aureus* is caused by a multitude of mutations in core genes / S. Heidarian, A. Guliaev, H. Nicoloff [et al.] // PLoS Biol. – 2024. – V. 22, № 1. – P. e3002457. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38175839/> (дата обращения: 11.04.2025). - Режим доступа: Научная электронная библиотека «National Library of Medicine PubMed»

5. Гостев, В.В. Метициллинрезистентные золотистые стафилококки: проблема распространения в мире и России / В. В. Гостев, С. В. Сидоренко // Фарматека. – 2015. – № 6 (299). – С. 30-38. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31086?ysclid=malf17gf4u137452008> (дата обращения: 15.04.2025). - Режим доступа: Электронный медицинский журнал «Фарматека»

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АУТОПРОБИОТИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИСБИОЗЕ ВЛАГАЛИЩА

Toinova S.A.¹, Permyakova K.A.¹, Hasanshina Z.R.¹, Smertina M.L.¹, Bogacheva N.V.¹

EVALUATION OF THE EFFICACY OF AUTOPOTICS IN EXPERIMENTAL DYSBIOSIS OF THE VAGINA

Toinova S.A.¹, Permyakova K.A.¹, Hasanshina Z.R.¹, Smertina M.L.¹, Bogacheva N.V.¹

Введение. Микробиоценоз влагалища женщин – сложная динамично развивающаяся гормонально зависимая экосистема, которая претерпевает изменения в течение всей жизни женщины. Широкая распространённость воспалительных заболеваний влагалища существенно ухудшает качество жизни женщин разных возрастных категорий, а также неблагоприятно влияет на зачатие и течение беременности, что делает актуальным поиск путей более эффективной и безопасной терапии гинекологических заболеваний, протекающих с состоянием дисбиоза. Современные пробиотики обладают рядом недостатков, что стимулирует интерес к использованию собственных лактобактерий пациента для восстановления нормальной микрофлоры. Тем не менее, существующие технологии выделения, длительного хранения и контроля функциональности лактобактерий нуждаются в доработке.

Цель работы. Оценить возможность использования аутопробиотиков в лечении экспериментального дисбиоза.

Материалы и методы. В работе использовали 20 крыс линии WISTAR. Материал из влагалища лабораторных животных брали в транспортную среду Эймса (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Россия) и немедленно доставляли в клинично-диагностическую лабораторию КОГБУЗ КОКБ г. Киров. Микробиологическое определение содержимого влагалища осуществляли посредством анализа на масс-спектрометре («Vitek MS», «BioMerieux», Франция). Для отработки методики получения закваски в ходе разработки экспериментального образца аутопробиотика использовали *Lactobacillus spp.* Так как в исходной микрофлоре из биоматериала влагалища лактобактерии были выделены только у 40% крыс, в дальнейшей работе использовали 8 крыс линии WISTAR. Культивирование бактерий проводили на MRS (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Россия) бульоне. Для изготовления закваски использовалось молоко торговой марки «Вятушка» с содержанием жира 2,5%. В качестве оценки контаминации вариантов заквасок представителями *Candida spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus spp.*, использовали среды Сабуро, Стрептококковый агар, Эндо, ЖСА (ФБУН «ГНЦ ПМБ», Россия) соответственно. Инкубировали засеянные пробирки при температуре 37 °С в течение 96 часов в анаэробных условиях в анаэроостате («Oxoid», Великобритания, Don Whitley Scientific, A00010) с газогенераторными пакетами «АНАЭРОГАЗ» («ИНКО», г. Санкт-Петербург). Культивировали материалы для оценки *Candida spp.* в термостате при температуре 24°С. Анаэробные условия контролировали с применением индикатора резазурина («Oxoid», Великобритания). Методику пастеризации выполняли с культурами *Lactobacillus spp.* Пастеризовали коровье молоко 2,5 % жирности в течение 5 минут при температуре 70±5°С. Далее пастеризованное молоко распределялось порциями по 10 мл в каждую из четырёх стерильных стеклянных пробирок. В каждую пробирку вносили две бактериологические петли с культурой лактобацилл, выделенной индивидуально от каждой из восьми крыс. Пробирки инкубировали при температуре 37 °С в течение 72 часов до формирования характерного молочного сгустка.

Дисбиоз создавали введением цефтриаксона в течение 10 дней внутримышечно в объеме 200 мкл, содержащем 100 мг препарата. На следующий день после создания дисбиоза проводили забор материала из влагалища. Затем сравнивали показатели содержания лактобактерий до и после введения антибиотика.

Результаты и обсуждение. Создание аутопробиотиков представляет собой инновационный метод повышения эффективности коррекции нарушений микробиома и персонализированного подхода к лечению. Применение аутопробиотиков способствует восстановлению иммунной системы организма и оказывает выраженное противовоспалительное воздействие. Исходя из этого, использование аутопробиотиков рассматривается как перспективное направление в борьбе с дисбиозом, а разработка соответствующей методики — необходимым этапом для успешного решения данной медицинской проблемы. Первоначально, перед созданием модели дисбиоза у крыс, соблюдая

