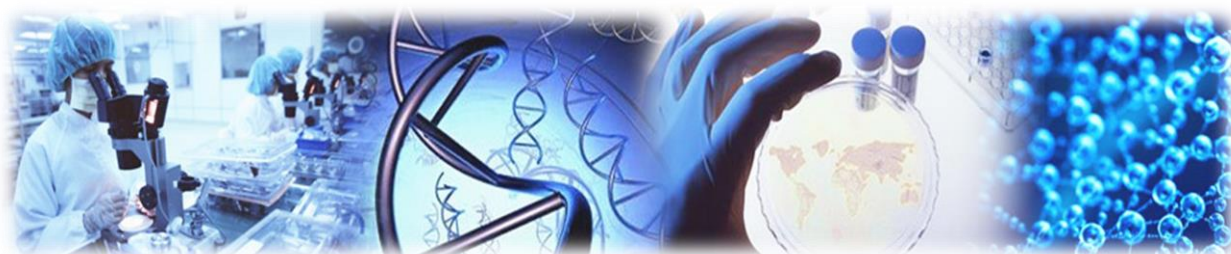




**МАТЕРИАЛЫ
II МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ
АСПЕКТЫ МИКРОБИОЛОГИИ
В НАУКЕ И ОБРАЗОВАНИИ»**



Рязань, 2023

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

НАО «Медицинский университет Семей», Республика Казахстан

Институт микробиологии Академии наук Республики Узбекистан

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино

Институт микробиологии и биотехнологии Технического университета, Молдова

МАТЕРИАЛЫ

**II МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ**

**«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ
МИКРОБИОЛОГИИ В НАУКЕ И ОБРАЗОВАНИИ»**

30 мая 2023 года

Рязань, 2023

УДК 576.8(071)

ББК 28.4

М341

Редакционная коллегия:

Евдокимова О.В. – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России;

Новак А.И. – доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры микробиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России;

Котелевец Е.П. – ассистент кафедры микробиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

М341 Материалы II международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты микробиологии в науке и образовании» / Под ред. О.В. Евдокимовой, А.И. Новак, Е.П. Котелевец; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань, 2023. – 148 с.

ISBN 978-5-8423-0239-0

Сборник научных статей составлен по материалам докладов участников II международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты микробиологии в науке и образовании», проходившей 30 мая 2023 года на базе ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России.

Организаторы конференции:

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, кафедра микробиологии

ГБУ РО «Консультативно-диагностический центр», г. Рязань

НАО «Медицинский университет Семей», Республика Казахстан

Институт микробиологии Академии наук, Республика Узбекистан

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино, Узбекистан

Институт микробиологии и биотехнологии технического университета, Республика Молдова

Сборник рекомендован к изданию решением Научно-планового совета ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России от 08.06.2023 г., протокол № 10.

Статьи публикуются в авторской редакции.

УДК 576.8(071)

ББК 28.4

ISBN 978-5-8423-0239-0

©ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 2023

© Авторы материалов сборника, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

СЕКЦИЯ 1. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В МИКРОБИОЛОГИИ	7
Гилетина Е.А., Соколов Н.А., Гаврилова Н.А. ПЕРСПЕКТИВЫ ФАГОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНЕ	7
Доколин Д.А., Сорочан А.В., Зайцева Ю.В. АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ АЭРОМОНАД, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ АКВАКУЛЬТУРЫ ONCORHYNCHUS MYKISS	10
Дудник Д.Е., Иркитова А.Н., Малкова А.В., Каргашилова Е.Н. ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ ШТАММОВ BACILLUS SPP В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ CANDIDA ALBICANS	13
Кадырова Г.Х., Хусанов Т.С., Садуллаева М.С. АГРОБИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РИЗОБАКТЕРИЙ ПШЕНИЦЫ (TRITICUM AESTIVUM L.)	15
Кожина Э.В., Полюдова Т.В. ВЫЯВЛЕНИЕ КЛЕТОК-ПЕРСИСТЕРОВ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ АНТИБИОТИКА ЦИПРОФЛОКСАЦИНА	18
Коробкина Е.Д., Бибарцева Е.В. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА АНТИБИОТИКОВ В ПРОДУКТАХ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	21
Ляшук Ю.О., Санкин А.В., Новак А.И., Лизунова А.С. СПЕКТР БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ РАЗНЫХ СОРТОВ МЁДА	23
Махрова Т.В., Заславская М.И., Орлова В.Н. ФУНГИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ	26
Мерзляков Н.С., Суздальцева А.В., Коробов В.П. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ БАКТЕРИЙ РОДА LISTERIA К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОМУ ДЕЙСТВИЮ ЛАНТИБИОТИКА ВАРНЕРИНА	28
Нармухаммедова М.К., Кадырова Г.Х., Хусанов Т.С. ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТОБАМОВИРУСОВ	30
Полюдова Т.В., Ябурова Е. В., Кононова Л.И. МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ И ИХ РОЛЬ В УСТОЙЧИВОСТИ БАКТЕРИЙ К КАТИОННЫМ СОЕДИНЕНИЯМ	33
Рахимжанова Ф.С., Мәлік М.М., Оразбаева А.К., Разакова Н.Г., Жаксебергенова А.Б. ИЗМЕНЕНИЕ ПЕЙЗАЖА УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ, УЧАСТВУЮЩЕЙ В ФОРМИРОВАНИИ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ	35
СЕКЦИЯ 2. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ	37
Баева Г.Р., Абдрахманова Р.О., Жаркова З.В., Генатуллина Г.Н., Рубальский О.В. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЦЕФАЛОСПОРИНОВЫМ АНТИБИОТИКАМ STARNYCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ИЗ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ	37

Гиленко А.А., Куркина О.Д., Позолотина В.А., Глотова Г.Н. ВИРУСНАЯ ЛЕЙКЕМИЯ КОШЕК. ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА	40
Головина Н.А., Санкин А.В. ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕРЫ	43
Гусева Т.М., Байдова Н.В. ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ДОМИНИРУЮЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ	45
Евдокимова О.В., Санкин А.В., Новак А.И., Федосеев А.В., Мансур А.Ю. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА АЛОЕ В ОТНОШЕНИИ МИКРООРГАНИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	47
Евдокимова О.В., Санкин А.В., Новак А.И., Федосеев А.В., Мансур А.Ю. ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА АЛОЭ ВЕРА В КОМПОЗИЦИИ С ГИДРОГЕЛЕМ	50
Егоров Д.О., Зайцева Ю.В., Бегунов Р.С. ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА В ОТНОШЕНИИ <i>VACILLUS SUBTILIS</i> ВКМ В-407	54
Жаркова З.В., Баева Г.Р., Генатуллина Г.Н. ИЗУЧЕНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ И ФИТОЭКСТРАКТОВ	55
Жарова В.Д., Баземирова А.С., Глотова Г.Н., Позолотина В.А. ЛЕПТОСПИРОЗ. ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА	58
Канина И.В., Новак А.И., Евдокимова О.В. СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ПРИ ТОКСОКАРОЗЕ ЧЕЛОВЕКА	62
Котелевец Е.П. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ПОМОЩИ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В РАБОТЕ ЛАБОРАТОРИЙ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ	63
Логинов И.В., Носов В.Н., Гаврилова К.А. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ЛЕЧЕНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ	66
Мезенцева Н.И. МЕЖЛАБОРАТОРНЫЕ СЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ ПО ПЦР-ВЫЯВЛЕНИЮ ВИРУСОВ ГЕПАТИТОВ И ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА	69
Назаров Ж.С.Э. ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	71
Новак М.Д., Анисимова М.А., Новак А.И., Евдокимова О.В. ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БАЛАНТИДИАЗА КАК ЗООНОЗА	73
Новак М.Д., Евдокимова О.В., Новак А.И. СЛУЧАИ ТЕНИОЗА И ТЕНИАРИНХОЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ	76

Чащина В.И. ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ЛЕДИ УИНДЕРМИР	79
Чернова В.С., Севастьянов И.М., Сизенцов А.Н. АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ РЫБЫ	82
Шукуров Н.Ш., Орленко В.Ю., Ямбаева А.И., Гаврилова К.А. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЭНТЕРОБИОЗА У ДЕТЕЙ И БЕРЕМЕННЫХ	85
СЕКЦИЯ 3. МИКРОБИОЛОГИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ БИОТИЧЕСКОЙ И АБИОТИЧЕСКОЙ СРЕДЫ	88
Желанкин Р.В., Пронина Г.И. ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ВОДНОЙ СРЕДЫ В УСТАНОВКАХ ЗАМКНУТОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ КАК ПРИЧИНА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОСЕТРОВЫХ РЫБ	88
Индоиту Д.Д. ВЛИЯНИЕ УДОБРЕНИЙ НА АРХЕЙНОЕ СООБЩЕСТВО КАРБОНАТНОГО ЧЕРНОЗЁМА	89
Каратунов А.А., Коростелева М.М. ЗАГРЯЗНЕНИЕ ПОЧВЕННЫХ ЭКОСИСТЕМ МИКРОПЛАСТИКОМ	92
Лазутин Н.А., Зайнитдинова Л.И., Жураева Р.Н., Мавжудова А.М., Хегай Т.Б. СНЕЖНЫЙ ПОКРОВ КАК ИНДИКАТОР МИКРОБНОЙ ЭКОЛОГИИ УРБОСИСТЕМ	94
Миндубаев А.З., Бабынин Э.В. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ЭКОТОКСИКАНТОВ: ВТОРОЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ	97
Козырева М.С., Чаун А.И., Мыськова В.А. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ПО САНИТАРНО-ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ	99
Позднякова Е. В., Вашукова К.С. СОХРАНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ ЗАКВАСОК ДЛЯ СЫРОВАРЕНИЯ	104
Помогалова Е.С., Худокормов А.А. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОДЕСТРУКЦИИ ЛЕГКОЙ ПЛАСТОВОЙ НЕФТИ АВТОХТОННОЙ И АЛЛОХТОННОЙ МИКРОБИОТОЙ	106
Садуллаева М.С., Туракулова Д.Э., Кахрамонова З.А., Шонахунов Т.Э., Кадырова Г.Х. ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГО-КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БАКТЕРИЙ, УСТОЙЧИВЫХ К КАТИОНАМ МЕДИ И СВИНЦА	108
Самков А.А., Круглова М. Н., Худокормов А. А., Волченко Н. Н., Моисеева Е. В., Карасева Э.В. ВЛИЯНИЕ БИОЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА ПРЕДСТАВЛЕННОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЕНОВ БИОДЕГРАДАЦИИ ПРИ РАЗЛОЖЕНИИ МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ОДНО- И ДВУЦИКЛИЧЕСКИХ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЯХ	111
Усманкулова А.А., Кадырова Г.Х. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ КАТИОНОВ Ni^{2+} И Cd^{2+} НА РОСТ И РАЗВИТИЕ МЕСТНЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ	113
Чердакова А.С., Гальченко С.В. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕМЕДИАЦИЯ НЕФТЕЗАГРЯЗНЕННЫХ ВОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГУМИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ	115

Шеховцова Н. В., Козлова В. А., Мельников Д.Д. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ВОДЫ В ПРУДАХ МАУ «ЯРОСЛАВСКИЙ ЗООПАРК» В ЗИМНИЙ ПЕРИОД ПО БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ	118
СЕКЦИЯ 4. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСОВ МИКРОБИОЛОГИИ	121
Вишневская Ю.Г., Позолотина В.А., Глотова Г.Н. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МАСТИТА	121
Жданова Е.В., Рубцова Е.В. ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ, УЧИТЫВАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ	125
Жданова Е.В., Рубцова Е.В. ПРЕДИКТОРЫ, ОГРАНИЧИВАЮЩИЕ АДАПТАЦИЮ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ	128
Захарова О.А. ИСТОРИЯ МИКРОСКОПА: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА	130
Кобелькова И.В., Коростелева М.М. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПРОДУКТАМИ ГЛИКАЦИИ И СОСТАВОМ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА СПОРТСМЕНОВ	133
Кобелькова И.В., Коростелева М.М. РОЛЬ ЧАСТИЦ МИКРОПЛАСТИКА В МОДУЛЯЦИИ МИКРОБИОМА	134
Коноплева В.И. ВЛИЯНИЕ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ И КЛИМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ПРОЦЕССЫ РАЗВИТИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ	136
Кныш О.Е., Оганян Д.С., Гаврилов Д.С. ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОЕ ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ МИТОХОНДРИЙ, ОНКОТРАНСФОРМАЦИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ШЕЙКИ МАТКИ	139
Овчинников А.Ю., Лящук Ю.О. РАЗРАБОТКА АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ	141
Рахимжанова Ф.С., Мәлік М.М., Оразбаева А.К., Разакова Н.Г., Жаксебергенова А.Б. ОСОБЕННОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «МИКРОБИОЛОГИЯ»	146

СЕКЦИЯ 1. ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В МИКРОБИОЛОГИИ

ПЕРСПЕКТИВЫ ФАГОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНЕ

Гилетина Е.А., Соколов Н.А., Гаврилова К.А.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

Введение. В современном мире нарастает угроза антибиотикорезистентности бактерий. В связи с этим поиск альтернативных методов лечения бактериальных инфекций набирает всё большую актуальность. Одним из альтернативных методов лечения является применение бактериофагов – фаготерапия.

Материалы и методы. В ходе работы проведён анализ различных научных статей, изучены клинические случаи, в которых применялась фаготерапия. Проведено анкетирование, нацеленное на изучение отношения учеников УГМУ к фаготерапии.

Результаты и обсуждение. Бактериофаги – вирусы, имеющие ДНК или РНК, инкапсулированный в белковый капсид, находящийся на головке. Бактериофаги являются облигатными паразитами – они не могут осуществлять жизненные функции отдельно от бактерии-хозяина. В начале они крепятся на поверхности бактерии. С помощью лизоцима бактериофаги растворяют клеточную стенку бактерии. Затем осуществляется инъекция генетического материала вируса в цитоплазму бактериальной клетки. Начинается репликация генетического материала вируса, синтез белков и сборка новых бактериофагов. В итоге клетка погибает, а зрелые фаги выходят в окружающую среду в поиске следующей бактерии [5].

Ранее бактериофаги редко использовались из-за открытия человечеством антибиотиков, несовершенства технологий производства фаговых препаратов, а также из-за незнания о малой резистентности бактерий к фагам. Но в современном мире, когда появилось огромное количество антибиотикорезистентных бактерий, фаготерапия применяется во многих разделах медицины [2]. Одной из популярных сфер применения фаготерапии является дерматология. Удавалось вылечить больных асептическим дерматитом, акне, пиодермией и различными дерматозами. Также большие успехи были достигнуты в лечении ожогов и трофических язв. Препараты фагов для лечения кожных заболеваний существуют преимущественно в гелевой форме [4].

Помимо дерматологии, фаготерапия активно применяется в военной медицине. Поводом для этого послужило то, что при применении антибиотиков для лечения различного рода ран, впоследствии в них появлялись устойчивые к антибиотикам бактерии. Осложнения, вызванные инфекционными заражениями ран, нередко приводили к ампутации. Первое применение бактериофагов в военной медицине состоялось во время Финской войны. Советским солдатам вводили смесь фагов, приготовленную в Институте бактериофагов в Тбилиси. Эффективность фаготерапии в этом случае составила 83%. Впоследствии, на основании полученного опыта, в СССР была разработана «Инструкция по применению бактериофагов при лечении ран». Методы, описанные в ней, активно применялись в ходе Великой Отечественной войны [1].

Не менее часто фаготерапия применяется и в оториноларингологии. Бактериофаги в случае инфекции ЛОР-органов применяются в виде полоскания, промывания или же в виде капель. Часто они используются в пероральной форме, даже если инфекция носит локальный характер. Также бактериофагов применяют при абсцессах, после удаления гноя [3].

Несомненно, бактериофаги имеют целый ряд преимуществ над другими формами лечения (табл. 1):

1. Бактериофаги, в отличие от антибиотиков, не наносят вред непатогенной микрофлоре организма. После окончания лечения они выводятся из организма естественным путём, через выделительную систему.

2. Фаготерапия носит локальный характер. Бактериофаги действуют лишь там, где находятся патогенные бактерии, которые нужно устранить.
3. Бактериофаги подходят людям любых возрастов.
4. Бактериофаги являются природными контролёрами численности бактерий в природе. Следовательно, фаготерапия – вполне естественный процесс.
5. Бактериофаги не вызывают аллергические реакции.
6. У бактерий не возникнет резистентности к фаготерапии, благодаря коэволюции бактериофагов с бактериями.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика бактериофагов и антибиотиков

Характеристика	Бактериофаги	Антибиотики
Развитие резистентности к препарату	Развивается медленно	Развивается быстро
Воздействие на иммунную систему человека	Частицы разрушенных бактериофагами бактерий могут стимулировать иммунную систему к выработке антител.	Снижают иммунитет, так как уничтожение болезнетворных бактерий было осуществлено за счёт поступивших извне веществ, а не за счёт организма.
Воздействие на пробиотики и пребиотики ЖКТ	Отсутствует, так как конкретные бактериофаги воздействуют только на определённый вид бактерий.	Присутствует, так как антибиотики действуют на все бактерии. Вызывают дисбактериоз.
Совместимость с препаратами других групп	Сочетаются с различными препаратами, в том числе с антибиотиками.	Совместимы не со всеми лекарственными средствами.
Приём с целью профилактики	Используется.	Антибиотики следует принимать только в случае необходимости.
Эффективность применения	Высокоэффективны, так как действуют непосредственно на клетку бактерии.	Малоэффективны, так как зачастую лишь подавляют рост болезнетворных бактерий (бактериостатические антибиотики).
Побочный эффект	В большинстве случаев не вызывают, так как не проникают в клетки человека.	Антибиотики могут вызвать аллергию, дисбактериоз, раздражение слизистых и пр.

Из недостатков бактериофагов можно отметить лишь то, что они могут вызывать аллергические реакции, поэтому подбор фаговых препаратов должен быть индивидуальным для каждого пациента.

Будущее бактериофагов многообещающее. Сейчас по всему миру проводятся клинические испытания фаготерапии. Ученые оценивают переносимость бактериофагов, их эффективность и безопасность. Также исследуется возможность совершенствования методов лечения бактериофагами, в том числе их комбинация с препаратами других групп. [6] В ближайшем будущем с развитием генной инженерии планируется создание библиотеки фагов, что позволит максимально эффективно использовать бактериофагов в борьбе с болезнетворными бактериями. Другим перспективным направлением развития фаготерапии является использование продуктов разрушения бактерий для стимуляции иммунной системы. Также рассматривается возможность использования бактериофагов как антисептического средства для различных помещений, поверхностей и одежды медицинского персонала.

В ходе исследования было проведено анкетирование, которое позволило изучить осведомлённость учеников УГМУ о фаготерапии, а также их знания о бактериофагах в целом. Приведём результаты анкетирования по наиболее значимым вопросам (табл. 2).

Таблица 2 – Результаты анкетирования

1. Слышали ли Вы когда-нибудь о фаготерапии?			
Да, 52,4%		Нет, 47,6%	
2. Вы готовы использовать фаготерапию в качестве альтернативы антибиотикам?			
Да, 47,6%		Нет, 52,4%	
3. Если Вы не готовы использовать фаготерапию как альтернативу антибиотикам, что бы Вы тогда использовали?			
Вакцинация, 28,6%	Сывороточные иммунные препараты, 19%	Ожидание разработки нового эффективного, 14,3%	Всё-таки я попробую фаготерапию, 38,1%
4. Какое из положительных качеств бактериофагов Вы считаете главным? (несколько вариантов ответа)			
Действуют целенаправленно, 61,9%	Не повреждают ткани человека, 47,6%	Не нарушают микрофлору кишечника, 38,1%	Способны самостоятельно размножаться в нужном количестве, 71,4%
5. Как Вы думаете, можно ли использовать фаготерапию для профилактики бактериальных заболеваний?			
Да, 52,4%		Нет, как и антибиотики, 47,6%	
6. Как Вы думаете, фаготерапия может быть более эффективной, чем лечение антибиотиками?			
Да, 71,4%		Нет, 28,6%	
7. Считаете ли Вы фаготерапию перспективным методом лечения в мире, где всё больше появляется антибиотикорезистентных бактерий?			
Да, 71,4%		Нет, 4,8%	Затрудняюсь ответить, 23,8%

Заключение. Бактериофаги недостаточно использовались в прошлом из-за открытия антибиотиков. В современном мире, на фоне высокой резистентности бактерий к антибиотикам, остро стоит вопрос о поиске новых методов лечения бактериальных инфекций. Препараты бактериофагов в этом случае являются достаточно перспективными во многих областях медицины. Учитывая преимущества бактериофагов над другими методами лечения, всё больше специалистов рассматривают фаготерапию, как достойную замену антибиотикам. Фаготерапия является достаточно эффективным, а самое главное, безопасным методом лечения.

Библиографический список

1. Бесчастнов В.В. Фаготерапия при лечении боевой травмы. Раны и раневые инфекции. // Раны и раневые инфекции. Журнал имени профессора Б.М. Костюченко. Н. Новгород, 2022. № 9 (1). С. 6-7.
2. Бибанаев А.С., Перспективы применения бактериофагов в медицине. // Научная конференция учащихся колледжа: материалы 58-й научной конференции аспирантов, магистрантов и студентов БГУИР. Минск, 2022. С. 550.
3. Гаделия М.В., Применение бактериофагов при хроническом тонзиллите // Международный научно-исследовательский журнал. Краснодар, 2021. № 9 (111). С. 13.
4. Жукова О.В., Касихина Е.И., Острецова М.Н., Немер А.А.М. Бактериофаги в терапии и профилактике атопического дерматита и дерматозов, осложненных вторичной бактериальной инфекцией. // Медицинский совет. М., 2022. № 13. С. 68-69, 71.
5. Никифорова Г.Н., Асриян Г.Г., Гуркова М.М., Артамонова П.С. Фаготерапия при лечении больных респираторной патологией: история, современные аспекты, перспективы // Медицинский совет. М., 2021. № 6. С. 84.
6. Barron M. Phage Therapy: Past, Present and Future // American Society for Microbiology: электронный журнал. 2022. URL: <https://asm.org/Articles/2022/August/Phage-Therapy-Past,-Present-and-Future> (дата обращения: 21.04.2023)

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ АЭРОМОНАД, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ АКВАКУЛЬТУРЫ *ONCORHYNCHUS MYKISS*

Доколин Д.А., Сорочан А.В., Зайцева Ю.В., кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет имени П.Г. Демидова», г. Ярославль, Россия

Введение. Устойчивость к антибактериальным препаратам (АБП) становится растущей угрозой для глобального общественного здравоохранения и продовольственной безопасности. Непрерывное использование антибиотиков привело к возникновению лекарственной устойчивости у некоторых видов бактерий. Водные экосистемы являются важными резервуарами генов устойчивости к антибиотикам и одним из основных путей передачи антибиотикорезистентных бактерий от животных к человеку.

Бактерии рода *Aeromonas*, факультативно анаэробные грамотрицательные палочковидные бактерии, относящиеся семейству *Aeromonadaceae*, и широко распространенные в водной среде. Аэромонады признаны не только важным возбудителем болезней рыб и других хладнокровных организмов, но и возбудителем различных инфекционных осложнений у людей с иммунодефицитом или с ослабленным иммунитетом. Некоторые виды *Aeromonas* способны вызывать широкий спектр заболеваний, в основном гастроэнтерит, инфекции кожи и мягких тканей, бактериемию и сепсис [3].

Некоторые болезни, вызываемые у рыб, серьезно ограничивают развитие индустрии аквакультуры. Высокая плотность популяции рыб в фермерских хозяйствах способствует стремительному распространению инфекции, что несет серьезные экономические потери. Для предотвращения подобных инцидентов на некоторых предприятиях практикуется бесконтрольное профилактическое применение АБП, что ведет к распространению лекарственной устойчивости и селекции резистентных штаммов.

Аэромонады могут приобретать механизмы устойчивости к антибиотикам и имеют потенциал для горизонтального переноса генов, поэтому являются хорошим организмом-индикатором для мониторинга качества воды и оценки развития и распространения устойчивости к антибиотикам в водной среде [1].

Целью данного исследования является оценка распространения устойчивости к пяти антибактериальным препаратам среди штаммов аэромонад, выделенных из биологического материала радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*).

Материалы и методы. Объект исследования – штаммы бактерий рода *Aeromonas*, выделенные из биологического материала радужной форели (смывы с покровов и слизистой кишечника), разводимой в садковом хозяйстве КФХ «Ярославская форель». Отбор материала производили с соблюдением принципов асептики в стерильные пластиковые пробирки емкостью 15 мл, предварительно заполненные 7 мл стерильного 0,45% раствора NaCl, после чего пробы гомогенизировали посредством интенсивного перемешивания на вортексе (V-1 Plus).

Для выделения штаммов аэромонад из полученного биологического материала использовали специальную селективную среду следующего состава: 15 г агар-агара, 5 г пептона, 3 г дрожжевого экстракта, 0,2 г MgSO₄, 1 г K₂HPO₄, 5 г глюкозы и 5 г NaCl на 1 л среды. Также после стерилизации в среду асептически добавляли 5 мг ампициллина и 2 мл 10% раствора трифенилтетразолия хлорида.

Идентификацию выделенных штаммов осуществляли на основании анализа нуклеотидных последовательностей гена α -субъединицы ДНК-гиразы (*gyrA*).

Оценку устойчивости аэромонад к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом для следующих соединений: рифампицин (5 мкг/мл), канамицин (30 мкг/мл), тетрациклин (30 мкг/мл), ампицилин (10 мкг/мл) и гентамицин (10 мкг/мл).

На основании полученных данных также рассчитывали индекс множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) как долю препаратов, к которым штамм проявил устойчивость, от общего числа АБП, использованных в эксперименте.

Результаты и обсуждение. В общей сложности было выделено 38 штаммов бактерий рода *Aeromonas*. Подавляющее большинство выделенных изолятов (37 из 38) относились к виду *A. veronii*; один штамм относился к другому виду – *A. salmonicida*.

Был проведен скрининг штаммов аэромонад на устойчивость к действию различных антибактериальных препаратов. На рисунке 1 представлена диаграмма, отражающая доли чувствительных и устойчивых изолятов для каждого исследуемого АБП.

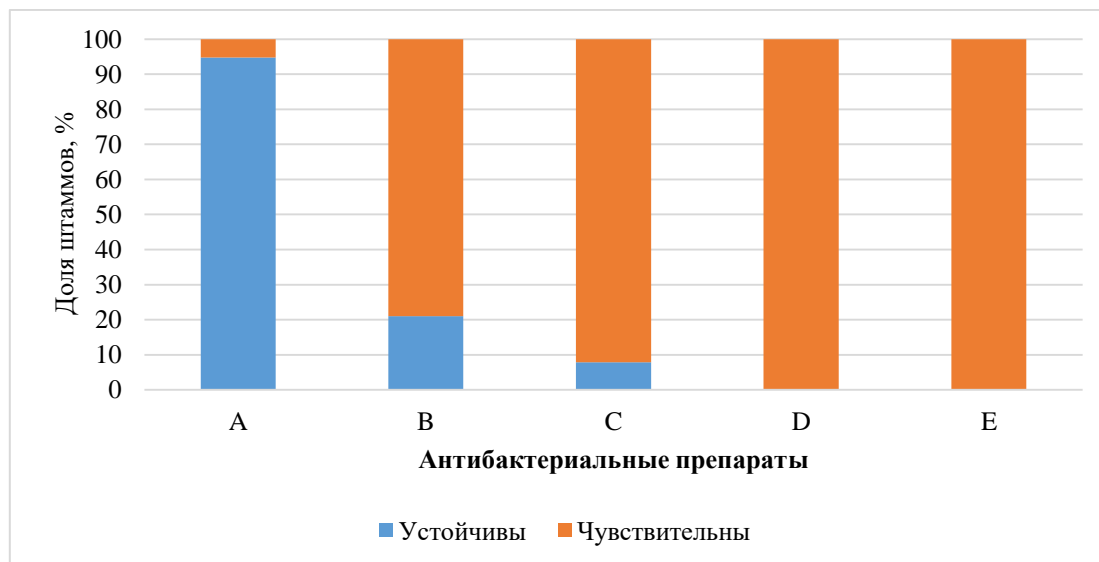


Рис. 1. Соотношение устойчивых и чувствительных штаммов аэромонад к действию различных антибактериальных препаратов.

Условные обозначения: А – ампициллин, 10 мкг/мл; В – рифампицин, 5 мкг/мл; С – канамицин, 30 мкг/мл; D – гентамицин, 10 мкг/мл; E – тетрациклин, 30 мкг/мл.

Наиболее эффективно подавляли рост аэромонад тетрациклин (30 мкг/мл) и гентамицин (10 мкг/мл): к данным препаратам все исследуемые штаммы были чувствительны. К канамицину (30 мкг/мл) и рифампицину (5 мкг/мл) проявили устойчивость 8% и 21% изолятов соответственно. Наименьшую эффективность подавления роста аэромонад продемонстрировал ампициллин (10 мкг/мл): к нему проявили устойчивость 95% изолятов.

Устойчивость к ампициллину широко распространена среди аэромонад [3]. Примечательно, что использованная нами селективная среда также содержала ампициллин, но в меньшей концентрации, чем при оценке устойчивости штаммов к АБП. Вероятно, устойчивость аэромонад к данному препарату можно преодолеть, повышая его концентрацию, однако реализация данного подхода при лечении инфекций, вызванных аэромонадами, может быть затруднена. Встречаются также данные об устойчивости некоторых штаммов бактерий рода *Aeromonas* к тетрациклину, канамицину и гентамицину, однако резистентность к последним двум АБП у бактерий рода *Aeromonas* встречается значительно реже [2, 4, 5].

20 изолятов (52%) были устойчивы только к одному классу антибиотиков, 17 изолятов (45%) были устойчивы к двум классам, 1 изолят (3%) был устойчив к трем из пяти протестированных классов антибиотиков (рис. 2). Индекс резистентности среди устойчивых к антибиотикам штаммов, таким образом, варьировал в диапазоне от 0,2 до 0,6.

Следует заметить, что для бактерий рода *Aeromonas* индексы МЛУ, превышающие 0,2, считаются индикатором загрязнения среды антибактериальными препаратами [7]. Таким образом, полученные результаты указывают на вероятное загрязнение водоема антибактериальными препаратами.

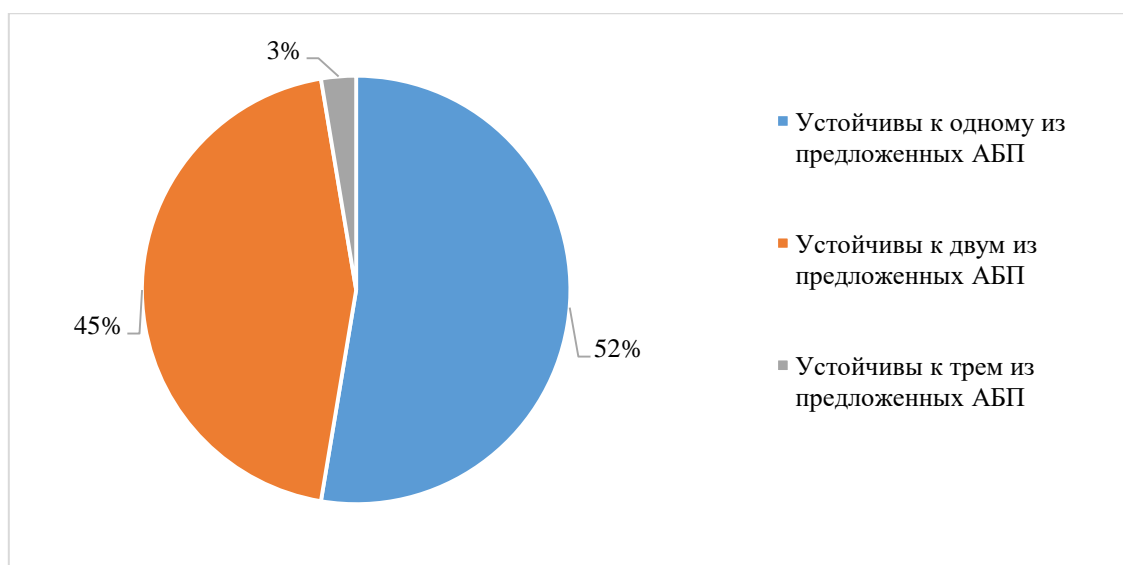


Рис. 2. Распространение антибиотикорезистентности среди штаммов, выделенных от радужной форели.

Заключение. Работа представляет новые данные о распространении устойчивости к антибактериальным препаратам среди бактерий рода *Aeromonas*. Полученные значения индекса множественной лекарственной устойчивости свидетельствуют о наличии загрязнения среды антибактериальными препаратами из стоков с прилегающей территории или вследствие профилактических мероприятий на исследуемом предприятии. Это, в свою очередь, свидетельствует о необходимости разработки программы контроля использования антибактериальных препаратов на предприятиях аквакультуры, а также развития программ мониторинга окружающей среды для контроля за распространением лекарственной устойчивости среди микроорганизмов.

Финансирование работы. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-26-20123, <https://rscf.ru/project/22-26-20123/>.

Библиографический список

1. Grilo M. L. et al. The potential of *Aeromonas* spp. from wildlife as antimicrobial resistance indicators in aquatic environments // *Ecological Indicators*. 2020; 115. Article Number: 106396.
2. Hossain S. et al. Species identification, virulence markers and antimicrobial resistance profiles of *Aeromonas* sp. isolated from marketed hard-shelled mussel (*Mytilus coruscus*) in Korea // *Letters in Applied Microbiology*. 2019;70: 221–229.
3. Pessoa R.B.G. et al. *Aeromonas* and Human Health Disorders: Clinical Approaches. // *Frontiers in Microbiology*. 2022; 13. Article Number: 868890.
4. Wang C.Z. et al. Multiple Copies of Mobile Tigecycline Resistance Efflux Pump Gene Cluster *tmexC2D2.2-toprJ2* Identified in Chromosome of *Aeromonas* spp. // *Microbiology Spectrum*. 2022; 10 (6). Article Number: e0346822.
5. Yohanna Sarria-Guzman et al. Identification of Antibiotic Resistance Cassettes in Class 1 Integrons in *Aeromonas* spp. Strains Isolated From Fresh Fish (*Cyprinus carpio* L.) // *Current Microbiology*. 2014; 68 (5): 581–586.
6. Zdanowicz M., Mudryk Z.J., Perliński P. Abundance and antibiotic resistance of *Aeromonas* isolated from the water of three carp ponds. // *Veterinary Research Communications*. 2020; 44 (1): 9-18.
7. Sebastião F. A. et al. Antimicrobial resistance profile of *Aeromonas* spp. isolated from asymptomatic *Colossoma macropomum* cultured in the Amazonas State, Brazil // *Brazilian Journal of Biology*. 2023; 82. Article Number: e260773.

ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ ШТАММОВ *BACILLUS SPP* В ОТНОШЕНИИ ПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ *CANDIDA ALBICANS*

Дудник Д.Е., Иркитова А.Н., кандидат биологических наук, Малкова А.В.,
Каргашилова Е.Н., ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»,
г. Барнаул, Россия

Введение. *Candida albicans* – условно-патогенный микроорганизм, вызывающий инфекционные заболевания человека и животных. Одним из факторов патогенности *C. albicans* является способность переходить от дрожжевой к гифальной морфологии, что приводит к образованию биопленок как в живом организме, так и на объектах неживой природы. Кандидомикозы, связанные с формированием биопленок, слабо поддаются лечению антифунгальными препаратами. При этом эффективное ингибирование *C. albicans* возможно только при значительном увеличении концентрации действующего вещества, что несет риск возникновения побочных эффектов [7]. В связи с этим возникает необходимость поиска альтернативных способов борьбы с данным инфекционным агентом.

Биологические препараты на основе микроорганизмов в настоящее время рассматриваются как возможная альтернатива для лечения и профилактики бактериальных и грибных инфекций. Эффективность микробных препаратов определяется свойствами штаммов, включенных в их состав. Одними из наиболее перспективных бактерий для разработки таких препаратов являются бактерии рода *Bacillus*. Высокая бактерицидная и фунгицидная активность биологических препаратов на основе бацилл обусловлена синтезом различных антимикробных соединений, которые активны в отношении бактериальных и грибных патогенов: липопептиды, сурфактин, бактериоцины и бактериоциноподобные ингибирующие вещества. Спектр производимых соединений может существенно варьировать в зависимости от биотопа, из которого был выделен штамм [2, 5]. Биологические препараты на основе споровых бактерий *Bacillus spp* нашли свое применение в медицине и ветеринарии. На сегодня существует множество исследований, в которых отмечается эффективность бациллярных препаратов в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в том числе грибов *Candida* [1, 3].

Таким образом, поиск штаммов *Bacillus spp* с фунгицидными свойствами и разработка препаратов на их основе являются актуальными.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были выбраны 17 природных штаммов *Bacillus spp* из коллекции инжинирингового центра «Промбиотех». Источниками выделения штаммов послужили ризосфера растений (8 штаммов), вода из естественных водоемов (3 штамма), сено (1 штамм) и подстилка из животноводческих помещений (5 штаммов). Видовая принадлежность штаммов установлена с помощью биохимических-тест систем Microgen ID.

В качестве тест-культур были использованы два клинических изолята *Candida albicans* из коллекции инжинирингового центра «Промбиотех». Идентификация штаммов была проведена с помощью хромогенного агара для кандид *Condalab*.

Для проведения эксперимента штаммы *Bacillus spp* и тест-культур предварительно выращивали на жидких средах. Для накопления бацилл использовали L-бульон, для *C. albicans* – жидкую среду YEP. Исследование антагонизма проводили на плотной среде YEP.

Антагонистическую активность штаммов *Bacillus spp* определяли методом перпендикулярных штрихов [4]. Исследуемый штамм высевали на поверхность плотной среды в виде прямого штриха и культивировали в термостате при 37°C в течение 24 часов. Затем к штрихам *Bacillus spp* подсеивали перпендикулярные штрихи тест-культуры и культивировали еще 24 часа. Учет результатам проводили по зонам задержки роста патогена на границе с бациллярным штаммом. Фунгицидную активность исследуемых штаммов оценивали по размеру этой зоны: высокая активность – 11-30 мм, средняя – 4-11 мм, слабая – до 4 мм.

Обработку результатов проводили с помощью Microsoft Excel 2016. Все результаты представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение. В результате исследования было установлено, что фунгицидной активностью в отношении тест-культур *S. albicans* обладали 10 из 17 штаммов *Bacillus* spp. Для семи штаммов антагонизм не был зафиксирован (табл. 1).

Таблица 1 – Антагонистическая активность штаммов *Bacillus* spp. по отношению к тест-культурам *S. albicans*

Исследуемый штамм	Тест-культура	
	<i>S. albicans</i> 1	<i>S. albicans</i> 2
	Зона подавления роста тест-культуры, мм	
<i>B. licheniformis</i> 5	-	-
<i>B. licheniformis</i> 6	9,3 \pm 1,5	5,7 \pm 1,2
<i>B. licheniformis</i> 7	15,0 \pm 0,0	16,0 \pm 1,0
<i>B. licheniformis</i> 8	-	-
<i>B. licheniformis</i> 10	-	-
<i>B. pumilus</i> 4	8,0 \pm 1,4	1,0 \pm 0,0
<i>B. pumilus</i> 5	7,0 \pm 0,0	2,3 \pm 0,6
<i>B. pumilus</i> 6	-	1,0 \pm 0,0
<i>B. pumilus</i> 7	5,0 \pm 1,0	1,0 \pm 0,0
<i>B. pumilus</i> 16	5,0 \pm 0,0	-
<i>B. firmus</i> 1	-	-
<i>B. firmus</i> 2	-	-
<i>B. firmus</i> 3	18,0 \pm 1,7	10,7 \pm 0,6
<i>B. megaterium</i>	13,5 \pm 0,7	11,0 \pm 1,0
<i>B. mojavensis</i>	2,0 \pm 0,0	-
<i>B. toyonensis</i> 15	-	-
<i>B. subtilis</i> Group 1	-	-

Примечание: «-» – антагонизм отсутствует.