строгие правила асептики, собирали пробы биологического материала из влагалища в специальные транспортные пробирки. Лактобактерии выделяли и идентифицировали с использованием масс-спектрометрии с матрично-ассоциированной лазерной десорбцией/ионизацией («Vitek MS», BioMerieux, Франция). Выделенная культура была задействована для производства закваски и последующего восстановления состава микрофлоры. Важным этапом создания аутопробиотиков стало изучение адгезивных свойств лактобактерий, составляющих основу препарата. Оценку адгезивной активности лактобактерий, выделенных из влагалища у крыс линии Wistar, проводили на эритроцитах человека I группы, Rh (+). В ходе подсчета средний показатель адгезии составил 3,5, что соответствует средней активности. Чтобы подтвердить присутствие бактерий рода *Lactobacillus* и оценить чистоту полученной культуры, были изготовлены мазки, окрашенные по Граму. Под микроскопом обнаружены типичные грамположительные палочковидные формы с округлыми кончиками, образующие цепи разной длины либо располагающиеся отдельно или парами. Далее анализировали чистоту приготовленного препарата – выявлялось отсутствие контаминации закваски представителями родов *Candida spp.*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* и семейства *Enterobacteriaceae*. Для этого из каждой пробирки 100 мкл закваски было высеяно на среды Сабуро, стрептококковый агар, ЖСА и Эндо. По окончании инкубации чашки доставались из термостата и анализировали на наличие роста колоний микроорганизмов. При обнаружении посторонней микрофлоры образец отбраковывали. Для работы использовали только та закваска, в которой рост посторонней флоры не наблюдался. Для оценки количества *Lactobacillus spp.* в закваске 100 мкл препарата было высеяно на MRS агар. Чашки Петри, засеянные из каждой пробирки, инкубировали в течение 96 ч при температуре 37 °С. По окончании инкубации, оценивали морфологически чистоту культуры, подсчитывали количество характерных для *Lactobacillus spp.* колоний на питательной среде. Все восемь препаратов содержали *Lactobacillus spp.* в количестве от $5,5 \cdot 10^7$ по $4,2 \cdot 10^8$ КОЕ/мл, что характеризует их кондиционность. В дальнейшем они были использованы для восстановления микробиоты влагалища крыс после создания искусственного дисбиоза с использованием антибиотика. На фоне созданного дисбиоза отмечали достоверное снижение *Lactobacillus spp.* с 5,54 (5,23; 5,79) до 4,00 (2,48; 4,48) КОЕ\тампон. Закваску использовали в течение 4 дней, вводя ее во влагалище на хорошо смоченном препаратом тампоне. На 5 день проводили контрольный забор биологического материала. По результатам исследования отмечали восстановление количества *Lactobacillus spp.* до исходных цифр – $5,20 \cdot 10^7$ КОЕ\тампон.

Выводы. В процессе разработки экспериментального аутопробиотического препарата были получены образцы чистых культур лактобактерий (*Lactobacillus spp.*), выделенных из влагалища восьми лабораторных крыс линии Wistar. Готовые препараты аутопробиотиков содержали необходимое количество живых клеток лактобактерий, сформировавших однородные сгустки без признаков посторонней микрофлоры. Проведённые эксперименты показали способность разработанного аутопробиотика эффективно восстанавливать содержание лактобактерий в составе вагинальной микрофлоры после моделирования дисбиоза у крыс.

Финансирование. Работа выполнена в рамках Университетского гранта ФГБОУ ВО Кировского ГМУ МЗ РФ №3-2025-ГРАНТ.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ PUUV И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ РИСКИ ГЛПС В ТАТАРСТАНЕ: МОНИТОРИНГ И ПРОГНОЗ

Тюрин Ю.А.^{1,2}, Савицкая Т.А.¹, Куликов С.Н.¹, Давидюк Ю.Н.³, Елбоева П.И.³,
Доронина Н.Л.¹, Агафонова Е.В.^{1,2}, Решетникова И.Д.^{1,3}

GENETIC VARIABILITY OF PUUV AND EPIDEMIOLOGICAL RISKS OF HFRS IN TATARSTAN: MONITORING AND FORECAST

Tyurin Yu.A.^{1,2}, Savitskaya T.A.¹, Kulikov S.N.¹, Davidyuk Yu.N.³, Elboeva P.I.³,
Doronina N.L.¹, Agafonova E.V.^{1,2}, Reshetnikova I.D.^{1,3}

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

²ФБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет Минздрава России, г.Казань

³Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), вызываемая ортохантавирусом Пуумала (PUUV), представляет значимую природно-очаговую инфекцию в Республике Татарстан. Рыжие полевки (*Myodes glareolus*) — основной резервуар вируса. Изучение генетической вариабельности PUUV является необходимым элементом для мониторинга циркуляции штаммов и прогнозирования эпидемических рисков.

Цель исследования. Изучение генетической вариабельности ортохантавируса Пуумала, циркулирующего в природных очагах ГЛПС на территории Татарстана.

Материалы и методы. РНК вируса идентифицировали методом ОТ-ПЦР с набором специфичных праймеров, секвенирование выполняли на платформе Oxford Nanopore MinION по протоколам. Последовательности депонированы в VGArus. Статистическая обработка включала расчет идентичности нуклеотидных последовательностей (MEGA), кластерный анализ (UPGMA) и оценку филогенетических связей.

Результаты исследований. В исследование включены биообразцы от 50 особей рыжих полевок, отловленных в 2023–2025 гг. в 2 районах Республики Татарстан (Пестречинский и Мамадышский) и городском округе Казань (западная и восточная окраины). Проведен молекулярно-генетический анализ S- и M-сегментов генома PUUV. Анализ генетической структуры S-сегмента выявил 5 генетических групп (A–E). Внутригрупповая идентичность составила 96,2–100%, межгрупповая — 90,6–98,1%. Штаммы ортохантавируса Пуумала из городского округа Казани (A1, A2) демонстрировали >99% идентичности с локальными изолятами вируса (MG118, MG066 – NCBI GenBank) из рыжих полевок. Штаммы из п. Пестрецы (C2) и п. Мамадыш (D) имели 99,8% и 97,5–99,0% сходства с MG1131 и MG980 соответственно. Анализ по M-сегменту (кластеризация) выявила идентичность внутри групп, которая составила более 96,6%, между группами — 90,7–97,1%. Установленные нами замены аминокислот были следующими: K242R (в группах C, E), V260I (в группах C, D), I168V (в группе B). Мутация A1769G (I577V) обнаружена в группах B, C и штаммах PUUV, циркулирующих в рыжих полевках ландшафтно-географической зоны Предкамья Республики Татарстан. Проведённая статистическая обработка методом квантильного ранжирования подтвердила высокую эпидемическую опасность в исследованных районах РТ. Доля инфицированных полевок в Республике Татарстан в 2024 г. составила 24,2% (39/161), в 2025 г. прогнозируется рост до 26%. Уровень серопозитивности населения — 16,3%, что указывает на активную циркуляцию вируса.

Выводы. Таким образом, генетическое разнообразие PUUV в Татарстане связано с географической изоляцией популяций рыжих полевков. Также было показано, в ранее проведенных исследованиях, о сохранении высокой идентичности штаммов вируса выделенного от грызунов и человека, что подтверждает роль рыжих полевков как основного резервуара инфекции. Установленные мутации в М-сегменте вируса (I577V, V645A/I) могут служить маркерами для картирования природных очагов. В целом прогнозируется ухудшение эпидситуации по ГЛПС в 2025 г. в связи с ростом численности грызунов, связанной с благоприятными климатическими факторами. В качестве рекомендаций необходимо усиление профилактических мероприятий на территории республики, продолжить мониторинг генетических вариантов PUUV и повысить охват населения серологическим скринингом на АТ к возбудителям ГЛПС.

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ *CANDIDA PARAPSILOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕРМАТОМИКОЗАМИ

Хайдарова Г.Г.¹, Халдеева Е.В.¹, Лисовская С.А.¹

EVALUATION OF ANTIMYCOTIC SENSITIVITY OF *CANDIDA PARAPSILOSIS* CLINICAL ISOLATES ISOLATED FROM PATIENTS WITH DERMATOMYCOSIS

Khaydarova G.G.¹, Khaldeeva E.V.¹, Lisovskaya S.A.¹

¹ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
Казань, РФ

Актуальность. С конца XX века грибковые инфекции стали ведущими возбудителями различных внутрибольничных осложнений, особенно у пациентов с иммуносупрессивными состояниями или у тех, кто перенёс инвазивные медицинские процедуры [1]. Дрожжеподобные грибы являются одной из трех групп возбудителей дерматомикозов – грибковых заболеваний кожи и ее придатков. Спектр дрожжевых грибов, вызывающих дерматомикозы, включает в себя более 9 видов рода *Candida spp.*, *Trichosporon spp.*, *Malassezia spp.*, *Rhodotorula spp.* и другие роды [2]. На протяжении многих лет большинство представителей рода *Candida*, особенно *Candida non-albicans*, рассматривали в качестве сапрофитных комменсалов кожи и слизистых оболочек человека. Однако в последние годы некоторые виды, принадлежащие к этому роду, в т.ч. *Candida parapsilosis* и *C.glabrata*, ВОЗ включил в список приоритетных грибковых патогенов. В настоящее время *Candida parapsilosis* является вторым или третьим видом *Candida*, выделяемым в отделениях интенсивной терапии [3,4], что позволяет отнести ее к числу клинически значимых видов. В группе риска находятся лица, получающие парентеральное питание, новорожденные в критическом состоянии [5], что частично связано со способностью *Candida parapsilosis* формировать биопленки на центральных венозных катетерах благодаря адгезинам, состоящим из белков и полисахаридов. Выделяемые у *C.parapsilosis* различные ферменты, такие как фосфолипазы, протеазы и гемолизины, также увеличивают патогенность данного возбудителя. *C.parapsilosis* способна выделять различные цитотоксические вещества: кандидолизин разрушает мембраны клеток хозяина, эндолаза разрушает молекулы ДНК [8]. При этом, хотя уровень смертности от вызываемых *C.parapsilosis* инфекций ниже, чем от *C.albicans*, он остается достаточно высоким [4].

В настоящее время *C.parapsilosis* также рассматривается в качестве важного этиологического агента дерматомикозов, в т.ч. онихомикоза, особенно у пациентов с иммуносупрессией [2,6]. Описаны случаи онихомикоза, когда *C.parapsilosis* встречается в комплексе с другими грибковыми патогенами [2] и как единственный возбудитель

онихомикоза [2]. В некоторых странах [6] *C.parapsilosis* является наиболее распространенным представителем *Candida*, выявляемым при онихомикозах. Авторы [6] сообщают, что *C.parapsilosis* выделен в 43,3% случаев, в то время как изоляты *C.guilliermondii* и *C.albicans* - в 24,2% и 23,6% соответственно. Также показано, что *C.parapsilosis* был ведущим дрожжеподобным возбудителем онихомикозов кистей (50%) и стоп (39%), и вторым по распространенности возбудителем онихомикоза (12%) после дерматофита *Trichophyton rubrum* [2].