В отношении тест-культуры *S. albicans* 1 высокую антагонистическую активность проявили *B. licheniformis* 7, *B. firmus* 3 и *B. megaterium*. Средняя активность была отмечена у 5 штаммов: *B. licheniformis* 6, *B. pumilus* 4, *B. pumilus* 5, *B. pumilus* 7 и *B. pumilus* 16. Низкая активность зафиксирована только у *B. mojavensis*.

Фунгицидную активность в отношении тест-культуры *S. albicans* 2 проявляли только 8 штаммов *Bacillus* spp. Высокая активность отмечена у штаммов *B. licheniformis* 7 и *B. megaterium*, средняя – у штаммов *B. licheniformis* 6 и *B. firmus* 3. Штаммы *B. pumilus* 4, *B. pumilus* 5, *B. pumilus* 6 и *B. pumilus* 7 характеризовались низкой активностью.

Различия в уровне активности бациллярных штаммов могут быть связаны с разными источниками выделения [2]. При этом максимальные показатели зафиксированы для штаммов, которые были выделены из мест содержания сельскохозяйственных животных. Для штаммов, источники выделения которых не были связаны с животными, определенная антагонистическая активность значительно ниже или отсутствует. Это может указывать на необходимость поиска новых штаммов в нишах, где присутствуют источники патогенных культур микроорганизмов.

Заключение. Таким образом, в исследовании была определена фунгицидная активность природных штаммов *Bacillus* spp. Высокая активность в отношении патогенных грибов установлена для *B. licheniformis* 7, *B. firmus* 3 и *B. megaterium*. Данные штаммы перспективны для включения в состав биологических препаратов для профилактики и лечения инфекционных заболеваний, вызываемых условно-патогенными грибами *Candida*.

Библиографический список

1. Золотова Н.С., Плешакова В.И., Лещёва Н.А., Остащенко А.Р. Эффективность применения пробиотика при выращивании утят // Вестник ОмГАУ. 2019;2. С. 97-102.
2. Леяк А.А., Штерншис М.В. Антагонистический потенциал сибирских штаммов *Bacillus* spp. в отношении возбудителей болезней животных и растений // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2014;1. С. 42-65.
3. Мирсаева Ф.З., Ханов Т.В., Кузнецова Т.Н. Изучение антагонистической активности пробиотика из спорообразующих бактерий рода *Bacillus* относительно микрофлоры, выделенной из содержимого пародонтального кармана // Медицинский вестник Башкортостана. 2019;4. С. 65-69.
4. ОФС.1.7.2.0009.15 Определение специфической активности пробиотиков. Общая фармакопейная статья. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. М., 2018; 2. С. 2800-2823.
5. Mingmongkolchai S., Panbangred W. *Bacillus* probiotics: an alternative to antibiotics for livestock production // Applied Microbiology. 2018;124: 1334-1346.
6. Tsui C., Kong E.F., Jabra-Rizk M.A. Pathogenesis of *Candida albicans* biofilm // Pathogens and Disease. 2016; 74. doi: 10.1093/femspd/ftw018. 2.

АГРОБИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РИЗОБАКТЕРИЙ ПШЕНИЦЫ (*Triticum aestivum* L.)

**Кадырова Г.Х., старший научный сотрудник, доктор биологических наук,
Хусанов Т.С., старший научный сотрудник, PhD; Садуллаева М.С.,
Институт микробиологии Академии наук Республики Узбекистан,
г. Ташкент, Республика Узбекистан**

Введение. В ризосфере полезные взаимодействия растений и микробов являются определяющими факторами здоровья растений, плодородия почвы, рециркуляции питательных веществ [1]. Для устойчивого сельскохозяйственного производства эти взаимодействия играют ключевую роль в преобразовании, мобилизации, солюбилизации веществ в почве и последующем поглощении растениями основных питательных веществ для реализации полного генетического потенциала сельскохозяйственных культур. В биогеохимических круговоротах как неорганических, так и органических питательных веществ в почве, а также в поддержании здоровья и качества почвы большое значение имеют почвенные микроорганизмы [2]. Известно, что повышение доступности фосфатов в почве достигается за счет микроорганизмов, стимулирующих рост растений (МСПР), которые могут растворять как органические, так и неорганические формы фосфатов в почве. Такие виды, как *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Rhizobium* и другие бактерии, обладают способностью растворять сложные формы фосфатов. Кроме этого фосфат-соллюбилизирующие (ФС) бактерии такие как *Rhizobium*, *Pantoea*, *Azotobacter*, *Paenibacillus*, *Rhodospirillum*, *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Microbacterium*, *Plantibacter*, *Sanguibacter*, *Buttiauxella*, *Microbacterium*, *Erwinia* могут продуцировать различные фитогормоны [3-5].

Целью данного исследования явилось изучение ростостимулирующей способности местных штаммов фосфат соллюбилизирующих ризобактерий пшеницы (*Triticum aestivum* L.) в лабораторных экспериментах.

Материалы и методы. Объектом исследований служили фосфат-соллюбилизирующие местные штаммы ризобактерий рода *Acinebacter*, *Enterobacter*, *Exiguobacterium*, *Bacillus*, *Serratia*, *Pseudomonas*, семена и проростки пшеницы (*Triticum aestivum* L.) районированного сорта «Аспр». Для определения ростостимулирующих свойств ризобактерий семена пшеницы сорта «Чиллаки» предварительно подвергали стерилизации в 0,05% растворе перманганата калия. Затем семена обрабатывали в суспензии исследуемых культур с титром 10^7 КОЕ/мл и

по 50 шт помещали в чашки Петри. Энергию прорастания и всхожести семян определяли посредством подсчета количества проросших семян в опытных образцах и контроле (ГОСТ 12038-84). Для определения силы роста семена помещали в сосуды под слой 3 см влажного песка (60%) и на 5-е сутки считали количество проросших семян. Для оценки ростостимулирующей активности штаммов семян пшеницы сорта «Чиллаки» замачивались в бактериальной суспензии двухсуточной культуры в течение двух часов. Суспензии культур получали путем смывов бактериальной массы с чашки Петри и последующего их доведения стерильной водой до объема 50 мл. Через два часа бактериальную суспензию сливали, а семена подсушивали на фильтровальной бумаге. Через 18-20 час обработанные семена высевали в пробирки (объем 90 мл) со полужидкой агаризованной средой (0,3%) по 2 штуки в каждую. Пробирки с семенами инкубировали в теплице при температуре 24-28 °С и 8-10 тыс. люкс. Через 12 дней производили учет длины корня и побега проростков, а также их сырой массы.

Качественный тест на кислотообразование ФС микроорганизмов проверяли на среде Пиковской с $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ с индикатором. Определение общего количества титруемых кислот проводили по методу Ермакова. Статистическую обработку экспериментальных данных осуществляли стандартными методами расчета ошибок, средних, доверительных интервалов, стандартных отклонений. Все расчеты и математические анализы выполнены с помощью программы Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение. В данной работе из корневой зоны пшеницы (*Triticum aestivum* L.), культивируемых в регионах Ташкентского и Кашкадарьинского областей Республики, сорта «Аспр», «Яксарт» и «Гром» было выделено более 50 изолятов (чистые культуры) ризосферных микроорганизмов. Среди выделенных в чистую культуру изолятов 20 продемонстрировали свою способность растворять трикальцийфосфат на питательной среде Пиковский с индикатором, образуя прозрачную зону в динамике роста и развития в течение 3 сут культивирования. Они были идентифицированы нами как местные фосфат-солубилизирующие ризобактерии и отнесены к роду *Acinebacter*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Exiguobacterium*, *Bacillus*, *Serratia* и *Lactobacillus*. Одним из основных механизмов, признанных ответственными за высвобождение доступных форм фосфора растениями в почве, является производство органических кислот. Следовательно, все исследованные бактерии образуют органические кислоты, но самыми активными кислотообразующими культурами являются *Acinebacter pittii* 1К, *Bacillus cereus* 11К, *Acinebacter pittii* 2К, *Enterobacter cloacae* 9К, *Exiguobacterium* sp.12К, *Bacillus cereus* 16К, *Serratia marcescens* 21К, *Enterobacter cloacae* FA, *Pseudomonas aeruginosa* 23А, *Pseudomonas aeruginosa* 28А, *Enterobacter cloacae* 34А и *Bacillus subtilis* 35А. Следует отметить, что у наиболее активного ФС штамма *Serratia marcescens* 21К общее количество титруемых кислот в течение 15 суток остается на уровне от 28,4 мг/мл до 36,0 мг/мл.

На следующем этапе наших исследований изучено ростостимулирующие свойства фосфат солубилизирующих ризобактерий пшеницы. По результатам проведенных исследований выявлена, что энергия прорастания в контроле составила 90%, а в варианте с *Enterobacter cloacae* 34А, *Bacillus subtilis* 35А, *Pseudomonas aeruginosa* 28А и *Pseudomonas aeruginosa* 23А – 96%, 95%, 96% и 97%, соответственно (табл. 1).

Следует отметить, что энергия прорастания, всхожесть и сила роста семян пшеницы обработанной суспензиями исследуемых штаммов выше, чем в контроле. Максимальный показатель лабораторной всхожести, равный 100%, отмечен в варианте со штаммами *Enterobacter cloacae* 34А, *Pseudomonas aeruginosa* 23А и *Bacillus subtilis* 35А. Известно, что многие виды ФС бактерий рода *Bacillus* и *Pseudomonas* проявляют способность продуцировать ауксин, который вызывает образование боковых корней и корневых волосков у инокулированных растений. Кроме того, ауксин стимулирует прорастание семян, повышает скорость фотосинтеза и продуцирует другие метаболиты, связанные с ростом растений.

Таблица 1 – Прорастаемость семян пшеницы сорта «Чиллаки» в лабораторных условиях

№	Культуры	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %	Сила роста, %
1	Контроль	90	92	90
2	<i>Acinebacter pittii</i> 2К	94	95	95
3	<i>Enterobacter cloacae</i> 34А	96	100	94
4	<i>Bacillus cereus</i> 11К	95	98	96
5	<i>Bacillus cereus</i> 16К	94	98	94
6	<i>Bacillus subtilis</i> 35А	95	100	94
7	<i>Serratia marcescens</i> 21К	94	96	94
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 23А	97	100	96
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 28А	96	96	98

О наличии или отсутствии фитостимулирующей способности исследуемых штаммов судили путем сравнения длины надземной части и длины корней проростков, а также их сырой массы в опытном и контрольном вариантах. В ходе исследования установлено, что инокуляция семян пшеницы ФС ризобактериями вызывала стимуляцию формирования проростков. Следовательно, результаты лабораторно-микровегетационного опыта показали, что инокуляция семян пшеницы сорта «Чиллаки» ризобактериями *Acinebacter pittii* 2К, *Enterobacter cloacae* 34А, *Bacillus cereus* 11К, *Bacillus subtilis* 35А и *Serratia marcescens* 21К длина побегов и корней выше на 45,8%, 33,3%, 44,4%, 52,7%, 58,3% и 50,0%, 41,6%, 62,5%, 56,2%, 41,6%, соответственно, чем в контрольном варианте (табл. 2). Следует отметить, что сырая биомасса инокулированных растений превышала показатели контрольного варианта примерно на 19-21%. Таким образом, выявлено, что инокуляция ризосферными штаммами приводила к достоверному повышению морфометрических показателей пшеницы.

Таблица 2 – Влияние ризобактерий на морфометрические показатели пшеницы сорта «Чиллаки» в микровегетационных экспериментах

№	Культура	Длина надземной части, см	Длина подземной части, см	Сырая масса, г
1	Контроль	7,2±2,34	4,8±1,78	0,42±0,025
2	<i>Acinebacter pittii</i> 2К	10,5±2,32	7,2±0,81	0,52±0,025
3	<i>Enterobacter cloacae</i> 34А	9,6±2,74	6,8±0,7	0,48±0,03
4	<i>Bacillus cereus</i> 11К	11,2±2,74	7,8±1,3	0,54±0,03
5	<i>Bacillus cereus</i> 16К	10,4±0,94	6,8±0,9	0,53±0,03
6	<i>Bacillus subtilis</i> 35А	11,0±1,88	7,5±0,65	0,54±0,04
7	<i>Serratia marcescens</i> 21К	11,4±1,68	6,8±0,51	0,55±0,03
8	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 23А	10,4±1,67	8,4±0,8	0,51±0,02
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 28А	11,5±1,28	7,0±0,7	0,55±0,04

Заключение. Как правило, в условиях дефицита фосфора растения модифицируют корневую систему, т.е. увеличивают биомассу корней, количество боковых корней, длины корней и поверхность корней. Отмечено, что под влиянием ФС ризобактерий увеличиваются некоторые функции корней растений, связанные с поглощением фосфора, такие как количество корешков, корневых волосков, боковых корней, интенсивность ветвления и т. д.

Таким образом, в настоящее время существует необходимость дальнейшего углубленного изучения механизмов солиобилизации бактериальных фосфатов и их взаимодействия с корневым экссудатом для разработки подходящего биоудобрения. Более того, стимулирование роста растений ризобактериями представляет собой сложную сеть механизмов, функционирующих синергетически, поэтому необходимо исследовать

конкретное взаимодействие между растворением фосфатов и его влиянием на морфологию корней.

Библиографический список

1. Dlamini, SP., Akanmu, AO. and Babalola, OO. (2022) Rhizospheric microorganisms: The gateway to a sustainable plant health. *Front. Sustain. Food Syst.* 6:925802. doi: 10.3389/fsufs.2022.925802.
2. Timofeeva, A.; Galyamova, M.; Sedykh, S. Prospects for Using Phosphate-Solubilizing Microorganisms as Natural Fertilizers in Agriculture. *Plants.* 2022; 11: 2119.
3. Liu, X., Jiang, X., He, X., Zhao, W., Cao, Y., Guo, T., et al. Phosphate-solubilizing pseudomonas sp. strain p34-1 promotes wheat growth by colonizing the wheat rhizosphere and improving the wheat root system and soil phosphorus nutritional status. *J. Plant Growth Regul.* 2019;38, 1–11.
4. Sarsan, S. Effect of phosphate solubilising bacteria bacillus psb24 on growth of tomato plants. *Int. J. Curr. Microbiol. Appl. Sci.* 2016; 5: 311–320.
5. Rezakhani, L., Moteszarezhadeh, B., Tehrani, M.M., Etesami, H., and Mirseyed Hosseini, H. Phosphate-solubilizing bacteria and silicon synergistically augment phosphorus (P) uptake by wheat (*Triticum aestivum* L.) plant fertilized with soluble or insoluble P source. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2019; 173: 504–513.

ВЫЯВЛЕНИЕ КЛЕТОК-ПЕРСИСТЕРОВ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ АНТИБИОТИКА ЦИПРОФЛОКСАЦИНА

**Кожина Э.В.¹, Полюдова Т.В., старший научный сотрудник,
кандидат биологических наук²**

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный аграрно-технологический университет имени академика Д. Н. Прянишникова»

² «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН» - филиал Пермского Федерального исследовательского центра УрО РАН, г. Пермь, Россия

Введение. Микроорганизмы находятся в тесной связи с внешней средой, для которой свойственна постоянная изменчивость. Микробы обладают уникальными адаптационными возможностями для сохранения своей жизнеспособности в постоянно изменяющихся условиях окружающей среды, которые позволяют им быстро адаптироваться к различным неблагоприятным факторам, в том числе и к антибиотикам.

Гетерогенность популяции микробов – это адаптационный механизм на популяционно-коммуникативном уровне в результате неоднородности свойств индивидуальных организмов, которые уже заложены в геноме микроба, но проявляются при действии определенных стрессовых факторов [3]. Фенотипическая гетерогенность бактерий в популяции вызвана выходом части клеток из клеточного цикла путём формирования клеток-персистеров, покоящихся и некультивируемых форм, а также клеток, находящихся в стационарной стадии развития. Персистеры являются морфотипом обратимо покоящихся (дорматных) клеток, предназначенных для выживания популяции при действии на нее стрессов биологической и химической природы [4]. Мониторинг гетерогенности популяций микроорганизмов способствует разработке более эффективных способов профилактики и лечения инфекций, а также стратегий культивирования биотехнологически важных микроорганизмов.

Материалы и методы. Исследование проведено со штаммом коагулазонегативных бактерий *Staphylococcus* sp. № 2, выделенном с кожи локтевого сгиба добровольцев [2].

Определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) ципрофлоксацина (препарат Ципролет, «Д-р Реддис Лабораторис Лтд», Индия), проводили методом двукратных разведений в питательной среде Мюллера-Хинтона в полистироловом 96-

луночном планшете («Медполимер», Россия). Исходные концентрации ципрофлоксацина 0,8; 1 и 1,2 мкг/мл. В качестве инокулума использовали бактерии логарифмической стадии роста, из которых готовили суспензию, содержащую $1-3 \times 10^6$ КОЕ/мл, которую вносили в лунки планшета по 10 мкл. Через 18-20 ч культивирования при 37°C в лунки планшета добавляли по 10 мкл 1% раствора 2,3,5-Трифенилтетразолия хлорида, инкубировали планшет в течение 20-30 минут до развития окраски на живых бактериях. За МПК антибиотика принимали минимальную концентрацию, при которой не наблюдалось видимого роста бактерий в лунке.

Гетерогенность стафилококков по их чувствительности к ципрофлоксацину исследовали на плотной питательной среде в 12 – луночном полистироловом планшете (Nest, Китай), в лунки которого вносили 900 мкл расплавленной и охлажденной до 50°C агаризованной среды МНВ и разные количества ципрофлоксацина до конечных концентраций 1,0; 0,8 и 0,4 мкг/мл. В качестве инокулума была использована суспензия бактерий, содержащая $1-1,5 \times 10^7$ КОЕ/мл. В центр каждой лунки, на застывший агар с антибиотиком, наносилось по 10 мкл суспензии бактерий, после высыхания капель планшет инкубировался в термостате при температуре 37°C в течение 2-5 суток.

Для выявления персистентных клеток после 5 суток инкубации на среде с ципрофлоксацином из центра лунок (в местах нанесения аликвот культур), где не наблюдался видимый рост микроорганизмов, были асептически вырезаны фрагменты агара диаметром 8 мм, которые помещали в 10 мл жидкой питательной среды LB. Агаровые блоки культивировали при 37°C в течение 7-14 дней, после чего фиксировали рост бактерий или его отсутствие по помутнению питательной среды.

Выросшие на жидкой среде бактерии исследовали на их чувствительность к антибиотикам диско-диффузионным методом.

Результаты и обсуждение. Методом двукратных разведений была определена МПК ципрофлоксацина для исследуемого штамма стафилококков, которая составляла $0,055 \pm 0,007$ мкг/мл, что позволяет характеризовать этих бактерий как чувствительных к ципрофлоксацину [1]. Однако МПК ципрофлоксацина на плотной питательной среде составляла 0,8 мкг/мл и способствовала подавлению роста 99,9% бактерий [5].

Гетерогенность популяций исследуемых бактерий отражалась в формировании колоний стафилококков на питательной среде с антибиотиком. Бактерии *Staphylococcus* sp. №2 сформировали единичные устойчивые колонии на агаре с концентрацией 0,8 мкг/мл (рис.).

Концентрация ципрофлоксацина
в агаре, мкг/мл

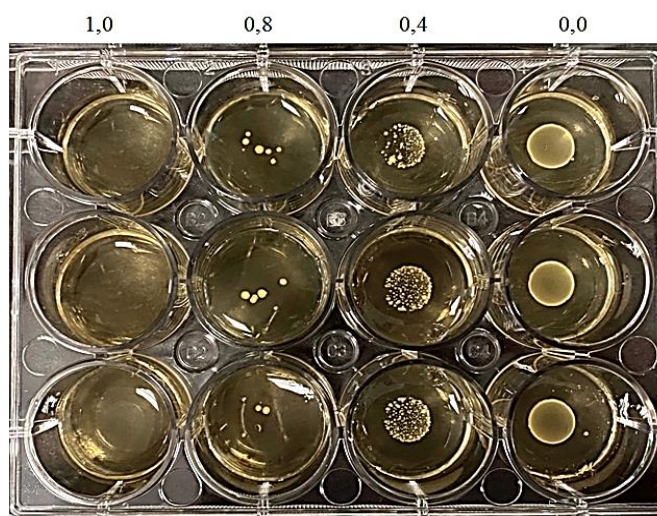


Рис. Рост *Staphylococcus* spp. №2 на среде МНВ, содержащей ципрофлоксацин.

Данную концентрацию ципрофлоксацина можно расценивать, как способствующую селекции мутантов, а доза ципрофлоксацина равная 1,0 мкг/мл – концентрация, предупреждающая их развитие. По рекомендации Gianvecchio с соавт., диапазон концентраций ципрофлоксацина от 0,4 до 1 мкг/мл можно назвать окном селекции мутантов [6]. Таким образом, наибольшее значение для оценки чувствительности бактерий к антибиотикам и гетерогенности их популяции имеет концентрация, предупреждающая развитие мутантов (бактерицидная). Показано, что она может изменяться в зависимости от концентрации и возраста инокулума, размера инокулята [6]. Понимание того, как и почему изменяется бактерицидная концентрация, может способствовать разработке более комплексных стратегий дозирования, учитывающих наличие и устранение мутантов, устойчивых к определенным дозам антибиотиков.

В то же время, отсутствие видимого роста, как на жидкой, так и на плотной среде с антибиотиками не является гарантией полного уничтожения микроорганизмов. В настоящее время общепринятой концепцией является понимание того, что в микробных популяциях присутствует незначительная (0,01–1%) субпопуляция клеток-персистеров, которые обладают лекарственной толерантностью и выживают, но не размножаются в присутствии антибиотика или другого негативного фактора [4].

Для выявления клеток-персистеров вырезались фрагменты агар, содержащего 1 мкг/мл ципрофлоксацина в местах нанесения инокулума. При культивировании агаровых блоков в жидкой среде через 10-14 суток наблюдалось её помутнение, вызванное ростом стафилококков. Для бактерий, которые выросли на жидкой питательной среде при выявлении клеток-персистеров, был проведен диско-диффузионный тест по определению чувствительности к антибиотикам. Результаты теста свидетельствуют о том, что чувствительность к антибиотикам этих бактерий, совпадает с профилем антибиотикочувствительности исходной культуры (табл.).

Таблица – Диаметры зон подавления роста коагулазонегативных стафилококков вокруг дисков с антибиотиками, мм

Антибиотик	Исходная культура	Культура из клеток-персистеров
Бензилпенициллин (10 ед.)	29,5±1,61	29,0±2,40
Гентамицин (10 мкг)	30,8±2,10	28,3±1,76
Канамицин (30 мкг)	24,7±1,53	24,3±2,52
Левомецетин (30 мкг)	26,0±1,73	26,7±1,15
Линкомицин (15 мкг)	31,3±1,31	30,3±2,52
Оксациллин (10 мкг)	37,3±1,53	38,0±1,15
Рифампицин (5 мкг)	38,7±1,53	38,7±0,58
Фузидин (10 мкг)	39,0±1,00	39,0±1,73
Ципрофлоксацин (5 мкг)	33,3±2,08	33,0±2,00
Эритромицин (15 мкг)	30,7±1,15	28,0±1,73

Выявленный факт свидетельствует о том, что на поверхности плотной питательной среды, содержащей ципрофлоксацин в бактерицидной концентрации, сохранились толерантные к нему клетки, находящиеся в дормантном состоянии.

Заключение. Таким образом, установлено, что МПК антибиотиков значительно отличается при её определении методом разведений в жидкой и плотной питательных средах. При использовании плотной питательной среды можно выявлять долю спонтанных мутантов, устойчивых к определённым дозам антибиотика. Отсутствие роста бактерий на плотных средах, содержащих высокие концентрации антибиотика, не является свидетельством их полного уничтожения. При нивелировании стресса, вызванного антибиотиком и создании оптимальных условий роста, активизируются бактерии-

персисторы, которые дают начало новой популяции, не имеющей явных фенотипических отличий от исходной культуры.

Библиографический список

1. МУК 4.2.1890-04. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 91 с.
2. Курлюк Э.В., Суздальцева А.В. Чувствительность к антибиотикам коагулазонегативных стафилококков - симбионтов кожи человека // Тезисы докладов Второй Всероссийской научной конференции с международным участием «Механизмы адаптации микроорганизмов к различным условиям среды обитания». Иркутск: Иркутский государственный университет, 2022. С. 140-142.
3. Магданова Л.А., Голясная Н.В. Гетерогенность как адаптивное свойство бактериальной популяции // Микробиология. 2013; 82 (1). С. 3-13.
4. Николаев Ю.А., Панкратов Т.А., Ганнесен А.В. и др. Образование и свойства клеток-персистеров бактерий – обитателей кожи человека, *Staphylococcus capitis* и *Staphylococcus epidermidis* // Микробиология. 2020;89 (4). С. 432-433.
5. Феоктистова Н.А., Васильев Д.А. Основы микробиологии. Глоссарий: учебное пособие. Ульяновск: УлГАУ имени П. А. Столыпина, 2020. С. 62.
6. Gianvecchio C, Lozano N., Henderson C. et al. Variation in mutant prevention concentrations. *Frontiers in Microbiology*. 2019; 10. С. 1-9.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА АНТИБИОТИКОВ В ПРОДУКТАХ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

**Коробкина Е.Д., Бибарцева Е.В., доцент, кандидат медицинских наук
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Оренбург, Россия**

Введение. В связи с широким применением различных кормовых добавок с целью профилактики дефицитных состояний и заболеваний, а также в качестве стимулирующих средств для увеличения продуктивности выращиваемых сельскохозяйственных животных, возможно, что некоторые вещества остаются в том или ином количестве в мясе и тем самым могут нанести вред при использовании в пищу. Спектр применяемых препаратов в пищевой промышленности сейчас насчитывает несколько десятков видов антибиотиков, содержание многих из них в пищевых продуктах не нормируется [3]. По оценке Организации экономического сотрудничества и развития, с увеличением численности населения и ростом спроса на мясо, использование антибиотиков в животноводстве может увеличиться на 67% в мировом масштабе с 2010 по 2030 год [4]. Соответственно действующему Техническому регламенту Таможенного союза 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» не допускается сохранение остаточных количеств используемых антибиотиков в пищевых продуктах [4]. Таким образом, можно утверждать, что использование антибиотиков в животноводстве является одной из основных причин формирования антибиотикорезистентности [1].

Материалы и методы. Антибиотики. Методы: Наблюдение, измерение, фотографирование, качественные химические реакции, сравнение, анализ полученных данных.

Результаты и обсуждение. Были проведены четыре серии исследований, включающие качественные реакции на антибиотические вещества и научно-хозяйственные опыты. Первое исследование проводилось с целью идентификации антибиотических веществ в органических лекарственных препаратах, применяемых в птицеводстве. Лекарственный препарат «Биомицин» измельчили в ступке. Навеску массой 0,01 г растворили в 2 мл 10%

раствора гидроксида натрия; 2) 0,01 г биомицина растворили в 2 мл концентрированной соляной кислоты, для инициации реакции требуется нагревание на водяной бане (2-3 мин); 3) К 1-2 мг биомицина прибавили 2 мл концентрированной серной кислоты.

Второе исследование направлено на установление поступления остаточного количества антибиотиков от животного к продуктам животноводства. Во время опыта куры были разделены на две группы: экспериментальную и контрольную, в каждой пять особей. Экспериментальной группе на протяжении пяти дней поступали антибиотические вещества «Биомицин», который смешивали с водой из расчета 6 мг на 1кг живого веса птицы. У каждой группы производилась случайная выборка яиц и проделаны качественные реакции на установление следов антибиотиков в белке куриного яйца.

Третье исследование проводили для того, чтобы выявить остаточное количество антибиотиков в пробах печени, желудка и мышечной ткани, взятых от особей, которые прошли полный курс антибиотиков. Исследуемую ткань (0,5 г) перетирали в фарфоровой ступке до однородной массы, постепенно добавляя дистиллированную воду, затраченное время составило 5 минут. Полученную мышечную кашу размешивали с одновременным добавлением 10 капель дистиллированной воды. Объем довели до 3 мл. Затем через фильтровальную бумагу водную вытяжку очищали. С полученным фильтратом проводили качественные реакции на установление следов антибиотиков. Опыты повторили на клетках печени.

На заключительном этапе подвергли термической обработке два вида мяса. Мясо кур, которые не получали антибиотики и мясо кур, которые прошли полный курс антибиотиков. Затем идентифицировали антибиотические вещества в бульоне и мясе после термической обработки. Проведенные исследования выявили что органический лекарственный препарат «Биомицин», используемый в птицеводстве содержит антибиотические вещества группы тетрациклин. Этому свидетельствуют качественные реакции: появление коричневого окрашивания при взаимодействии биомицина с 10% раствором гидроксида натрия; желто-зеленая флюоресценция с концентрированной соляной кислотой; фиолетовое окрашивание с концентрированной серной кислотой [5].

Проведенные качественные реакции на антибиотические вещества показали, что их остатки поступают по пищевой цепи от животного к продуктам животноводства. Остаточное количество антибиотических веществ обнаружены в яйцах птиц. С помощью проведения качественных реакций было выявлено, что самое высокое содержание антибиотических веществ находится в желудке кур. Кроме того, было обнаружено содержание остаточного количества антибиотиков в печени и мышечной ткани птицы. Проведенный анализ продемонстрировал, что термическая обработка мышечных волокон способна снизить содержание антибиотиков. Это происходит двумя способами: во-первых, лекарственное средство диффундирует в бульон, во-вторых, часть препарата разрушается под действием высоких температур.

Заключение. Антибиотические вещества в органических лекарственных препаратах можно идентифицировать с помощью качественных реакций. Установлено, что остаточное количество антибиотиков имеется в мясе и поступает в пищу человека.

Библиографический список

1. Антибиотики и их влияние на здоровье [Электронный ресурс]. URL: <http://chh.ru/helpful-information/spravochnik-patsienta/antibiotiki-i-ih-vliyanie-na-zdorove/>
2. Блинов В.А., Буршина С.Н. Общая биотехнология (методические указания). Саратов: «Полиграфия поволжья», 2004. 106 с.
3. Громова Н.Ю., Косивцов Ю.Ю., Сульман Э.М. Технология синтеза и биосинтеза биологически активных веществ: учебное пособие. Тверь: ТГТУ, 2006. 84 с.
4. Пассивное употребление антибиотиков через продукты питания. [Электронный ресурс]. URL: <https://pedtehn.ru/content/passivnoe-upotreblenie-antibiotikov-cherez-produkty-pitaniya>.
5. Фармакология / Под ред. Д.А. Харкевича – 8 изд. М.: ГЭОТАР_МЕД, 2004. 735 с.

СПЕКТР БАКТЕРИЦИДНОЙ АКТИВНОСТИ РАЗНЫХ СОРТОВ МЁДА
Ляшук Ю.О., кандидат технических наук, научный сотрудник¹; Санкин А.В.²;
Новак А.И., доцент, доктор биологических наук²;

Лизунова А.С., доцент, кандидат биологических наук²;

¹ФГБНУ Федеральный научный агроинженерный центр «ВИМ», г. Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

Введение. Одной из актуальных проблем практической медицины является лекарственная устойчивость микроорганизмов. Всемирная организация здравоохранения призывает обратить научный потенциал на появление устойчивых к карбапенемам штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus*, устойчивых к метициллину и ванкомицину. Перечень микроорганизмов, обладающих лекарственной устойчивостью, продолжает расти. В связи с этим всё более актуальной становится разработка антимикробных препаратов на основе натурального лекарственного сырья. Одним из перспективных направлений исследований является изучение бактерицидной активности разных сортов мёда.

Материалы и методы. Бактерицидная активность мёда оценивалась на стандартных тест-штаммах *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*. Антимикробную активность разных сортов мёда оценивали в соответствии с ОФС.1.2.4.0010.18 «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар».

Результаты и их обсуждение. Для исследования бактерицидной активности подготовлено семь сортов мёда с условными номерами от М0 до М6 (рис. 1).

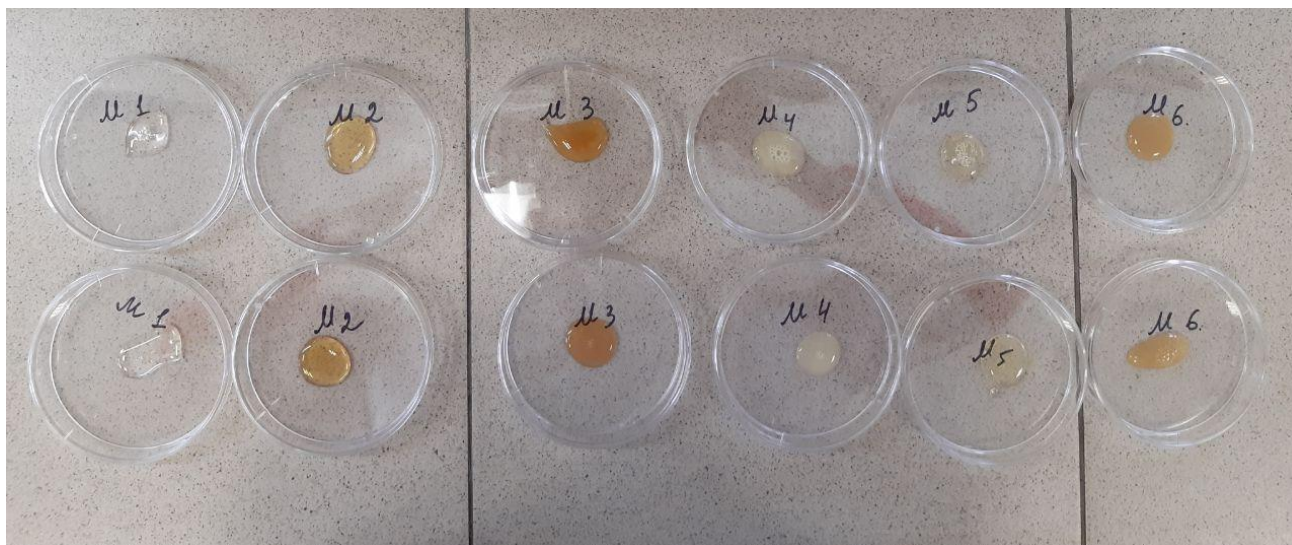


Рис. 1. Исследуемые образцы мёда.

Органолептическая оценка образцов проводилась по пятибалльной шкале от 1 до 5. Средний арифметический результат оценок группы экспертов представлен в таблице 1.

Шкала оценки категорий качества:

от 21 до 25 баллов – продукт отличного качества;

от 16 до 20 балла – продукт высокого качества;

от 11 до 15 баллов – продукт удовлетворительного качества;

менее 10 баллов – продукт неудовлетворительного качества.

Как показывает анализ, все представленные образцы мёда являются высококачественными продуктами [2]. Наибольший балл по результатам органолептической

оценки набрали сорта мёда М1 – Белая акация (Красная поляна) и М4 – Липа (Приморский край).

Таблица 1 – Органолептическая оценка образцов мёда

№	Сорт мёда	Запах	Вкус	Цвет	Консистенция	Балл
0	Разнотравье (Чучково, Рыбновский район, Рязанская область)	4	4	5	4	17
1	Белая акация (Красная поляна, Краснодарский край)	5	4	5	5	19
2	Каштан (Красная поляна, Краснодарский край)	4	2	5	5	16
3	Гречиха (Орловская область)	3	4	5	4	16
4	Липа (Приморский край)	5	5	5	4	19
5	Липа (Красная поляна, Краснодарский край)	4	4	5	4	17
6	Разнотравье (Старожилово Старожиловский район, Рязанская область)	4	4	5	4	17

Результаты исследований бактерицидной активности разных сортов мёда на питательных средах, засеянных тест-штаммами *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты изучения бактерицидной активности образцов мёда

№	Сорт мёда	Диаметр зоны бактерицидного воздействия (мм)			
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
0	Разнотравье (Чучково, Рыбновский район, Рязанская область)	0*	0*	16	24
1	Белая акация (Красная поляна, Краснодарский край)	0*	0*	18	16
2	Каштан (Красная поляна, Краснодарский край)	0*	0*	21	27
3	Гречиха (Орловская область)	0*	0*	17	0*
4	Липа (Приморский край)	0*	0*	13	13
5	Липа (Красная поляна, Краснодарский край)	0*	0*	19	20
6	Разнотравье (Старожилово Старожиловский район, Рязанская область)	0*	0*	27	17

Примечание: * – подавление роста микроорганизмов выражено только под цилиндром.

Как показывает анализ данных, бактерицидная активность исследованных сортов мёда проявилась только в отношении *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* (рис. 2, 3).

Максимальной бактерицидной активностью в отношении *Escherichia coli* обладают образцы М6 – Разнотравье (Старожилово Старожиловский район, Рязанская область) и М2 – Каштан (Красная поляна, Краснодарский край), диаметр зоны бактерицидного воздействия которых составляет 27 и 21 мм соответственно.

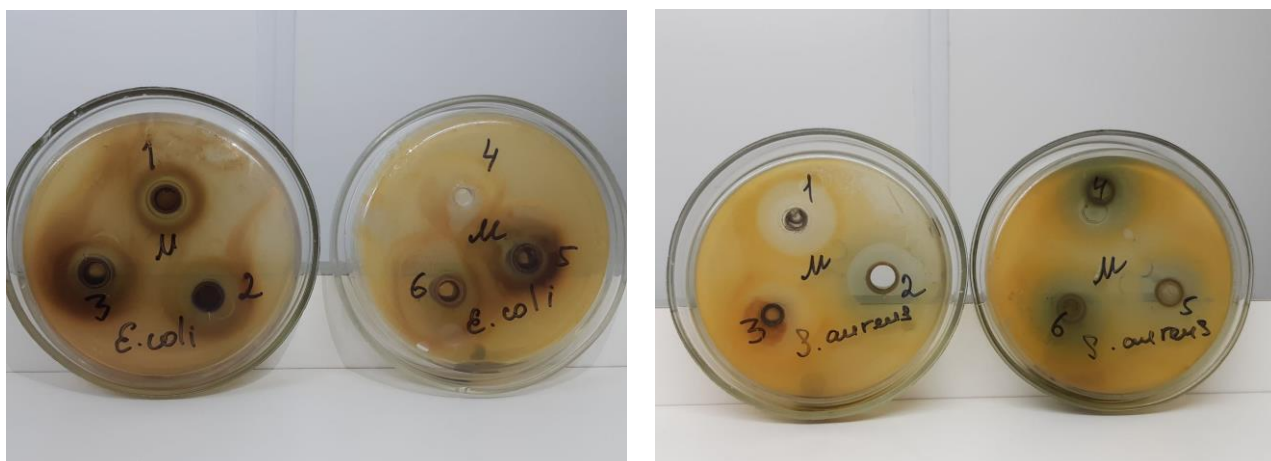


Рис. 2. Бактерицидная активность образцов мёда.

Максимальное бактерицидное воздействие на *Staphylococcus aureus* оказали сорта мёда М2 – Каштан (Красная поляна, Краснодарский край), М0 – Разнотравье (Чучково, Рыбновский район, Рязанская область) и М5 – Липа (Красная поляна, Краснодарский край), диаметр зоны подавления роста микроорганизмов составил 27, 24 и 20 мм соответственно.