Недостаток данных о чувствительности клинических штаммов *Candida parapsilosis* к антимикотическим препаратам подчеркивает необходимость проведения более детальных и систематических исследований в данной области.

Цель: изучить чувствительность к антимикотикам (АМ) клинических штаммов *Candida parapsilosis*, выделенных в монокультуре (МК) и в составе поливидовых грибковых ассоциаций (ПА).

Материалы и методы: В исследование включены 136 штаммов *C.parapsilosis*, выделенных из биоматериала пациентов с подозрением на микоз кожи и ее придатков. Видовую идентификацию проводили с использованием хромогенного агара для *Candida* и биохимических тестов Auxacolor. Чувствительность штаммов к АМ (нистатин, флуконазол, клотримазол, кетоконазол, пимафуцин, тербинафин) определяли с помощью диско-диффузионного метода.

Результаты. В ходе проведенных исследований установлено, что 71 штамм (52,2%) *C.parapsilosis* выделены в монокультуре (МК), а 65 (47,8%) – в поливидовых ассоциациях (ПА), в т.ч. 21 (15,4%) – с *Trichophyton rubrum*. 18 (13,2%) с *Candida spp.* (12 (8,8%) с *Candida albicans*), 18 (13,2%) – с *Aspergillus spp.*

Оценка чувствительности к АМ подтвердила, что ряд изученных штаммов проявляет резистентность к одному или нескольким АМ.

При этом наибольшее количество чувствительных штаммов отмечено в отношении тербинафина (88,2%), пимафуцина (76,5%), нистатина (74,3%), клотримазола (63,2%) и кетоконазола (61,0%). Сопоставление результатов показало, что штаммы МК, по сравнению со штаммами ПА, чаще проявляют чувствительность к нистатину (85,9% и 61,9% чувствительных штаммов соответственно), пимафуцину (93,0% и 58,5%) и флуконазолу (39,4% и 33,8%). В то же время, штаммы, выделенные в составе ассоциаций, чаще чувствительны к тербинафину, кетоконазолу, итраконазолу и клотримазолу. Так, к тербинафину чувствительны 84,5% штаммов МК и 92,3% - ПА, к кетоконазолу – 54,9% МК и 67,7% ПА, к итраконазолу - 33,8% МК и 43,1% ПА, к клотримазолу – 59,2% МК и 67,7% ПА соответственно.

Выводы. Вид *C. parapsilosis* представляет собой клинически значимый патоген рода *Candida*, который часто колонизирует кожные покровы и их придаточные структуры. Результаты проведенных исследований демонстрируют, что присутствие поливидовых грибковых консорциумов может влиять на чувствительность клинических изолятов *C. parapsilosis* к антимикотикам. Вариабельность восприимчивости к широкому спектру антимикотиков, используемых в клинической практике, подчеркивает актуальность изучения механизмов резистентности и необходимость рутинного тестирования чувствительности к антимикотическим препаратам для оптимального выбора терапевтических стратегий.

Список литературы:

1. *Candida parapsilosis*, an Emerging Fungal Pathogen David Trofa, Attila Gácser, Joshua D Nosanchuk. Clin Microbiol Rev. 2008 Oct;21(4):606–625. doi: [10.1128/CMR.00013-08](https://doi.org/10.1128/CMR.00013-08)
2. Kukhar Y, Smagulova A, Daniyarova A, Baiduissenova A, Kiyasov V. *Candida parapsilosis* as a Causative Agent of Onychomycosis in Patient with Cirrhosis of the Liver. *J Fungi (Basel)*. 2020;6(4):313. Published 2020 Nov 25. doi:10.3390/jof6040313

3. Martini C., Torelli R., de Groot T., et al. Prevalence and clonal distribution of azole-resistant *Candida parapsilosis* isolates causing bloodstream infections in a large Italian hospital. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10: 232.
4. Guo J., Zhang M., Qiao D., et al. Prevalence and antifungal susceptibility of *Candida parapsilosis* species complex in Eastern China: A 15-year retrospective study by ECIFIG. *Front Microbiol.* 2021; 12: 644000
5. Tóth R., Nosek J., Mora-Montes H.M., et al. *Candida parapsilosis*: from genes to the bedside. *Clin Microbiol Rev.* 2019; 32: e00111– 18.
6. Fich F, Abarzúa-Araya A, Pérez M, Nauhm Y, León E. *Candida parapsilosis* and *Candida guilliermondii*: emerging pathogens in nail candidiasis. *Indian J Dermatol.* 2014 Jan;59(1):24-9. doi: 10.4103/0019-5154.123485. PMID: 24470656; PMCID: PMC3884923.
7. Hassanmoghadam F, Shokohi T, Hedayati MT, et al. High prevalence of itraconazole resistance among *Candida parapsilosis* isolated from Iran. *Curr Med Mycol.* 2019;5(3):43-46. doi:10.18502/cmm.5.3.1746
8. Joana Branco, Isabel M. Miranda, Acácio G. Rodrigues. *Candida parapsilosis* Virulence and Antifungal Resistance Mechanisms: A Comprehensive Review of Key Determinants. *J. Fungi* 2023, 9(1), 80; <https://doi.org/10.3390/jof9010080>

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИМИКОТИКАМ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ *ASPERGILLUS BRASILIENSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ОНИХОМИКОЗАХ

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

ASSESSMENT OF SENSITIVITY TO ANTIMYCOTICS OF CLINICAL STRAINS OF *ASPERGILLUS BRASILIENSIS* ISOLATED FROM ONYCHOMYCOSIS

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

¹ФБУН Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
Казань

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

Онихомикоз – одна из наиболее распространенных грибковых инфекций, вызывающих поражение ногтя и ногтевого валика на руках или ногах. В процессе развития грибок постепенно разрушает ногтевую пластину за счет гиფозной или псевдогифозно-гифозной инвазии и ферментативной активности [1]. Эпидемиологические исследования, проведенные в России и зарубежных странах, подтверждают высокую заболеваемость онихомикозом. В общей популяции онихомикозом страдают от 2 до 13 % населения, в популяции старше 60 лет – более 20%, старше 70 лет – 50%, среди больных сахарным диабетом – 30% [2-4]. В Европейских странах до 50% случаев изменения вида ногтевых пластин обусловлены грибковой инфекцией [1,4].

Успешная терапия онихомикоза требует длительных курсов лечения. Однако даже после этого у пациентов часто наблюдаются рецидивы. В связи с этим выбор первичной схемы лечения имеет первостепенное значение для стабильного долгосрочного излечения. При этом большинство рекомендуемых дерматологами схем терапии онихомикозов разработаны с учетом ведущей роли грибов-дерматомицетов. В то же время клинико-эпидемиологические исследования показывают, что в значительной части случаев инфекционными агентами являются плесневые грибы, в т.ч. представители родов *Aspergillus*, *Fusarium*, *Acremonium*, *Scytalidium* и *Scopulariopsis* [5].

При одновременном обнаружении дерматомицетов и плесневых грибов или дрожжеподобных грибов в биоматериале, взятом с ногтевых пластин, дерматомицеты обычно рассматриваются в качестве основного возбудителя. Другие виды грибов рассматриваются как результат вторичной инфекции или внешнего загрязнения [6]. Для установления этиологической роли плесневых грибов и дрожжей, некоторые авторы предполагают, необходимость обнаружения их в повторных образцах [7] или выявления роста из нескольких фрагментов биоматериала [8]. В случаях повторного обнаружения плесневых грибов или роста на не менее чем 25% фрагментов, можно предположить этиологическую значимость этих грибов.

Клинические проявления дерматофитного и недерматофитного онихомикозов могут быть практически идентичны. Однако при смешанных инфекциях плесневые грибы могут вносить значительный вклад в клиническую патологию [1]. Исследования последних лет, указывающие на растущую значимость недерматофитных грибов, обуславливают важность разработки основного метода лечения таких онихомикозов.

В то же время, данные о клинической эффективности противогрибковой терапии при плесневом онихомикозе весьма ограничены. Однако, исследователи [1,9] отмечают, что противогрибковые препараты, которые в основном используются для пероральной терапии онихомикоза, часто недостаточно эффективны в отношении грибов, не являющихся дерматофитами. Например, аллиламиновый противогрибковый препарат тербинафин, ингибитор сквален-эпоксидазы, обладает ограниченной активностью при использовании в качестве монотерапии против онихомикозов, вызванных плесневыми грибами [5]. Флуконазол- ингибитор ланостерол-14-альфа-деметилазы- оказывается неэффективным против большинства видов плесени, а итраконазол обладает лишь умеренной активностью в отношении родов *Scopulariopsis spp.* и *Fusarium spp.*, которые являются важными возбудителями онихомикоза [1,10].

В связи с этим, актуальным является изучение чувствительности к антимикотикам клинических штаммов плесневых грибов, в частности *Aspergillus spp.*, выделенных при онихомикозе.

Материалы и методы. Проведено определение чувствительности к антимикотикам 62 штаммов *Aspergillus brasiliensis*, выделенных из биоматериала пациентов с онихомикозами, в качестве единственного возбудителя. Этиологическая значимость подтверждалась ростом возбудителя в не менее чем 5 из 20 точек посева ногтевой пудры. Чувствительность определяли диско-диффузионным методом. Использовали индикаторные диски с нистатином, флуконазолом, кетоконазолом, клотримазолом, итраконазолом производства НИЦФ (РФ), а также диски с тербинафином (0,5 мкг/диск), полученные путем нанесения раствора эталонного стандарта Тербинафина гидрохлорида (Terbinafine hydrochloride, CRS партия 1.3, код Y0000535) на стерильный диск из плотной фильтровальной бумаги с последующим высушиванием в стерильных условиях. Исследование проводили на средах Сабуро и Мюллер-Хинтон.

Результаты исследования. Сопоставление результатов оценки чувствительности к антимикотикам полученное с использованием различных питательных сред показало хорошую корреляцию. При этом наименьшая эффективность в отношении изученных штаммов *Aspergillus brasiliensis* отмечена в случае флуконазола – только 9 (14,5%) штаммов были чувствительны, еще для 14 (22,6%) отмечали промежуточный уровень чувствительности. К нистатину были устойчивы 22 (35,5%) штамма, к клотримазолу – 15 (24,2%). Наибольшую эффективность продемонстрировали кетоконазол, итраконазол и тербинафин. В случае кетоконазола резистентность отмечена в 10 случаях (16,1%), итраконазола – 9 (14,5%), тербинафина – 8 (12,9%). Промежуточный уровень чувствительности отмечен у 20 (32,3%) штаммов в случае кетоконазола, 24 (38,7%) – для итраконазола и 13 (21,0%) – для тербинафина.