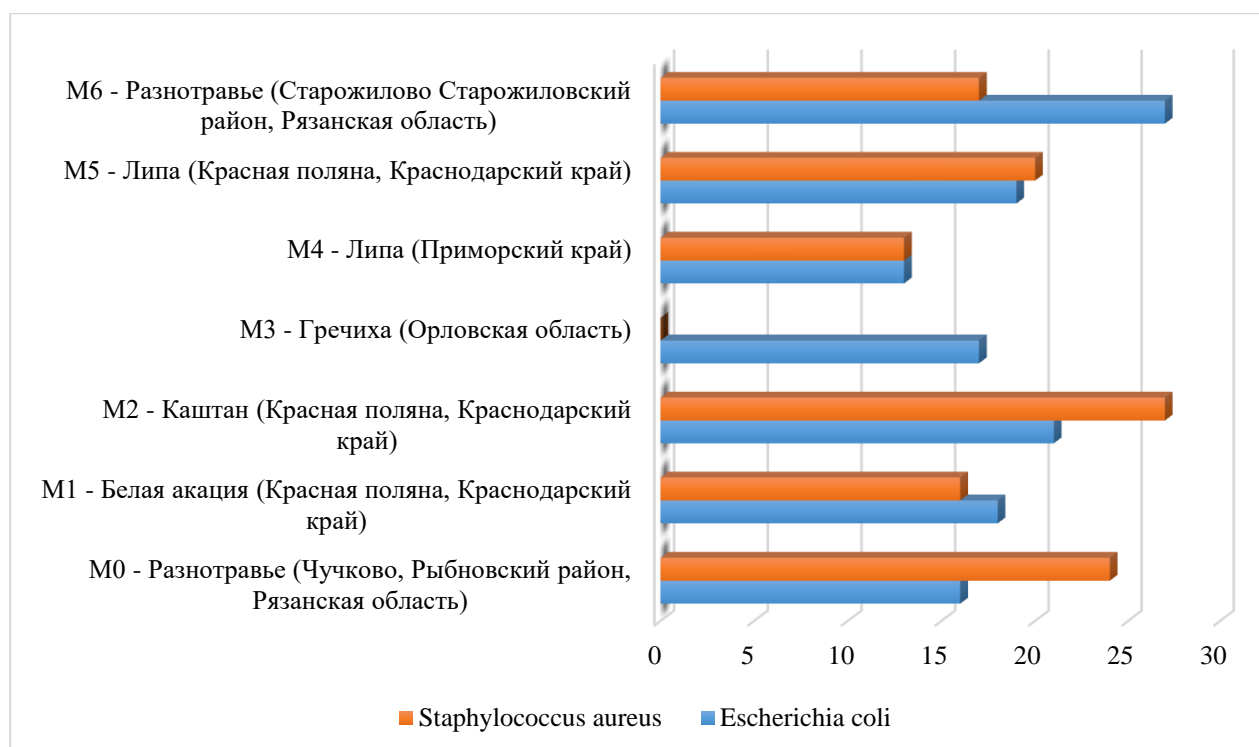


Рис.3. Диаметр зоны подавления роста бактерий при использовании разных сортов мёда, мм.

Заключение. Выполненные исследования позволяют сделать выводы, что все представленные образцы мёда являются высококачественными продуктами. Наибольший балл по результатам органолептической оценки набрали сорта М1 – Белая акация (Красная поляна) и М4 – Липа (Приморский край).

Бактерицидную активность в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* проявили практически все сорта мёда. В максимальной степени размножение *Staphylococcus aureus* подавляет мёд М2 – Каштан (Красная поляна, Краснодарский край), *Escherichia coli* – М6 – Разнотравье (Старожилово Старожиловский район, Рязанская область).

На размножение бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и *Bacillus cereus* разные сорта мёда практически не влияют, оказывая бактерицидное действие только под цилиндром.

В целом, выраженная бактерицидная активность разных сортов мёда в отношении *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* (за исключением образца МЗ – Гречиха) позволяет сделать вывод о перспективности использования продуктов пчеловодства при разработке антимикробных препаратов и других биологически активных препаратов на основе натурального сырья [1, 3].

Библиографический список

1. Митрофанов Д.В., Лизунова А.С., Вахонина Е.А. Стресс и продукты пчеловодства // Стресс и здоровье человека: сборник статей Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Нижний Новгород, 24 марта 2021 года / Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Институт биологии и биомедицины. Нижний Новгород: Б. и., 2021. С. 151-168.

2. Мурашова Е.А., Лящук Ю.О. Факторы, влияющие на кристаллизацию меда натурального // Современные достижения биотехнологии. Глобальные вызовы и актуальные проблемы переработки и использования вторичных сырьевых ресурсов агропромышленного комплекса России: Материалы VIII Международной научно-практической конференции, Ставрополь, 21–24 июня 2021 года / Под редакцией И.А. Евдокимова, А.Д. Лодыгина. Ставрополь: Общество с ограниченной ответственностью «Бюро новостей», 2021. С. 203-208.

3. Vakhonina E.A., Larynina E.P., Lizunova A.S. Study of toxic elements in propolis // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, Michurinsk, 12 апреля 2021 года. Michurinsk, 2021. P. 012122. DOI 10.1088/1755-1315/845/1/012122.

ФУНГИЦИДНЫЕ СВОЙСТВА НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОЙ ПЛАЗМЫ

Махрова Т.В., доцент, кандидат медицинских наук,

Заславская М.И., доцент, доктор биологических наук, Орлова В.Н.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Нижний Новгород, Россия

Введение. Грибы рода *Candida*, являются приоритетными микромицетами, в отношении которых необходимо проведение дальнейших исследований, как с целью изучения их патогенного потенциала, так и перспективных антифунгицидных факторов. Одним из механизмов, усиливающих патогенный потенциал кандид является их способность к формированию биоплёнок. Биопленкообразование – многоэтапный процесс, зависящий от многих факторов [1, 3]. Среди различных физических факторов, оказывающих влияние на способность к пленкообразованию, является низкотемпературная гелиевая плазма (НТГП) – четвертое состояние вещества – ионизированный газ [5]. Изучение состава и механизмов действия плазмы даст возможность ее использования как с профилактической, так и с лечебной целью.

Материалы и методы. Клинические изоляты *Candida albicans* 601 культивировали на агаре Сабуро 48 ч при температуре 28°C. Источником холодной плазмы являлся генератор со следующими характеристиками: барьерный разряд, непрерывный; скорость прокачки 2-7 л/мин; мощность 20 Вт; частота 17 кГц, T-42°C (рис.) [2].

С целью определения фунгицидного эффекта плазмы и зависимости данного эффекта от времени экспозиции планктонную форму микромицет (2 мл), находящуюся в чашке Петри обрабатывали гелиевой плазмой в течение 30 с, 1 мин, 2 мин, 4 мин. Контролем служили интактные кандиды и кандиды, обработанные гелием. Далее экспериментальные и контрольные образцы в концентрации 10³ КОЕ/мл засеивали на агар Сабуро «сплошным газом». После инкубации (48ч, 28°C) выраженность эффекта оценивали по кратности

снижения обработанных плазмой кандидат по сравнению с контролем. Учитывали также и процент выживших клеток.

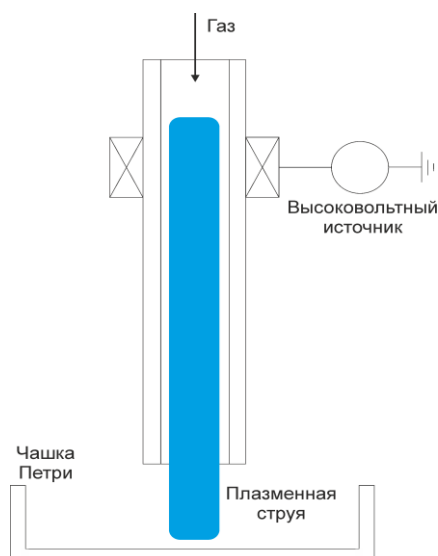


Рис. Схема экспериментальной установки – источника плазмы.

С целью изучения действия холодной плазмы на способность кандидат формировать биопленки, все образцы и экспериментальные (обработанные по описанной выше методике) и контрольные, в концентрации 0,5 по McFarl (в объеме 2 мл среды ДМЕМ (ПанЭко, Россия)) выращивали в 12-луночных планшетах течение 48ч (28°C). Фиксация пленкообразования проводилась с помощью окрашивания (краситель Конго красный [4]) и световой микроскопии Leica DMIL (Leica, Germany). По изменению оптической плотности (ОП) биопленки кандидат, подвергшихся обработке плазмой и контрольных образцов оценивали степень биопленкообразования.

Результаты и обсуждение. Обработка кандидат плазмой с последующим их культивированием на поверхности агара оказывала выраженное ингибирующее влияние, зависящее от времени обработки, так 30 с обработка приводила к снижению численности микроорганизмов в $1,6 \pm 0,1$ раза, обработка в течение 1 мин и 2 мин приводила к достоверному двукратному снижению численности. Фунгицидный эффект достигнут после 4-х минутной экспозиции ($p < 0,05$).

Исследовано влияние фунгицидного эффекта холодной гелиевой плазмы в зависимости от скорости прокачки гелия. Проведение эксперимента с разными скоростями прокачки газовой смеси (2 л/мин, 3л/мин, 4л/мин, 5 л/мин, 6л/мин, 7 л/мин) не выявило достоверных результатов. Использование скорости 2 л/мин предпочтительно, т.к., при минимальных затратах газа, получен такой же выраженный эффект, как и при больших скоростях. Повышение скорости прокачки более 5 л/мин приводило к разбрызгиванию образца и потере исходной концентрации.

Изменение оптической плотности (ОП) экспериментальных и контрольных образцов кандидат так же зависело от время экспозиции: обработка в течение 30 с вызывала снижение ОП в $2,18 \pm 0,2$ раза, обработка в течение 1 мин в $2,26 \pm 0,1$, обработка в течение 2 мин (вызывающая 50% гибель – двукратное снижение) - в $3,16 \pm 0,3$. Из контрольного образца, обработанного 4 мин (выявлен цидный эффект), биопленка не формируется. Снижением концентрации кандидат в образце после обработки определяет снижение ОП (или увеличение кратности снижения ОП), чем меньше жизнеспособных кандидат после обработки холодной плазмой, тем меньше показатель оптической плотности.

Заключение. Холодная гелиевая плазма обладает выраженным фунгицидным действием и подавляет способность кандидат к биопленкоформированию. Необходимо

дальнейшее изучение данного перспективного антифунгицидного фактора и подбор оптимальных параметров режима работы.

Библиографический список

1. Дробкова В.А., Карпунина Т.И. Пленкообразующая способность грибов *Candida albicans*, колонизирующих вагинальный биотоп // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. Приложение. 2010; 12 (2). С. 25-26.
2. Махрова Т.В., Заславская М.И., Галка А.Г., Костров А.В. Противогрибковое действие холодной гелиевой плазмы на *Candida spp.* в экспериментах *in vitro* // Проблемы медицинской микологии. 2020; 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivogribkovoe-deystvie-holodnoy-gelievoy-plazmy-na-candida-spp-v-eksperimentah-in-vitro>.
3. Сачивкина Н.П., Ленченко Е.М., Маннапова Р.Т., Стрижаков А.А., Романова Е.В., Лукина Д.М. Моделирование биопленок *Candida*: прошлое и настоящее // Фармация. 2019. 68 (3). С. 18-22. <https://doi.org/10/29296/25419218-2019-03-03>
4. Hassan A., Usman J., Kaleem F., Omair M., Khalid A., Iqbal M. Evaluation of different detection methods of biofilm formation in the clinical isolate // *Braz J Infect Dis*. 2011 Jul-Aug;15(4). P. 305-11. PMID: 21860999.
5. VON Woedtke, T. Plasma Medicine: A Field of Applied Redox Biology / T.VON Woedtke, A.Schmidt, S.Bekeschus, K.Wende, K.D. Weltmann // *In Vivo*. 2019;33 (4): 011–1026. doi:10.21873/invivo.11570
6. Евдокимова О.В., Бирюков В.В., Котелевец Е.П. Профессиональные навыки и профиль специалиста в области медицинской микробиологии (обзор литературы). Сетевой научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие». 2023; 11 (1): 59-71. Доступно по: <http://humjournal.rzgmu.ru/art&id=558>. DOI: 10.23888/humJ202311159-71.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ БАКТЕРИЙ РОДА *LISTERIA* К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОМУ ДЕЙСТВИЮ ЛАНТИБИОТИКА ВАРНЕРИНА

Мерзляков Н.С.¹, Суздальцева А.В.^{2,3},

Коробов В.П., доцент, кандидат медицинских наук^{2,3}

¹Пермский государственный аграрно-технологический университет
имени академика Д.Н. Прянишникова

²Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет,

³Пермский Федеральный исследовательский центр УрО РАН «Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН», г. Пермь Россия

Введение. Ультразвук (УЗ) широко используется в пищевой промышленности с целью эмульгирования, гомогенизации, дегазации и др. [1]. Кроме того, УЗ применяют для инактивации микроорганизмов, механизмы которой объясняются кавитационными явлениями. В процессе кавитации локальные изменения давления и температуры вызывают разрушение клеточных стенок и мембран бактерий, повреждение макромолекул посредством генерирования свободных радикалов [2]. Наиболее чувствительными к УЗ воздействию являются грамотрицательные бактерии [3]. Однако, в отличие от клеток эукариот, в отношении бактерий имеется не так много работ по изучению их реакции на УЗ. В то же время, исследования УЗ в сочетании с другими антибактериальными факторами имеют большой потенциал для возможности манипулирования и контроля над микробными сообществами.

Целью работы явилось изучение антибактериальных эффектов низкочастотного УЗ в отношении бактерий рода *Listeria* в отсутствии и в присутствии лантибиотка варнерина [4].

Материалы и методы. Объектом исследования явились бактерии *Listeria grayi* МКМ-1 и *L. innocua* М-4, полученные из Государственной коллекции патогенных

микроорганизмов «ГКПМ-Оболенск» (номера доступа В-7384, В-6643). Бактерии выращивали в жидкой среде Muller-Hinton (МН) при 37°C в течение суток. Затем клетки переносили в свежую среду МН, в том числе с добавлением варнерина (100 мкг/мл), до концентрации 2×10^6 колониеобразующих единиц в миллилитре (КОЕ/мл).

Использовали гомогенизатор «SONOPULS mini20» (Германия), с фиксированной частотой 30 кГц и выходной мощностью до 20 Вт. Образцы бактериальных суспензий объемом 1 мл в полипропиленовой пробирке подвергали непрерывной соникации через датчик MS 1,5 в течение 2 мин. Обработку проводили трижды с интервалом в 1 мин. В ходе эксперимента температуру контролировали с помощью ледяной бани.

Эффективность антибактериального действия оценивали путем посева на плотную питательную среду десятичных разведений суспензий для определения КОЕ/мл до и после воздействия УЗ.

Результаты и обсуждение. За три цикла УЗ воздействия на бактерий *L. grayi* МКМ-1 и *L. innocua* М-4 происходило снижение их количества в суспензиях в 16 и 10 раз соответственно. За этот же период времени, без соникации варнерин снижал количество бактерий *L. grayi* МКМ-1 на три порядка, а *L. innocua* М-4 в 5 раз. Применение комбинации УЗ и варнерина позволило снизить количество жизнеспособных бактерий *L. grayi* МКМ-1 и *L. innocua* М-4 в суспензиях на 4 и 3 порядка, соответственно. Полученные результаты демонстрируют, что комбинация УЗ и варнерина была более эффективной для инактивации листерий, чем каждый фактор отдельно. Известно, что варнерин образует поры в клеточной мембране [4], а в сочетании с локальным высоким давлением и ударными волнами может привести к распаду клетки. Кавитационные эффекты, вероятно, позволяет варнерину получить более быстрый доступ к клеточной мембране – основной мишени его антибактериального действия.

Заключение. Результаты этого исследования показали, что УЗ технологии в сочетании с бактериоцином, таким как варнерин, имеют высокий антимикробный потенциал. Это особенно ценно для пищевой промышленности, где совершенствуются методы нетермической стерилизации. Дальнейшие исследования должны быть направлены на выявление режимов соникации и оптимального сочетания физического и химического факторов, при которых бактерии будут более уязвимы.

Библиографический список

1. Ercan, S., Soysal, Ç. Use of ultrasound in food preservation // Natural Science. 2013; 5: 5-13.
2. Piyasena P., Mohareb E., McKellar R.C. Inactivation of microbes using ultrasound: a review// Int. J. Food Microbiology. 2003; 87 (3): 207-216.
3. Drakopoulou, S., Terzakis S., Fountoulakis M.S., Mantzavinos D., Manios T. Ultrasound-induced inactivation of gram-negative and gram-positive bacteria in secondary treated municipal wastewater // Ultrasonics Sonochemistry. 2009; 16 (5): 629-634.
4. Korobov, V.P., Lemkina L.M., Polyudova T.V. The Mechanism of Antibacterial Action of the Lantibiotic Warnerin // Microbiology. 2022; 91 (2): 184-191.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ТОБАМОВИРУСОВ

Нармухаммедова М.К., Кадырова Г.Х., старший научный сотрудник, доктор биологических наук, Хусанов Т.С., старший научный сотрудник, PhD
Институт микробиологии, Академия наук Республики Узбекистан,
г. Ташкент, Республика Узбекистан

Введение. Томат *Solanum lycopersicum* L. – одна из важнейших овощных культур в мире. Вирус мозаики томата (ToMV), вирус пятнистого увядания томата (TSWV) и вирус желтой курчавости листьев томата (TYLCV) относятся к числу наиболее опасных патогенов, поражающих томаты и другие сельскохозяйственные культуры. ToMV вызывает примерно 20% потерь в мировом производстве томатов, а TSWV и TYLCV потенциально могут причинить такой же ущерб, как и общая потеря урожая. Эти вирусы способны заражать широкий круг потенциальных видов-хозяев. ToMV может инфицировать различные виды семейства Solanaceae, TSWV имеет потенциальный круг хозяев, насчитывающий более 1000 видов однодольных и двудольных растений, а TYLCV был обнаружен и описан как минимум в девяти семействах двудольных растений. Такая разнообразная специализация затрудняет инфекционный контроль и увеличивает потенциальное воздействие распространения вируса [1].

Тобамовирусы долгое время служили моделями для изучения механизмов репликации, а также взаимодействий вирус-хозяин [2]. Изучение вируса табачной мозаики и других видов тобамовирусов во многом способствовало развитию всех областей вирусологии, в том числе эволюции вирусов [3].

Вирус томатной мозаики (ToMV) является представителем рода Tobamovirus семейства Virgaviridae. Он имеет широкий круг хозяев, но в основном в полевых условиях поражает овощные растения семейства Solanaceae. У томата (*Lycopersicon esculentum*), наиболее важного и уязвимого растения-хозяина этого вируса, ToMV вызывает мозаику, задержку роста и деформацию листьев, что приводит к потере урожая на 15-25% [4].

Точное обнаружение вирусных патогенов имеет решающее значение для предотвращения распространения вируса и возможных вспышек вирусных заболеваний. Однако трудно провести различие между TMV, ToMV, ToBRFV и ToMMV. Во-первых, симптомы, вызванные TMV, ToMV, ToBRFV и ToMMV, схожи; во-вторых, вирусные частицы этих видов вирусов имеют сходную форму палочек, наблюдаемую при электронной микроскопии; в-третьих, антитела этих четырех вирусов проявляют некоторую перекрестную реакцию. Чтобы преодолеть эти проблемы, мультиплексная система обнаружения RT-PCR для специфической дифференциации двух тобамовирусов (ToMV и TMV), трех тобамовирусов (TMV, ToMV и ToMMV) и четырех вирусов, поражающих помидоры (TMV, ToMV, ToBRFV и TSWV). Также необходимо создать систему обнаружения для дифференциации TMV, ToMV, ToBRFV и ToMMV [5].

В этой связи целью данной работы является изучение некоторых биологических свойств вирусных изолятов районированных сортов томата: Розовый; Темпо; Юсуповский и Черри, обнаруженных в индикаторах-растениях в условиях закрытого грунта и лабораторных экспериментах.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили растения томат с видимыми патологическими изменениями возделываемых на опытных полях Ташкентской области Республики. При идентификации тобамовирусов применяли метод: механический перенос вирусов.

Индикаторные растения для экспериментов выращивали на опытном участке Института. В качестве индикаторных растений использовали следующие виды растений: *Nicotiana glutinosa*, *Nicotiana tabacum*, *Datura stramonium*, *Chenopodium amaranticolor*, *Chenopodium album*. Для получения инокулюма использовали зараженные ткани листа, которые растирали в ступке с 0,01 М фосфатным буфером, с pH 7,1-7,5.

Искусственное заражение растений-индикаторов проводилось путем механического натирания листьев инокулюмом, в который предварительно суспендировали карборундом, с помощью марлевого тампона. После заражения листья сразу обмывали дистиллированной водой, затем растения ставили в темное помещение в лабораторных эксикаторах. Продолжительность тестов составляла от 2 до 18 суток.

Результаты и обсуждение. Вирусные изоляты были отобраны из томата возделываемых в различных регионах Республики инфицированных разными вирусами, демонстрирующие сильную мозаику, пожелтение, задержку роста, пороки развития листьев и некроз (рис. 1).



Рис. 1. Сорты томатов с различными вирусными симптомами:
1. Розовый; 2. Темпо; 3. Юсуповский; 4. Черри.

В таблице 1 приведены симптомы инфицированных инокулюмом ToMV томата растений *Nicotiana glutinosa*, *Chenopodium amaranticolor* и *Nicototiana tabacum*. У *Nicotiana glutinosa* зараженных инокулюмом вируса томата сорта темпо, юсупов и черри обнаружены следующие характерные симптомы: локальные некрозы, некротические кольца и пожелтение. Следовательно, вирусный инокулюм томата сорта темпо, розовый и черри у зараженных листьев *Chenopodium amaranticolor* вызывает не локальное поражение, красные некрозы (рис.2). У *Nicototiana tabacum* зараженных инокулюмом вируса томата сорта темпо, розовый и черри обнаружены системное заражение и желтая мозаика (рис.3).

Следует отметить, что у растений *Nicotiana glutinosa* обнаружили вирусные симптомы в течении 48 часов, у *Chenopodium amaranticolor* появилось красные некрозы в течении недели, у *Nicototiana tabacum* системное заболевание обнаружено в течении 3-4 недель.

Таблица 1 – Характерные симптомы индикаторных-растений зараженных вирусным инокулюмом томата

Инфицированное растение	<i>Nicotiana glutinosa</i>	<i>Chenopodium amaranticolor</i>	<i>Nicototiana tabacum</i>
Томат (Розовый)	-	L, N, Sp	S, Ym
Томат (Темпо)	L, N, NR	L, Y, N	S, Ym
Томат (Юсуповский)	L, N, NR	-	-
Томат (Черри)	N, L	L, N	S, M

Примечание: L – локальный, N – некрозы, M – мозаика, Gr – зеленый, Y – пожелтение, Sp – пятнистость, NR – некротические кольца, S – системный, Ym – желтая мозаика.

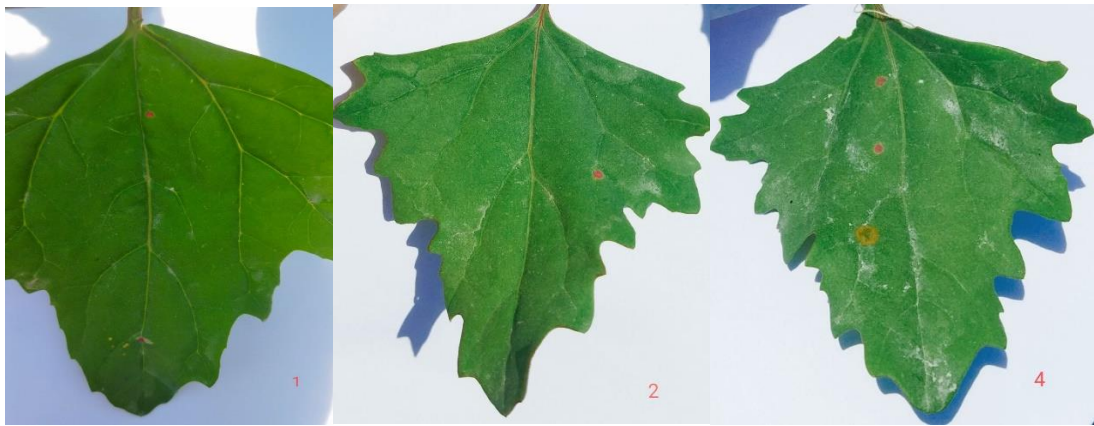


Рис. 2. Локальные некротические кольца у *Chenopodium amaranticolor* после заражения следующими сортами томата: 1. Розовый; 2. Темпо; 4. Черри.



Рис. 3. Локальные некротические кольца у *Nicotiana glutinosa* после заражения следующими сортами томата: 1. Розовый; 2. Темпо; 3. Юсуповский; 4. Черри.

Заключение. Таким образом, в настоящем исследовании с помощью механической инокуляции мы наблюдали у индикаторных растений характерные симптомы ToMV. Полученные результаты продемонстрировали более широкий круг симптомов характерных для ToMV в условиях закрытого грунта. Следовательно, изучение ранней диагностики распространения ToMV через растения-индикаторы являются неотъемлемой задачей фитовирусологии. В будущем, более широкое изучение характерных симптомов этого вирусного заболевания позволяет предотвратить распространение вирусов.

Библиографический список

1. Pozharskiy A., Kostyukova V., Taskuzhina A. et al. Screening a collection of local and foreign varieties of *Solanum lycopersicum* L. in Kazakhstan for genetic markers of resistance against three tomato viruses. 2022.
2. Kobayashi C., Kato M., Nagaya H. et al. Purification and functional characterization of tomato mosaic virus 130K protein expressed in silkworm pupae using a baculovirus vector. *Protein Expr Purif* . 2019. 154: 85-90.
3. Fraile A., García-Arenal F. Chapter Four - Tobamoviruses as Models for the Study of Virus Evolution, In: Palukaitis P, Roossinck MJ (Eds.), *Advances in Virus Research*, Academic Press. 2018. P. 89-117.
4. Xu Y., Zhang S, Shen J. et al. The phylogeographic history of tomato mosaic virus in Eurasia. *Virology*. 2021. 554: 42-47.
5. Tettey C.K., Yan Z., Ma H. et al. Tomato mottle mosaic virus: Characterization, resistance gene effectiveness, and quintuplex RT-PCR detection system. *J Integr Agric* 202221: P. 2641-2651.

МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ КОАГУЛАЗОНЕГАТИВНЫХ СТАФИЛОКОККОВ И ИХ РОЛЬ В УСТОЙЧИВОСТИ БАКТЕРИЙ К КАТИОННЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

Полюдова Т.В., старший научный сотрудник, кандидат биологических наук;
Ябурова Е. В., Кононова Л.И.

«Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН» - филиал Пермского
Федерального исследовательского центра УрО РАН, г. Пермь, Россия

Введение. Антимикробные катионные пептиды рассматриваются как перспективные антибиотики нового поколения [7]. Чувствительность бактерий к катионным соединениям обусловлена особенностями их клеточной стенки – высоким количеством отрицательно заряженных тейхоевых кислот, пептидогликана и фосфолипидов. Хитозаны – еще одна группа соединений, антибактериальное действие которых базируется на электрохимическом взаимодействии с клеточной стенкой бактерий. Эти природные аминополисахариды действуют против широкого круга бактерий. Их активность обусловлена общим положительным зарядом, который можно усилить повышением растворимости хитозана, варьированием молекулярной массой и введением дополнительных заряженных групп [1]. Однако широкое распространение в природе катионных антимикробных соединений привело и к формированию у ряда бактерий механизмов адаптации к ним. Так, модификация фосфолипидов мембран, опосредованная работой гена *MprF*, приводит к уменьшению общего отрицательного заряда бактерий и снижению их сродства к катионным соединениям. Фермент лизилфосфатидилглицеролсинтаза (*Multiple peptide resistance factor* - фактор множественной пептидной устойчивости, *MprF*) модифицирует анионные фосфолипиды мембран, присоединяя к ним положительно заряженные остатки L-лизина, и транспортирует лизилфосфатидилглицеролы (лизилФГ) из внутреннего во внешний фосфолипидный слой мембраны. Данный механизм устойчивости бактерий к катионным соединениям хорошо изучен для золотистых стафилококков [6], однако отсутствует информация о распространённости этого признака среди коагулазонегативных стафилококков (КНС).

Цель работы – сравнение чувствительности представителей КНС, выделенных из продуктов питания, к катионным антибактериальным соединениям в зависимости от наличия лизилфосфатидилглицерола в составе их липидов.

Материалы и методы. В работе использовали бактерии *S. aureus* ATCC25923, *S. cohnii* ВКМ-3165 и 7 штаммов КНС (№№ 4, 6-10, 14), выделенных ранее из продуктов питания [5]. Бактерий выращивали в жидкой среде Luria Bertani при 37°C с аэрацией. Экстракцию липидов проводили по методу Блайя и Дайэра, разделение смеси липидов – тонкослойной хроматографией. Идентификацию липидов проводили с помощью специфической окраски хроматограмм [2].

В качестве катионных соединений были использованы лантибиотики варнерин [3], хоминин [4] и низин (*Nisin from Lactococcus lactis*, “Sigma-Aldrich”). А также производные хитозана любезно предоставленные зав. лабораторией инженерии биополимеров центра «Биоинженерия» РАН В.П. Варламовым: хитозан кватернизированный с мол. массой 200 кДа и степенью замещения 67 и 100% ($X_{200}Q_{67}$ и $X_{200}Q_{100}$), хитозан кватернизированный с мол. массой 28 кДа и степенью замещения 40 и 98% ($X_{28}Q_{40}$ и $X_{28}Q_{98}$) [1]. Исходная концентрация водных растворов действующих веществ 1 мг/мл. Чувствительность бактерий к соединениям определяли методом серийных разведений в бульоне Muller Hinton в 96-луночных планшетах («Медполимер»). Минимальную концентрацию соединений, при которых отсутствовал рост бактерий, принимали за минимальные ингибирующие концентрации (МИК).

Результаты и обсуждение. Все исследованные бактерии КНС были чувствительны, а бактерии *S. aureus* ATCC 25923 обладали устойчивостью к лантибиотикам. В таблицах 1 и 2 представлены значения МИК лантибиотиков и производных хитозана для исследованных штаммов стафилококков.

Установлено, что для бактерий большей части КНС МИК варнерина была менее 1 мкг/мл, хоминина – не превышала 2 мкг/мл, а низина – 2-8 мкг/мл (табл. 1). Эти бактерии отличались тем, что в составе их липидов не был обнаружен лизил-ФГ. Напротив, бактерии *S. aureus* ATCC 25923, для которых показано наличие гена *MrgF*, были резистентны к лантибиотикам. Для КНС, у которых в составе мембран был выявлен лизил-ФГ, МПК лантибиотиков была существенно выше, чем для бактерий, не содержащих лизил-ФГ. Таким образом, эффективность антибактериального действия лантибиотиков зависит от состава мембран бактерий-мишеней.

Таблица 1 – Минимальные ингибирующие концентрации лантибиотиков для разных представителей рода *Staphylococcus*, мкг/мл

Штамм	Варнерин	Хоминин	Низин
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	>1000	>1000	>1000
<i>S. cohnii</i> ВКМ-3165	0,24	0,12	7,81
<i>Staphylococcus</i> sp. №4	15,63	15,63	15,63
<i>Staphylococcus</i> sp. №6	0,98	1,95	1,95
<i>Staphylococcus</i> sp. №7	0,98	0,98	3,91
<i>Staphylococcus</i> sp. №8	15,63	15,63	15,63
<i>Staphylococcus</i> sp. №9	0,98	0,98	3,91
<i>Staphylococcus</i> sp. №10	0,49	0,49	1,95
<i>Staphylococcus</i> sp. №14	15,63	15,63	15,63

Примечание: выделены бактерии, в клеточной стенке которых обнаружен лизил-ФГ.

В то же время нами не была выявлена четкая зависимость антибактериального действия производных хитозана от наличия или отсутствия лизил-ФГ у исследуемых бактерий (табл. 2). Так, МИК хитозана с массой 200 кДа и средним уровнем кватернизации (67%) варьировала в диапазоне 31-125 мкг/мл. Увеличение уровня кватернизации до 100% позволило снизить МИК в 2 раза.

Таблица 2 – Минимальные ингибирующие концентрации производных хитозана для разных представителей рода *Staphylococcus*, мкг/мл

Штамм	Производные хитозана			
	X ₂₀₀ Q ₆₇	X ₂₀₀ Q ₁₀₀	X ₂₈ Q ₄₀	X ₂₈ Q ₉₈
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	125,00	62,50	62,50	31,25
<i>S. cohnii</i> ВКМ-3165	31,25	15,63	0,98	0,49
<i>Staphylococcus</i> sp. №4	62,50	31,25	31,25	15,63
<i>Staphylococcus</i> sp. №6	31,25	15,63	3,91	3,91
<i>Staphylococcus</i> sp. №7	62,50	31,25	7,81	7,81
<i>Staphylococcus</i> sp. №8	31,25	15,63	15,63	7,81
<i>Staphylococcus</i> sp. №9	62,50	31,25	3,91	1,95
<i>Staphylococcus</i> sp. №10	31,25	31,25	3,91	0,98
<i>Staphylococcus</i> sp. №14	62,5	31,25	3,91	0,98

Примечание: выделены бактерии, в клеточной стенке которых обнаружен лизил-ФГ.

Антибактериальные эффекты низкомолекулярного хитозана в отношении стафилококков проявлялись при более низких значениях МИК. Следует отметить, что

бактерии *S. aureus* ATCC 25923 и КНС штаммов №4 и №8, содержащих в составе лизил-ФГ, были более устойчивы к низкомолекулярному хитозану со средним уровнем кватернизации (40%). Однако бактерии *Staphylococcus* sp. №14, имея в составе мембран лизил-ФГ, обладали таким же уровнем чувствительности к низкомолекулярному хитозану, что и КНС, не содержащие лизил-ФГ. Повышение степени кватернизации низкомолекулярного хитозана до 98%, также привело к существенному снижению МПК для большей части исследованных бактерий.

Заключение. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о зависимости между наличием лизил-ФГ в составе клеточной стенки стафилококков и уровнем их чувствительности к исследованным лантибиотикам. Подобной зависимости не было обнаружено для антибактериального действия высокомолекулярных производных хитозана разной степени кватернизации. Для подтверждения электростатических механизмов взаимодействия хитозана с молекулярной массой 28 кДа и разным уровнем кватернизации с бактериальной клеткой необходимо проведение дополнительных исследований со значительно большей выборкой тест-бактерий.

Библиографический список

1. Варламов В.П., Шагдарова Б.Ц., Луньков А.П., Мысякина И.С. Хитин/хитозан и его производные: фундаментальные и прикладные аспекты // Успехи биологической химии. 2020; 60. С. 317-368.
2. Кейтс М. Техника липидологии. Выделение, анализ и идентификация липидов / М. Кейтс. М.: Мир, 1975. 322 с.
3. Коробов В.П., Лемкина Л.М., Полюдова Т.В., Акименко В.К. Выделение и характеристика нового низкомолекулярного антибактериального пептида семейства лантибиотиков // Микробиология. 2010; 79 (2). С. 228-238.
4. Патент № 2528055 С2 Российская Федерация, МПК С07К 14/31, А61К 38/16, С12R 1/44. Антибактериальный пептид хоминин klp-1 широкого спектра действия № 2012125512/10: заявл. 19.06.2012: опубл. 10.09.2014 / Коробов В.П., Лемкина Л.М., Полюдова Т.В. 8с.: ил. Текст : непосредственный.
5. Попова И.В. Антибиотикочувствительность стафилококков, выделенных из продуктов питания // Всерос. научно-практич. конф. «Молодежная наука 2018: технологии, инновации» в 3 ч. Пермь, 12-16 марта 2018 г. / науч. редкол. Ю.Н. Зубарев и др. Изд-во ИПЦ «Прокрость», 2018; 1. С. 232-235.
6. Ernst C.M., Peschel A. Broad-spectrum antimicrobial peptide resistance by MprF-mediated aminoacylation and flipping of phospholipids // Molecular Microbiology. 2011; 80(2):290-9. doi: 10.1111/j.1365-2958.2011.07576.x
7. Mwangi J., Hao X., Lai R., Zhang Z.Y. Antimicrobial peptides: new hope in war against multidrug resistance // Zoological research. 2019;40(6): 488-505. doi:10.24272/j.issn.2095-8137.2019.062.

ИЗМЕНЕНИЕ ПЕЙЗАЖА УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ, УЧАСТВУЮЩЕЙ В ФОРМИРОВАНИИ ОППОРТУНИСТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Рахимжанова Ф.С., кандидат медицинских наук, доцент;

Мәлік М.М., Оразбаева А.К., Разакова Н.Г., Жаксебергенова А.Б.

НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан

Актуальность. Оппортунистические инфекции – инфекции, связанные с условно-патогенными микроорганизмами, продолжают служить этиологическим фактором многих инфекционных заболеваний. Это связано со многими причинами, прежде всего с высокой устойчивостью и широким распространением представителей данной микрофлоры в различных объектах среды, на руках человека, в ротовой полости.

Представляет интерес изучение пейзажа (видовой состав) условно-патогенной микрофлоры (УПМ), как этиологического фактора оппортунистических инфекций, в том числе внутрибольничных.

Знание пейзажа УПМ поможет изучить распространение их в окружающей среде и прежде всего в стационарах, предложить меры борьбы.

Целью настоящего исследования является изучить и сравнить изменения пейзажа условно-патогенной микрофлоры, участвующей в формировании оппортунистических инфекций.

Материалы и методы. Мы суммировали и проанализировали данные бактериологического исследования различных биоматериалов, полученных от больных с заболеваниями глаз и гнойно-воспалительными осложнениями ран. Указанные данные были любезно предоставлены бактериологической лабораторией инфекционной больницы г. Семей. Для сравнения использовали данные, полученные в течение последних трех лет и данные, полученные в этой же лаборатории в 2020-2022 гг.

Результаты и обсуждение. Пейзаж условно-патогенной микрофлоры, изолированной из ран: Enterobacteriaceae – 36,3 %, *S. epidermidis* – 21,5 %, *P. aeruginosa* – 6,3 %, *S. aureus* – 5 % (табл. 1, 2).

Таблица 1 – Количественное изменение случаев выделения стафилококков и кишечных бактерий из ран в 2008-2010 и в 2020-2022 гг.

Стафилококки	2008-2010 гг.	2020-2022 гг.
Enterobacteriaceae	15,0 %	35,3 %
<i>S. aureus</i>	5,0 %	42,5 %

Таблица 2 – Количественное изменение случаев выделения разных стафилококков из ран в 2008-2010 и в 2020-2022 гг.

Стафилококки	2008-2010 гг.	2020-2022 гг.
<i>S. epidermidis</i>	0,2 %	20,0 %
<i>S. aureus</i>	5,0 %	42,5 %

Пейзаж условно-патогенной микрофлоры, изолированной из глаз: *S. epidermidis* – 59,9 %, *S. aureus* – 35,0 %, *Proteus* – 3,3 %, *P. aeruginosa* – 0,3 %, *E. coli* – 0,9 % (табл. 3).

Таблица 3 – Количественное изменение случаев выделения золотистого и эпидермального стафилококков из глаз больных в 2008-2010 и в 2020-2022 гг.

Стафилококки	2008-2010 гг.	2020-2022 гг.
<i>S. epidermidis</i>	20,0 %	50,0 %
<i>S. aureus</i>	10,0 %	10,5 %

Заключение. Таким образом, необходимо отметить, что количественное соотношение различных штаммов УПМ – возбудителей оппортунистических инфекций меняется в течение последних десятилетий, и меняется в сторону увеличения доли эпидермального стафилококка, что возможно объяснить эволюционными изменениями данного вида, приводящими к усилению патогенных свойств.

Библиографический список

1. Микробиология: учебное пособие / Е.О. Мурадова, К.В. Ткаченко. М.: ЭКСМО, 2009.
2. Клиникалық микробиология: учебное пособие / Ә.Ә. Байдүсенова. Алматы : Эверо, 2016.
3. Жеке бактериология: учебное пособие / Б.А. Рамазанова, Қ. Құдайбергелулы. Алматы: Эверо, 2016.
4. Арықпаева Ү.Т., Саржанова А.Н., Нуриев Э.Х. Медициналық микробиология: учебник. т.1. Қарағанды: ЖК "Ақ Нұр", 2012.

СЕКЦИЯ 2. ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЦЕФАЛОСПОРИНОВЫМ АНТИБИОТИКАМ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ИЗ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

**Баева Г.Р., Абдрахманова Р.О., Жаркова З.В.,
Генатуллина Г.Н., кандидат биологических наук,
Рубальский О.В., профессор, доктор медицинских наук
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Астрахань, Россия**

Введение. Антибиотики относятся к одной из наиболее важных групп лекарственных средств для борьбы с бактериальными инфекциями. В настоящее время основой современной химиотерапии являются β -лактамы антимикробные препараты, занимающие лидирующие позиции в лечении инфекционных болезней. Одну из наиболее обширных групп β -лактамов антибиотиков составляют цефалоспорины, классифицируемые на пять поколений в зависимости от специфики антимикробных свойств. [2, 5]. Однако, известны случаи связанные с побочными эффектами, непереносимостью на организм человека и развитием высокой резистентности патогенных бактерий к антибиотикам цефалоспоринового ряда [2]. Основными причинами противомикробной резистентности является: неконтролируемое применение антибиотиков, назначение препаратов без предварительного скрининга на инфекционные агенты и предмет чувствительности к ним, а также назначение лекарственных средств в меньших дозах [4].

Золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*) – один из самых распространенных патогенных микроорганизмов для человека, вызывающий множество нозологических форм заболеваний, включая пневмонии, инфекции кожи и мягких тканей, пищевые токсикоинфекции, нагноение ран и др. В зависимости от восприимчивости к антибиотикам *Staphylococcus aureus* делится на восприимчивый к метициллину стафилококк (MSSA) и метициллин – резистентный стафилококк (MRSA) [8].

В последние десятилетия эволюция бактерий и чрезмерное использование антибиотиков привели к постепенному росту лекарственной устойчивости и частоты встречаемости золотистого стафилококка, что требует изменений в стратегии лечения и использования антибиотиков. Основными аспектами являются устранение необоснованных назначений антибиотиков, применение принципа наименьшей достаточности при выборе препаратов, а также идентификация бактериальных патогенов и определение приоритетности препаратов на основе их восприимчивости [6].

В связи с этим основной задачей является поиск и разработка альтернативных средств борьбы с инфекционными заболеваниями, вызванными *Staphylococcus aureus*, к которым на данный момент можно отнести бактериофаги. Бактериофаги играют важную роль в контроле количества микробных популяций и эволюции бактерий [7]. Будучи мобильными генетическими элементами, бактериофаги являются мощным фактором бактериальной изменчивости. Посредством трансдукции они включают новые гены в бактериальный геном. Данные литературы свидетельствуют о том, что бактериофаги в качестве терапевтических агентов могут широко использоваться при лечении различной инфекционной патологии человека, а также в качестве профилактических средств [1].

Целью исследования является формирование коллекции штаммов *Staphylococcus aureus*, изучение чувствительности к цефалоспориновым антибиотикам и выявление продуцентов вирулентных стафилококковых бактериофагов.

Материалы и методы. Исходя из анатомо-терапевтико-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, исследуемые

препараты относятся к следующим фармакотерапевтическим группам: цефокситин - цефалоспорины 2-го поколения, цефоперазон - цефалоспорины 3-го поколения, цефепим - цефалоспорины 4-го поколения.

Начальным этапом в работе по формированию коллекции штаммов *Staphylococcus aureus*, является изучение чувствительности и отбор перспективных бактериальных продуцентов. Перед изучением чувствительности к цефалоспориновым антибиотикам, выделенные от больных из медицинских организаций бактериальные штаммы идентифицировали на основании морфологических, культуральных, биохимических и молекулярно-генетических признаков. Выделение проводили на желточно-солевом агаре (ЖСА) с инкубированием при 37 °С и по истечению 24-48 часов единичные колонии пассировали на среде ЖСА для подтверждения чистоты культуры и культуральных свойств (пигментация и летициназная активность), связанных с метаболической активностью *Staphylococcus aureus*, с последующим культивированием в бульоне LB (по Miller) при 37 °С в течение 18 часов. Генетическая принадлежность к виду *Staphylococcus aureus* определена при помощи набора ДНК-Экспресс (НПФ «Литех», Россия) с последующей постановкой ПЦР в реальном времени при помощи набора СТАФИПОЛ (НПФ «Литех», Россия) согласно протоколу производителя.

Степень лизиса тестируемых антибиотиков определяли с помощью диско-диффузионного метода с использованием стандартных индикаторных дисков, который оценивался путем визуализации области образования «стерильного» пятна на месте нанесения диска с антибиотиком. Оценка результатов проводилась с помощью описательного анализа с расчетом абсолютного количества и процента штаммов от общего количества исследуемых культур.

Результаты и обсуждение. В ходе выполнения работ было выделено 167 изолятов золотистого стафилококка, имеющих летициназную активность. Все изоляты были идентифицированы при помощи ПЦР как вид *Staphylococcus aureus*, и 21 изолят проявлял лизогенные свойства. Все изоляты проявляли устойчивость по меньшей мере к одному антибиотику, а некоторые обладали резистентностью ко всем тестируемым антибиотикам.

В процессе изучения чувствительности *Staphylococcus aureus* к цефалоспориновым антибиотикам наибольшая резистентность штаммов выявлена к цефепиму – 55%-(76/139) резистентных штаммов. Штаммы золотистого стафилококка оказались устойчивыми к цефоперазону – 19% (28/144) высокочувствительных штаммов. Более высокий уровень промежуточной устойчивости был продемонстрирован к цефокситину – 44% (68/156) штаммов (табл.).

Таблица – Чувствительность выделенных штаммов *Staphylococcus aureus* к цефалоспориновым антибиотикам

Цефалоспорины	Количество исследуемых культур	Отношение к антибиотику					
		R (d ≤ 15 мм)		I (d =15-25 мм)		S (d ≥25 мм)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Цефокситин	156	66	42	68	44	22	14
Цефоперазон	144	54	38	62	43	28	19
Цефепим	139	76	55	56	40	7	5

Примечание: абс. – абсолютные данные, R – резистентные, I – промежуточная устойчивость, S – высокочувствительные.

Заключение. В результате исследований, проведенных в Астраханской области, можно сделать вывод о том, что большинство изолятов *Staphylococcus aureus*, выделенных от пациентов являются промежуточно-устойчивыми и резистентными к цефалоспориновым

антибиотикам, что указывает на преобладание таких штаммов в популяции метициллинорезистентных стафилококков. Наличие в коллекции резистентных штаммов позволяет утверждать о целесообразности детального изучения и использования их как источников, и продуцентов вирулентных стафилококковых бактериофагов.

На сегодняшний день из литературных данных известно, что выделенные бактериофаги штаммов *Staphylococcus aureus* должны обладать литической активностью, высокой специфичностью и выраженным антибактериальным действием [3]. Перспективным для продолжения исследования являются изоляты *Staphylococcus aureus* из собранной коллекции как источники и продуценты вирулентных стафилококковых бактериофагов.

Библиографический список

1. Безъязычная, А.А., Шорманов В.К., Сипливая Л.Е. Определение цефтриаксона в биологическом материале // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018; 1. С. 128-132.
2. Безъязычная А.А., Шорманов В.К., Сипливая Л.Е. Оптимизация процедуры изолирования цефепима из биологического материала // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2019; 3. С. 173-176. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-3-173-176> 57.
3. Флуер Ф.С., Панова Я.А., Азанова А.А., Мамычева Е.В. Обнаружение энтеротоксигенных штаммов *Staphylococcus aureus*, продуцирующих SEC и SEI, выделенных у больных с пневмонией, сепсисом и ожогами // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019; 6. С. 72-78. – <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-6-72-78>. – EDN WMTETJ.
4. Deana C. Dionex Corporation, Sunnyvale, CA USA, Determination HPLC Determination of Impurities in the Cephalosporin Antibiotic Cefepime by Ion Chromatography and HPLC // Dionex Application note. 2012; 4. P. 113-119.
5. Hryckowian A.J., Treuren W.V., Smits S.A., Davis N.M., Gardner J.O., Bouley D.M., Sonnenburg J.L. Microbiota-accessible carbohydrates suppress *Clostridium difficile* infection in a murine model // *Nat. Microbiol.* 2018; 3 (6). P. 662-669.
6. Kwiecinski J.M., Horswill A.R. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: pathogenesis and regulatory mechanisms. *Curr Opin Microbiol.* 2020;53. P. 51-60. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2020.02.005>.
7. Shah J., Jan M.R., Shah S., Khan M.N. Development and Validation of HPLC Method for Simultaneous Determination of Ceftriaxone and Cefaclor in Commercial Formulations and Biological Samples Article // *J. Mexican Chem. Society.* 2013; 574. P. 314-320.
8. Евдокимова О.В., Бирюков В.В., Котелевец Е.П. Профессиональные навыки и профиль специалиста в области медицинской микробиологии (обзор литературы). Сетевой научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие». 2023; 11 (1). С. 59-71. Доступно по: <http://humjournal.rzgmu.ru/art&id=558>. DOI: 10.23888/humJ202311159-71.

ВИРУСНАЯ ЛЕЙКЕМИЯ КОШЕК. ДИАГНОСТИКА, ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Гиленко А.А., Куркина О.Д., Позолотина В.А., доцент, кандидат сельскохозяйственных наук, Глотова Г.Н., доцент, кандидат сельскохозяйственных наук
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева», г. Рязань, Россия

Введение. Вирусная лейкемия кошек – одна из самых опасных и часто встречаемых хронических вирусных инфекций по всему миру. Примерно 20 % кошек, проживающих на территории России, подвержены вирусной лейкемии [1, 2].

Этиология. Семейство Retroviridae. РНК-содержащий вирус. Одноцепочечная РНК, внутри вируса содержатся 3 фермента: ревертаза (также называется обратная транскриптаза), интегразы и протеазы, окруженных белковым капсидом. На капсиде располагается протеин р27, именно данный антиген обнаруживают большинство тестов. Далее располагается матрикс и фосфолипидная оболочка с гликопротеинами, которая частично состоит из клеток макроорганизма [2].

Материалы и методы. Поиск научных статей в отечественных и зарубежных базах данных по ключевым словам «лейкемия», «кошки», «диагностика», «терапия», «профилактика» в период с 2008 по 2021 гг.

Результаты и обсуждение. Особенности ретровирусов: видоспецифичны (прикрепляются только к определенным рецепторам клеток); тропны к клеткам иммунной системы. Данная особенность определяет патогенез инфекций, вызываемых ретровирусами. Встраивание провируса в хромосомную ДНК клеток за счет фермента ревертазы. Это способствует развитию мутаций в клетках, как следствие возникает онкогенез. Выражена наследуемость – при делении вирус передается дочерним клеткам. Полная элиминация вируса из организма практически невозможна.

Неустойчивость ретровирусов во внешней среде. Время сохранения всего нескольких минут, во влажной среде до нескольких дней. Однако легко инактивируется любыми дезинфектантами, а также теплом, сушкой.

Подвиды Feline Leukemia Virus: тип А – иммуносупрессивный, средняя патогенность, однако высококонтагиозен; тип В (вирусная саркома кошек) – образуется при рекомбинации типа А, не вирулентен; тип С – ассоциирован с нерегенераторной анемией, эритромиелоз; тип Т – мало описан в литературе, реплицируется в Т-лимфоцитах, вызывает синдром приобретенного иммунодефицита [3, 4].

Распространение. Заболевание распространено по всему миру, однако в южных странах зараженных животных больше, что связано с высоким количеством бездомных кошек и особенностями климата. В странах, где широко распространена вакцинация кошек и практикуется изолирование животных с FeLV, распространение вирусной лейкемии значительно снизилось. Нет породной предрасположенности. Могут заражаться не только домашние кошки, но и дикие, в том числе пумы, рыси и др. Распространенность вирусной лейкемии в России не известно, так как масштабных исследований не проводилось. По статистике от 2 до 5 % здоровых кошек являются носителями вирусной лейкемии. Если животное уже имеет вирусные заболевания, то возможность обнаружить вирус лейкемии кошек увеличивается до 33 %. Примерно у 20 % кошек, которые содержатся на свободном выгуле и периодически подвергаются контактам с уличными животными, имеют ретровирус.

Жизненный цикл ретровирусов заключается в 3 фазах: 1 фаза. Попадание вируса в организм. Его прикрепление к рецепторам клетки моноклеарной системы (моноциты, лимфоцитам); 2 фаза. При попадании в клетку из капсида вируса выходит РНК, благодаря ферменту ревертазе достраивается вторая цепочка и синтезируется вторая комплиментарная цепочка, образуется ДНК. Это ДНК называется провирусом; 3 фаза. Благодаря ферменту интегразе, провирус встраивается в ДНК клетки кошки. Провирус на матрице исходной ДНК кошки синтезирует белки. Как следствие в клетке собираются новые вирусные частицы,

окужаются капсидом, накапливаются в клетке; 4 фаза: вирус подходит к краю клетки, с частичным захватом ее мембраны путем баддинга, выходит из инфицированной клетки. Причем зараженная клетка не разрушается в большинстве случаев.

Таблица 1 – Факторы риска

Факторы	Риск заражения выше	Риск заражения ниже
Возраст	до 16 недель, от 3 лет	1-2 года
Половая принадлежность	самцы	самки
Репродуктивный статус	некастрированные	кастрированные
Доступ на улицу	есть	нет
Вакцинальный статус	не вакцинированные от FeLV	вакцинированные

Существует исследование возраста заражения кошек. В среду с кошками, больными вирусной лейкемией, помещались здоровые кошки разного возраста. По результатам исследования 70-80 % котят возрастом 12-16 недель были инфицированы за 5 месяцев. В то время как всего 5 % взрослых животных и котят от 16 недель были инфицированы за тот же срок. За 2 года количество возросло до 40-50 % животных. Эту особенность связывают с тем, что иммунная система взрослых кошек активнее борется с вирусом, попавшим в организм. Из исследования можно сделать вывод, что возраст кошки во время заражения является важнейшим фактором, влияющим на дальнейшее развитие и исход болезни (табл. 1).

Таблица 2 – Пути передачи инфекции

Основной путь заражения	
Со слюной (основной путь заражения)	«Nose-to-nose» контакт Взаимный груминг Укусы (драки, спаривание)
Реже, но, возможно	
От кошки котят	Трансплацентарно Во время родов С молоком При груминге
Через кровь	Гемотрансфузия
Теоретически, возможно, практически мало значимо	
Сперма	Половой контакт
Через предметы для содержания	Миски, поилки Лотки Лежанки

На патогенез влияет как сам вирус (его патогенность, количество, путь заражения), так и состояние подвергающемуся заражению организма (возраст, сопутствующие заболевания, стресс, иммунный ответ, иммуносупрессивная терапия). Размножение вируса происходит в лимфоидной ткани: локализация зависит от пути заражения. Далее происходит первичная (временная) виремия – циркуляция вируса в лимфоцитах и моноцитах по организму через кровяное русло в течение нескольких недель. После чего возможно инфицирование иммунной системы: прекурсоры красного костного мозга, клетки лимфоидных органов и эпителиальные клетки всего организма. Вторичная виремия, при которой поражены не только лимфоциты и моноциты, но также гранулоциты и тромбоциты. На данной стадии вирус начинает выделяться, главным образом со слюной (табл. 2).

Абортивная инфекция. Более предрасположены взрослые кошки, попадание вируса не через слюну. При инфицировании организма, появляется стойкий иммунный ответ, вирус реплицируется в лимфоузлах ротоглотки и элиминируется из организма. Риск развития вирусемии крайне низок. В данном случае все ПЦР тесты будут отрицательными.

Регрессивная инфекция. Также характерна для взрослых животных. Первичная вирусемия длится 3 недели, на данном этапе красный костный мозг не затронут. Анализы, обнаруживающие антиген в крови, будут положительными. При вторичной вирусемии, когда вирус находится в организме более 3 недель, возможно поражение красного костного мозга и снижение вероятности полной элиминации вируса из организма. На данном этапе активизируется иммунный ответ, поэтому тесты могут быть ложноотрицательными или ложноположительными. Достоверное подтверждение диагноза возможно только при ПЦР-тесте селезенки, красного костного мозга и лимфоузлов. Реактивация вируса при таком типе лейкемии возможна при стрессе, применении глюкокортикоидов, сопутствующих вирусных заболеваний.

Прогрессирующая инфекция. В основном такой формой болеют молодые животные. Механизм схож с регрессивной формой: происходит первичная и вторичная вирусемия, однако иммунный ответ у данной группы кошек недостаточно силен, поэтому инфицирование длится более 16 недель. Такие животные становятся пожизненными носителями вирусной лейкемии. Тесты и ПЦР диагностика при прогрессирующей форме будут положительными. Часто развиваются ВЛК-ассоциированные инфекции, из-за которых погибает 70-90 % кошек в течение 3 лет. Фокальная или атипичная инфекция. Самая мало встречаемая форма. По статистике ей подвержено не более 5 % животных. Атипичная локальная вирусная репликация (селезенка, лимфоузлы, глаза, молочные железы). У кошек с таким типом лейкемии тесты могут быть ложноположительными или ложноотрицательными. Достоверна только ПЦР-диагностика пораженной ткани.

Клинические признаки. В начале заболевания симптоматика чаще всего отсутствует, иногда отмечается лихорадка, вялость, генерализованная лимфаденопатия. В большем проценте случаев развиваются сопутствующие заболевания, и уже их замечают владельцы. Вирусная лейкемия вызывает наибольшее количество сопутствующих патологий, но наиболее часто описывается иммуносупрессия, неоплазии, гематологические заболевания.

Иммуносупрессия есть у каждого пациента с ретровирусной инфекцией. Большинство симптомов связано со вторичными бактериальными, вирусными, протозойными, гельминтными и грибковыми инфекциями. Успешно поддаются лечению. Предрасполагает к развитию опухолей, так как иммунная система также является сдерживающим фактором онкогенеза. Лимфома и лейкемия – часто встречаемые опухолевые заболевания у пациентов с ВЛК. Проводились исследования, в которых доказано, что у кошек, больных вирусной лейкемией частота встречаемости неоплазий на 50-60 % выше, относительно здоровых животных. Также есть вероятность диагностировать нейробластому, фибросаркому. Гематологические заболевания. Развитие регенераторной (10 % случаев) и нерегенераторной (90 % случаев) анемии. Пациенты с нерегенераторными анемиями встречаются чаще вследствие пролиферации вируса в гематопозитических клетках красного костного мозга. Вторичное развитие таких заболеваний, как аплазия красного костного мозга, иммуноопосредованная гемолитическая анемия, миелофиброз [2, 3].

Терапия направлена на переход из острой стадии в латентную. Назначение противовирусного препарата ралтегравир (торговое название «Исенстресс») в дозировке 30 мг/кг 2 раза в день курс 9 недель, возможно продление курса на пожизненной основе. Важно понимать, что клиническая эффективность данного препарата не доказана, так как проводились исследования только в течение 2 недель, более длительное применение еще исследуется. Отмечается выраженное снижение вирусемии, отмечается рецидив патологии после отмены препарата. Также в терапию будут входить препараты для лечения сопутствующих заболеваний (рассматриваются отдельно для каждого пациента) [3, 4].

Корректировка условий содержания пациента, больного вирусной лейкемией: изоляция (содержание исключительно одиночное, без выгула), кастрация, кормление исключительно готовыми рационами (снижение риска сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта), профилактика стресса.

Заключение. Важно помнить, что у таких кошек снижен иммунный статус, поэтому вакцинация не желательна. Однако, если животное содержится в приюте, имеет доступ на улицу, то рекомендовано использовать инактивированные вакцины и увеличить кратность до 2 раз в год.

Профилактика. Идентификация и изоляция инфицированных животных. Сдача тестов на вирус лейкемии у всех кошек. Вакцинация препаратом Пуревакс FeLV главным образом животных, входящих в группу риска: молодые кошки, имеющие доступ на улицу, питомцы, содержащиеся с кошкой с подтвержденным ВЛК или неизвестным статусом. Вакцинировать необходимо с 8 недель, двукратно с интервалом 3-4 недели; далее ежегодно. Профилактика стресса. Кастрация кошек, не имеющих племенной ценности. Обязательная проверка доноров крови.

Библиографический список

1. Гиленко, А.А., Позолотина В.А., Глотова Г.Н. Генетические процессы в популяциях // Научные приоритеты современной ветеринарной медицины, животноводства и экологии в исследованиях молодых ученых: Материалы Национальной научно-практической конференции, Рязань, 18 марта 2021 года. Рязань: Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. 2021. С. 56-60.
2. Hartmann K. Clinical aspects of feline immunodeficiency and feline leukemia virus infection. *Vet Immunol Immunopathol.* 2011. С. 190-201.
3. Levy J., Crawford C., Hartmann K. 2008 American Association of Feline Practitioners' feline retrovirus management guidelines. *J Feline Med Surg.* 2008. P. 300-316.
4. Lutz H., Addie D., Belak S. Feline leukaemia. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg.* 2009. P. 565-574.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХОЛЕРЫ

Головина Н.А., кандидат биологических наук; Санкин А.В.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

Введение. Холера – тяжелое острое кишечное антропонозное инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, вызываемое токсигенными штаммами холерного вибриона O1 и O139 серогрупп, характеризующиеся развитием острого гастроэнтерита и быстрым развитием обезвоживания, с которым человечество имеет дело со времен античной Греции [3-6]. Однако даже на данный момент остается актуальной проблемой в медицине. Связано это с наличием истинных и вторичных эндемических очагов на Азиатском и Африканском континентах, странах Карибского бассейна и Латинской Америки, появлением гибридных штаммов возбудителя. Несмотря на то, что в Российской Федерации ситуация считается стабильной, основную угрозу представляют завозные случаи холеры из стран с неблагоприятной эпидемической ситуацией, а также угроза биотерроризма [2]. В связи с чем, медицинская служба на всех уровнях должна быть готова к быстрому реагированию при подозрении у пациента заболевания холерным вибрионом. Противоэпидемические мероприятия, направленные на недопущение распространения этого особо опасного заболевания в частности зависят от скорости и точности методов, используемых для обнаружения возбудителя. Таким образом,

остаётся актуальным вопрос совершенствования уже известных методов диагностики холеры и разработка новых.

Цель: обзор нормативной базы по диагностике заболевания, вызванного холерным вибрионом.

Материалы и методы. Диагностические и профилактические исследования на холеру в регламентируемом объеме проводят лаборатории территориального, регионального и федерального уровня в соответствии с приказом Роспотребнадзора №1116 от 01.12.2017 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации». В зависимости от уровня подразделения, осуществляются различные мероприятия и объемы исследований по диагностике и профилактики заболевания.

Бактериологические лаборатории территориального уровня, имеющие разрешение на осуществление деятельности, связанной с использованием возбудителей 3-4 групп патогенности, проводят: плановые диагностические исследования от больных ОКИ в соответствии с тактикой эпидемиологического надзора за холерой и в случае выделения подозрительной на возбудителя культуры, лаборатории переходят на круглосуточный режим работы, используя экспрессные и ускоренные методы диагностики. При проведении лабораторной диагностики холеры регламентируется использование зарегистрированных на территории РФ питательных сред, диагностических препаратов и тест-систем [1].

Бактериологические лаборатории регионального уровня, имеющие разрешение на осуществление деятельности, связанной с использованием возбудителей 1-2 групп патогенности, дополнительно проводят: исследование сывороток крови больных холерой, вибрионосителей на наличие агглютининов и вибриоцидных антител.

К лабораториям федерального уровня относятся лаборатории Референс-центра и Центра верификации диагностической деятельности. Данные центры проводят верификацию полученных штаммов возбудителя холеры со всей страны, а также хранение коллекционных штаммов, охраноспособное и авторское депонирование.

Результаты и обсуждение. Лабораторная диагностика холеры направлена на выделение возбудителя в чистой культуре, идентификацию по морфологическим, биохимическим и серологическим тестам. Материалом для исследования могут служить: испражнения, рвотные массы, желчь и секционный материал от умерших. Лабораторное исследование на холеру, включает в себя 6 основных этапов:

1 этап. Клинический материал в объеме 0.5-1.0 мл засевают пипеткой в 50-100 мл первой накопительной среды (1 пептон), петлей - на Щелочной агар и одну из селективно-дифференциальных питательных сред. При появлении первых подозрений на заболевание холерой в обязательном порядке необходимо использовать методы экспресс и ускоренной диагностики: ПЦР, МФА (метод флюоресцирующих антител), РИВ (реакция иммобилизации вибрионов) и др. на всех этапах диагностики.

2 этап. Начинается через 6-8 часов от начала исследования. Производят высеив из первой среды накопления на щелочных агар, одну из селективно-дифференциальных сред и в 5-8 мл второй среды накопления (2 пептон).

3 этап. Через 12-16 часов от начала исследования производят высеив из второй среды накопления на щелочной агар.

4 этап. Начинается через 18-24 часа от начала исследования. Производят отбор подозрительных колоний в посевах на плотные и накопительные среды. При наличии в лаборатории масс-спектрометра изолированные колонии идентифицируются до вида с помощью матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации с времяпролетным разделением масс-спектрометрии MALDI-ToF MS. Подозрительные оксидазопозитивные колонии проверяют в слайд-агглютинации (СА) с сывороткой диагностической холерной 01 в разведении 1:100. На этом этапе материал из колоний может быть также использован для проведения ПЦР и масс-спектрометрии. Положительные результаты в СА с сывороткой диагностической холерной 01 в разведении 1:100 и вариант-специфической в разведении

1:50 и (или) с диагностическими агглютинирующими препаратами на основе моноклональных антител (МКА) в рабочем разведении, наличие индофенолоксидазы в сочетании с морфологическими, культуральными признаками, а также положительные результаты ПЦР позволяют выдать на данном этапе предварительный положительный результат.

5 этап. Через 24-36 часов от начала исследования, с культурами, отобранными как подозрительные на холерные вибрионы, выполняют следующие тесты: на наличие индофенолоксидазы, проверяют агглютинабельность в СА с холерным диагностическими сыворотками, определяют биовар штамма и его антибиотикограмму.

6 этап. На этом этапе проводят учет результатов идентификации культур. По полученным результатам выдают окончательный ответ о выделении культуры *V. cholerae* соответствующей серогруппы, серовара и биовара с указанием типичности или генетической измененности биовара Эль Тор.

Заключение. Таким образом, становится очевидным, что, несмотря на более чем столетнюю историю развития методов лабораторной диагностики холеры, вопрос ее совершенствования по-прежнему остается в поле внимания исследователей.

Библиографический список

1. Методы лабораторной диагностики холеры. Методические указания МУК 4.2.3745-22. Москва. 2022.
2. Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Миронова Л.В., Монахова Е.В., Соболева Е.Г., Чемисова О.С., Водопьянов А.С., Лопатин А.А., Иванова С.М., Меньшикова Е.А., Подойницына О.А., Ежова М.И., Евтеев А.В. Холера: анализ и оценка эпидемиологической обстановки в мире и России. Прогноз на 2023 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № 1. С. 56-66.
3. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. М.: Медицина, Шико. 2009. 472 с.
4. Смирнова Н.И. Возбудитель холеры новой 0139-серогруппы: молекулярно-генетические особенности и происхождение // Молекул, генетика, микробиол. и вирусол. 2002. № 3. С. 23-33.
5. Faruque S.M., Albert M.J., Mekalanos J.J. Epidemiology, genetics and ecology of toxigenic *Vibrio cholerae* // Microbiol. Molecul. Biol. Rev. 1998 № 62. С. 1301-1314.
6. Kaper J.B., Morris J.G., Levine M.M. Cholera // Clin. Microbiol. Rev. 1995. № 8. С. 48-86.

ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ДОМИНИРУЮЩИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ СЕПТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ

Гусева Т.М., доцент, кандидат сельскохозяйственных наук¹;

Байдова Н.В., доцент, кандидат технических наук²

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,

²ФКОУ ВО «Академия права и управления федеральной службы исполнения наказаний», г. Рязань, Россия

Несмотря на значительные достижения современной медицины, сепсис остается заболеванием с высокой распространенностью и летальностью. По данным Всемирной Организации Здравоохранения сепсис по-прежнему остается одной из ведущих причин смерти больных, относящихся к группам высокого риска. В ходе исследования РИОРИТа (Распространенность Инфекций в Отделениях Реанимации и Интенсивной Терапии) было установлено, что в большинстве крупных многопрофильных медицинских центров растёт частота грамотрицательного сепсиса, вызываемого энтеробактериями – продуцентами

беталактамаз расширенного спектра действия, а также микроорганизмами, продуцирующими карбапенемазы. В этиологической структуре возбудителей нозокомиального сепсиса доминируют представители порядка Enterobacterales, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* [2].

Таблица – Факторы вирулентности и антибиотикорезистентность доминирующих возбудителей септических инфекций

Вид возбудителя	Факторы вирулентности	Факторы антибиотикорезистентности
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Капсула – защита от фагоцитоза, катионных антимикробных пептидов, системы комплемента. Липополисахарид – токсическое действие на организм. Пили – фактор адгезии. Сидерофоры – лишают клетки ионов железа вплоть до клеточной гибели. Колибактин – экзотоксин из группы цикломодулинов, вызывает повреждения ДНК, возникновение анафазных мостов и хромосомных aberrаций в эукариотических клетках.	Бета-лактамазы: TEM, SHV, KPC, CTX-M-1, VIM, IMP, NDM, обуславливают резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам
<i>Escherichia coli</i>	Адгезины: CFA/I-CFA/VI, Adhesion Hcnle-407 (фимбриальные факторы). Афимбриальные адгезин – белок карлин обуславливает адгезию на рецепторах уроэпителиальных клеток. Факторы инвазии: белки наружной мембраны, интимин, комплекс интимина с рецептором Tir инициирует полимеризацию актина цитоскелета в области прикрепления бактерий. Система секреции III типа (T3SS) обеспечивает перенос эффекторных бактериальных белков из микробной клетки непосредственно в цитоплазму эукариотической клетки. Термолабильные и термостабильные токсины. Гемолизин – порообразующий цитолизин, лизирующий эритроциты. Цитотоксический некротический фактор (CNF). Цитолетальный дилатирующий или разрыхляющий токсин (CLDT) обуславливает фрагментацию ядра, увеличение и гибель клетки.	Бета-лактамазы: TEM, SHV, KPC, CTX-M-1, VIM, IMP, NDM, обуславливают резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Адгезины: фимбрии, флагеллярные протеины. Инвазины: ферменты (эластаза, щелочная протеаза), токсины дистантного и контактного типов, эндотоксин, апоптоз-индуцирующие белки, сидерофоры, экзотоксин А, эндотоксин, пиоцианин, способность к биопленкообразованию.	Бета-лактамазы: TEM, KPC, VIM, IMP, NDM, обуславливают резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Адгезины: пили, белки, (OmpA, TonB-зависимый рецептор и Omp). Инвазины: ферменты (фосфолипазы C и D, белки с ДНКазной (OmpA) активностью, сериновая протеаза), апоптоз-индуцирующие белки, сидерофоры, эндотоксин. Антифагоцитарные и антикомплементарные факторы. Способность формировать биопленки.	Бета-лактамазы: TEM, SHV, GES, KPC, OXA-23-like, IMP, NDM, обуславливают резистентность к пенициллинам, цефалоспорином, монобактамам, карбапенемам

Таким образом, грамотрицательные бактерии, приобретающие лидирующую роль среди патогенов, вызывающих септические состояния, располагают значительным арсеналом факторов вирулентности. Потенциальная опасность данных патогенов связана не только с эволюцией их вирулентных свойств, но и с прогрессированием устойчивости к антимикробным препаратам. Контроль развития данной ситуации может быть достигнут путем сочетания эпидемиологических мероприятий и организации рациональной, микробиологически обоснованной стратегии использования антибиотиков.

Библиографический список

1. Лазарева А.В., Чеботарь И.В., Крыжановская О.А. *Pseudomonas aeruginosa*: патогенность, патогенез и патология // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015. Том 17. № 3. С. 170-186.
2. Руднов В.А., Бельский Д.В., Дехнич А.В. Исследовательская группа РИОРИТа. Распространенность инфекций в отделениях реанимации России // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. 2011. № 13(4). С. 294-303.
3. Чеботарь И.В., Лазарева А.В., Масалов Я.К. *Acinetobacter*: микробиологические, патогенетические и резистентные свойства // ВЕСТНИК РАМН. 2014. № 9-10. С. 9-49.
4. Чеботарь И.В., Бочарова Ю.А., Подопригра И.В., Шагин Д.А. Почему *Klebsiella pneumoniae* становится лидирующим оппортунистическим патогеном // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020. Т. 22. №1. С. 4-19.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТА АЛОЕ В ОТНОШЕНИИ МИКРООРГАНИЗМОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

**Евдокимова О.В., доцент, кандидат медицинских наук, Санкин А.В.,
Новак А.И., доцент, доктор биологических наук, Федосеев А.В., профессор,
доктор медицинских наук, Мансур А.Ю.**

**ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Рязань, Россия**

Введение. Раневая инфекция остается одной из актуальных проблем в хирургии, обусловленных высокой частотой ранений и значительным процентом инфекционных осложнений, связанных с нагноением [3, 4]. Современными методами лечения таких ран являются хирургическая обработка, дренирование раны, антибиотикотерапия и применение местных антисептиков [2, 3]. Но тенденция к увеличению количества резистентных к антибиотикам и антисептикам возбудителей ухудшает прогноз и перспективы выздоровления данной группы пациентов [3]. Перспективным направлением и альтернативной терапией гнойных инфекций кожи в отношении резистентных штаммов является использование лекарственных препаратов растительного происхождения с противомикробной активностью [4, 5] и раневых покрытий на основе полимерных материалов в виде гидрогелей [1].

Цель исследования: изучение антимикробной активности жидкого экстракта алоэ в комплексе с гидрогелем для ран в отношении штаммов-контаминантов, ассоциированных с экспериментальной раневой инфекцией у животных.

Материалы и методы. Для создания экспериментальной раневой инфекции у морских свинок удаляли кожный лоскут размером 2 × 2 см. Динамику и интенсивность раневой инфекции изучали в течение 3 недель. Для этого определяли микробную нагрузку (КОЕ/г) раневой поверхности (общее количество аэробных, факультативно-анаэробных мезофильных микроорганизмов), количество и видовой состав стафилококков,

энтеробактерий, дрожжевых и плесневых грибов сразу после создания искусственной раны и через несколько дней: 5, 8, 13, 15 и 21.

Для изучения антимикробной эффективности комплекса лекарственного препарата и гидрогеля животным 1-й группы (опытная) на раневую поверхность послойно наносили раствор экстракта алоэ для подкожного введения (производитель ОАО «Ереванская химико-фармацевтическая фирма», регистрационный номер ЛСР-008483/08) и аморфного гидрогеля (коммерческий препарат стерильного аморфного гидрогеля для ран HydrosorbGel в шприце). Раневую поверхность у животных 2-й группы (контрольная) закрывали только стерильными салфетками. Раневой экссудат отбирали в локусах его максимального образования на границе со здоровой тканью тампонами-зондами с транспортной средой STUART, инокулировали на триптиказо-соевый агар, SS-агар, желточно-солевой агар, агар Сабуро. Первичную идентификацию энтеробактерий проводили на железо-глюкозо-лактозном агаре с мочевиной (производитель ФБУН ГНЦ ПМБ г. Оболенск), определение видов – на системах биохимической идентификации Enterotest 1 для Enterobacteriaceae (производитель LACHEMA, PRAHA). Для видовой идентификации стафилококков использовали Тест-систему Microgen Staph-ID System. Идентификацию грибов проводили по культурально-морфологическим свойствам.

Результаты и обсуждение. При микробиологическом исследовании 68 проб биологического материала выделено и идентифицировано 114 штаммов бактерий и грибов: *S. aureus* – 11, *S. epidermidis* – 39, *E. coli* – 21, *P. vulgaris* – 4, *K. pneumoniae* – 2, *Candida* spp. – 7, *Aspergillus* spp. – 8, *Penicillium* spp. – 18, *Mucor* spp. – 4.

Выделенные культуры микроорганизмов условно разделили на три группы по источнику контаминации: первая и вторая группы – резидентные бактерии, ассоциированные соответственно с кожными покровами и кишечником животных; третья группа – грибы, являющиеся индикаторами инфицирования раны пылевым путем.

Количество жизнеспособных клеток микроорганизмов на раневой поверхности в обеих группах животных после препарирования кожного лоскута считали исходным уровнем микробной нагрузки.

Результаты изучения микробной нагрузки на рану в опытной и контрольной группах в разные дни развития раневой инфекции представлены в таблицах 1 и 2. В обеих группах животных к 21 дню раневой инфекции выявлено существенное снижение количества КОЕ: в опытной группе – на $3,46 \log_{10}$, в контрольной группе – на $3,27 \log_{10}$.

При изучении динамики изменения количества КОЕ в сравниваемых группах животных выявлены существенные различия: в опытной группе после увеличения количества КОЕ в 2,9 раза на 5 день эксперимента наблюдалось устойчивое снижение количества жизнеспособных клеток на протяжении всего периода экспериментальной инфекции. Статистически достоверное снижение концентрации микроорганизмов по сравнению с исходной микробной нагрузкой в 5,4 раза ($p < 0,01$) в опытной группе отмечено на 8 день исследования.

Таблица 1 – Динамика микробной нагрузки раны у животных опытной группы

Дни эксперимента	Микробная нагрузка (КОЕ)	% от исходной концентрации	Микробная нагрузка (\log_{10})
0	$1,3 \times 10^4$	-	4,11
5	$3,7 \times 10^4$	288,6	4,57
8	$2,4 \times 10^3$	18,4	3,37
13	$6,0 \times 10$	0,5	1,78
15	(7) ед. клетки	0,05	0,85
21	(4) ед. клетки	0,03	0,65

Таблица 2 – Динамика микробной нагрузки раны у животных контрольной группы

Дни эксперимента	Микробная нагрузка (КОЕ)	% от исходной концентрации	Микробная нагрузка (\log_{10})
0	$1,1 \times 10^4$	-	4,04
5	$1,2 \times 10^4$	107,5	4,07
8	$1,0 \times 10^4$	99,4	4,03
13	$1,1 \times 10^4$	100,1	4,04
15	$2,0 \times 10$	0,18	1,30
21	(6) ед. клетки	0,05	0,77

В контрольной группе животных уровень микробной нагрузки раны в течение 2 недель существенно не изменялся, количество КОЕ оставалось в диапазоне $4,04 \log_{10}$ – $4,07 \log_{10}$ (табл. 2). Существенное снижение количества КОЕ в 550 раз (на $2,74 \log_{10}$) по сравнению с исходной концентрацией микроорганизмов отмечено на 15 день раневой инфекции ($p < 0,001$).

Относительное количество микроорганизмов трех групп, являющихся представителями резидентных бактерий кожи, кишечника и индикаторами пылевого инфицирования также не являлось стабильным и изменялось на протяжении всего периода экспериментальной инфекции (табл. 3).

Постоянно присутствующими микроорганизмами в раневом отделяемом в течение всего периода экспериментальных исследований были резидентные бактерии кожных покровов. Относительное количество *Staphylococcus* spp. оставалось высоким и составляло от 41,3 до 85,7 % в составе микробиоценозов на 5 и 15 дни, соответственно, что может быть связано с меньшей активностью препарата алоэ в отношении грамположительных кокков и более выраженной колонизационной активностью стафилококков в отношении раневой инфекции кожи.

Таблица 3 – Изменение состава микробных ассоциаций раны и количество КОЕ (\log_{10}) в течение раневой инфекции

Дни эксперимента	<i>Staphylococcus</i> spp. \log_{10} КОЕ (%)	Enterobacteriaceae сем. \log_{10} КОЕ (%)	Дрожжевые и плесневые грибы \log_{10} КОЕ (%)
0	3,8 (64,4)	1,1 (18,6)	1,0 (16,9)
5	4,5 (41,3)	1,5 (13,8)	4,9 (44,9)
8	4,3 (76,7)	0	1,3 (23,3)
13	2,4 (68,6)	1,1 (31,4)	0
15	1,8 (85,7)	0	0,3 (14,3)
21	1,0 (50,0)	0	1,0 (50)

Концентрация энтеробактерий, нетипичных для данного биотопа постепенно снижалась и через 2 недели в исследуемом материале представители вышеуказанного семейства отсутствовали, что может быть связано с более высокой активностью лекарственного препарата в отношении грамотрицательных бактерий.