Выводы. Онихомикоз - это трудно поддающаяся лечению грибковая инфекция с высокой частотой рецидивов, обусловленных анатомическими и патофизиологическими

особенностями ногтевого аппарата и требуемой продолжительностью лечения. Потенциально возрастающая роль недерматофитных возбудителей, в т.ч. плесневых грибов, в эпидемиологии онихомикозов, обуславливает значимость культуральной микологической диагностики и определения чувствительности к противогрибковым препаратам.

Список использованной литературы:

1. Reinel, D. Non-dermatophyte fungi in onychomycosis-Epidemiology and consequences for clinical practice/ Reinel D. // *Mycoses*. 2021;64(7):694-700. doi: 10.1111/myc.13251.
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.
5. Gupta, A.K. Onychomycosis: a review / Gupta A.K., Stec N., Summerbell R.C. et al. // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(9):1972-1990.
6. Gallo, L. A 15-year retrospective study on the prevalence of onychomycosis in psoriatic vs non-psoriatic patients: A new European shift from dermatophytes towards yeast/ Gallo L., Cinelli E., Fabbrocini G., Vastarella M. // *Mycoses*. 2019;62:659-66.
7. Sigurgeirsson, B. The prevalence of onychomycosis in the global population: a literature study/ Sigurgeirsson B, Baran R. // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:1480-1491.
8. Цурупа, Е.Н. Плесневой онихомикоз стоп у больных пожилого и старческого возраста, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области/ Е.Н. Цурупа, Л.П. Котрехова, К.И. Разнатовский, и др. // *Дерматология в России*. 2018; 53: 89-91.
9. Ranawaka, R.R. Randomized, double-blind, comparative study on efficacy and safety of itraconazole pulse therapy and terbinafine pulse therapy on nondermatophyte mold onychomycosis: A study with 90 patients/ Ranawaka R.R., Nagahawatte A., Gunasekara T.A., Weerakoon H.S., deSilva S.H. // *J Dermatolog Treat*. 2016;27:364-372.
10. Tosti, A. Onychomycosis caused by nondermatophytic molds: clinical features and response to treatment of 59 cases/ Tosti A., Piraccini B.M., Lorenzi S. // *J Am Acad Dermatol*. 2000;42:217-224.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДЕТЕРМИНАНТ ВИРУЛЕНТНОСТИ АЛЬФА- И БЕТА-ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ СТРЕПТОКОККОВ НА ОСНОВАНИИ КОМПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА НАКОПЛЕННЫХ В РОССИИ И МИРЕ ПОЛНОГЕНОМНЫХ ДАННЫХ

Цветкова И.А.,^{1,2} Скрипковская С.М.,¹ Даниленко Е.Д.,^{1,2} Рыбалко Д.С.,¹ Латыпова Д.А.,¹ Калиногорская О.С.,¹ Никитина Е.В.,^{1,3} Нурмуханова В.А.,⁴ Шаповалова В.В.,⁴ Мацвай А.Д.,⁴ Савочкина Ю.А.,⁴ Полев Д.Е.,⁵ Саитова А.Т.,⁵ Краева Л.А.,⁵ Гончаров Н.Е.,⁵ Хохлова О.Е.,⁶ Никитин Н.В.,⁷ Глушкова Е.В.,⁷ Морозова О.А.,⁷ Гордеева С.А.,⁸ Круглов А.Н.,⁹ Алхаж Х.,¹⁰ Гончарова А.Р.,^{1,5} Гостев В.В.,^{1,11} Железова Л.И.,¹ Коришунов В.А.,¹² Глазовская Л.С.,¹² Краснова С.В.,¹² Брико Н.И.,⁷ Сидоренко С.В.^{1,11}

IDENTIFICATION OF VIRULENCE DETERMINANTS OF ALPHA- AND BETA-HEMOLYTIC STREPTOCOCCI BASED ON A COMPREHENSIVE ANALYSIS OF ACCUMULATED RUSSIAN AND GLOBAL GENOME-WIDE DATA

Tsvetkova I.A., Skripkovskaya S.M., Danilenko E.D., Rybalko D.S., Latypova D.A., Kalinogorskaya O.S., Nikitina E.V., Nurmukanova V.A., Shapovalova V.V., Matsvay A.D., Savochkina Yu, Khokhlova O.E., Nikitin N.V., Glushkova E.V., Morozova O.A., Gordeeva S.A.,

- ¹ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России, Санкт-Петербург
- ²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург
- ³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург
- ⁴ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» (ФГБУ «ЦСП») ФМБА России, Москва
- ⁵ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт имени Пастера», Санкт-Петербург
- ⁶ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск
- ⁷Первый московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва
- ⁸СПб ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина», Санкт-Петербург
- ⁹ГБУЗ Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ, Москва
- ¹⁰Санкт-Петербургский государственный Технологический институт (Технический университет)
- ¹¹ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург
- ¹²ГБУЗ Инфекционная клиническая больница №2 ДЗМ, Москва