Наличие в течение всего периода исследований в раневом экссудате незначительного количества плесневых и дрожжевых грибов, не превышающего 50 % состава микробиоценозов раны, вероятнее всего, определяется условиями содержания экспериментальных животных, постоянным присутствием в воздушной среде вивария пылевой фазы.

Заключение. Таким образом, проведенное микробиологическое исследование раневого экссудата на фоне использования комплекса жидкого экстракта алоэ и гидрогеля показало достоверное снижение концентрации жизнеспособных микроорганизмов в ране (более 80 % от исходной концентрации) в течение более короткого периода развития раневой инфекции (8 дней) в сравнении с контрольной группой животных, у которой раневая инфекция развивалась без использования лекарственных препаратов. Среди микроорганизмов, ассоциированных с искусственной раневой инфекцией у животных, более высокая чувствительность к антимикробному действию комплекса экстракта алоэ и гидрогеля выявлена у представителей семейства Enterobacteriaceae.

Библиографический список

1. Биосовместимые и биодegradуемые раневые покрытия на основе полисахаридов из морских водорослей (обзор литературы) / Т.А. Кузнецова, Н.Н. Беседнова, В.В. Усов и др. // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 2020; 179 (4). С. 109-115.
2. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении пациентов с раневой инфекцией: учебно-методическое пособие / Под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ, 2015. 52 с.
3. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские национальные рекомендации. М.: Изд-во МАИ, 2015. С. 7.
4. Черданцева Т.М., Федосеев А.В., Качкуркина А.А., Некрасова М.С., Бакланов П.П., Мансур А.Ю. Применение Гидросорб геля при ранозаживлении // Биохимические научные чтения памяти академика РАН Е.А. Строева: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Рязань, 2022. С. 89-91.
5. Antibacterial activities of plant leaf extracts against multi-antibiotic resistant *Staphylococcus aureus* associated with skin and soft tissue infections / P.A. Akinduti [et al.] // BMC Complementary Medicine and Therapies. 2022. № 22. P. 47.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА АЛОЭ ВЕРА В КОМПОЗИЦИИ С ГИДРОГЕЛЕМ

Евдокимова О.В., доцент, кандидат медицинских наук, Санкин А.В.,

**Новак А.И., доцент, доктор биологических наук, Федосеев А.В., профессор,
доктор медицинских наук, Мансур А.Ю.**

**ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Рязань, Россия**

Введение. Сок Aloe vera состоит на 99 % из воды, сухой экстракт содержит 55 % полисахаридов (преимущественно глюкоманнан), 17 % сахаров, 16 % минеральных веществ, 7 % аминокислот, 4 % липидов и 1 % фенольных соединений. Благодаря наличию биологически активных соединений сок Aloe vera обладает влагоудерживающим, транскутанным, противовоспалительным, ранозаживляющим, антисептическим (антибактериальным, противогрибковым и противовирусным), противоопухолевым и антиоксидантным эффектами, а также кроветворной стимуляцией [3, 5]. Сок Aloe vera повышает клеточный транспорт питательных веществ, в том числе кислорода, ферментов и биологических факторов, участвующих в регенерации тканей, стимулирует активность и пролиферацию фибробластов, улучшает выработку и секрецию коллагена [4]. Различные химические компоненты сока алоэ в зависимости от дозы могут оказывать цидное или статическое действие в отношении различных видов патогенных микроорганизмов. Активные вещества из экстракта алоэ подавляют размножение бактерий *Helicobacter pylori*, блокируя активность фермента ариламиин-N-

ацетилтрансферазы. Спиртовая настойка алоэ проявляет бактерицидное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных палочек и кокков [1].

Антимикробная активность алоэ подтверждена методом прямой диффузии в 1,5 % агаровый гель, содержащий 10 % раствор гидроксида калия в качестве индикатора в отношении тест-культур грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов видов *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* [1].

Пограничные значения диаметров зон подавления роста микроорганизмов коррелируют с пограничными значениями минимальных подавляющих концентраций антимикробных веществ, что позволяет охарактеризовать тестируемые микроорганизмы в отношении к антимикробным препаратам как чувствительные или устойчивые. Например, зона задержки роста тестируемого микроорганизма вокруг диска с ампициллином 13 мм и менее коррелирует с МПК антибиотика равной 32 мкг/мл и более; зона задержки роста 14-16 мм коррелирует с МПК 16 мкг/мл [2].

Исследования выполнены с целью изучения антимикробной активности жидкого экстракта *Aloe vera* при послойном нанесении с аморфным гидрогелем, предотвращающим высыхание и пролонгирующим антимикробное действие экстракта алоэ.

Материалы и методы. Выполнен эксперимент на 25 штаммах *Staphylococcus aureus* (таблица 1) и 20 штаммах *Escherichia coli* (таблица 2), выделенных с раневой поверхности у морских свинок. Оценку антимикробной активности проводили в соответствии с ОФС.1.2.4.0010.18 «Определение антимикробной активности антибиотиков методом диффузии в агар».

Для оценки антимикробной активности жидкого экстракта *Aloe vera* в стерильные пластмассовые чашки Петри размером 12 × 83 мм, установленные на горизонтальной поверхности, в два слоя заливали расплавленный агар Мюллера-Хинтона (I). Для нижнего слоя использовали незасеянную питательную среду, для верхнего – питательную среду, предварительно засеянную тест-штаммами микроорганизмов, выделенными из исследуемого материала в количестве 10⁸ КОЕ/мл. Оптимальное количество посевной дозы определялось опытным путем на основании формирования четкой зоны угнетения роста тестируемого микроорганизма, которая должна превышать диаметр цилиндра для внесения лекарственного препарата. Стерильные цилиндры единого размера и массы высотой 10,0 ± 0,1 мм и внутренним диаметром 5,0 ± 0,1 мм из нержавеющей стали по 6 штук размещали на поверхности верхнего слоя агара на одинаковом расстоянии друг от друга и края чашки. Для определения антимикробной активности жидкого экстракта *Aloe vera* использовали трехдозный вариант метода диффузии в агар. Для этого в три цилиндра, установленные на поверхности питательного субстрата, вносили по 200 мкл жидкого экстракта алоэ (контрольный раствор – К1, К2, К3). В другие три цилиндра в этой же чашке вносили испытуемый раствор (И1, И2, И3): по 200 мкл жидкого экстракта *Aloe vera*, на который сверху наносили аморфный гидрогель для ран в количестве 100 мкл. После внесения испытуемых растворов для уменьшения колебаний во времени между внесением препаратов, используемых в опыте, выдерживали их в цилиндрах при комнатной температуре в течение 1-2 часов. Чашки инкубировали в термостате при температуре 37 °С в течение 24 часов. Диаметры зон угнетения роста тестируемых микроорганизмов измеряли с точностью до 0,1 мм. Вычисляли среднюю величину зон подавления роста для контрольных и испытуемых растворов. По разнице между средней величиной зон подавления роста для контрольных и испытуемых растворов определяли изменение антимикробной активности жидкого экстракта алоэ.

Результаты и обсуждение. Принцип диффузионного метода (по Keurby-Bauer) основан на феномене ингибирования антимикробным веществом поверхностного видимого роста микроорганизмов на плотной (агаровой) питательной среде. Метод является одним из наиболее часто применяемых для определения активности антимикробных препаратов. В результате диффузии жидкого экстракта алоэ вера из цилиндра создается градиент концентрации вещества в питательной среде. Антимикробная активность препарата

оценивается по диаметру зоны подавления роста микроорганизма, инокулированного на поверхность питательного субстрата.

Диапазон диаметра зоны задержки роста штаммов *Staphylococcus aureus* экстрактом алоэ составил $16,7 \pm 0,31 - 20,5 \pm 0,29$ мм. При использовании композиции экстракта Aloe vera и аморфного гидрогеля диаметр зоны задержки роста микроорганизмов увеличился до $17,3 \pm 0,34 - 21,8 \pm 0,21$ мм, $p < 0,05$ (табл. 1).

Таблица 1 – Сравнение антимикробной активности жидкого экстракта алоэ и композиции жидкого экстракта алоэ с аморфным гидрогелем по отношению к *Staphylococcus aureus*

№ п/п	Диаметр зон задержки роста, мм	
	экстракт алоэ	композиция экстракта алоэ с гидрогелем
1.	$19,5 \pm 0,32$	$20,4 \pm 0,35$
2.	$17,7 \pm 0,52$	$18,4 \pm 0,55$
3.	$18,3 \pm 0,14$	$18,9 \pm 0,11$
4.	$20,5 \pm 0,22$	$20,7 \pm 0,29$
5.	$16,7 \pm 0,31$	$17,3 \pm 0,34$
6.	$19,4 \pm 0,42$	$19,9 \pm 0,47$
7.	$19,2 \pm 0,12$	$20,4 \pm 0,14$
8.	$18,7 \pm 0,62$	$18,9 \pm 0,63$
9.	$19,1 \pm 0,42$	$19,9 \pm 0,39$
10.	$19,5 \pm 0,21$	$21,1 \pm 0,19$
11.	$18,3 \pm 0,34$	$19,5 \pm 0,35$
12.	$18,1 \pm 0,50$	$18,8 \pm 0,58$
13.	$19,8 \pm 0,24$	$19,8 \pm 0,21$
14.	$16,9 \pm 0,46$	$17,4 \pm 0,39$
15.	$17,4 \pm 0,48$	$18,9 \pm 0,42$
16.	$19,6 \pm 0,33$	$19,8 \pm 0,35$
17.	$19,1 \pm 0,25$	$20,3 \pm 0,21$
18.	$17,9 \pm 0,49$	$20,8 \pm 0,52$
19.	$18,4 \pm 0,23$	$19,3 \pm 0,24$
20.	$18,9 \pm 0,41$	$18,9 \pm 0,49$
21.	$17,3 \pm 0,23$	$17,5 \pm 0,19$
22.	$20,5 \pm 0,29$	$21,8 \pm 0,21$
23.	$19,6 \pm 0,47$	$20,4 \pm 0,41$
24.	$19,6 \pm 0,35$	$20,3 \pm 0,32$
25.	$18,8 \pm 0,34$	$19,5 \pm 0,39$
Ср.	$18,75 \pm 0,35$	$19,56 \pm 0,35$

Диаметр зон задержки роста разных штаммов *Escherichia coli*: при использовании только экстракта алоэ от $14,7 \pm 0,42$ до $21,4 \pm 0,19$ мм, в композиции с гидрогелем от $17,6 \pm 0,42$ до $24,4 \pm 0,19$ мм, $p < 0,05$ (табл. 2).

Анализ полученных результатов показал, что при послойном нанесении жидкого экстракта Aloe vera и аморфного гидрогеля антибактериальная активность растительного лекарственного средства усиливается. В среднем зоны задержки роста штаммов стафилококка при использовании композиции увеличились на 0,81 мм, эшерихий – на 2,75 мм. Антибактериальная активность экстракта алоэ в отношении эшерихий выше, чем в отношении стафилококка.

Таблица 2 – Сравнение антимикробной активности жидкого экстракта алоэ и композиции жидкого экстракта алоэ с аморфным гидрогелем по отношению к *Escherichia coli*

№ п/п	Диаметр зон задержки роста, мм	
	экстракт алоэ	композиция экстракта алоэ с гидрогелем
1.	18,2 ± 0,31	20,2 ± 0,31
2.	14,7 ± 0,42	17,6 ± 0,42
3.	16,3 ± 0,11	18,4 ± 0,11
4.	19,5 ± 0,24	20,7 ± 0,24
5.	17,3 ± 0,32	19,2 ± 0,32
6.	20,4 ± 0,39	22,3 ± 0,39
7.	21,2 ± 0,14	23,1 ± 0,14
8.	19,8 ± 0,51	21,5 ± 0,51
9.	19,9 ± 0,44	22,4 ± 0,44
10.	21,4 ± 0,19	24,3 ± 0,19
11.	19,4 ± 0,35	22,6 ± 0,35
12.	19,9 ± 0,52	23,7 ± 0,52
13.	21,3 ± 0,19	24,4 ± 0,19
14.	18,1 ± 0,43	21,1 ± 0,43
15.	19,3 ± 0,45	22,8 ± 0,45
16.	19,9 ± 0,38	23,7 ± 0,38
17.	20,1 ± 0,14	24,1 ± 0,14
18.	19,3 ± 0,45	22,3 ± 0,45
19.	19,8 ± 0,25	23,7 ± 0,25
20.	21,3 ± 0,31	24,2 ± 0,31
Ср.	19,36 ± 0,33	22,11 ± 0,32

Закключение. На увеличение диаметра зоны подавления роста микроорганизмов влияют, прежде всего, стабильность химической формулы и концентрация антимикробного вещества. Увеличение зоны задержки роста микроорганизмов при послойном нанесении жидкого экстракта *Aloe vera* и аморфного гидрогеля по сравнению с использованием только экстракта алоэ показывает, что гидрогель предотвращает высыхание антимикробного препарата на поверхности раны и позволяет сохранить высокую концентрацию его в течение более длительного срока.

Библиографический список

1. Глущенко С.Н. Сравнительное фармакогностическое исследование листьев и побегов Алоэ древовидного (*Aloe arborescens* Mill.) и Алоэ Вера (*Aloe vera* L. ex Webb). Диссертация на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук. Самара, 2021. 167 с.
2. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: Клинические рекомендации. МАКМАХ. Версия-2022-03. 206 с.
3. Патент RU 2 732 241 С1. Биodeградируемая лечебно-профилактическая гидрогелевая пластина и способ её получения (варианты) / Ю.Ю. Журавлева, О.Н. Малинкина, А.Б. Шиповская, Г.Н. Маслякова, А.Б. Бучарская, Д.А. Мурдак. 14.09.2020. Патентообладатель: Общество с ограниченной ответственностью «ГельПласт».
4. Radha M.H., Laxmipriya N.P. Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of *Aloe vera*: A systematic review // Journal of traditional and complementary medicine. 2015; 5 (1). P. 21-26.
5. Rahman S., Carter P., Bhattarai N. *Aloe vera* for tissue engineering applications // Journal of functional biomaterials. 2017. № 8 (1). P. 6.

**ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА В ОТНОШЕНИИ
BACILLUS SUBTILIS VKM В-407**

Егоров Д.О., Зайцева Ю.В., кандидат биологических наук,
Бегунов Р.С., кандидат химических наук

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет имени П.Г. Демидова»,
г. Ярославль, Россия

Введение. Антибиотикорезистентность бактерий является серьезной проблемой для современной медицины. Нерациональное применение антибактериальных препаратов снижает их эффективность. Вследствие этого поиск соединений, обладающих мощным противомикробным действием, является актуальной и важной задачей [2]. Перспективной структурой для конструирования новых антибиотиков являются производные бензимидазола. У данного класса соединений обнаружено противовирусное, противовоспалительное, противогрибковое и антибактериальное действие [1, 3, 4].

Цель исследования: изучить антибиотическую активность ряда производных бензимидазола в отношении штамма *Bacillus subtilis* VKM В-407.

Материалы и методы. Антибактериальную активность исследуемых соединений оценивали методом серийных разведений с концентрацией производных бензимидазола от 0,12 до 1000 мкг/мл. В качестве стандартных препаратов сравнения использовали антибиотики тетрациклин-ЛекТ (ОАО «Тюменский химикофармацевтический завод»), эритромицин (ОАО «Тюменский химикофармацевтический завод»). Культура бактерий выращивалась в полистироловых планшетах для ИФА в течение 24 часов при непрерывном перемешивании при температуре 28°C, после чего определялся рост планктонных, т.е. неприкрепленных клеток (ОП 595 нм). В процессе исследования была определена минимальная подавляющая концентрация (МПК) производных бензимидазола в отношении *Bacillus subtilis* VKM В-407. Для измерения оптической плотности планктонных клеток использовали iMark Microplate Reader (Bio-Rad, USA).

Результаты и обсуждение. На наличие антибактериальной активности было исследовано 13 производных бензимидазола. В таблице представлена минимальная подавляющая концентрация (МПК) данных соединений.

Таблица – Антибактериальная активность производных бензимидазола

№	Формула соединения	МПК, мкг/мл
1	1-Н-бензимидазол	>1000
2	2-бензилбензимидазол	>1000
3	5,6-диметил-1-Н-бензимидазол	500
4	5,6-диметил-4-нитро-1Н-бензимидазол	>1000
5	2-метил-1Н-бензимидазол	>1000
6	2-(трифторметил)-1Н-бензимидазол	1000
7	5-нитро-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол	15,6
8	5,6-динитро-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол	500
9	1-(2,4-динитрофенил)-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол	31,2
10	5-бром-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол	7,8
11	5,6-дихлор-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол	0,49
12	5-хлор-2-(трифторметил)-6-морфолин-4-ил-1-Н-бензимидазол	>1000
13	5,6-дихлор-1-[2-нитро-4-(трифторметил)фенил]-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол	1000
	Тетрациклин	0,24
	Эритромицин	0,49

В качестве антибиотиков сравнения выступали антибиотики тетрациклин и эритромицин.

Наиболее выраженным ингибирующим эффектом обладали соединения 5-нитро-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол (№7) (МПК 15,6 мкг/мл), 1-(2,4-динитрофенил)-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол (№9) (МПК 31,2 мкг/мл) 5-бром-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол (№10) (МПК 7,8 мкг/мл). Вещество 5,6-дихлор-2-(трифторметил)-1-Н-бензимидазол (№11) имело МПК 0,49 мкг/мл, что сравнимо с МПК стандартных антибиотиков тетрациклина (МПК 0,24 мкг/мл) и эритромицина (МПК 0,49 мкг/мл). Отличительной особенностью данного соединения является наличие в его структуре двух атомов хлора. Широко известно, что хлор обладает антисептическими свойствами и входит в состав таких антибактериальных средств, как хлоргексидин и стрептомицин.

Заключение. Установлено наличие выраженной ингибирующей активности для ряда производных бензимидазола в отношении грамположительной бактерии *Bacillus subtilis* ВКМ В-407. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что химические соединения данного ряда являются перспективными кандидатами для разработки новых антибактериальных средств.

Библиографический список

1. Efimov V.A., Fedyunin S.V. Cross-linked nucleic acids: isolation, structure, and biological role // *Biochemistry (Mosc)*. 2010; 75(13): 1606-27. doi: 10.1134/s0006297910130079.
2. Gil-Gil T., Laborda P., Sanz-García F., Hernando-Amado S., Blanco P., Martínez J.L. Antimicrobial resistance: A multifaceted problem with multipronged solutions // *Microbiologyopen*. 2019; 8(11): e945. doi: 10.1002/mbo3.945.
3. Sambanthamoorthy K., et al. Identification of a novel benzimidazole that inhibits bacterial biofilm formation in a broad-spectrum manner // *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55(9): 4369-78. doi: 10.1128/AAC.00583-11.
4. Song D.; Ma S. Recent development of benzimidazole containing antibacterial agents // *ChemMedChem*. 2016; 11(7): 646-59. doi: 10.1002/cmdc.201600041.

ИЗУЧЕНИЕ ИНГИБИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ И ФИТОЭКСТРАКТОВ

**Жаркова З.В., Баева Г.Р., Генатуллина Г.Н., кандидат биологических наук
ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Астрахань, Россия**

Введение. Микобактерии – это группа микроорганизмов, имеющих особое биологическое и медицинское значение. Их кислотоустойчивость и факт принадлежности к ним патогенных видов, таких как возбудители болезни Хансена и туберкулеза, которые поражают сотни тысяч людей, подчеркивает значение этих микроорганизмов [1].

Несмотря на научный прогресс, в 2021 году от туберкулеза погибло 1,6 миллиона человек [2]. Туберкулез остается одним из самых опасных заболеваний, склонных к возникновению новых форм возбудителей, что ведет к множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) к наиболее распространенным химическим антибиотикам изониазиду и рифампицину [3].

С другой стороны, по мере снижения распространенности туберкулеза расширяется «ниша» для микобактериозов. Некоторые пациенты с микобактериозами учитываются как больные туберкулезом с МЛУ, другие пациенты наблюдаются без соответствующего лечения при неспецифических воспалительных заболеваниях легких [4].

Ситуация с болезнью Хансена в мире остается тяжелой, ежегодно регистрируется более 200 тыс. новых случаев заболевания [5]. Даже при наличии самых современных методов лечения остается проблема улучшения ухода за пациентами, поскольку требуется

длительное лечение, и нет гарантии от развития лекарственной устойчивости или рецидива [6].

Терапевтическая эффективность препаратов от болезни Хансена снижается из-за побочных эффектов и развития устойчивых штаммов микобактерий, поэтому необходимы меры по оптимизации использования противолепрозных препаратов и разработке новых, эффективных лекарств.

В последние годы многими авторами широко обсуждается актуальность вопроса о настоящей необходимости поиска новых природных источников фармакологических агентов, в том числе растительных компонентов и продуцентов, которые оказывают воздействие на возбудителей инфекционных заболеваний [7-9].

В связи с этим целью исследования явилось изучение ингибирующей активности сочетанного применения растительных экстрактов, полученных с помощью уникального поэтапного процесса фитоэкстракции и противомикобактериальных синтетических препаратов рифампицина, дапсона в отношении микобактерий (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium lufu* и *Mycobacterium leprae*).

Материалы и методы. Объектом исследования были выбраны фитоэкстракты (трава чистотела большого – *Chelidonium majus* L., слоевище пармелии блуждающей – *Parmelia vagans* Nil., соцветия робинии псевдоакасии – *Robinia pseudoacacia* L., семена и плоды софоры японской – *Sophorae japonicae*), приготовленные по методу, описанному в патенте №2410111 [100]. В качестве препаратов сравнения использовались рифампицин (РФП), дапсон (ДДС). В опытах *in vitro* исследована антимикобактериальная активность природных, синтетических веществ и их комбинаций в отношении штаммов микобактерий *M. tuberculosis*, *M. lufu*. Для этого, с некоторыми поправками, использовался метод двукратных серийных разведений, применяемый при изучении антибактериальной активности в отношении *M. tuberculosis* [11]. Для изучения ингибирующей активности фитокомпонентов, антимикробных препаратов и их комбинаций против *M. leprae* была воспроизведена экспериментальная модель лепры у мышей [12].

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. В результате были определены минимальные ингибирующие концентрации активных компонентов растительных экстрактов в отношении микобактерий (*M. tuberculosis*, *M. lufu*, *M. leprae*). Результаты, полученные при использовании комбинации экстрактов и РФП, показали значительный антимикобактериальный эффект, превышающий эффект одного только антибиотика. Аналогичные результаты были получены для активности растительных компонентов в комбинации с ДДС (рис. 1, 2).

Полученные в ходе эксперимента результаты показали, что *M. lufu* оказались нежизнеспособными при воздействии на них фитоэкстрактов пармелии блуждающей и чистотела большого, в концентрации 128 мг/мл. При сочетанном воздействии с антимикобактериальными средствами биологически активные вещества данных экстрактов достоверно превышали активность синтетических соединений (рис. 1А).

Анализ полученных результатов показал наибольшую бактерицидную активность в отношении *M. tuberculosis* у *Parmelia vagans* Nil., *Robinia pseudoacacia* L. и *Sophorae japonicae*. При совместном применении данных веществ с препаратами сравнения минимально ингибирующие концентрации оказались достоверно ниже, чем аналогичные характеристики синтетических соединений (рис. 1 Б).

Самую высокую противолепрозную активность наблюдали у исследуемых веществ экстрактов пармелии блуждающей, софоры японской и чистотела большого. Количество клеток *M. leprae* в месте инокуляции экспериментальных животных сокращалось более чем в 13 раз по сравнению с контролем (без введения веществ). Введение комплексов экстрактов и стандартных противомикобактериальных средств существенно подавляло размножение

M. leprae в лапах мышей, а в большинстве случаев и значительно превышало действие каждого традиционного средства (ДДС или РФП) (рис. 2).

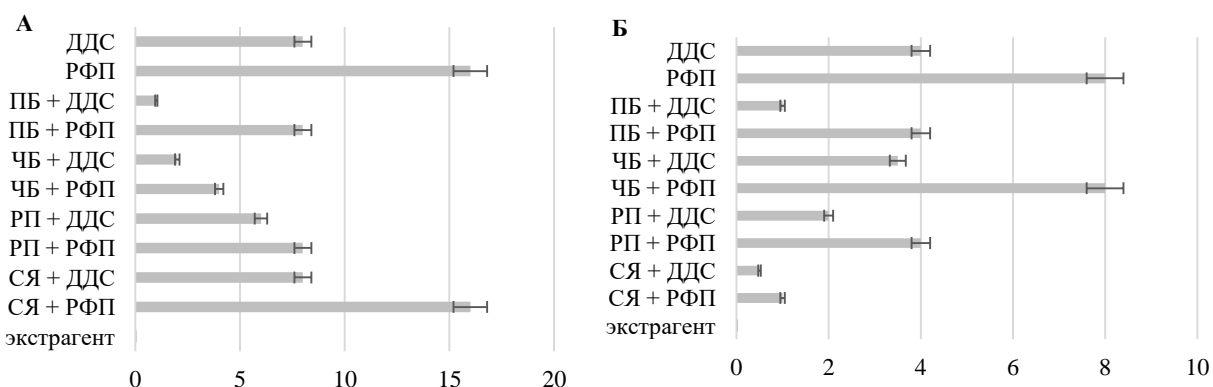


Рис. 1. Минимальные ингибирующие концентрации (мкг/мл) фитоэкстрактов при сочетанном воздействии с ДДС и РФП в отношении *M. lufu* (А) и *M. tuberculosis* (Б).
Примечание: ПБ – экстракт пармелии блуждающей, ЧБ – экстракт чистотела большого, РП – экстракт робинии псевдоакации, СЯ – экстракт софоры японской; * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, *** $p \leq 0,001$ по отношению к РФП; # $p < 0,05$, ## $p < 0,001$, ### $p < 0,001$ по отношению к ДДС.

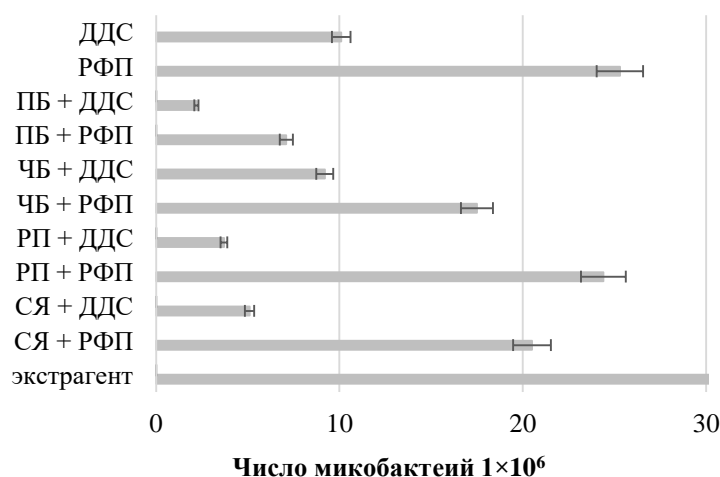


Рис. 2. Антимикобактериальная активность фитоэкстрактов при сочетанном воздействии с ДДС и РФП в отношении *M. leprae*.
Примечание: ПБ – экстракт пармелии блуждающей, ЧБ – экстракт чистотела большого, РП – экстракт робинии псевдоакации, СЯ – экстракт софоры японской; * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, *** $p \leq 0,001$ по отношению к РФП; # $p < 0,05$, ## $p < 0,001$, ### $p < 0,001$ по отношению к ДДС.

По результатам предыдущих исследований механизм действия фитоэкстрактов реализуется посредством нарушения нормальной функции синтеза кислотоустойчивых липидов и миколовых кислот микобактерий, обеспечивая проницаемость клеточной оболочки [13]. Кроме того, установлено, что биологически активные вещества растительного происхождения активируют звенья естественной резистентности организма экспериментальных животных [14].

Заключение. Полученные данные позволяют рекомендовать изученные экстракты в качестве источника активных фитокомпонентов для создания на их основе профилактических средств ряда хронических микобактериальных инфекций.

Библиографический список

1. Маслов А.К., Генатуллина Г.Н. Атлас электронной микроскопии микобактерий лепры и некоторых других микобактерий – Астрахань: АГУ Издательский дом «Астраханский университет», 2013. 93 с.
2. Ending TB by 2030: Universal access to care, multisectoral collaboration, and innovations to accelerate progress and combat antimicrobial resistance. WHO report, 2023.
3. Russell D.G. Mycobacterium tuberculosis: here today, and here tomorrow // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2001;6. P. 1095-1116.
4. Matos E.D., Santana M.A., de Santana M.C. et al. Nontuberculosis mycobacteria at a multidrug-resistant tuberculosis reference center in Bahia // Braz. J. Infect. Dis. 2004; 8. P. 296-304.
5. На пути к нулевым показателям лепры. ВОЗ, 2021
6. Дуйко В.В. Эпидемиология и организация борьбы с лепрой в России в современных условиях // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной лепрологии: Материалы междунар. науч.-практ. конф., (22-24 сентября 2011 г., г. Астрахань). Астрахань, 2011. С. 6-16.
7. Тапальский Д.В., Тапальский Ф.Д. Антибактериальные свойства растительных экстрактов и их комбинаций с антибиотиками в отношении экстремально-антибиотикорезистентных микроорганизмов // Человек и его здоровье. 2018. № 1. С. 78-83.
8. Hryckowian A.J., Treuren W.V., Smits S. A., Davis N.M., Gardner J. O., Bouley D.M., Sonnenburg J.L. Microbiota-accessible carbohydrates suppress *Clostridium difficile* infection in a murine model // Nat. Microbiol. 2018. № 3 (6). С. 662-669.
9. Павлов Н.Г. Изучение влияния экстрактов из слоевищ северных лишайников на биологические свойства микобактерий туберкулеза в эксперименте // Туберкулез и болезни легких. 2015. № 7. С. 103-104.
10. Сухенко Л.Т., Назарова Г.Н., Маслов А.К. Способ получения экстракта, обладающего противолепрозной активностью. – 2011.
11. Андрианова М.Ю. и др. Методики клинических лабораторных исследований. – 2009.
12. Shepard, C.C. The experimental disease that follows the injection of human leprosy bacilli into foot pads of mice // J. Exp. Med. 1960; 112. P. 445-454.
13. Генатуллина Г.Н., Астафьева О.В., Жаркова З.В. Оценка противомикобактериального и сенсibiliзирующего действия биологически активных веществ экстрактов тысячелистника обыкновенного и тысячелистника мелкоцветкового // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2020. № 1 (2). С. 26-31.
14. Жаркова З.В. и др. Иммунотропное действие сборного экстракта из цмина песчаного, тысячелистника мелкоцветкового и солодки голой у мышей на фоне иммуносупрессии, индуцированной введением гидрокортизона // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2022. № 3 (1). С. 26-32.

ЛЕПТОСПИРОЗ. ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

**Жарова В.Д., Глотова Г.Н., доцент, кандидат сельскохозяйственных наук,
Позолотина В.А., доцент, кандидат сельскохозяйственных наук
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический университет
имени П.А. Костычева», г. Рязань, Россия**

Введение. Лептоспироз – острая бактериальная инфекция, вызываемая патогенными бактериями рода *Leptospira*. Лептоспироз поражает как людей, так и животных и считается зоонозным заболеванием. У животных лептоспироз может вызывать широкий спектр симптомов. Он особенно распространен у домашнего скота, собак и грызунов.

Материалы и методы. Поиск научных статей в отечественных базах данных по ключевым словам «лептоспироз», «симптомы», «диагностика», «лечение», «профилактика».

Результаты и обсуждение. Лептоспиры (*Leptospira*) относятся к грамотрицательным извитым бактериям класса спирохет. Они подвижны, никак не окрашиваются анилиновыми красителями, заметны только лишь в темнопольном микроскопе (рис. 1).

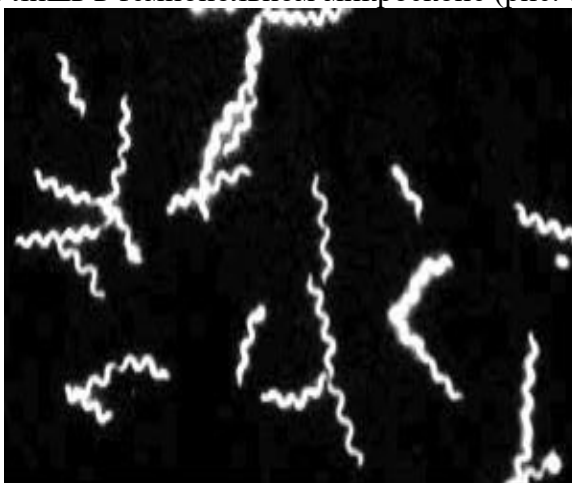


Рис. 1. Возбудитель лептоспироза (род *Leptospira*).

Лептоспиры обширно распространены в природе с различными типами очагов, включая природные, антропогенные и смешанные. Природные очаги ограничены определенными ландшафтами и в основном поддерживаются грызунами и насекомоядными, переносящими болезнь без проявления симптомов. Эти животные могут распространять болезнь через мочу, загрязняя воду, почву, растительность и продукты питания. Сельскохозяйственные животные могут заразиться при контакте с зараженными источниками.

Антропогенные очаги обнаруживаются в различных местностях, при этом заболевание в основном распространяется сельскохозяйственными и домашними животными, птицами и пушными животными. В окружающую среду, возбудитель попадает вместе с мочой зараженного животного. Моча попадает в воду, почву, корма и становится источником заболевания. Бактерии могут попасть в организм через слизистые оболочки или поврежденную кожу. Попав в организм, бактерии могут перемещаться по кровотоку и заражать различные органы.

Смешанные очаги лептоспироза проявляют признаки как природных, так и антропогенных очагов. Каждый серовар возбудителя преимущественно циркулирует в популяции определенного вида животных [1].

Симптомы лептоспироза у животных могут различаться в зависимости от вида, возраста и состояния здоровья животного. Общие симптомы лептоспироза у животных включают лихорадку, вялость, потерю аппетита, рвоту, диарею, боль в животе, желтуху и почечную недостаточность. Под действием токсинов бактерий в печени образуют очаги кровоизлияния, разрушаются эритроциты, в результате в крови растет количество гемоглобина. Из-за поражения печени происходит задержка билирубина, в результате чего ткани окрашиваются в желтый цвет.

Острый лептоспироз является наиболее распространенной формой заболевания у животных. Это происходит, когда животное впервые заражается бактериями *Leptospira*. Симптомы могут проявляться внезапно и включать лихорадку, вялость, потерю аппетита, мышечные боли и обезвоживание. В некоторых случаях может развиваться желтуха, которая представляет собой пожелтение кожи и глаз из-за повреждения печени (рис. 2). Острый лептоспироз может привести к летальному исходу, если его не лечить.

Подострый лептоспироз возникает, когда заболевание сохраняется в течение нескольких недель или месяцев. Симптомы похожи на симптомы острого лептоспироза, но

менее выражены. Животное может частично выздороветь, но бактерии могут остаться в организме, что приведет к хроническому лептоспирозу.

Хронический лептоспироз – наиболее тяжелая форма заболевания. Он возникает, когда животное было заражено бактериями в течение длительного времени, и бактерии распространились по всему организму. Хронический лептоспироз может привести к необратимому повреждению органов животного. Симптомы могут быть сходны с симптомами острого и подострого лептоспироза, но более тяжелы и могут привести к смерти [2].



Рис. 2. Внешние признаки проявления лептоспироза.

Одной из основных проблем в борьбе с лептоспирозом животных является сложность диагностики данного заболевания, поскольку симптомы часто неспецифичны и могут имитировать другие заболевания. Диагностика лептоспироза животных обычно включает комбинацию бактериологических, микроскопических, гистологических и серологических методов.

Бактериологическая диагностика включает в себя выделение и идентификацию бактерий *Leptospira* из клинических образцов крови, мочи или тканей. Это может быть сделано с использованием методов, основанных на культивировании или с использованием молекулярных методов, таких как полимеразная цепная реакция, которая может обнаружить ДНК бактерий.

Микроскопическая диагностика включает в себя обнаружение бактерий *Leptospira* в клинических образцах с помощью микроскопии в темном поле, которая позволяет визуализировать живые бактерии в образцах крови или тканей.

Гистологическая диагностика включает в себя исследование образцов тканей пораженных животных с помощью микроскопии. Наличие характерных поражений, таких как интерстициальный нефрит, некроз печени и легочное кровотечение, может свидетельствовать о диагнозе лептоспироза.

Серологическая диагностика включает в себя обнаружение антител к бактериям *Leptospira* в крови пораженных животных. Это можно сделать с помощью различных серологических тестов, таких как тест на микроскопическую агглютинацию, иммуноферментный анализ или экспресс-диагностические тесты. Эти тесты обнаруживают антитела, вырабатываемые иммунной системой животного в ответ на бактерии, и могут указывать на текущую или прошедшую инфекцию [3].

Лечение лептоспироза у животных включает как специфическое, так и симптоматическое лечение. Специфическое лечение включает в себя использование антибиотиков для борьбы с бактериями, вызывающими инфекцию. Наиболее часто используемыми антибиотиками для лечения лептоспироза у животных являются

доксциклин, амоксициллин и пенициллин. Симптоматическое лечение включает в себя устранение симптомов инфекции. Оно может включать в себя предоставление поддерживающей терапии, такой как внутривенное введение жидкостей для поддержания гидратации и электролитного баланса, а также лекарств для контроля лихорадки и боли. В тяжелых случаях лептоспироза может потребоваться госпитализация и интенсивная терапия. Она может включать в себя переливание крови, диализ или другие формы медицинского вмешательства. Ранняя диагностика и лечение лептоспироза у животных имеют решающее значение для успешного исхода [4].

Профилактика лептоспироза у животных включает несколько мероприятий: вакцинация, контроль популяции грызунов, сведение к минимуму воздействия загрязненной воды, регулярные ветеринарные осмотры.

Наиболее эффективным способом профилактики лептоспироза у животных является вакцинация. Существует несколько доступных вакцин для собак, кошек и домашнего скота, которые может вводить ветеринар. Они действуют, стимулируя иммунную систему вырабатывать антитела, которые могут распознавать и уничтожать бактерии лептоспиры.

Работники, обслуживающие животных в зараженном лептоспирозом хозяйстве, должны выполнять правила личной профилактики и также проходить вакцинацию против лептоспироза. Регулярные ветеринарные осмотры могут помочь выявить и вылечить лептоспироз на ранней стадии, до того, как он станет серьезной проблемой.

Грубые корма, в которых обнаружены зараженные лептоспирозом грызуны, скармливают только вакцинированным против лептоспироза животным. Бактерии *Leptospira* обычно переносятся грызунами, поэтому важно контролировать популяции грызунов в местах содержания животных и вокруг них. Этого можно достичь путем отлова и уничтожения грызунов, а также путем поддержания чистых и сухих помещений для содержания животных.

Лептоспирозом можно заразиться при контакте с загрязненной водой, поэтому важно свести к минимуму воздействие животных на стоячую воду или источники воды, которые могут быть загрязнены. Животные должны быть обеспечены чистой питьевой водой, а стоячая вода в местах содержания животных должна быть осушена или обработана [5].

Заключение. Лептоспироз является серьезным бактериальным заболеванием, которое поражает животных во всем мире, приводя к значительным экономическим потерям среди домашнего скота и представляя угрозу общественному здоровью. Осведомленность о лептоспирозе и его потенциальном воздействии на здоровье животных имеет решающее значение для эффективного контроля и профилактики этого опасного заболевания.

Библиографический список

1. Литусов Н.В. Лептоспиры. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМА. 2012. 20 с.
2. СП 3.1.091-96. ВП 13.3.1310-96. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Профилактика и борьба с заразными болезнями, общими для человека и животных. 8. Лептоспироз. Санитарные правила. Ветеринарные правила.
3. Мазуркова Т.О. Основы диагностики лептоспироза животных. Вестник магистратуры. 2018. № 8(83).
4. «Диагностика, лечение и профилактика лептоспироза». Ветеринарная служба Владимирской области © www.vetvo.ru.
5. «Инструкция о мероприятиях по борьбе с лептоспирозом животных» (утв. Минсельхозом СССР 25.05.1976).

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ ПРИ ТОКСОКАРОЗЕ ЧЕЛОВЕКА

Канина И.В., Новак А.И., доцент, доктор биологических наук,

Евдокимова О.В., доцент, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО «Рязанский Государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Рязань, Россия

Введение. Ввиду напряжённой эпидемиологической ситуации по гельминтозам серологический мониторинг является одним из наиболее актуальных методов исследований. Высокий уровень инвазированности населения геогельминтозами обусловлен снижением качества обработки питьевой воды, пищевых продуктов, недостаточно развитыми гигиеническими навыками отдельных категорий населения. Согласно литературным данным, серопозитивность при токсокарозе варьирует в зависимости от климато-географических зон с тенденцией к распространению среди детского населения [3, 4]. На территории Рязанской области отмечаются единичные случаи токсокароза, что объясняется недостаточным сероэпидемиологическим и клинико-иммунологическим обследованием населения.

Особое иммунохимическое строение эцикутикулы нематод определяет выбор метода серодиагностики токсокароза. Выявление антител против эцикутикулы нематод обладает наибольшей диагностической значимостью, так как исключают вероятность выявления перекрёстно-реагирующих компонентов.

Ведущим и единственным скрининговым методом при диагностике висцерального токсокароза является иммуноферментный анализ (ИФА) с экскреторно-секреторным антигеном личинок токсокар [1, 2]. Характер течения инфекционного процесса, давность инфицирования, напряженность иммунного ответа после перенесённой инвазии определяются динамикой синтеза различных классов иммуноглобулинов, которая используется с диагностической целью для определения серопозитивности населения. Чувствительность и специфичность метода составляют 78 % и 92 % соответственно [1, 2, 3].

Материалы и методы. Серологические исследования проводились на базе кафедры микробиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. Протестировано 200 образцов сывороток крови клинически здоровых добровольцев обоих полов в возрасте от 15 до 25 лет. Группы обследуемых определялись путём случайного отбора.

Антитела в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью тест-системы «Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ» (г. Новосибирск). Для аспирации исследуемых образцов и последующей промывки планшетов использовали автоматический вошер Wellwash Versa, Thermo FS. Учёт результатов ИФА проводили в автоматическом режиме при длине волны 450/620 нм согласно инструкции к тест-системе. При учёте результатов диагностически значимым считали титр 1:100 - 1:200, при этом величина оптической плотности опытных образцов превышала таковую величину в контрольных образцах тест-системы на 30 %.

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 13 (разработчик TIBCO Software Inc.), электронного ресурса medstatistic.ru. Определяли процентное выражение ряда данных.

Результаты и обсуждение. Антитела IgG к *Toxocara canis* выявлены у 50 человек (25 % от числа обследованных), из них 10 – лица женского пола, 40 – мужского. Максимальные значения титров антител в исследуемых сыворотках составили 1:100 и 1:200.

Более 80 % положительно реагирующих в ИФА отмечено в возрастной категории 20-25 лет с незначительным превышением показателя серопозитивности у лиц мужского пола – 87,5 % (табл.). При сравнительной оценке результатов, статистическая взаимосвязь между частотой серопозитивных случаев и половозрастными отличиями показала преобладание случаев среди мужского населения в возрасте 20-25 лет ($P \leq 0,05$).

Серопозитивные реакции при отсутствии явной клинической симптоматики не подтверждают диагноз «токсокароз», могут свидетельствовать о перенесённой в анамнезе патологии или недавней элиминации личинок гельминтов из организма.

Таблица – Показатели серопозитивности к *Toxocara canis* по половозрастным группам

Пол	Количество, чел.	Серопозитивные		Показатели серопозитивности по возрастным группам, %			
		чел.	%	15-20 лет		20-25 лет	
				чел.	%	чел.	%
Женский	93	10	10,7	2	20	8	80
Мужской	107	40	37,4	5	12,5	35	87,5
Всего	200	50	25	7	14	43	86

Заключение. Проблема распространения токсокароза человека в настоящее время является достаточно актуальной, так как реальный уровень заболеваемости населения превышает значения, представленные в статистических отчетах, ввиду отсутствия широкого сероэпидемиологического обследования разных возрастных категорий. Значительное количество случаев сенсибилизации населения антигенами токсокар объясняется максимальной индукцией иммунного ответа при достаточно малой инвазирующей дозе (одно инвазионное яйцо).

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о необходимости постоянного мониторинга сероэпидемиологической ситуации по токсокарозу среди населения с использованием современных скрининговых методов исследования.

Библиографический список

1. Анцилевич Л.М., Ягудина Л.А. Практическое применение иммуноферментного анализа в диагностике заболеваний // Практическая медицина. 2014. № 3. С. 28-34.
2. Аракельян, Р.С. Серологические методы исследования в диагностике паразитарных болезней / Р.С. Аракельян и др. // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 8. С. 78-83.
3. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). С-Пб.: Фолиант, 2016. С. 464-467.
4. Kanina I.V., Novak A.I. Epidemiologické aspekty toxokarózy na území Ruské Federace // NEWS OF SCIENCE AND EDUCATION. 2020. Т. 3. № 3. С. 100-104.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ПОМОЩИ MALDI-TOF МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В РАБОТЕ ЛАБОРАТОРИЙ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Котелевец Е.П.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Рязань, Россия

Введение. Идентификация микроорганизмов (бактерий, вирусов, микроскопических грибов и других эукариотических паразитов), вызывающих инфекции, является основной задачей лабораторий медицинской микробиологии. Она позволяет поставить диагноз и адаптировать этиотропную терапию в соответствии с естественной и приобретенной резистентностью микроорганизмов, выделенных из образцов биологического материала. В последние годы лаборатории медицинской микробиологии претерпели настоящую революцию благодаря использованию все более эффективных питательных сред (более

высокая чувствительность при обнаружении бактерий, разработка хромогенных и селективных сред), значительной компьютеризации и автоматизации выполняемых задач (для проведения антибиотикограмм или инокуляции образцов), а также значительное развитие методов молекулярной биологии.

Материалы и методы. С целью изучения вопроса лабораторной диагностики при помощи масс-спектрометрии проведен анализ источников литературы по базам данных РИНЦ и PubMed.

Результаты и обсуждение. Для идентификации бактерий некоторые лаборатории заменили традиционные методы, использующие биохимические характеристики штаммов (Арі или биохимические идентификационные автоматы), были заменены масс-спектрометрией типа MALDI-TOF (матричная лазерная десорбционная времяпролетная ионизация).

Масс-спектрометрия — это метод физико-химического анализа, используемый для обнаружения, идентификации и количественного определения представляющих интерес молекул путем измерения их массы. Его принцип заключается в разделении заряженных молекул (ионов) в газовой фазе по соотношению масса/заряд. Масс-спектрометр состоит из ионизационной камеры, анализатора, позволяющего разделять ионы, и детектора ионов. Существует множество процессов ионизации и разделения, выбранных в зависимости от различных факторов: летучести, термостабильности, ионизационной способности, размера, количества и физического состояния (газ, твердое тело, жидкость) изучаемых молекул.

Масс-спектрометрия, разработанная в 1912 году, впервые использовалась для разделения малых молекул во многих областях (например, в органической и неорганической химии). В 1975 г. исследование показало, что эта технология потенциально применима для идентификации бактерий [1]. Впоследствии оптимизация этой методики путем проведения мягкой ионизации образца (MALDI и ионизация электрораспылением) позволила исследовать макромолекулы (до 100 кДа), включая белки, и способствовала росту ее популярности в исследовательских лабораториях [2]. Это открытие было удостоено Нобелевской премии по химии в 2002 году. За ним последовал важный этап стандартизации, который позволил повысить надежность метода и его рутинное использование для идентификации микроорганизмов в медицинских лабораториях. Это широко используется в медицинских микробиологических лабораториях уже около десяти лет.

Биоматериал пациентов обычно инокулируют на различные питательные среды в различных атмосферах (аэробная, анаэробная, 5% CO₂) при 35°C в течение одного или нескольких дней.

Идентификация MALDI-TOF выполняется на представляющих интерес колониях, полученных из культуральной среды. Идентифицируемую колонию берут с помощью конуса и помещают на металлическую или пластиковую пластину. Осадок, мелкий и равномерный, затем высушивается.

Первым важным шагом в процессе идентификации является мягкая десорбция/ионизация белков в образце. Этот этап, выполняемый с использованием матрицы и лазера, называется MALDI. Светочувствительная матрица (например, α-циано-4-гидроксикоричная кислота) восстанавливается в смеси, обычно состоящей из воды, органического растворителя (ацетонитрила) и трифторуксусной кислоты. Затем она осаждается на месте и кристаллизуется вместе с образцом под действием испарения. Платину вводят в спектрометр, где лазер (обычно азотный лазер с длиной волны 337 нм) возбуждает молекулы светочувствительной матрицы, что приводит к ионизации, как правило, за счет переноса протона из матрицы в образец и его десорбции (газовый фазовый переход).

Постоянно совершенствуется полнота баз данных производителей спектрометров. Усовершенствование новейших доступных спектрометров направлено на повышение их пропускной способности, что интересно для крупных лабораторий.

Для определенных видов бактерий этот метод может позволяет выполнить их типирование, т.е. распознавать внутри одного и того же вида клоны со специфической патогенностью. Типирование также позволяет сравнивать различные изоляты, обнаруженные клинически и/или в окружающей среде в рамках эпидемиологических исследований. На сегодняшний день типирование с помощью масс-спектрометрии MALDI-TOF необходимо улучшить (повысить различаемость результатов, воспроизводимость методики), чтобы усовершенствовать его использование в медицинской микробиологии [3].

Масс-спектрометрия MALDI-TOF также позволяет обнаруживать определенные виды резистентности к антибиотикам и противогрибковым препаратам с помощью различных подходов: выделения профилей, характерных для устойчивых подтипов бактерий, выявления ферментативного гидролиза антибиотика или обнаружения роста бактерий в присутствии/отсутствии антибиотика. Время обработки варьируется от одного до нескольких часов в зависимости от методов и позволяет получить результаты резистентности задолго до обычной антибиотикограммы [4]. Например, обнаружение ферментативной деградации антибиотика осуществляется путем инкубации исследуемой культуры бактерии в присутствии антибиотика с последующим наблюдением с помощью MALDI-TOF с исчезновением или отсутствия пика, соответствующего антибиотику, и появлением пика, соответствующего продукту деградации антибиотика. Коммерческие тесты, использующие этот подход, позволяют выявлять устойчивость энтеробактерий к бета-лактамам (цефотаксиму, имипенему) по продукции бета-лактамаз. Другие многообещающие тесты находятся в стадии разработки. На сегодняшний день лаборатории часто используют другие доступные экспресс-тесты (молекулярная биология, иммунохроматографические или колориметрические методы) для быстрого выявления устойчивости бактерий [5,6,7].

Заключение. Таким образом, в течение нескольких лет масс-спектрометрия типа MALDI-TOF была важным инструментом для идентификации микроорганизмов в медицинских микробиологических лабораториях.

Библиографический список

1. Чичановская Л.В., Попов Н.С., Федерякин Д.В. и др. Применение высокоэффективной жидкостной хроматографии и массспектрометрии для количественного определения местных анестетиков в плазме крови // Клиническая физиология кровообращения. 2022. № 19 (2). С. 177-185.
2. Société Française de Microbiologie. Bactériémies et fongémies-hémocultures in: Rémic. Société Française de Microbiologie Ed ; 2018. n.d.
3. Farfour E., Si Larbi A.G., Cardot E. et al. Impact of rapid diagnostic tests on the management of patients presenting with Enterobacteriaceae bacteremia. *Med Mal Infect* 2019;49:202–7. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2018.11.015>.
4. Garrigos T., Neuwirth C., Chapuis A. et al. Development of a database for the rapid and accurate routine identification of *Achromobacter* species by matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.03.031>.
5. Robert M.G., Romero C., Dard C. et al. Evaluation of ID-Fungi-Plates™ media for identification of molds by MALDI-Biotyper™. *J Clin Microbiol* 2020. <https://doi.org/10.1128/JCM.01687-19>.
6. Cardot Martin E., Renaux C., Catherinot E. et al. Rapid identification of fungi from respiratory samples by Bruker Biotyper matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight using ID-FUNGI plates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol* 2020. <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04007-2>.
7. Евдокимова О.В., Бирюков В.В., Котелевец Е.П. Профессиональные навыки и профиль специалиста в области медицинской микробиологии (обзор литературы) // Сетевой научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие». 2023. № 11

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ЛЕЧЕНИЯ ОДОНТОГЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

Логинов И. В., Носов В. Н., Гаврилова К. А.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

Введение. В настоящее время возросла тенденция к развитию одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области (ЧЛО). Известно, что основным этиологическим фактором является резидентная микрофлора полости рта, совместно с хроническими заболеваниями зубов (хронические периодонтиты, радикулярные кисты), а также сенсibilизацией организма. В статье анализируются аспекты этиологии и лечения одонтогенных воспалительных заболеваний ЧЛО. Особое внимание уделено обзору литературы по данному вопросу.

Материалы и методы. Поиск и анализ научных работ в отечественных и зарубежных базах данных по ключевым словам «воспалительные заболевания», «микроорганизмы», «интоксикация», «эффективность лечения», «био пленки».

Результаты и обсуждение. Одонтогенные воспалительные заболевания ЧЛО возникают в результате попадания патогенных микроорганизмов через корневой канал зуба, пораженного кариесом, или через пародонтальный карман в периапикальные ткани [1]. На протяжении долгого времени считалось, что микробиом при одонтогенных инфекционных заболеваниях представлен по большей части монокультурой в виде стрептококков и стафилококков, либо в форме ассоциаций стафилококков, стрептококков, диплококков и грамтрицательных палочек. Но благодаря появлению различных современных методов диагностики микроорганизмов была идентифицирована роль грамтрицательной условно-патогенной флоры, а также выявлены анаэробы [2].

Изучение этиологии инфекционно-воспалительных заболеваний ЧЛО до настоящего времени проводилось на основе определения чистых культур микроорганизмов, выделенных из первичного патологического очага хронической одонтогенной инфекции, однако выращивание чистой культуры во взвешенном состоянии в природе встречается крайне редко [3]. В современном мире микробиологами признана точка зрения о том, что большинство микроорганизмов, выращенных в искусственных или естественных средах, существуют в виде структурированных сообществ, прикрепленных к био пленкам [4].

Био пленки представляют из себя микробные сообщества, характеризующиеся прикрепленными к поверхности или друг к другу клетками, заключенными в матрикс из внеклеточных полимеров [5]. Стало известно, что микробные био пленки являются этиологическим фактором многих острых и хронических бактериальных инфекций [6]. Патологии, этиологическими факторами которых являются био пленки, являются: кариес и его осложненные формы, заболевания пародонта, средний отит, инфекционный эндокардит, бактериальный простатит и так далее [7]. Помимо тканей организма, био пленки были обнаружены на поверхности различных имплантируемых конструкций: ортопедических протезах, механических клапанах сердца, катетерах, электрокардиостимуляторах [8].

Отмечается высокая резистентность микробных био пленок к различным воздействиям. Эта устойчивость обусловлена особенностями строения и функционирования многоуровневой системы. Био пленка представляет скопление множества клеток, выполняющих защитную и поддерживающую функции. Матрикс имеет множество пор и каналов, обеспечивающих равномерное распределение питательных веществ и обмен продуктов метаболизма с окружающей биологической жидкостью. Наружные слои клеток больше подвержены аэрации, чем внутренние части, благодаря чему обеспечиваются

благоприятные условия для жизнедеятельности анаэробов в центре биопленки. Жизнедеятельность бактерий в биопленке обеспечивается благодаря сигнальными молекулами, осуществляемыми взаимодействием между клетками, что называется чувством кворума [9].

В стоматологии важную роль играют биопленки, которые отвечают за этиологию кариозного процесса, заболевания пародонта и воспалительные процессы в ЧЛЮ.

В ходе исследований было установлено, что чистые культуры *E. faecalis*, введенные в корневой канал зуба, образуют биопленку на стенках, которая остается там даже после эндодонтического лечения [10, 11]. При заболеваниях пародонта биопленки определяются в области околокорневых гранулем, кист и абсцессов соответственно в 69%, 95% и 83% случаев [12]. Доказано, что в наддесневой биопленке преобладают грамположительные микроорганизмы: *S. mitis*, *Lactobacillus* spp., *S. mutans*, *S. sanguinis*; но в поддесневой: *P. gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Campylobacter* spp., *P. intermedia*. В обоих случаях биопленки могут продуцировать высокие концентрации метаболитов, таких как диоксид углерода, кислот, перексид водорода и другие – это влияет как на колонии, так и на макроорганизм [13].

Таким образом, микробные биопленки являются сложной многоуровневой системой, которая оказывает влияние на патогенез множества заболеваний ЧЛЮ. На сегодняшний день, изучение микробных сообществ, которые являются возбудителями инфекционно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ, находится на пике развития, благодаря изучению появилась возможность появления новых подходов лечения и профилактики осложнений данной патологии.

Для более быстрого и эффективного удаления микробов, их токсинов, продуктов распада тканей и для очищения ран, стал применяться раневой диализ. Использование диализа гнойных ран способствует активному положительному влиянию на физиологическое течение, продолжительность лечения, а также восстанавливает функциональные и эстетические результаты. Булиев М. и Сукачев В. (1998 г.) использовали системы для однократной внутрисосудистой инфузии. Шалумов К. (1996) широко вскрыл гнойный очаг, после чего ввел перфорированный катетер экстрафокально через основание просвета раны. Далее рану дренировали асептической повязкой, затем была подключена система для однократного переливания крови к свободному концу катетера, и был проведен фракционный диализ гнойной раны путем орошения. Гнойный экссудат выходил в просвет раны и впитывался в перевязочный материал. В дальнейшем рану зашивали. Стационарное лечение продолжалось 13-15 дней [14, 15].

Увеличение числа больных гнойно-воспалительными процессами ЧЛЮ, как указывают многие авторы, связано со снижением резистентности организма. Изучение иммунологических нарушений на системном и фокальном уровнях позволяет расширить представление о патогенезе и течении гнойно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ, а также проводить эффективную терапию.

Благодаря высококачественному оснащению стоматологических клиник, которое включает лечебное и диагностическое оборудование, современным материалам и методам лечения, имеется возможность быстро и точно диагностировать воспалительные процессы в периапикальных тканях, после чего проводить качественное лечение.

Лечение больных с гнойными заболеваниями ЧЛЮ требует комплексного подхода, заключающегося в применении консервативных и хирургических методов, направленных на борьбу с патогенной микрофлорой, генерализованной интоксикацией макроорганизма и стимуляцией репаративных процессов. Однако, специфика ЧЛЮ не всегда дает возможность провести обширную хирургическую обработку раны, из-за чего актуальным методом выбора является местное лечение.

Ряд причин, приводящих к повышению заболеваемости, среди которых недостаточное применение профилактики стоматологических заболеваний: появление новых штаммов, обладающих антибиотикорезистентностью; распространение внутрибольничных инфекций;

отсутствие своевременной санации полости рта; изменение общей резистентности и неспецифического иммунитета организма; наличие соматической патологии.

Один из способов повышения эффективности лечения – совершенствование способов доставки antimicrobных препаратов к очагу инфекции [16]. В современной клинической практике применяются внутримышечные и внутривенные способы введения антибиотиков.

Заключение. Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний ЧЛЮ представляет собой комплексный многоэтапный подход, задачами которого являются: снижение общей и местной интоксикации, а также восстановление гомеостаза, и предотвращение распространения гноя в соседние анатомические области.

Так как главный этиологический фактор гнойно-воспалительных заболеваний – микроорганизмы, первостепенное значение имеет применение антибактериальных препаратов как широкого спектра действия, так и с учетом чувствительности микроорганизмов.

Поиск средств воздействия на возбудителей хирургической инфекции и воспалительный очаг привел к использованию ферментных препаратов, таких как химотрипсин, трипсин, химопсин, лизоцим и другие. Применение ферментных препаратов при гнойно-воспалительных процессах является логичным продолжением их действия, как противовоспалительного вещества с некролитическими свойствами.

Библиографический список

1. Кесембаев С.С., Ямашев И.Г. Острые одонтогенные воспалительные заболевания челюстей. Диагностика и лечение ангио- и остеогенных нарушений. М.: Медпрессинформ, 2006. 128 с.
2. Дурново Е.А. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области: диагностика и лечение с учетом иммунореактивности организма : монография. Нижний Новгород: Изд-во Нижегородская гос. мед. акад., 2007. 193 с.
3. Белобродова Н.В., Байрамов И.Т. Роль микробных сообществ и биопленок в сердечной хирургии // Антибиотики и химиотерапия. 2008. № 11. С. 44-59.
4. Davey M.E., O'Toole G.A. Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, Dec 2000; 64(4). P. 847-867.
5. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: Survival Mechanisms of clinically Relevant Microorganisms // *Clinical Microbiology Reviews*, 2002; 15(2): 167-193.
6. Bacterials biofilms: a common cause of persistent infections / J. W. Costerton [et al.] // *Science*, 1999; 284: 1318-1322.
7. Geographic variations in garenoxacin (BMS 284756) activity tested against pathogens associated with skin and soft tissue infections: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000) / J.T. Kibry [et al.]// *Diagn. Microbiol. Infect. Dis*, 2002; 43(4): P. 303-309.
8. Способность возбудителей флегмон мягких тканей формировать биопленки / Фадеев С.Б. // *Инфекция в хирургии*, 2010; 7(2). С. 41-44.
9. DeKievit T. R. Quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms / T.R. DeKievit // *Environ. Microbiol*, 2008; 11: 279-288.
10. Distel, J.W., Hatton J.F., Gillespie M.J. Biofilm formation in medicated root canals / J.W. Distel, // *J. Endod.* 2002; 28 (10): 689–693.
11. Microbial status of apical root canal system of human mandibular first molars with primary apical periodontitis after «one-visit» endodontic treatment / P.N. Nair [et al.] // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2005; 99 (2): 231–252.
12. Ricucci D., Siqueira J.F.Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings // *J. Endod.* 2010; 36 (8): 1277–1288.
13. Побожьева Л.В., Копецкий И.С. Роль биопленки в патогенезе воспалительных заболеваний полости рта и способы ее устранения // *Лечебное дело*. 2012. № 2. С. 9-13.
14. Соловьев ММ Современное состояние проблемы острой одонтогенной инфекции и повреждений челюстно-лицевой области // *Стоматология*. 1981; 2. С. 8-14.

15. Анаэробная инфекция челюстно-лицевой области: Этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Метод. рекомендации // И.А. Худояров, Ю.И. Махмудов. Ташк. ин-т усоверш. врачей. Ташкент, 1984. 17 с.

16. Григорчук Ю.Ф., Лобода Г.П. Перспективы совершенствования регионарного лимфотропного введения антибиотиков в челюстно-лицевой хирургии // Стоматолог, 2002. № 10. С. 9-10.

МЕЖЛАБОРАТОРНЫЕ СЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ ПО ПЦР-ВЫЯВЛЕНИЮ ВИРУСОВ ГЕПАТИТОВ И ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Мезенцева Н.И., доцент, кандидат биологических наук

АСНП «Центр внешнего контроля качества клинических лабораторных исследований», г. Москва, Россия

Введение. Важной составляющей стандартизации в лабораторном сегменте является внешняя оценка качества на основе межлабораторных сличений [1, 2, 6]. Программы МСИ «ФСВОК» позволяют на основе одного и того же контрольного материала оценивать качество исследований лабораторий и достоверность результатов, которые получают специалисты в разных лечебных учреждениях [3-5].

Межлабораторные сличительные испытания (МСИ) «ФСВОК» проводимые в целях оценки качества выявления РНК Hepatitis C (HCV) методом ПЦР осуществляются АСНП «ЦВКК» с 2000 г., ДНК Hepatitis B (HBV), РНК HIV методом ПЦР - с 2007 г. Участие в программах МСИ «ФСВОК», позволяет лабораториям оценить чувствительность, специфичность и воспроизводимость указанных исследований.

Цель: провести анализ результатов, полученных участниками программ МСИ «ФСВОК» по оценке качества ПЦР-выявления РНК Hepatitis C (HCV), ДНК Hepatitis B (HBV), РНК HIV в 2020-2022 гг.

Материалы и методы. Участникам программ МСИ – по оценке качества ПЦР-выявления РНК Hepatitis C (HCV), ДНК Hepatitis B (HBV), РНК HIV дважды в год рассылались наборы по 8 образцов для проверки качества исследований (ОПК), как содержащие ДНК/РНК вирусов в трех разных концентрациях в МЕ/мл, так и их не содержащие (отрицательные образцы). Оценка проводилась с помощью компьютерной программы разработанной АСНП «ЦВКК», зарегистрированной Роспатентом, внесенной в Реестр программ для ЭВМ (регистрационный № 2014617916). Программа предназначена для обработки результатов клинических лабораторных исследований с использованием методов статистического анализа, описанных в ГОСТе Р 50779.60-2017 «Статистические методы. Применение при проверке квалификации посредством межлабораторных испытаний».

Результаты и обсуждение. В программах МСИ по выявлению РНК Hepatitis C (HCV), ДНК Hepatitis B (HBV), РНК HIV методом ПЦР ежегодно участвует около 500 КДЛ из 70 регионов России. На рисунке показано количество участников за последние три года в программах по выявлению РНК/ДНК вирусов, эти данные свидетельствуют о стабильности числа участников рассматриваемых программ МСИ.

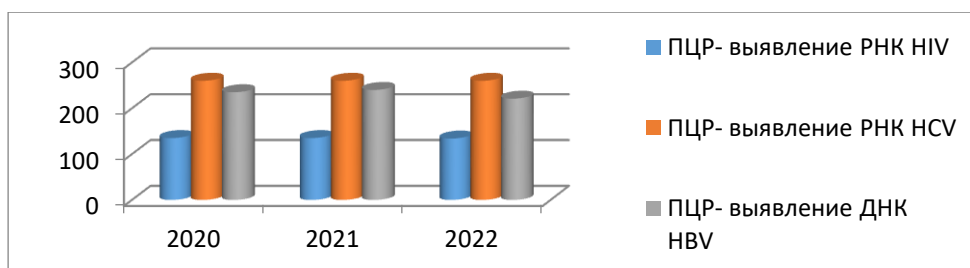


Рис. Число участников в программах МСИ 2020- 2022 гг.

Доля результатов всех исследований выполненных в 2020-2022 г.г. удовлетворительных по чувствительности выявления составила: для РНК HCV – от 91,2 до 98,7 %, для ДНК HBV – от 92,2 до 98,6 %, для РНК HIV – от 97,2 до 97,6 %, соответственно. Доля результатов удовлетворительных по специфичности – для РНК HCV в 2020 году составила 96%, в 2021 г. – 97,3% и 99% в 2022 г. Сходные результаты наблюдались по выявлению ДНК HBV (2020 г. – 92,2%, 2021 – 98,7%, 2022 – 98,6%). Результаты по чувствительности для РНК HIV находятся на уровне 97 – 98% на протяжении трех лет исследований. По специфичности можно отметить некоторое увеличение доли неудовлетворительных результатов – от 0,8% в 2020 г. и до 2% в 2022 г.

Результаты участников по воспроизводимости ПЦР-выявления РНК/ДНК вирусов в одинаковых по концентрации образцах имеют положительную динамику в анализируемом периоде.

Основную долю ошибок в 2020 и 2021 годах составили ложноположительные результаты выявления РНК/ДНК вирусов гепатитов. В 2022 году увеличилась доля неудовлетворительных результатов по специфичности выявления РНК HIV.

Около 3% участников всех программ допускали ложноотрицательные результаты в низконагруженных ОПК (пул с низкой концентрацией РНК/ДНК).

Заключение. Анализ результатов участия лабораторий в программах МСИ "ФСВОК" по выявлению ДНК/РНК вирусов Hepatitis C, Hepatitis B и вируса иммунодефицита человека позволяет выявить тенденции в оценке чувствительности и специфичности, а также понять сложности, возникающие при проведении лабораторной диагностики методом ПЦР.

В целом можно отметить, что участие в программах МСИ по ПЦР-выявлению РНК/ДНК вирусов стабильно. Доля удовлетворительных внешних оценок качества ПЦР-исследований находится на уровне 97-98% и с 2021 практически не меняется.

Библиографический список

1. Аверьянова Е.В., Лаптев С.В. Биохимия. Бийск: АлтГТУ им. И.И. Ползунова, 2006. 96 с.
2. Лаптев С.В. Клеточные и гуморальные механизмы защиты при коронавирусной инфекции // Справочник заведующего КДЛ. 2021; 5: С. 34-43.
3. Мезенцева Н.И., Лаптев С.В. Внешняя оценка качества ПЦР-выявления РНК SARS-CoV-2 в период пандемии // Клиническая лаборатория: вклад в борьбу с пандемией. М., 2022. С. 89-90.
4. Мезенцева Н.И., Лаптев С.В. Внешняя оценка качества ПЦР-выявления РНК SARS-CoV-2 В МСИ «ФСВОК» // Сб. тезисов VII РКЛМ 2021. Москва. 2021. С. 144..
5. Мезенцева Н.И., Лаптев С.В. Разработка программ межлабораторных сличительных испытаний и организация внешней оценки качества ПЦР-диагностики COVID-19 // Справочник заведующего КДЛ. 2020. № 12. С. 6-10.
6. Евдокимова О.В., Бирюков В.В., Котелевец Е.П. Профессиональные навыки и профиль специалиста в области медицинской микробиологии (обзор литературы). Сетевой научный журнал «Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие». 2023. № 11 (1). С. 59-71. Доступно по: <http://humjournal.rzgm.ru/art&id=558>. DOI: 10.23888/humJ202311159-71.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Назаров Ж.С.Э.

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино,
г. Бухара, Республика Узбекистан

Введение. Туберкулез легких занимает важное место в структуре заболеваний системы органов дыхания, являясь при этом, в отличие от других респираторных инфекций социально зависимой болезнью. По данным мировой статистики ВОЗ за 2015 год его распространенность среди взрослого населения всех стран достигала 10,4 миллиона новых случаев заболевания туберкулезом во всем мире, из которых 5,9 млн (56 %) было отмечено среди мужчин, 3,5 миллиона (34 %) среди женщин и 1,0 млн (10 %) среди детей. Этиология туберкулеза, ассоциированная с *Mycobacterium tuberculosis*, в основном связана с контаминацией слизистой оболочки дыхательных путей, преимущественно верхних отделов легких, патогенными штаммами микобактерий [1, 3]. Развитие различных форм легочной патологии при туберкулезе, зависит от резистентности микроорганизма, и вирулентности штаммов *M. tuberculosis*, которые могут проявлять свое цитотоксическое действие только при снижении иммунобиологических свойств организма человека, на фоне образовавшегося иммунодефицитного состояния [4, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей иммунитета у больных туберкулезной инфекцией и проведение у них антимикобактериальной и иммунокорректирующей терапии.

Материалы и методы. Обследовано 45 больных с диагнозом туберкулез легких, из них 33 (73,3%) мужчин и 12 (26,7%) женщин в возрасте от 21 до 65 лет. Длительность туберкулезного анамнеза в среднем составила $1,2 \pm 0,4$ года. Диагноз туберкулез был подтвержден при помощи ПЦР и «золотого стандарта», посева на яичную среду Левенштейна-Йенсена. В зависимости от проводимого лечения больные были разделены на 2 группы: 1-я группа (n=23) получала противотуберкулезные препараты первого ряда, такие как Изониазид (75 мг/сут), Рифампицин (150 мг/сут) и Этамбутол (275 мг/сут), минимальный курс был рассчитан на 2 месяца; во 2-й группе (n=22) использовали ту же схему лечения, что и в 1-й группе, с добавлением Тактивина (1 мл 0,01 %) раствора подкожно 1 раз в сутки; на курс 10-14 инъекций.

Клеточный иммунитет изучали с использованием моноклональных антител к рецепторам CD в лаборатории Института иммунологии и геномики человека АН РУз. Определялись Т-лимфоциты (общая популяция – CD3); Т-хелперы (субпопуляция Th1 - CD4); Т-супрессоры (субпопуляция Т – CD8); В-лимфоциты (субпопуляция CD19) и иммунорегуляторный индекс (ИРИ) – CD4/CD8. Уровень сывороточных иммуноглобулинов классов А, М и G определяли при помощи иммуноферментного анализа (СHEMWELL-ИФА). Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) выявляли с помощью вертикального спектрофотометра (Multiskan FC), методом ПЭГ-преципитации (метод осаждения иммунных комплексов полиэтиленгликолем). Иммунологическое обследование проводили на 5-12 сутки после госпитализации больного, а также через 1 месяц после лечения. Контрольную группу для сравнения иммунологических показателей составили 20 практически здоровых лиц (25-58 лет).

Результаты и обсуждение. Ретроспективный анализ результатов иммунологического обследования, представленных в таблицах, помог установить, что острая фаза туберкулеза легких сопровождалась снижением уровня общей популяции Т-лимфоцитов (CD3). Также обнаружены различия в группах с разными исходами химиотерапии: у пациентов группы № 1 содержание Т-клеток в крови было ниже, чем у пациентов группы № 2. В обеих группах наблюдался дисбаланс субпопуляций Т-клеток. Доля хелперов (CD4) была снижена на фоне увеличения количества супрессоров (CD8). Отмеченное снижение соотношения между абсолютным количеством CD4 и CD8 вкупе с низким показателем В-лимфоцитарного

антигена (CD19) указывало на прогрессивное снижение реактивности иммунной системы у больных туберкулезом легких. Характерным для обеих групп было также, определенное снижение уровня иммуноглобулинов А и М при одновременном повышении уровня иммуноглобулина G (группа № 1 $p < 0,01$; группа № 2 $p < 0,001$). Уровень ЦИК в сыворотке венозной крови туберкулезных больных из двух групп был превышен трехкратно ($p < 0,001$). Эти данные свидетельствовали о происходящих изменениях в гуморальном иммунитете у больных с туберкулезной инфекцией (табл. 1 и 2).

Таблица 1 – Динамика изменений клеточного иммунитета у больных с туберкулезом легких в процессе иммуномодулирующей терапии ($M \pm m$)

Показатели	Пациенты 1-й группы	Пациенты 2-й группы
I	$34 \pm 1,1^{***}$	$38 \pm 2,0^{**}$
II	$41 \pm 1,3^{***}$	$61 \pm 2,4^{***}$
I	$24 \pm 0,8^{***}$	$21 \pm 1,2^{***}$
II	$26 \pm 1,3^{***}$	$43 \pm 1,6^{***}$
I	$14,7 \pm 1,3$	$15,9 \pm 1,2$
II	$16,1 \pm 1,5$	$18,7 \pm 1,0$
I	$1,5 \pm 0,2^{**}$	$1,4 \pm 0,1^*$
II	$1,8 \pm 0,1^*$	$2,4 \pm 0,2$
I	$10,7 \pm 1,1^{**}$	$11,4 \pm 1,4$
II	$12,9 \pm 1,5$	$17,7 \pm 2,2$
II	$19,2 \pm 0,6^{***}$	$18,4 \pm 0,5^{**}$

Примечание: I - показатели до лечения, II - показатели после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

Таблица 2 – Динамика изменений гуморального иммунитета у больных с туберкулезом легких в процессе иммуномодулирующей терапии ($M \pm m$)

Показатели	Пациенты 1-й группы	Пациенты 2-й группы
II	$14,1 \pm 1,6$	$17,6 \pm 2,2$
I	$2,0 \pm 0,3$	$2,3 \pm 0,4$
II	$2,4 \pm 0,5$	$3,1 \pm 0,2$
I	$1,4 \pm 0,1^*$	$1,3 \pm 0,1^*$
II	$1,04 \pm 0,2^{***}$	$1,6 \pm 0,3$
I	$21,1 \pm 0,5^{***}$	$18,9 \pm 0,8^{**}$
II	$19,8 \pm 0,7^{***}$	$19,0 \pm 0,5^{**}$

Примечание: I - показатели до лечения, II - показатели после лечения; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

Существует предположение, что развитие деструкции легочной ткани наступает в результате активации Т-супрессоров. Субпопуляция CD8 подавляющие активность CD4 (Т-хелперов) и ряд провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, 4, 6, 10), способны индуцировать тканевые повреждения, путем подавления цитолитических процессов в отношении микобактерий и увеличению зоны воспаления. Безусловно, что неадекватно подобранное химиотерапевтическое лечение наряду со сбоем протективных иммунологических функций организма больных туберкулезом, приводят к выходу из дормантного состояния микобактерий из ранних первичных очагов гранулемообразования. В последующем это может обеспечить продуктивный характер течения туберкулезной инфекции [1, 2].

Клинический эффект заживления легочной ткани достигнут в более короткие сроки при успешной химиотерапии *M. tuberculosis* (в группе № 1 – на $27,2 \pm 1,1$ дня при эффективности химиотерапии 63 %; в группе № 2 - на $19,4 \pm 0,68$ дня при эффективности химиотерапии 92 %). Количество лимфоцитов в крови меньше нормы (лимфопения) на фоне

сниженной хелперной фракции CD4 ($p < 0,01$) и одновременно высоким уровнем супрессоров CD8 наблюдалась в основном в группе № 1. Соответствующие показатели группы № 2 в этом отношении были явно лучше (таблица). Снижение иммунорегуляторного индекса до 1,0 при диапазоне нормы 1,6-2,2 подтвердило наличие дисбаланса в системе CD4/CD8 у туберкулезных больных с неэффективной химиотерапией. У больных группы № 2 после проведения иммунокорректирующей терапии отмечалось эффективное увеличение количества Т-CD3, В-клеток (CD19) с одновременным повышением доли Th1 (CD4) и ИРИ до нормы 2,1. Это значительно превышало аналогичные показатели из группы № 1 ($p < 0,001$). Положительный сдвиг в функционировании Т-клеточного звена иммунной системы способствует протективному иммунитету против *M. tuberculosis* за счет увеличения Th-1, продуцента ИФН- γ , основного индуктора туберкулостатической активности макрофагов. Также в группе № 2 наблюдалось повышение уровня корцептора CD19 и IgA по сравнению с данными до лечения ($p < 0,001$).

Заключение. Таким образом, туберкулезная инфекция характеризуется иммунологическими сдвигами и нарушением равновесия иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Прогностическими параметрами мало результативной химиотерапии может являться достоверное снижение числа CD3, субпопуляции Th1, CD4, а также снижение концентрации иммуноглобулинов IgA1 и IgA2. Иммунная реабилитация у больных группы № 2 (иммуномодулирующая терапия) сопровождалась достоверным повышением показателей клеточно-гуморального иммунитета, что положительно сказалось на результатах антимикобактериальной терапии у больных с туберкулезной инфекцией.

Библиографический список

- 1 Гергерт В.Я. и др. Иммунологические аспекты патогенеза туберкулеза // Терапевтический архив. М., 2019. N 11. С. 90-97.
2. Global tuberculosis report 2016. Geneva: WHO, 2016. P. 142.
3. Jacobs A.J. et al Antibodies and tuberculosis // Tuberculosis. 2016. N 1 (12). P. 102-113.
4. Jaloliddin Sulton Nazarov, Jamshid Rakhimov Influence of dynamics of MTBC genome mutations on the formation of drug resistance in mycobacterial strains (a review) // Preventive Medicine and Health. Tashkent, 2023. Issue 2. N 2. P. 96-110.
5. Nazarov J., Sharipova M. A. The Immune System in Children with Different incidence Rates Ard // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 2021. P. 5-7.

ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БАЛАНТИДИАЗА КАК ЗООНОЗА

Новак М.Д., профессор, доктор биологических наук¹, Анисимова М.А., кандидат ветеринарных наук, Новак А.И., доцент, доктор биологических наук¹, Евдокимова О.В., доцент, кандидат медицинских наук¹

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия; ²ООО «Агропродукт», свиноводческий комплекс Захаровского района Рязанской области, Россия

Введение. Балантидиаз – широко распространенная протозойная, факторная болезнь, проявляющаяся у человека в клинически выраженной форме спорадически. В большинстве случаев заболевание, вызываемое паразитическими ресничными *Balantidium coli*, характеризуется бессимптомным течением, иногда – диареей, обезвоживанием и токсикозом.

Гетерогенность популяций балантидий и потенциальная вирулентность обеспечиваются присутствием им половым процессом (конъюгацией, обменом генетическим материалом). Цисты *Balantidium coli* в слепой кишке человека не образуются, при этом вегетативные (ресничные) стадии выделяются во внешнюю среду и достаточно быстро

утрачивают жизнеспособность, очень редко инцистируются. У животных (свиньи, грызуны) почти во всех случаях заболевания цисты балантидий формируются еще в толстой кишке. Поэтому основным источником возбудителя балантидиаза для человека являются свиньи и грызуны.

Балантидиаз регистрируется во всех странах мира. В Российской Федерации заболевание распространено в регионах с развитым свиноводством. Исторически эндемичны по балантидиазу Дальний Восток и ряд стран Кавказа, Закавказья.

Цисты и вегетативные формы *Balantidium coli* обнаруживают у поросят с 25-дневного возраста. К балантидиазу восприимчивы и болеют в клинически выраженной форме поросята в группах отъема, дорастивания и откорма [1].

Анализ эпизоотической ситуации по протозойным инвазиям свиней, проведенный Р.Т. Сафиуллиным [5], показал, что средние показатели зараженности балантидиями по Российской Федерации составляют 32,4 % с колебаниями по федеральным округам от 15 до 53 %. В Приволжском федеральном округе экстенсивность инвазии при балантидиазе – 15,7 %, в Северо-Западном – 42,6 %, в Южном – 20,3 %, в Уральском – 49 %, в Сибирском – 16 %, в Дальневосточном – 34,5 %. По Белгородской, Брянской, Тамбовской, Рязанской, Владимирской, Московской и Тверской областям ЦФО зараженность свиней балантидиями составляет 32-53,5 %.

Результаты исследований отечественных ученых позволили выяснить высокий уровень инвазии *Balantidium coli* среди свиноматок на товарных фермах и комплексах (ЭИ = 70 %), а максимальные показатели интенсивности – в индивидуальных хозяйствах (ИИ = 12 экз. / 0,1 мл флотационной жидкости). В свиноводческих хозяйствах Краснодарского края отмечены случаи заболевания поросят балантидиазом (40,8 %) и эшерихиозом (42,1 %), в том числе в смешанной форме [4].

По данным С.В. Мукасеева [3] в ООО «Кампоферма» Зарайского района Московской области свиньи на первом этапе формирования комплекса инвазированы балантидиями в среднем на 40 % (поросята в группах отъема – 20-30 %, 2-4-мес. – до 35 %, ремонтные свинки – 35-50 %, свиноматки – до 50 %).

Д.Н. Малов [2] в Нижегородской области установил зараженность балантидиями поросят в разных группах: отъема – 28-36 %, дорастивания – от 43 до 53 %, откорма – 28,5 %, при максимальной экстенсивности инвазии в зимний период.

Эпизоотологический мониторинг по паразитарным болезням в разных регионах Российской Федерации показал зараженность свиней разного возраста балантидиями. В ЗАО «Мордовский бекон» (комплекс на 120 тыс.) свиньи разных технологических групп инвазированы *Balantidium coli*: поросята до двух месяцев – 10 %, ремонтные свинки – 30 %, животные в группах откорма – от 8 до 20 %. Полы и стены станков, проходы в свинарниках, выгульные площадки, иловый осадок очистных сооружений контаминированы цистами балантидий в высокой степени [4, 5].

В Пермской области [6] на промышленных свиноводческих предприятиях балантидиаз выявлен в 14,7 % случаев. В товарных хозяйствах зараженность свиней балантидиями составляет в среднем 19 %, в фермерских и крестьянских – 13,5 %.

Материалы и методы. Исследования проводили в свиноводческом комплексе ООО «Агропродукт» Захаровского района и на товарной ферме «Стенькино» ООО «Авангард» Рязанского района Рязанской области. Диагноз устанавливали на основании результатов лабораторных исследований: методом раздавленной капли смывов со слизистой оболочки прямой кишки; нативного мазка из свежевыделенных фекалий. Нативные препараты просматривали под увеличением микроскопа об. 10 × ок. 8. Исследования проводили 2-3 раза в разные дни. По результатам лабораторного скрининга определяли экстенсивность (ЭИ) и интенсивность (ИИ) инвазии.

Обнаружение балантидий в фекалиях животных и человека не всегда служит основанием для подтверждения этиологического диагноза «балантидиаз», так как часто отмечается латентное носительство. Поэтому, кроме лабораторных данных, для

подтверждения диагноза использовали анализ симптомов заболевания и терапевтического эффекта этиотропных препаратов. На основании комплексных исследований балантидиаз дифференцировали от сальмонеллеза, эшерихиоза, колитов при других кишечных инфекциях и авитаминозных энтероколитах.

Определение вида паразитических простейших осуществляли с использованием руководства по ветеринарно-медицинской паразитологии под редакцией J. Boch, R. Superer [7].

Результаты и обсуждение. В свиноводческом комплексе и на товарной ферме диагноз на балантидиаз подтвержден в группах отъема, дорастивания, откорма, а также у свиноматок. При проведении лабораторных исследований в ООО «Агропродукт» Захаровского района цисты *Balantidium coli* выявлены у 98 из 302 (32,4 %) поросят в группах дорастивания при ИИ = 87-102. Максимальные показатели зараженности балантидиями отмечены в группах откорма I – 84 из 280 (ЭИ = 30 %), средние – на откорме II – 47 из 249 (ЭИ = 18,9 %); поросята на дорастивании – 58 из 386 (ЭИ = 15 %), откорм (4-6 мес.) – 104 из 280 (ЭИ = 37,1 %), откорм (7-10 мес.) – 37 из 235 (ЭИ = 15,7 %), свиноматки – 42 из 187 (ЭИ = 22,5 %).

При эпизоотологическом обследовании на товарной свиноферме «Стенькино» балантидии обнаружены в пробах 15-32,5 % поросят в группах дорастивания, откорма I – 21-45 %, откорма II – 17-38,5 % и у свиноматок – 33,2 %.

Кроме анализа эпизоотической ситуации по балантидиазу в условиях свиноводческого комплекса и товарной фермы, на территории Захаровского района Рязанской области в течение четырех лет выполнены исследования на паразитарные болезни кабанов. По данным охотничьего хозяйства популяция кабанов поддерживается на уровне 75 животных разного возраста и пола. При проведении лабораторных исследований 24 проб фекалий от взрослых кабанов получены следующие результаты: балантидиаз – ЭИ = 29,3 %, трихоцефалез – ЭИ = 26,7 %, аскариоз – ЭИ = 36,7 %.

Заключение. Для оздоровления свиноводческих предприятий от паразитарных болезней, в том числе от зооноза – балантидиаза необходимо обеспечить комплексные лечебно-профилактические мероприятия. В условиях свиноводческого комплекса ООО «Агропродукт» и товарной фермы «Стенькино» ООО «Авангард» противопротозойные обработки свиноматок следует проводить трехкратно: до размещения в группе второго периода супоросности, перед переводом в помещение репродуктора и за один месяц до опороса.

В случае подтверждения диагноза на балантидиаз в разных технологических группах свиней, независимо от формы течения заболевания, следует применять энтеросептол, фуразолидон в смеси с мелом (1:1000) и йодсодержащие препараты (йодиол, йодистый калий). Большое значение в профилактике балантидиаза имеет оптимизация рациона: сбалансированность по витаминам А, С, D₃, Е и минеральным веществам – Fe, Ca.

Обеспечение эпизоотического благополучия по балантидиазу в свиноводческих предприятиях является важной составляющей санитарно-профилактических и противозидемических мероприятий, выполняемых подразделениями Министерства здравоохранения Российской Федерации при зоонозах.

С целью предупреждения заражения человека *Balantidium coli* требуется улучшать системы водоочистки и водоснабжения, санитарное состояние окружающей среды и повышать безопасность пищевых продуктов. Цисты балантидий высоко устойчивы к дезинфектантам, в том числе к хлорсодержащим. Необходимо соблюдать правила санитарной гигиены и ветеринарно-санитарной экспертизы при убое свиней; обеспечивать микробиологический и паразитологический контроль мяса и субпродуктов.

Большое значение в купировании эндемических вспышек балантидиаза имеют раннее выявление и лечение больных людей, латентных носителей, а также санитарно-гигиеническое просвещение населения. Диспансерное наблюдение проводится в течение 6-12 месяцев после клинического выздоровления.

Библиографический список

1. Григорьев А.Г., Черепанов А.А. Паразитарная ситуация на фермах свиноводства и проблема дезинвазии объектов природной среды в условиях северно-западного региона // Актуальные вопросы теоретической и прикладной трематодологии и цестодологии. М., 1997. С. 47-48.
2. Малов Д.Н. Ассоциативное проявление балантидиоза и эшерихиоза свиней (эпизоотология, меры борьбы): автореф. дисс...канд. вет. наук. Нижний Новгород, 2004. 20 с.
3. Мукасеев С.В. Эпизоотическая ситуация по паразитозам свиней в хозяйствах Московской области // Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2009. В.10. С. 263-266.
4. Сафиуллин Р.Т., Басынин С.Е. Мониторинг эпизоотической ситуации наиболее распространенных паразитарных болезней свиней в хозяйствах разного типа по зонам страны // Материалы докладов научной конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., 2008. В. 9. С. 411-415.
5. Сафиуллин Р.Т. Эпизоотическая ситуация и прогноз по эймериозу и балантидиозу по зонам страны // Свиноводство. 2010. №3. С. 55-57.
6. Семко С.А. Основные паразитозы свиней Среднего Предуралья и усовершенствование мер борьбы с ними: автореф. дисс...канд. вет. наук. М., 2002. 16 с.
7. Boch J., Supperer R. Veterinarmedizinische Parasitologie. Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey, 1977. С. 108-208.

СЛУЧАИ ТЕНИОЗА И ТЕНИАРИНХОЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Новак М.Д., профессор, доктор биологических наук, Евдокимова О.В., доцент, кандидат медицинских наук, Новак А.И., доцент, доктор биологических наук
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Рязань, Россия**

Введение. В Российской Федерации цистицеркоз бовисный регистрируется у 0,05-0,2 – 1,5-2 % крупного рогатого скота. Источник возбудителя инвазии – человек. Зараженность людей бычьим цепнем в различных регионах Российской Федерации варьирует от 0,001 до 0,04 %. Случаи тениаринхоза отмечаются преимущественно в городах, крупных промышленных центрах, реже – в поселках. Заболеваемость людей в общей структуре гельминтозонозов составляет 27 % или 0,015-0,035 на 100 тысяч населения [1].

Тениаринхоз имеет очаговый характер. Болезнь регистрируется в Якутии, Алтайском крае, Башкирии (2-4 %), ряде областей Нечерноземной зоны, во Владимирской, Тамбовской, Воронежской областях (до 4 %), на Северном Кавказе (0,08-0,3 %), в Молдове, Азербайджане, Грузии (4-6 %) [2].

Тениоз встречается в районах развитого свиноводства в Сибири, на Урале, в некоторых центральных областях Нечерноземной зоны Российской Федерации, на границе с Беларусью и Украиной. Стационарные очаги тениоза известны во многих странах Африки, Южной Америки и в Китае. В России средний показатель заболеваемости тениозом составляет 0,05-0,15 на 100 тысяч населения [9].

Материалы и методы. Проанализировано распространение тениоза и тениаринхоза среди населения Российской Федерации на основании Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2016-2021 годы [3-8].

Выполнен ретроспективный анализ случаев цистицеркоза у сельскохозяйственных животных (крупный рогатый скот, свиньи) на территории Российской Федерации по данным ветеринарной отчетности (форма №5-вет) в Рязанской, Московской, Орловской, Псковской, Саратовской областях, Республике Чувашия, по результатам собственных исследований.

С целью выявления цистицеркозов проведена послеубойная ветеринарно-санитарная экспертиза туш и внутренних органов крупного рогатого скота и свиней в условиях убойных площадок и мясокомбинатов: убойный пункт ООО «Авангард» Рязанского района Рязанской области; ОАО «Рязанский мясокомбинат» и ЗАО «Соколовские колбасы города Рязани».

Результаты и обсуждение. Анализ статистических данных ветеринарной отчетности позволил установить широкое распространение цистицеркоза, вызванного *Cysticercus bovis*, у крупного рогатого скота (Московская, Орловская, Саратовская, Псковская области, Республика Чувашия). По статистическим данным в Московской области и при послеубойной ветеринарно-санитарной экспертизе туш и внутренних органов свиней на мясокомбинатах города Рязани инвазированность *Cysticercus cellulosae* не установлена (табл. 1).

Таблица 1 – Экстенсивность инвазии при цистицеркозах крупного рогатого скота и свиней в разных регионах Российской Федерации ($P < 0,05$)

Наименование хозяйства и области	Количество исследованных животных	Количество инвазированных животных	Экстенсивность инвазии, %
Цистицеркоз крупного рогатого скота			
СПК «Клемово», Московская область	110	15	13,6 ± 1,3
ГСП «Нива», Московская область	10	1	10,0 ± 3,2
ЗАО «Павлово-Посадское», Московская область	17	8	47,1 ± 11,4
Домодедовский р-он, Московская область	16	5	31,3 ± 7,8
Ленинский р-он, Московская область	40	9	22,5 ± 3,6
Воскресенский р-он, Московская область	24	3	12,5 ± 2,6
Саратовская область	60	4	6,7 ± 0,9
Орловская область	40	2	5,0 ± 0,8
СПКК «Ленинский луч», Красногородская РСББЖ, Псковская область	135	29	21,5 ± 1,8
Ядренский р-он, Республика Чувашия	23	1	4,3 ± 0,9
Всего	415	42	10,1 ± 0,5
Цистицеркоз целлюлозный у свиней			
ОАО «Рязанский мясокомбинат», ЗАО «Соколовские колбасы, г. Рязань	30	0	0
ООО «Авангард», отделение «Стенькино», Рязанский район, Рязанская область	23	0	0
ООО «СПФО» Луховицкий район, Московская область	15	0	0
Всего	68	0	0

Источником инвазии для животных являются люди, инвазированные *Taenia solium* и *Taeniarrhynchus saginatus*. Яйцами цестод могут быть контаминированы корма, вода, а также сточные воды, которые используют для полива пастбищ и кормовых культур. Показатели зараженности при цистицеркозах наиболее высокие среди животных, содержащихся неподалеку от курортных зон, мест отдыха.

Механизм передачи возбудителей тениаринхоза и тениоза человека – алиментарный. Факторами передачи служат термически необезвреженные мясо и мясные продукты от животных, инвазированных цистицерками (*Cysticercus bovis* – крупный рогатый скот, буйволы, другие парнокопытные семейства Bovinae; *Cysticercus cellulosae* – свиньи, кабаны). Ларвальная форма тениоза отмечается и у человека при заражении яйцами и онкосферами *Taenia solium* в результате употребления в пищу недостаточно промытых овощей и фруктов, а также при контакте с носителями цестод. В том числе, возможна аутоинвазия, когда человек в течение нескольких лет инвазирован свиным цепнем, вследствие этого попадание яиц в желудок может происходить во время рвоты (антиперистальтики кишечника) или при несоблюдении гигиенических требований.

По материалам Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» за 2016-2021 годы в структуре биогельминтозов тениоз и тениаринхоз характеризуются незначительным удельным весом (табл. 2).

Таблица 2 – Доля тениоза и тениаринхоза в структуре биогельминтозов в Российской Федерации

Год	Тениоз, %	Тениаринхоз, %
2016	0,15	0,25
2017	0,15	0,28
2018	0,17	0,18
2019	0,14	0,17
2020	0,09	0,09
2021	0,03	0,11
Средний показатель	0,12	0,18

Как показывают результаты Государственных докладов, зараженность населения России *Taenia solium* ниже, чем *Taeniarrhynchus saginatus*: доли соответственно – 0,03-0,15 % и 0,09-0,28 %, средние значения – 0,12 % и 0,18 %. Тениоз и тениаринхоз встречаются sporadически. В последние годы наметилась тенденция снижения уровня инвазии у населения.

Паразитирование цепней обуславливает комплексное патогенное воздействие на организм человека. Прикрепляясь присосками сколекса (а также крючьями у свиного цепня) к стенке тонкого кишечника, цестоды травмируют эпителий, подслизистый слой и вызывают катаральное воспаление (дуоденит, энтероколит). В некоторых случаях при проникновении в просвет общего желчного протока цепни способствуют его обструкции и воспалению желчевыводящих путей. Обтурация и перфорация кишечника несколькими экземплярами цестод наблюдается редко и только у детей.

Метаболиты и экскреторные антигены белковой природы цепней обуславливают токсикоз и сенсibilизацию организма человека (токсико-аллергический синдром).

Локализуясь в головном мозге человека, ларвоцисты *Taenia solium* вызывают нарушение функций центральной нервной системы (преходящие галлюцинаторные и аментивные состояния), в глазах – потерю зрения.

При паразитировании нескольких цестод или одной размером более 8 м (у детей) отмечаются признаки алиментарной дистрофии и гипохромной анемии, снижается кислотность желудочного сока.

Основные симптомы тениаринхоза и тениоза при латентном носительстве: слабость, потеря работоспособности, головокружение, эпилептиформные судороги, крапивница, изменение аппетита, тошнота, рвота, боли в области живота, диарея, умеренный зуд в области ануса.

Заключение. На распространение тениаринхоза и тениоза оказывают влияние урбанизация и миграция населения, недостаточное воспитание гигиенических навыков,

неудовлетворительное санитарное состояние учреждений общественного питания, степень коммунального благоустройства населенных пунктов, снижение социально-экономического уровня. Причинами высокой напряженности эпидемического процесса при тениаринхозе и тениозе являются некачественная ветеринарно-санитарная экспертиза туш крупного рогатого скота, нелегализованный подворный убой, отсутствие благоустроенных санузлов на территориях ферм, несвоевременное выявление и лечение инвазированных людей, допуск их к работе на животноводческих предприятиях, недостаточная культурно-просветительная работа, бытовые привычки (пробовать мясной фарш на соль и перец) и этнические особенности питания (употребление блюд из термически необезвреженного мяса: шашлык, бичак, корзе, бастурма и др.).

Библиографический список

1. Давыдова И.В. Гельминтозы, регистрируемые на территории Российской Федерации: эпидемиологическая ситуация, особенности биологии паразитов, патогенез, клиника, диагностика, этиотропная терапия // *Consilium medicum*, 2017. Т. 19. № 8. С. 32-40.
2. Новак Д.Д., Новак М.Д. Зооантропонозы (зоонозы): монография. Рязань, 2012. 337 с.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017. 220 с.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. 268 с.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020. 299 с.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.
9. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) // Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. СПб.: «Фолиант», 2016. 640 с.

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ЛЕДИ УИНДЕРМИР

Чашина В.И.

**ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия**

Введение. Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) – это группа распространенных в окружающей среде сапрофитных и условно-патогенных микобактерий, отличных от микобактерий туберкулезного комплекса [1, 6]. В последние годы, в связи с развитием бактериологии НТМ и молекулярно-биологических технологий, эпидемией синдрома приобретенного иммунодефицита человека (СПИД) и старением населения, а также многими другими факторами, уровень инфицирования НТМ и заболеваемости в Европе и Соединенных Штатах, а также в Азии, находятся на подъеме и стали важной проблемой общественного здравоохранения [6]. В последние годы в мире отмечается неуклонный рост заболеваемости нетуберкулезными микобактериозами легких (НТМЛ), в том числе у

пациентов, не инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [1]. Стремительный рост заболеваемости и распространенности НТМЛ во всем мире связан не только с улучшением методов обнаружения НТМБ, но и с большей осведомленностью врачей. При этом в связи с отсутствием регистрации и учета заболеваний, вызванных НТМБ, в России нет официальных статистических данных по распространенности микобактериозов, и существуют лишь единичные эпидемиологические работы [2, 4].

Основополагающим критерием при установлении диагноза микобактериоза, согласно Британскому торакальному сообществу, является получение положительных посевов мокроты на НТМБ [2].

В Российской Федерации отсутствуют национальные протоколы лабораторной диагностики, тактики и длительности лечения больных, а видовая идентификация микобактерий доступна только референс-лабораториям регионального уровня или научно-исследовательских институтов [2].

Кроме положительных микробиологических данных, согласно критериям Британского торакального общества (BTS) для установления диагноза «микобактериоз» требуется наличие симптомов заболевания легких, очаговых или полостных изменений на рентгенограмме или выявленных при компьютерной томографии мультифокальных бронхоэктазов в сочетании с множественными мелкими очагами, а также обоснованное должным образом исключение иных диагнозов [2, 4].

Цель исследования – анализ данных литературы по клинико-патологическим и диагностическим особенностям бронхоэктатической диссеминированной формы нетуберкулезного микобактериоза.

Материал и методы. Для написания обзора были использованы источники литературы, индексируемые в международных базах цитирования Pubmed, Web of Science, Google Scholar, Scopus, а также рецензированные ВАК, РИНЦ фундаментальные исследования отечественных авторов. Отбор данных осуществлялся по ключевым словам: Lady Windermere syndrome, mycobacteriosis, non-tuberculosis mycobacteria, radiation diagnostics, computed tomography, синдром Леди Уиндермир, микобактериоз, нетуберкулезные микобактерии, лучевая диагностика, компьютерная томография.

Результаты и обсуждение. Среди патологических и гистологических проявлений НТМЛ выделяют некротизирующую гранулему (75,6%, 34/45) и негранулемные поражения (22,2%, 10/45); некроз представляет собой окрашенный в розовый цвет некроз, богатый остатками ядер. По сравнению с туберкулезом, некроз в большей степени проявляется в виде порошкообразного и базофильного, разница была статистически значима ($P=0,006$). В 17 случаях (37,8%, 17/45) Количество кислотоустойчивых палочек варьируется, и их морфология разнообразна [6].

Комплекс *Mycobacterium avium* (MAC) является наиболее часто выделяемым нетуберкулезным микобактериальным респираторным патогеном во всем мире. Заболевание легких MAC проявляется либо фиброзно-полостными рентгенологическими изменениями, сходными с туберкулезом легких, либо бронхоэктазами с узловатыми и ретикулонодулярными рентгенологическими изменениями [3]. Рентгенологические проявления микобактериозов можно разделить на несколько форм: полостная (фиброзно-кавернозная), бронхоэктатическая и очаговая. Также отдельно выделяют нетуберкулезные микобактериозы на фоне ВИЧ-инфекции [2].

Для бронхоэктатической формы НТМЛ описана группа больных, представляющих собой женщин, преимущественно старше 40 лет, без предшествующих известных заболеваний легких, имеющих поведенческую особенность в виде сдерживания кашля, фенотипическое сходство и повторяющуюся картину бронхоэктазов в средней доле и язычковых сегментах легких [2]. Данный фенотип, получивший название в честь персонажа пьесы Оскара Уайльда викторианской эпохи, «синдром леди Уиндермир», включает низкий индекс массы тела, высокий рост и более высокую, чем обычно, распространенность сколиоза, воронкообразная деформация грудной клетки и пролапса митрального клапана [2, 5, 7].

Один из главных патогенетических факторов развития синдрома – добровольное сдерживание кашля пациентками, считающими кашель проявлением социально неприемлемого поведения [2, 7]. Подавление кашля позволяет мокроте скапливаться в дыхательных путях, особенно в средней доле и язычковом сегменте, образуя очаг воспаления микобактериальной инфекции [2, 5, 7]. Характеристики, отмеченные при рентгенологическом исследовании, включают затемнения, узелки и бронхоэктазы, поражающие среднюю долю и язычковые бронхи. Воспаление бронхов может привести к появлению узелков, переходящих в вид «дерева в почках» [7]. Совокупность описанных патогенетических факторов приводит к дальнейшему развитию хронического воспаления с формированием цилиндрических бронхоэктазов и перибронхиального пневмофиброза [2].

Патогенетический механизм восприимчивости к НТМЛ у таких пациентов остается неопределенным, и, вероятно, многофакторный. В исследовании ряда авторов [5] была высказана роль иммуномодулирующих последствий дефицита эстрогена и измененной продукции адипокинов. У пациентов с НТМЛ были продемонстрированы измененные уровни адипокинов и дегидроэпиандростерона. Сообщения о случаях заболевания легких с НТМ у пациентов с гипопитуитаризмом подтверждают возможность того, что измененная эндокринная функция влияет на восприимчивость к заболеванию.

В исследовании Sharma S. et. al. [7] представлено клиническое наблюдение пациентки с подтвержденным синдромом леди Уиндермир. У 75-летней женщины несколько дней продолжался непродуктивный кашель и посткашлевая боль в груди. В анамнезе были ишемическая болезнь сердца, стеноз шейного отдела позвоночника и гипертония; в прошлом она была курильщицей. При аускультации грудной клетки выявлены двусторонние хрипы. Рентген грудной клетки выявила диффузное воспаление бронхов и заболевание бронхиол, сопровождающееся обширными бронхоэктазами и ателектазами в правой средней доле и язычке. КТ грудной клетки продемонстрировала многочисленные хаотично разбросанные узлы в легких с двух сторон (некоторые кавитирующие) и биапикальные рубцы. Бронхоэктазы были наиболее выражены в правой верхней и средней долях и левом язычковом отделе. Также присутствовали помутнения в виде «дерева в почках», свидетельствующие о бронхиолите. Мазки мокроты были положительными на кислотоустойчивые бактерии, а посевы выявили комплекс *Mycobacterium avium* (МАС). Результаты теста на туберкулез были отрицательными. Анализ на амплификацию нуклеиновых кислот в культуре микобактерий был отрицательным на *Mycobacterium tuberculosis*.

В исследовании ряда отечественных авторов [2] было проведено комплексное этиологическое обследование другой пациентки со схожими симптомами и жалобами на сухой непродуктивный кашель. На рентгенограмме органов грудной клетки выявлена картина диссеминированного процесса в легких на фоне бронхоэктазов. Изменения в легких требовали исключения туберкулеза, в связи с чем пациентка была направлена в противотуберкулезный диспансер. При обследовании в противотуберкулезном диспансере: результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в стандартном разведении — $r=2$ мм, в анализе мокроты методом люминесцентной микроскопии трижды были выявлены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ). При компьютерной томографии визуализировалось уменьшение в объеме средней доли правого и язычковых сегментах левого легкого с формированием фиброателектазов, на фоне которых видны расширенные и деформированные бронхи в сочетании с центрилобулярными очагами по типу «дерева в почках» в различных отделах легких. Рентгенологическая картина соответствовала синдрому леди Уиндермир и позволила заподозрить бронхоэктатическую форму микобактериоза легких. Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РТ) ДНК микобактерий туберкулезного комплекса не обнаружены. При анализе мокроты бактериологическим методом двукратно была получена и типирована культура *Mycobacterium avium*.

Заключение. Синдром Леди Уиндермир – заболевание легких, вызываемое комплексом МАС и требующий обязательной этиологической верификации в ранние сроки с

применением современных методов лучевого исследования. При дифференциальной диагностике между туберкулезом и НТБЛ следует комплексно анализировать компьютерно-томографическую картину в сочетании с клиническими проявлениями. В настоящий момент существуют некоторые специфические рентгенологические признаки данного синдрома, включающие сочетание центрилобулярных очагов по типу «деревя в почках» в различных отделах легких и цилиндрических бронхоэктазов в средней доле и язычковых сегментах.

Библиографический список

1. Владимирова Е.Б. и др. Нетуберкулезный микобактериоз легких-возможности диагностики в практике пульмонолога //Терапевтический архив. 2019. Т. 91. №. 11. С. 31-36.
2. Ушков А.Д., Азаров А.А., Арчакова Л. И. Диссеминированное поражение легких при нетуберкулезном микобактериозе (синдром леди Уиндермир) //Медицинский Альянс. 2020. №. 1.
3. Griffith D.E. Treatment of Mycobacterium avium Complex (MAC). Seminars in respiratory and critical care medicine vol. 39,3 (2018): 351-361.
4. Haworth C.S., Banks J., Capstick T., Fisher A.J., Gorsuch T., Laurenson I.F. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). Thorax 2017; 72: Suppl. 2: П1–П64.
5. Holt M R et al. Exploring immunomodulation by endocrine changes in Lady Windermere syndrome. Clinical and experimental immunology vol. 196,1 (2019): 28-38.
6. Mu J., Liu Z. C., Zhang C., Wang C. L., & Zhang H. Q. (2020). Zhonghua bing li xue za zhi = Chinese journal of pathology, 49(6), 562-567.
7. Sharma S., Kamholz S. Lady Windermere syndrome. QJM: monthly journal of the Association of Physicians vol. 113,5 (2020): 367-368.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ РЫБЫ

**Чернова В.С., Севастьянов И.М., Сизенцов А.Н. доцент, кандидат биологических наук
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет», г. Оренбург, Россия**

Введение. Во многих странах мира важнейшим объектом пресноводной и морской аквакультуры традиционно является рыба. В мясном балансе нашей страны рыбная продукция составляет 25 %, ее используют более чем в 50 отраслях народного хозяйства [3]. Производство пищевой рыбной продукции имеет высокую народнохозяйственную эффективность. Кроме пищевой продукции, рыбная отрасль дает сырье для медицинской промышленности (жир, витамины, лекарственные препараты), кормовую продукцию (муку, рыбный фарш, кормовую рыбу), удобрения, кожу, меха, амбру и так далее [1].

Ветеринарно-санитарная экспертиза рыбы является важным этапом в процессе контроля качества и безопасности рыбной продукции. Она проводится для того, чтобы убедиться, что рыба, предназначенная для пищевых целей, не содержит вредных веществ, паразитов и болезней, которые могут быть опасны для здоровья человека. Основная цель ветсанэкспертизы рыбы – оценка ее состояния с точки зрения наличия микроорганизмов, токсинов, радионуклидов, загрязнителей окружающей среды, а также доказательство соблюдения требований по гигиеническим нормам и правилам при вылове, транспортировке, хранении и продаже рыбной продукции. Для этого специалисты ветеринарной службы проводят комплекс мероприятий, включающий в себя оценку внешнего вида и цвета рыбы, проверку органолептических свойств, бактериологические и гистологические исследования, анализ на содержание тяжелых металлов, пестицидов и других вредных веществ. Нормативы на содержание микроорганизмов, включая патогенные, должны быть соблюдены для контроля качества рыбной продукции.

Ветеринарно-санитарная экспертиза охлажденной рыбы. Рыба считается охлажденной, если температура мышц в ее глубоких слоях находится в пределах от 0 до 4 С°, поверхность туловища должна быть без дефектов, а окрас – естественным и свойственным виду рыбы. Жабры должны быть от темновато-алого до розового цвета и иметь слабый кислый запах, который исчезает при промывании водой. Безопасность исследуемой рыбы оценивается по всем составляющим, соответствующим нормам при ветеринарно-санитарной оценке свежей рыбы (определяется консистенция мышечной ткани путем надавливания пальцем на ее толщу или визуально), а продукцию с такими органолептическими характеристиками допускают к розничной продаже. Небезопасная рыба имеет бледную и побитую поверхность тела, грязную слизь и неприятный запах [4, 5], а также при отсутствии нужных характеристик здоровья жабер, консистенция мышечной ткани – дряблая, а цвет, пятнистость и запах указывают на гнилостный процесс.

Ветеринарно-санитарная экспертиза соленой рыбы. Соленая рыба может иметь опасные признаки в пищевом отношении, такие как бледный цвет поверхности тела, наличие сероватого или желтовато-бурого налета на чешуе с неприятным запахом, изодранным брюшком, расплывающимися жаберными лепестками и дряхлой мышечной тканью с пастообразной консистенцией. Также на разрезе могут быть видны грязноватые или темные пятна с прокисшим или гнилостным запахом, внутренние органы могут быть разрушенными, а молоко и икра могут иметь желеобразную консистенцию. Такое состояние рыбы может быть вызвано длительным хранением во влажном помещении или нарушением условий хранения, таких как сушка, соленье, вяление, копчение холодным или горячим способом. При этом такая рыба может быть поражена личинками моли и шашелем [2].

Цель работы – ознакомиться с методикой органолептического и лабораторного анализов рыбной продукции. Характеристика рыбы как промышленного сырья: плотность – это отношение массы рыб к их объему. Общая товарная масса рыб – это соотношение массы отдельных частей тела и органов, выраженное в процентах от массы всей рыбы. Элементарный химический состав представляет уровень отдельных химических элементов в теле рыбы. Молекулярный химический состав представляет содержание в рыбе отдельных соединений, имеющих пищевое, кормовое, а также техническое значение рыбы, и указывающих на степень свежести рыбы.

Материалы и методы. Органолептические методы оценки качества (табл. 1).

Таблица 1 – Органолептические данные исследования

Параметры	Скумбрия соленая	Скумбрия копченая	Сельдь копченая	Сельдь соленая	Скумбрия свежая	Лосось свежий	Минтай замороженный	Палтус замороженный
Цвет	5	5	5	5	5	5	5	5
Запах	5	5	5	5	5	5	5	5
Консистенция	4	4	5	5	5	5	5	5

Примечание: 5 – отличное качество, 4 – хорошее, 3 – удовлетворительное, 2 – плохое, 1 – очень плохое.

Качество рыбы, продуктов из рыбы, морских млекопитающих и беспозвоночных оценивают в соответствии с требованиями нормативно-технической документации с соблюдением правил обеспечивающих достаточно точные результаты оценки ГОСТ 7631-2008. При сомнении в степени свежести рыбы и рыбных продуктов по органолептическим показателям проводят лабораторные исследования.

Бактериоскопия. Из поверхностных и глубоких слоёв мяса рыбы мы приготовили мазки-отпечатки и окрашивали по Грамму. Микроскопируем и вычисляем среднее количество микроорганизмов в одном поле зрения. В мазках, приготовленных от свежей рыбы, микробов нет или их насчитывают единицы; в мазках от рыбы сомнительной свежести

обнаруживается 10-20 микроорганизмов в одном поле зрения; в мазках приготовленных от рыбы не свежей, – 30-40 и больше различных форм микроорганизмов в одном поле зрения.

Определение активности каталазы. 4 г навески рыбы мы растерли в ступке, постепенно добавляя 2-3 мл. Растертую массу количественно переместили в мерную колбу и довели водой до 100 мл; смесь оставили стоять в течении 30 мин, после чего профильтровали. Далее определяли активность каталазы: в контрольной группе мы брали 20 мл вытяжки фермента, нагрели в течении 10 минут на кипящей водяной бане, добавили 25 мл 0,1 н перекиси водорода, инкубировали 30 минут при комнатной температуре и добавили 5 мл 10 % H₂SO₄. В опытном образце все то же самое, но бес нагревания на водной бане. Опыт и контроль (табл. 2) титровали 0,1 н. раствором перманганата калия (до образования устойчивого в течение примерно 1 мин бледно-розового окрашивания).

Таблица 2 – Результаты определения активности каталазы в рыбе

Группы	Скумбрия соленая	Скумбрия копченая	Сельдь копченая	Сельдь соленая	Скумбрия свежая	Лосось свежий	Минтай замороженный	Палтус замороженный
Контроль	24,2	27	23,8	17,7	19	19,3	19,7	18,2
Опытный образец	20,5	16,9	7,4	9	4,2	12,5	15,9	3,3

Результаты и обсуждение. Чем меньше уходит KMnO₂ на титрование, тем активнее действие каталазы. Из полученных данных можно сделать вывод, о том, что активность каталазы больше в свежей рыбе. Сохранение активности фермента больше в копченой, чем в соленой, обусловлено тем, что свежая рыба содержит высокие концентрации незатронутых метаболических процессов и активных белковых ферментов. Каталаза является одним из таких ферментов и отвечает за разложение перекисей водорода, которые образуются в результате окисления жирных кислот при дыхании тканей рыбы. В соленой или копченой рыбе, проходят процессы консервирования, которые могут разрушить или внести изменения в структуру белковых ферментов, включая каталазу. Это может привести к уменьшению активности каталазы в соленой или копченой рыбе. По органолептическим параметрам исследуемые образцы рыбы соответствуют ГОСТ 7631-2008.

Заключение. Таким образом, мы выявили с помощью бактериологического метода, что все образцы были обсеменены микроорганизмами (*Lactobacillus*, *Bacillus rodshaped*, *Staphylococcus aureus*, *clostridium*, *Escherichia coli*, *diplococci*), что говорит о сомнительной свежести образцов.

Библиографический список

1. Ветсанэкспертиза рыбы при лигулезе, кавиозе, ботриоцефалезе и филометроидозе // М.П. Бабина, А.Г. Кошнеров, А.А. Цариков [и др.] // Ученые записки УО ВГАВМ. 2011; 47 (1). С. 7-11.
2. Ветеринарно-санитарная оценка рыбы // Д.В. Ходаев, Н.В. Меренкова, Е.В. Слесаренко [и др.] // Colloquium-journal, 2022. № 3 (126). С. 11-13.
3. ГОСТ 7631-2008 Рыба, нерыбные объекты и продукция из них. Методы определения органолептических и физических показателей.
4. Смирнов А.В. Практикум по ветеринарно-санитарной экспертизе [Текст]: учебное пособие / А.В. Смирнов. СПб.: Гиорд, 2009. 335 с.
5. Смирнов А.В. Ветеринарно-санитарная экспертиза с основами технологии молока и молочных продуктов: учеб. пособие. СПб.: Гиорд. 2013. 134 с.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЭНТЕРОБИОЗА У ДЕТЕЙ И БЕРЕМЕННЫХ

Шукуров Н.Ш., Орленко В.Ю., Ямбаева А.И., Гаврилова К.А.
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

Введение. Согласно данным экспертов ВОЗ, более 4,5 млрд. человек в мире поражено возбудителями острицами. Ежегодно в мире энтеробиозом заражаются около 460 млн., населения. Энтеробиоз распространен повсеместно и занимает первое место по числу зарегистрированных случаев паразитозов в Российской Федерации. Ежегодный показатель заболеваемости на 100 тысяч населения составляет более 1100 случаев. Доля детей среди заболевших составляет более 95%. Энтеробиоз – это контактный гельминтоз из группы, возбудителем которого является острица человеческая (*Enterobius vermicularis*). Заражение энтеробиозом происходит алиментарным путем. Гельминт паразитирует в толстом и нижнем отделе тонкого кишечника.

Основной целью работы является изучение особенностей клинической картины у детей и беременных.

Материалы и методы. Анализ научно-популярной литературы. В работе использовались эмпирический и статистический методы.

Результаты и обсуждение. Для энтеробиоза характерна аутоинвазия. Местом обитания и питания остриц является нижний отдел тонкой кишки. Самки с созревшими яйцами выползают из анального отверстия и откладывают яйца на коже промежности, при этом возникает сильный зуд. При расчесывании зудящих мест яйца попадают на руки, затем на белье и игрушки. При проглатывании яиц из них быстрое развитие взрослых паразитов, продолжительность жизни которых составляет около 1 месяца. Нарушение сна и нервное истощение возникает вследствие зуда промежности, что и является патогенным действием остриц. Также возможны нарушения стенки кишечника [5].

По данным статьи «Энтеробиоз – симптомы и лечение» Александрова П. А., паразитолога, гепатолога, детского инфекциониста инкубационный период в среднем составляет около 3-4 недель. Клиническое проявление и интенсивность заболевания зависят прежде всего от масштабности инвазирования и свойств самого организма. Дети наиболее восприимчивы ко всему комплексу симптомов паразитирования остриц. Частым проявлением симптома является перианальный зуд, преимущественно в вечернее и ночное время (когда самки остриц выползают для того, чтобы отложить яйца), однако при массивной инвазии может быть круглосуточным. Также происходит нарушение роста и изменения качества ногтей, волос. Возможно развитие аллергических реакций на привычные раздражители и появление немотивированных высыпаний на теле. Иммунная защита при поражении снижается, поэтому могут обостриться хронические заболевания, развиваться ОРЗ [3].