Альфа- и бета-гемолитические стрептококки являются одними из самых многочисленных представителей нормального биоценоза органов и систем организма человека. Некоторые их представители, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, обладают более выраженными патогенными свойствами, за счет наличия широкого арсенала факторов адгезии, инвазии, колонизации, продукции токсинов. Однако и другие стрептококки могут ассоциироваться с инвазивными заболеваниями у иммунокомпromетированных пациентов. В частности, к факторам патогенности стрептококков относятся: полисахаридная капсула; белки адгезии, связывающие фибронектин, коллаген, ламинин, фибриноген; богатые серином гликопротеины; пили; белок М; протеазы; С5а пептидазы; экзотоксины; протеолитические ферменты (гиалуронидаза, хондроитинсульфатаза и др.); транспортные системы, системы рестрикции-модификации. Многие детерминанты вирулентности находятся в геномах бактерий в составе больших интегративных конъюгативных элементов, профагов и плазмид. Типы систем рестрикции-модификации также имеют важное значение для патогенности. Цель данной работы - поиск и создание базы данных факторов патогенности альфа- и бета-гемолитических стрептококков на основании комплексного анализа полногеномных данных, накопленных в России и мире.

Методы: анализ протеомов *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus bovis*, доступных в базе данных Uniprot, идентификация белков клеточной стенки, секретируемых белков, идентификация последовательностей интегративных конъюгативных элементов (ICEBerg), профагов (PHASTEST), локусов систем рестрикции-модификации (REBASE).

Результаты: идентифицированы интегративные конъюгативные элементы, профаги и связанные с ними факторы патогенности в геномах *Streptococcus pneumoniae* и

Streptococcus pyogenes. Получен перечень консервативных белков, обладающих антигенным потенциалом, которые могут быть факторами вирулентности.

Выводы: результаты, полученные в ходе данного исследования, будут использоваться для последующих проектов - целью которых будет прогнозирование патогенных изолятов и ассоциированных с ними циркулирующих генетических линий, обеспечат технологические заделы для таргетной терапии (например, для разработки вакцин).

ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ МИКСТ- И МОНОИНФЕКЦИЯХ БАКТЕРИАЛЬНО-ГРИБКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ COVID-19

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

FEATURES OF LOCAL IMMUNITY OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT IN MIXED AND MONOINFECTIONS OF BACTERIAL-FUNGAL ETIOLOGY IN COVID-19

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

¹ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России

²ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора

³ГАУЗ "Республиканский центр общественного здоровья и медицинской профилактики"

Актуальность. Заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) остаются одной из наиболее распространенных причин обращения за медицинской помощью как у взрослых, так и у детей, составляя значительный процент всех регистрируемых острых и хронических патологий. Инвазивные грибковые инфекции приобретают все большую значимость как проблема общественного здравоохранения, особенно у пациентов с ослабленным иммунитетом, включая тех, кто перенес COVID-19. Грибково-бактериальные ассоциации способствуют развитию хронических и рецидивирующих воспалительных процессов в слизистой оболочке ВДП, усугубляя течение заболевания и снижая эффективность стандартной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 79 человек, с подтвержденным диагнозом COVID-19, которые были поделены на две группы: 1 группа (60 человек) – пациенты с бактериально-грибковыми ассоциациями в мазке, 2 группа (19 человек) – пациенты с отсутствием грибково-бактериальных ассоциаций. По данным риноцитогаммы, у этих пациентов было определено количество клеток с признаками некроза в десяти полях зрения. Для определения различий в трех группах пациентов был выбран метод непараметрического анализа данных с использованием критерия Краскела-Уоллиса. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение. В результате анализа выявлены статистически значимые различия в некоторых группах показателей. Количество эозинофилов: медианные значения в группе с грибково-бактериальными ассоциациями были значительно выше по сравнению с группой без ассоциаций ($p = 0,008$), Медианное значение эозинофилов в группе с грибково-бактериальными ассоциациями было значительно выше, чем в группе без ассоциаций. Это свидетельствует о более выраженном аллергическом или воспалительном ответе в слизистой оболочке верхних дыхательных путей при смешанных инфекциях. Повышение эозинофилов может отражать активацию Th2-иммунного ответа и участие этих клеток в патогенезе хронического воспаления. Количество лимфоцитов: также обнаружено статистически значимое различие между группами ($p = 0,045$). Значимое различие в

количестве лимфоцитов указывает на различия в клеточном иммунитете между группами. Увеличение лимфоцитарной инфильтрации в группе с грибково-бактериальными ассоциациями может отражать усиленную иммунную реакцию, направленную на борьбу с комплексной микрофлорой и поддержание иммунного гомеостаза. Наличие кариопикноза (признак клеточного апоптоза): показатель был значительно выше в группе с грибково-бактериальными ассоциациями ($p = 0,034$). Кариопикноз — морфологический признак апоптоза, характеризующийся конденсацией и фрагментацией ядра клетки. Более высокая частота кариопикноза в группе с грибково-бактериальными ассоциациями свидетельствует о более выраженном клеточном повреждении и активации процессов программируемой клеточной смерти. Это может быть связано с усиленным воспалительным процессом и воздействием микробных токсинов.

Вывод. Полученные данные указывают на то, что присутствие грибково-бактериальных ассоциаций в верхних дыхательных путях сопровождается значительными иммунологическими изменениями. Повышение количества эозинофилов и лимфоцитов отражает активацию различных звеньев иммунной системы, а увеличение апоптоза (кариопикноза) свидетельствует о повреждении эпителиальных клеток слизистой оболочки. Эти иммунологические нарушения могут способствовать хронизации воспалительного процесса, снижению барьерной функции слизистой и повышенной восприимчивости к дальнейшим инфекциям. Таким образом, результаты подчеркивают необходимость учета микробной ассоциации при диагностике и лечении заболеваний верхних дыхательных путей

АНАЛИЗ МИКРОБНОГО СООБЩЕСТВА ДИВЕРТИКУЛОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ДИВЕРТИКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ

Яруллина Д.Р.¹, Шакиров Р.Р.^{2,3}, Маркелова М.И.¹, Панкратова Ю.С.^{2,3}, Сенина А.М.¹, Хакимуллина М.Р.¹, Григорьева Т.В.¹, Карпухин О.Ю.^{2,3}

ANALYSIS OF THE MICROBIAL COMMUNITY OF DIVERTICULA IN THE COMPLICATED DIVERTICULAR DISEASE OF THE SIGMOID COLON

*Yarullina D.R.¹, Shakirov R.R.^{2,3}, Markelova M.I.¹, Pankratova Y.S.^{2,3}, Senina A.M.¹,
Khakimullina M.R.¹, Grigoryeva T.V.¹, Karpukhin O.Y.^{2,3}*

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

² ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ РТ, Казань

Введение. Распространение дивертикулярной болезни (ДБ) неуклонно растёт во всех возрастных категориях. В настоящее время наряду с анатомическими особенностями и моторной функцией кишечной стенки, большое внимание уделяется роли кишечной микробиоты в развитии ДБ. На этиологическую значимость кишечного микробиома в патогенезе ДБ указывают известные различия в кишечной микробиоте между здоровыми людьми и пациентами с симптоматической ДБ и дивертикулитом, а также эффективность антибиотиков в терапии ДБ.

Цель: с помощью высокопроизводительного секвенирования генов 16S рРНК сравнить пристеночную микробиоту в дивертикуле, подвергшемся деструктивной трансформации, и в визуально не измененном дивертикуле, максимально удаленном от зоны воспалительного очага, у пациентов, оперированных в связи с осложненным течением ДБ сигмовидной кишки.

Материал и методы. Проведено клинико-лабораторное исследование резецированных препаратов сигмовидной кишки 13 пациентов, оперированных по поводу острых и хронических воспалительных осложнений ДБ. 6 пациентов не получали лечение антибиотиками перед операцией. Вариабельные регионы V3-V4 генов 16S рРНК секвенировали на платформе Illumina MiSeq. Для анализа библиотек последовательностей генов использовали программное обеспечение QIIME2 и базу данных SILVA v.138. Для оценки биоразнообразия и проведения сравнительного анализа сообществ рассчитали параметры альфа- и бета-разнообразия.

Результаты. На фоне выраженного индивидуального характера микробиоты каждого пациента отмечено представительство таксонов, способных оказывать влияние на формирование и персистенцию симптомов ДБ, а именно: *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*, *Proteobacteria*, бутират-продуцирующих бактерий родов *Faecalibacterium*, *Blautia*, *Coprococcus*, *Roseburia* и *Subdoligranulum*, *Clostridium* кластера IV, *Akkermansia muciniphila*, *Enterococcus faecalis*, а также соотношения *Firmicutes* к *Bacteroidetes* и *Prevotella* к *Bacteroides*. Сравнение препаратов с разной степенью воспалительного поражения дивертикулов, полученных от пациентов с различными клиническими формами ДБ, позволило выявить определенные сдвиги в кишечном микробиоме, которые могут способствовать возникновению, хронизации и прогрессированию воспалительного процесса. С помощью программы MaAsLin2 при отрицательном биномиальном распределении выявлено достоверное увеличение относительной представленности семейства *Enterococcaceae* у пациентов с острыми осложнениями ДБ, а у пациентов с хроническими осложнениями – *Prevotellaceae* и *Muribaculaceae*. Тем же методом мы выяснили, что у пациентов с острыми осложнениями ДБ в составе микробиоты дивертикулов из зоны максимального воспаления достоверно увеличена представленность семейства *Pasteurellaceae*, тогда как в интактном участке – *Nitrococcaceae* и *Sporolactobacillaceae*. У пациентов с хроническими осложнениями ДБ аналогичными «маркерными» семействами были *Carnobacteriaceae* в дивертикулах из очага воспаления и *Moganellaceae* и *Caulobacteraceae* – в дивертикулах без видимых признаков воспалительного поражения. Мы определили коровый микробиом воспаленных и интактных дивертикулов – совокупность бактерий, OTU которых присутствовали в $\geq 80\%$ от всех образцов. Хотя большинство OTU (63,6%) были общими для двух типов тканей, по 18,2% OTU были специфичны для воспаленных и интактных дивертикулов, соответственно. Отметим, что типично комменсальные в толстой кишке роды *Coprococcus* и *Ruminococcus* входили в коровый микробиом, специфичный для дивертикулов без визуальных признаков воспаления. Обнаружили, что проведенная некоторым пациентам антибиотикотерапия оказывала влияние на состав микробного сообщества воспаленных, но не интактных дивертикулов. Так, при приеме антибиотиков повышалась численность семейства *Saccharimonadaceae* по сравнению с состоянием без антибиотикотерапии, когда преобладали *Corynebacteriaceae* и *Pasteurellaceae*

Закключение. Полученные данные представляют клинический интерес и позволяют рассматривать микробиоту как важный аспект патогенеза и одну из терапевтических мишеней при ДБ.

Финансирование. Работа поддержана грантом Академии наук Республики Татарстан, предоставленным молодым кандидатам наук (постдокторантам) (55/2024-ПД).