Согласно статье «Особенности клинического течения энтеробиоза у детей» М.С. Талабова, Х.К. Рофиева [4] из научно-медицинского журнала «Вестник Авиценны» Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали Ибни Сино, в период 2008-2009гг. в детской клинической инфекционной больнице г. Душанбе наблюдались 220 больных детей, у которых по результатам паразитологического исследования был поставлен диагноз - энтеробиоз. Возраст больных составлял от одного года до 15 лет. Из них мальчиков было 105, девочек – 115. Перечень клинического обследования детей включали в себя: сбор жалоб, эпидемиологический анамнез, анамнез жизни, осмотр пациента. Помимо этого, проводились и стандартные лабораторные методы исследования. Всем больным было проведено копрологическое исследование, анализ кала на яйца/глистов по методу Като, который основан на обнаружении яиц гельминтов в просветлённом глицерином и подкрашенном малахитовым зелёным толстом мазке фекалий.

В возрастной структуре диспепсический синдром был выявлен среди детей 1-3 лет (21,2%) и 4-6 лет (27,8%), болевой – абдоминальный – у детей 4-6 лет (27,8%) и 7-9 лет

(28,4%), астено-невротический – у детей в возрасте 1-3 лет (28,6%). Кожно-аллергический синдром отмечался у 9 (20,2%) детей, чаще всего в возрасте 4-6 лет (29,5%) и 7-9 лет (27,3%). Наиболее выраженной группой, у которой был поставлен диагноз диспепсический синдром, являются 151 (68,8%) ребенок в возрастной группе от 1 до 3 (21,2%) и 4-6 лет (27,8%). Наличие таких симптомов как вздутие и урчание в животе отмечали у 28 (12,8%) пациентов. Возникновение симптомов наблюдалось как на «голодный» желудок, так и после еды, у 11 (5%) детей урчание в животе отмечалось и ночью. Болевой - абдоминальный синдром встречался у 102 (46,4%) пациентов. На данный синдром чаще всего жаловались дети в возрасте 4-6 лет 34 (33,3%) и 7-9 лет 29 (28,4%). Боль по локализации выявлена в околопупочной области у 119 (54,2%) пациентов, в эпигастральной области - у 51 (23,3%). Из них, у 32 обследуемых абдоминальные боли были интенсивными и имели приступообразный характер. Летучие боли возникали у 28 (12,8%), боли внизу живота - у 22 (10%) и в области правого подреберья – у 14 (6,6%) пациентов. Кожно-аллергический синдром был выявлен у 44 (20,2%) детей. Проявление данного синдрома выражалось в виде аллергического дерматита у 91 (41,4%) ребёнка, сыпи уртикарного или пятнисто-папулёзного характера – у 20 (9,1%), зуда кожи – у 28 (12,8%), перианального зуда – у 140 (63,8%), эозинофилии – у 41 (18,2%) пациента [2].

В статье «Особенности течения энтеробиоза при первичной и повторной инвазии» И.Б. Ершова, М.Г. Монашова, ГУ Луганского государственного медицинского университета отличительной чертой энтеробиоза у детей является хроническое течение заболевания, в связи с длительным нахождением остриц в организме и множественными повторными заражениями. Рассмотрены особенности течения энтеробиоза при первичной и повторной инвазии острицами. Для исследования изучены случаи у 267 детей в возрасте от 3 до 18 лет на базе детских садов, учебных заведений, детских поликлиник г. Луганска [1].

Определены самые часто встречаемые проявления энтеробиоза у детей: нарушение ночного сна (у 82 детей, 57,3%), раздражительность (у 78 детей, 54,5%) и кожный зуд (у 69 человек, 53,1%). При первичной инвазии острицами более чем у 50% детей наблюдались нарушение ночного сна и диарея. При повторном заражении более частыми жалобами стали раздражительность, кожный зуд и бруксизм. Жалобы на кожный зуд, высыпания на коже и преобладание их у детей с повторной инвазией является следствием повышенной чувствительности организма к продуктам обмена гельминтов. У детей раннего возраста с данным заболеванием преобладали жалобы астеновегетативного характера (нарушение ночного сна, вялость, быстрая утомляемость), а у детей старшего возраста лидирует симптоматика дисфункции желудочно-кишечного тракта (тошнота, боли в животе, запор), а также снижение массы тела [1].

Согласно статье Пашинской, Е.С., Логишинец И.А., Побяржина В.В., Бекиша В.Я., Соболевской И.С. «Гельминтозы при беременности» в результате изучения клинического течения энтеробиоза у беременных был определён перечень симптомов, таких как: ранний токсикоз, тошнота, у 25% – рвота и боль в эпигастральной области, не зависящие от приема пищи, у части – слюнотечение, а у некоторых пациенток – обморочные состояния, сердечные боли. У беременных, больных энтеробиозом, возможно возникновение преждевременных родов, самопроизвольного прерывания беременности на ранних сроках. При данном паразитарном заболевании возможно поражение мочевыводящих путей, ведущее к азотемии [4].

Как сообщает статья «Энтеробиоз – симптомы и лечение», написанная доктором Александровым П.А., беременные женщины, страдающие энтеробиозом, могут столкнуться с опасностями для своего здоровья и здоровья своего будущего ребенка. Это может привести к увеличению риска аллергии у ребенка, а также к развитию авитаминоза и гипотрофии. Беременные женщины также часто страдают от токсикоза и других неприятных симптомов, таких как тошнота, усталость, раздражительность и нервозность. Если энтеробиоз не лечится, черви могут попасть в половые пути и вызвать воспалительные процессы, что может привести к серьезным осложнениям и даже смерти [3].

Заключение. На основе исследования научно-популярных статей можно заключить, что энтеробиоз у детей проявляется через ряд характерных симптомов, включая нарушение стула, болевые ощущения в животе, слабость и ухудшение сна, а также аллергические реакции на коже и вагинальный дискомфорт у девочек. У 25% детей наблюдается анемия. У беременных женщин энтеробиоз также имеет отличительные особенности, такие как токсикоз и потенциальный вред для матери и ребенка, который может привести к преждевременному прерыванию беременности.

Библиографический список

1. Александров П.А. Энтеробиоз – симптомы и лечение // «ПроБолезни» - онлайн энциклопедия о заболеваниях. <https://probolezny.ru/>
2. Ершова И.Б., Монашова М.Г. Особенности течения энтеробиоза при первичной и повторной инвазии // Журнал для непрерывного медицинского образования врачей: *osobennosti-techeniya-enterobioza-pri-pervichnoy-i-povtornoj-invazii.pdf*
3. Пашинская Е.Л., Логишинец И.А., Побряжин В.В., Бекиш В.Я., Соболевская И.С. Гельминтозы при беременности // Вестник ВГМУ. 2013. № 3. С. 6-12.
4. Талабов М.С., Рофиев Х.К. Особенности клинического течения энтеробиоза у детей // Вестник Авиценны. 2011. № 3. С. 114-116.
5. Ярыгин В.Н. Биология. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 330 с.

СЕКЦИЯ 3. МИКРОБИОЛОГИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ БИОТИЧЕСКОЙ И АБИОТИЧЕСКОЙ СРЕДЫ

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ВОДНОЙ СРЕДЫ В УСТАНОВКАХ ЗАМКНУТОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ КАК ПРИЧИНА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОСЕТРОВЫХ РЫБ

Желанкин Р.В.¹, Пронина Г.И., доктор биологических наук²

¹Городская ветеринарная лаборатория ГБУ «Мосветобъединение»,
²ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА имени К.А. Тимирязева, г. Москва, Россия

Введение. При выращивании рыб в установках замкнутого водоснабжения (УЗВ) наблюдается увеличение уровня органического загрязнения и числа условно-патогенных бактерий в водной среде. При определенной концентрации микроорганизмов в воде рыбоводных емкостей происходит их увеличение в органах и тканях рыб. Интенсивные технологии товарного выращивания осетровых рыб в УЗВ предусматривают кормление комбикормом, который часто бывает обсеменен различными, в том числе условно-патогенными, микроорганизмами. При сравнительной оценке воды и рыбы выявляются основные группы этиологически значимых микроорганизмов, способных также снижать качество рыбной продукции [5].

Для изучения естественного микробиома осетров, выращиваемых в условиях установок замкнутого водоснабжения (УЗВ) применяются различные методы, в том числе классические микробиологические посевы на питательные среды, исследования метагенома, включающие выделение ДНК и анализ нуклеотидной последовательности фрагментов, а также кластерный анализ уровня разнообразия микробных сообществ [3]. Данные методы применяются, прежде всего, для выявления патологий рыбы в УЗВ [4].

Имеются данные о псевдомонозе многих видов и гибридов 2-5-летних осетровых рыб в УЗВ, который возникал при показателях общего микробного числа 260 - 460 КОЕ/мл. Клинические признаки проявляются образованием глубоких язв на теле рыбы, поражением плавников и кровоизлияниями на теле [1].

Материалы и методы. Проводились исследования смывов с микрофлоры тела здоровых и пораженных рыб классическими методами посева на питательные среды: молочно-солевой агар, агар Эндо, канамицин-агар, среда Сабуро, Рамбах-агар. Инкубация посевов проводилась в термостате при температуре 25°C в течение 48 часов. Затем изучалась морфология колоний и бактерий при микроскопии окрашенных по Граму мазков. Общее микробное число воды определялось при посеве разведений пробы стерильной дистиллированной водой в подогретый мясо-пептонный агар.

Результаты и обсуждение. При клиническом осмотре двухлетков гибрида сибирского осетра и белуги в подмосковных осетровых заводах было выявлено поражение кожи и прилежащих мягких тканей, а в некоторых случаях хряща у 15% рыб. При этом во многих случаях у данных гибридов наблюдались клинические признаки, сходные с псевдомонозом, а у одного осетра была обнаружена хондросаркома. Эти поражения могли быть вызваны травмированием рыбы в условиях высокой плотности посадки. Пробы с некротизированных участков показали наличие преимущественно стафилококков и диплококков, а в некоторых случаях – факультативно-анаэробных грамотрицательных палочек, по биохимическим свойствам идентифицированных как псевдомонады.

Общее микробное число в воде бассейнов УЗВ с этими рыбами было высоким – более 1036 КОЕ/мл, по сравнению с водой в бассейнах со стерлядью – 960 КОЕ/мл. Если сравнивать эти показатели с естественными водоемами, то это пограничное состояние между первой (чистые) и второй (загрязненные) категорией воды [2]. Количество энтеробактерий в воде разных видов осетровых также отличалось – 490 КОЕ/мл у стерляди против 500 у осетра. При этом у двухлетков стерляди в тех же условиях заболеваний кожи не наблюдалось.

Заключение. Таким образом, выявлено, что молодь гибрида сибирского осетра и белуги более подвержена заболеваниям кожи при содержании микроорганизмов в воде от 900 до 1100 КОЕ/мл, чем одновозрастная молодь стерляди. Также при одинаковой плотности посадки травмы и поражения кожи наблюдаются только у молоди гибридов, а у стерляди таковых не обнаружено.

Библиографический список

1. Гинятов Н.С. Клинико-патоморфологическая характеристика псевдомоноза осетровых рыб, выращиваемых в УЗВ // Автореферат дис... канд. вет. наук. Казань, 2018.
2. Микробиологический контроль санитарного состояния рыбохозяйственных водоемов. Министерство сельского хозяйства СССР, 1976.
3. Сергалиев Н.Х., Какишев М.Г., Гинятов Н.С. Применение методов метагеномики при оценке разнообразия микробиома осетровых, выращиваемых в УЗВ // Ветеринарный врач, 2019.
4. Сергалиев Н.Х., Какишев М.Г., Залялов И.Н., Гинятов Н.С., Нуржанова Ф.Х. Структура микробиома в установках замкнутого водоснабжения и их связь с возникновением инфекционной патологии осетровых рыб // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана, 2020.
5. Юхименко Л.Н., Бычкова Л.И., Головин П.П., Литов А.В. Мониторинг биоценоза осетровых рыб // Ветеринария, 2009. № 4. С. 25-27.

ВЛИЯНИЕ УДОБРЕНИЙ НА АРХЕЙНОЕ СООБЩЕСТВО КАРБОНАТНОГО ЧЕРНОЗЁМА

Индоиту Д.Д.

**Институт микробиологии и биотехнологии Технического университета Молдовы,
г. Кишинёв, Республика Молдова**

Введение. Благодаря исследованиям, основанным на анализе последовательностей 16S рРНК, в 1977 году американским микробиологом Карлом Вёзе археи были выделены в отдельную ветвь в филогенетическом древе («древо жизни») [7]. Археи являются одними из самых распространённых микроорганизмов на Земле, они играют важную роль в круговороте элементов, но до сих пор разнообразие, распространение, изобилие представителей этого домена недостаточно изучены [2].

Целью данной работы стал анализ таксономической структуры архейного сообщества карбонатного чернозёма в опыте с длительным внесением органических и минеральных удобрений и с применением технологии высокопроизводительного секвенирования.

Материалы и методы. Исследования проводились в длительном стационарном полевом опыте Центральной зоны Молдовы на станции «Кетросы» (с 1950-1952 гг., с. Кетросы, р-н Новые Анены).

Почва – мицелярно-карбонатный чернозём, среднесуглинистый, при закладке опыта характеризовался следующим содержанием: 2,2-2,5 % гумуса, 0,13-0,20 % азота, 1,5-2,4 %, карбонатов в пахотном слое и 1,8-2,2% в слое 0-20 см, 0,8-1,5 мг/100 г почвы подвижного фосфора (по Мачигину), 18-22 мг/100 г почвы обменного калия, данная почва отличалась повышенной микробиологической активностью.

Исследовались слои почвы 0-20 и 20-40 см на следующих вариантах: контроль без удобрений, длительное применение минеральных удобрений, длительное применение органических удобрений (полуперепревший навоз КРС). Также изучались варианты с заделыванием в почву всех растительных остатков и побочной продукции выращиваемых в севообороте полевых культур на контроле, на фоне с последствием навоза, совместно со сниженными дозами минеральных удобрений. Чередование культур восьмипольного

севооборота: кукуруза на зерно – горох – озимая пшеница – озимая пшеница – кукуруза на зерно – горох – озимая пшеница – подсолнечник.

Исследования выполнялись в рамках государственного научно-исследовательского проекта 20.80009.5107 «Эффективное использование почвенных ресурсов и микробного разнообразия за счет применения элементов биологического (органического) земледелия», финансируемого Национальным Агентством по Исследованиям и Разработкам (ANCD). Молекулярно-генетический анализ проводился с использованием оборудования ЦКП «Геномные технологии, протеомика и клеточная биология» ФГБНУ ВНИИСХМ, Россия. Секвенирование генов 16S рНК было выполнено на генетическом анализаторе MiSeq, Illumina, таксономическая идентификация была проведена с помощью базы данных RDP SILVA (<https://www.arb-silva.de/>), классификация уточнена с помощью базы данных NCBI (National Center for Biotechnology Information, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy>).

Результаты и обсуждение. Согласно ряду молекулярных исследований, доля архей в поверхностных слоях почв составляет около 1–5 %, а в некоторых почвах данная доля достигает 38 % от всех прокариот [1, 5, 3]. В карбонатном чернозёме Молдовы доля архей варьировала от 6,9 % до 12,4 %, в среднем данная доля составила 10% или 10,22 % в слое 0-20 см и 9,81 % в слое 0-40 см (рис. 1).

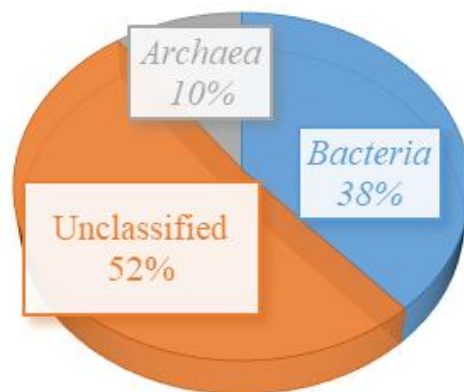


Рис.1. Состав микробиома карбонатного чернозёма, в среднем в слое 0-40 см.

С помощью секвенирования нового поколения (NGS) в карбонатном чернозёме были выделены только два филума архей: филум Nitrososphaerota, известный ранее как Thaumarchaeota, и филум Halobacterota. Также были классифицированы 3 класса, 3 порядка, 3 семейства и 4 рода (табл.), доля неклассифицированных представителей класса Nitrososphaeria в среднем составила 0,71 %, а доля неклассифицированных представителей семейства Nitrososphaeraceae в среднем составила 9,18 %.

Филум Thaumarchaeota (современное название данного филума Nitrososphaerota) был выделен в 2008 году на основании геномных и филогенетических исследований, первоначально был классифицирован как «мезофильный Crenarchaeota» [4, 6]. Дальнейшие исследования доказали полноценное существование филума Thaumarchaeota (Nitrososphaerota) как отдельного филума. В базе данных SILVA SSU r138.1 филум Nitrososphaerota (Thaumarchaeota) на момент написания данной статьи всё ещё не был выделен, а класс Nitrososphaeria всё ещё относился к филуму Crenarchaeota, что не соответствует современной номенклатуре. Археи филума Nitrososphaerota (Thaumarchaeota) характеризуются как аэробные аммоний-окисляющие микроорганизмы и, соответственно, играют важную роль в круговороте азота.

Таблица – Таксономическая структура архейного сообщества карбонатного чернозёма

Филум	Класс	Порядок	Семейство	Род
Nitrososphaerota	Nitrososphaeria	Nitrososphaerales	Nitrososphaeraceae	Candidatus Nitrocosmicus
				Candidatus Nitrososphaera
				Unclassified Nitrososphaeraceae
				Unclassified Nitrososphaeria
Halobacterota / Euryarchaeota	Methanomicrobia	Methanomicrobiales	Methanomicrobiaceae	Methanoculleus
	Methanosarcinia / Methanomicrobia	Methanosarciniales	Methanomicrobiaceae / Methanosarcinaceae	Methanosarcina

Примечание: Жирным шрифтом уточнена классификация в базе данных **NCBI**.

В почве в основном встречаются археи класса Nitrososphaerales и Nitrososphaera [6]. В карбонатном чернозёме был найден только один класс Nitrososphaerales со средней долей 10,19 % в слое 0-20 см и 9,78 % в слое 0-40 см. Данная доля варьировала по вариантам: доля представителей данного филума/класса была наибольшей в слое 0-20 см на варианте с длительным применением навоза, на варианте с применением растительных остатков совместно со сниженными дозами минеральных удобрений (причём как в слое 0-20 см, так и в слое 20-40 см), а также в слое 20-40 см на варианте с применением растительных остатков на фоне последействия навоза (рис. 2).

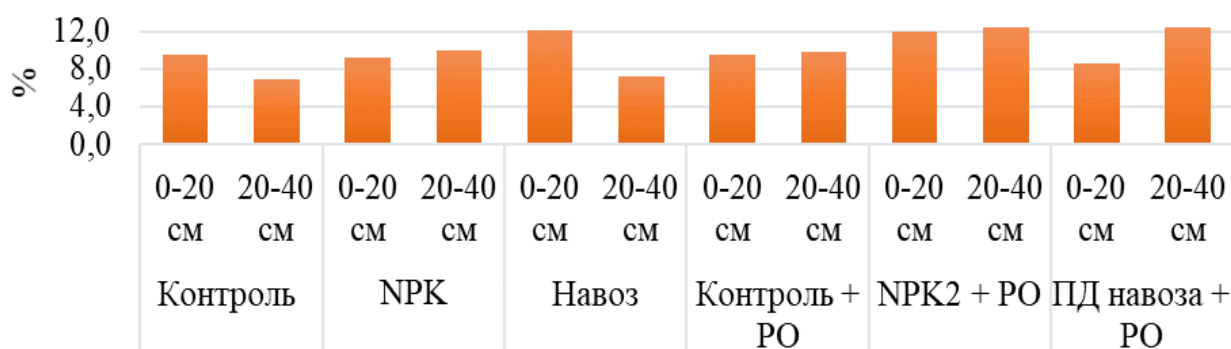


Рис. 2. Доля архей класса Nitrososphaeria (филума Nitrososphaerota / Thaumarchaeota) в карбонатном чернозёме: NPК – минеральные удобрения, PO – растительные остатки, NPК2 – сниженные дозы минеральных удобрений, ПД – последействие.

Доля представителей филуму Halobacterota была невысокой: доля класса Methanosarcinia была наибольшей на варианте с длительным применением навоза, причём как в слое 0-20 см, так и в слое 20-40 см – 0,03-0,04%; слое 20-40 см контроля и варианта с длительным применением минеральных удобрений представители данного класса вообще не были найдены; на вариантах с применением растительных остатков доля была невысокой – не выше 0,014%. Представители класса Methanomicrobia были обнаружены только на варианте с длительным применением навоза – 0,02% и на варианте с применением растительных остатков совместно со сниженными дозами минеральных удобрений, но доля на последнем варианте была невысокой – 0,05-0,06%.

Заключение. Доля архей карбонатного чернозёма составляет в среднем 10% от всех прокариот или в среднем 10,22 % в слое 0-20 см и 9,81 % в слое 0-40 см. Были обнаружены только два филума архей: Nitrososphaerota (Thaumarchaeota) и Halobacterota; филум Nitrososphaerota был доминирующим – в среднем 10,19 % в слое 0-20 см и 9,78 % в слое 0-40 см. Было классифицировано 3 класса, 3 порядка, 3 семейства и 4 родов. Доля филума Nitrososphaerota (класса Nitrososphaerales) была максимальной в слое 0-20 см при длительном применении навоза, применение растительных остатков также благоприятно сказалось на данном содержании, особенно совместно со сниженными дозами минеральных удобрений, а также на фоне последствия навоза. Доля представителей филуму Halobacterota достигала максимума на варианте с длительным применением навоза, причём как в слое 0-20 см, так и в слое 20-40 см – 0,03-0,04%; слое 20-40 см контроля и варианта с длительным применением минеральных удобрений представители данного класса вообще не были найдены.

Благодарность. Исследования выполнялись в рамках научно-исследовательского проекта 20.80009.5107 «Эффективное использование почвенных ресурсов и микробного разнообразия за счет применения элементов биологического (органического) земледелия».

Библиографический список

1. Семенов М.В. Биомасса и таксономическая структура архей и бактерий в почвах природных и сельскохозяйственных экосистем : дис. ... канд. биол. наук. М., 2016. 191 с.
2. Baker B.J. Diversity, ecology and evolution of Archaea / B.J. Baker, V. De Anda, K. W. Seitz, N. Dombrowski, A. E. Santoro, K. G. Lloyd // *Nat. Microbiol.* 2020; 5: 1–14.
3. Bates S. A global-scale survey of archaeal abundance and diversity in soils / S. Bates, J.G. Caporaso, W.A. Walters, R. Knight, N. Fierer // *ISME Journal.* 2011; 5: 908-917.
4. Brochier-Armanet C. Mesophilic crenarchaeota: proposal for a third archaeal phylum, the Thaumarchaeota / C. Brochier-Armanet, B. Boussau, S. Gribaldo et al. // *Nat Rev Microbiol.* 2008; 6: 245–252.
5. Ochsenreiter T. Diversity and abundance of Crenarchaeota in terrestrial habitats studied by 16S RNA surveys and real time PCR / T. Ochsenreiter, D. Selezi, A. Quaiser, L. Bonch-Osmolovskaya, C. Schleper // *Environmental Microbiology.* 2003; 5: 787-797.
6. Pester M. The Thaumarchaeota: an emerging view of their phylogeny and ecophysiology / M. Pester, C. Schleper, M. Wagner // *Curr Opin Microbiol.* 2011; 14(3):300-6.
7. Woese C.R. Bacterial evolution / C.R. Woese // *Microbiological Reviews.* 1987; 51 (2): 221.

ЗАГРЯЗНЕНИЕ ПОЧВЕННЫХ ЭКОСИСТЕМ МИКРОПЛАСТИКОМ

Каратунов А.А.¹, Коростелева М.М.², кандидат медицинских наук

¹ **МОУ Раменская СОШ №21 с УИОП**

² **ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва, Россия**

Введение. Загрязнение микропластиком (МП) является самой актуальной проблемой загрязнения окружающей среды, наиболее часто в качестве загрязнителей почвы в сельскохозяйственных районах и промышленных ландшафтах выступают полиэтилен (ПЭ), полипропилен (ПП), полиамид (ПА), полистирол (ПС), поливинилхлорид (ПВХ) и полиэстер (ПЭТ).

Материалы и методы: поиск научных статей в отечественных и зарубежных базах данных по ключевым словам «микробиом», «микропластики», «почва» в период с 2010 по 2022 гг.

Результаты и обсуждение. Actinobacteria, Proteobacteria и Acidobacteria являются доминирующим бактериальными типами с относительной численностью более 10% в почвенных экосистемах, среди грибов преобладают, Ascomycota, Mortierellomycota. При

загрязнении МП изменяется объемная плотность почвы, пористость, электропроводность, влагоудерживающая способность, значение рН и содержание пищевых веществ, что в конечном итоге влияет как на разнообразие микробных сообществ, так и на активность их ферментов [1].

Индексы Симпсона и Шеннона используются для оценки разнообразия микробных сообществ: чем выше индекс Симпсона, тем ниже разнообразие сообщества, а чем выше индекс Шеннона, тем выше разнообразие сообщества. В лабораторном эксперименте индекс Симпсона при обработке почвенных бактерий ПВХ был значительно выше, а индексы Шеннона значительно ниже, чем в контрольных образцах без МП, тогда как индексы Симпсона и Шеннона при внесении других видов МП достоверно не отличались. ПВХ значительно уменьшил разнообразие и численность представителей почвенного бактериального сообщества [2].

Почвенные ферменты являются катализаторами биологических процессов в почвенной экосистеме, обеспечивая растения энергией и пищевыми веществами, их используют как индикаторы качества и количества органического вещества почвы (SOM). Внесение ПЭ, ПС и ПВХ в концентрации 7% и 14% могут значительно увеличить активность каталазы, уреазы и щелочной фосфатазы. Yu и соавт. установили, что введение 1% по массе ПЭ и ПС увеличили содержание SOM на 72–324%. Введение 1% ПЭ и 5% и ПВХ в образцы кислой почвы сопровождалось значительным повышением активности уреазы и кислой фосфатазы, при этом на 50-е сутки активность уреазы в образцах, содержащих 1% ПЭ достигала максимальных значений. При введении 28% ПЭ на 150-е сутки активность почвенных каталазы и уреазы снизилась на 14,6–31,0% и 16,5–57,6%, соответственно [3, 4].

Заключение. МП могут значительно изменить разнообразие и состав почвенных микробных сообществ, способны модифицировать активность ферментов, однако представляется актуальным дальнейшее изучение влияния МП на бактериальные экосистемы почвы и урожайность сельскохозяйственных культур.

Библиографический список

1. Delgado-Baquerizo M., Oliverio A.M., Brewer T.E. et al. A global atlas of the dominant bacteria found in soil. *Science*. 2018 Jan 19;359(6373):320-325. doi: 10.1126/science.aap9516.
2. Fan P., Tan W., Yu H. Effects of different concentrations and types of microplastics on bacteria and fungi in alkaline soil. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2022 Jan 1;229:113045. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.113045.
3. Yang L., Zhang Y., Kang S., Wang Z., Wu C. Microplastics in soil: A review on methods, occurrence, sources, and potential risk. *Sci Total Environ*. 2021 Aug 1;780:146546. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.146546.
4. Yu H., Fan P., Hou J., Dang Q. et al. Inhibitory effect of microplastics on soil extracellular enzymatic activities by changing soil properties and direct adsorption: An investigation at the aggregate-fraction level. *Environ Pollut*. 2020;267:115544. doi: 10.1016/j.envpol.2020.115544.

СНЕЖНЫЙ ПОКРОВ КАК ИНДИКАТОР МИКРОБНОЙ ЭКОЛОГИИ УРБОСИСТЕМ

Лазутин Н.А., старший научный сотрудник, кандидат биологических наук,
Зайнитдинова Л.И., профессор, доктор биологических наук,
Жураева Р.Н., старший научный сотрудник, кандидат биологических наук,
Мавжудова А.М., старший научный сотрудник, кандидат биологических наук,
Хегай Т.Б., Институт микробиологии АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан

Введение. Атмосферный воздух, поверхностные и подземные воды, почва и растительный покров, а также здоровье населения являются оценочными инструментами состояния окружающей среды, особенно в крупных городах, которые испытывают антропогенную нагрузку. Одним из наиболее показательных в этом отношении является снежный покров. Снег более эффективен в вымывании примесей из атмосферы по сравнению с дождем. Снежный покров является своеобразным индикатором геоэкологического состояния природных систем, в том числе и урбанизированных территорий. В связи с накоплением в своем составе практически всех веществ, попадающих в атмосферу, снежный покров становится показателем загрязнения не только атмосферных осадков, но и самого атмосферного воздуха, а также последующего загрязнения почвы и воды.

На урбанизированных территориях происходят коренные изменения состояния окружающей среды. Важнейшие из них связаны с уничтожением или кардинальной трансформацией естественных экосистем, таких как почва, состояние которой является результатом длительного воздействия разнообразных источников загрязнения [1].

Основное внимание при изучении экологии современного города уделяется неблагоприятным физическим и химическим факторам, влияющим на человека и окружающую среду, в частности загрязнению атмосферы и атмосферных осадков тяжелыми металлами. Большой интерес представляет территориальное распределение микроорганизмов в различных средах антропоэкосистемы. Микроорганизмы, широко распространенные во внешней среде, находятся в воздухе, почве, воде, на окружающих нас предметах, пищевых продуктах, в организме человека и животных. Эти микроценозы достаточно хорошо изучены. Гораздо меньше работ посвящено исследованиям микроценозов снежного покрова, как функциональной экосистемы.

Содержание достаточно большого количества солей и микроорганизмов в снеге и дождевой воде дает основание рассматривать их как экосистемы. К примеру, капля воды, падающая с высоты одного километра, поглощает загрязнения, содержащиеся в 10-15 литрах воздуха. Таким образом, литр дождевой воды поглощает примеси, содержащиеся в 250-300 тыс. литров воздуха. Эти примеси содержат различные вещества естественного и антропогенного происхождения, а также микроорганизмы [7]. Так, некоторые источники сообщают, что самыми многочисленными представителями, выделенными из снега, являлись гетеротрофные бактерии с большим разнообразием пигментных форм, относящихся к рр. *Sarcina*, *Micrococcus*, *Pseudomonas*, *Arthrobacter*, а также спорообразующие бактерии р. *Bacillus*. Относительно микромицетов было установлено, что в снежном покрове города доминировали темноокрашенные формы, как наиболее резистентные к химическим загрязнителям. Чаще всего встречались виды рр. *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Alternaria* [4]. Ерофеевской с соавт. из образцов снежного покрова были выделены представители рода *Nocardia* [3].

Большое значение имеет локация отбора образцов снега на микробиологический анализ. В непосредственной близости от ТЭЦ и автомагистралей в микобиоте преобладают представители рр. *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucelia*, *Cladosporium*, *Alternaria*. Тогда как в парковых зонах и на фоновых территориях преобладают рр. *Trichoderma*, *Mucor* с незначительной представленностью *Aspergillus* [5].

Также различаются по микробному составу образцы свежеснежавшего и лежалого снега. В первом доминировали Bacteroidetes, плесневые грибы, кокковые микроорганизмы и бациллы, тогда как во втором к ним добавлялись Pseudomonas, Proteobacteria, Actinomyces и Azotobacter [6]. Однако, немаловажным фактором загрязнения лежалого снега является также использование различных противогололедных реагентов. Показан ингибирующий эффект на функциональную активность микробного комплекса технической соли [2].

Исходя из вышеизложенного, целью данной работы было проведение микробиологического исследования снежного покрова в г. Ташкент в январе 2023 года и выявление доминирующих групп микроорганизмов.

Материалы и методы. Материалом исследования служили образцы снега, отобранные в трех локациях города из пяти точек с последующим высевом талой воды на различные селективные питательные среды. Для выявления групп микроорганизмов использовались: Мясо-пептонный агар, среда Чапека Докса, среда Сабуро, среда Эндо и Крахмало-аммиачный агар.

При посеве образцов использовался классический микробиологический метод предельных десятикратных разведений с подсчетом КОЕ по таблице МакКреди.

Результаты и обсуждение. Узбекистан располагается в центре Средней Азии, климат резко континентальный и осадки в виде снега в данном регионе крайне скудны. Однако в середине января 2023 года на город обрушился снегопад, принесенный циклоном с Поволжья. Высота снежного покрова составляла до 20-25 см. Температура воздуха опускалась до -20°C . Это позволило нам провести отбор образцов снега для микробиологического исследования (таб.).

Таблица – Перечень отобранных образцов снега

№ №	Номер пробы	Координаты	t снега, $^{\circ}\text{C}$	Высота снежного покрова, см	t воздуха, $^{\circ}\text{C}$	pH
1	Проба №1 (20-метровое удаление от проезжей части)	41 ⁰ 19'27.38"N 69 ⁰ 15'35.5"E	-4,0	15,0	-10,0	4,0
2	Проба №2 (обочина проезжей части)	41 ⁰ 19'28.19"N 69 ⁰ 15'33.35"E	-9,0	11,0	-11,0	4,0
3	Проба №3 (внутренний двор ИМБ)	41 ⁰ 19'21.4"N 69 ⁰ 15'40.31"E	-6,0	20,0	-9,0	4,0

После отбора в стерильную посуду образцы оставили таять при комнатной температуре. Затем были приготовлены серийные разведения и посев в двух повторностях на каждую селективную среду. Инкубацию посевов осуществляли в различных температурных режимах: 25°C , 30°C , 45°C и 10°C .

Полученные результаты свидетельствуют о том, что место отбора образцов сильно влияет на качественный и количественный состав микробиоты. Максимальное разнообразие микроорганизмов было выявлено в пробе с обочины проезжей части, их количество достигало до 10^5 КОЕ/мл, тогда как в более чистых локациях концентрация клеток микроорганизмов была значительно ниже и не превышало 10^1 - 10^2 КОЕ/мл.

Бактерии группы кишечной палочки были выявлены только в пробе №2, где снег был максимально загрязнен как техногенно, так и антропогенно (рис.). Наибольшее видовое разнообразие микромицетов было выявлено в первом образце, однако максимальная концентрация клеток была обнаружена в пробе с обочины проезжей части и составила $1,5 \cdot 10^5$ КОЕ/мл, где выявлялись представители pp. Aspergillus, Penicillium.

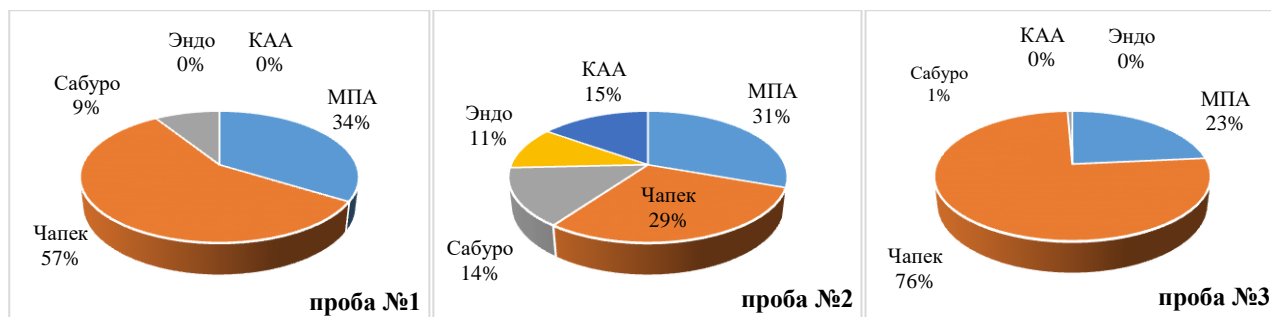


Рис. Распределение различных групп мезофильных микроорганизмов в образцах снега.

Также следует отметить, что в первом и втором образцах в незначительных количествах, не более 10^1 КОЕ/мл, были выявлены умеренно-термофильные бактерии (растущие при 45°C). Тогда как бактерии, растущие при $+10^{\circ}\text{C}$ выявлялись только в образце, расположенном вблизи автотрассы и их количество не превышало $2,14 \cdot 10^2$ кл/мл.

Заключение. Полученные результаты показывают, что снежный покров вблизи автотрассы имел наибольшее обсеменение микроорганизмами, относящимися к различным физиологическим группам. Наличие большого количества примесей в пробе снега обеспечивает более широкое бактериальное разнообразие, однако этот факт негативно сказывается на разнообразии микромицетов. В то же время максимальные концентрации микробных клеток – как бактерий, так и грибов – обнаружены именно в этом образце.

Выявляемость микроорганизмов, растущих как при пониженных, так и повышенных температурах в образце с обочины проезжей части свидетельствует о развитии механизмов стрессоустойчивости, вызванных влиянием различных физических и химических факторов, таких как повышенное содержание тяжелых металлов, нефтепродуктов, продуктов жизнедеятельности человека.

Библиографический список

1. Абросимова О.В., Быкова М.А., Меркулова М.Ю., Тихомирова Е.И. Оценка экологического неблагополучия урбосистем на основе данных мониторинга снежного и почвенного покровов (на примере г. Саратова) // Вестник СГТУ. 2013. № 4 (73). С. 239-244.
2. Герасимов А.О., Чугунова М.В. Воздействие противогололедных средств на основе хлоридов магния на высшие растения и почвенные микроорганизмы // Известия Санкт-Петербургской лесотехнической академии. 2016. Вып. 217. С. 16-31.
3. Ерофеевская Л.А., Кычкин А.К., Кычкин А.А., Габышев А.А. Исследование влияния факторов окружающей среды на механизм биозаражения текстолитов в условиях открытой экосистемы // Ползуновский вестник. 2021. № 3. С. 189-200.
4. Кириенко О.А., Имранова Е.Л. Распределение микроорганизмов в снежном покрове г. Хабаровска // Региональные проблемы. 2019. № 22 (3). С. 78-81. DOI: 10.31433/2618-9593-2019-22-3-78-81
5. Куимова Н.Г., Радомская В.И., Павлова Л.М., Жилин О.В., Радомский С.М., Сергеев А.Г. Мониторинг аэротехногенного загрязнения городской среды // Экологический мониторинг и нормирование. 2008. № 1. С. 93-99.
6. Лыков И.Н., Морозова Н.С., Крымская С.А. Микробиологический скрининг городского снега // Экологическая безопасность строительства и городского хозяйства. 2021. № 1. С. 42-46.
7. Лыков И.Н., Шестакова Г.А., Голофтьева А.С. Экологические аспекты техногенного загрязнения снега в урбоэкосистемах (на примере г. Калуги) // Экологическая экспертиза, оценка и прогноз. 2014. № 1. С. 89-93.

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ЭКОТОКСИКАНТОВ:
ВТОРОЕ ДЕСЯТИЛЕТИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Миндубаев А.З., кандидат химических наук¹,

Бабынин Э.В., кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, доцент²

¹Казанский национальный исследовательский технологический университет

²Татарский НИИХП ФИЦ КазНЦ РАН, г. Казань, Россия

Введение. На протяжении четырнадцати лет нашим коллективом ведется работа по исследованию биодegradации - в первую очередь, фосфорсодержащих соединений. Впервые в мире осуществлена биологическая детоксикация элементарного – белого и красного – фосфора. Получены культуры плесневых грибов, превращающие вещество первого класса опасности белый фосфор в безвредный фосфат. Это первый пример включения белого фосфора в биосферный круговорот элемента фосфора. В перспективе результаты исследований могут стать основой эффективных методов предотвращения и ликвидации загрязнений токсичными соединениями фосфора.

Более восьми лет назад, в октябре 2014 года нами выделена экстремотолерантная культура гриба черного аспергилла, превращающая токсичные соединения фосфора в фосфат, который может служить подкормкой для растений [1, 2]. Мы впервые в мире наблюдали биодegradацию аллотропных модификаций элементарного фосфора, белого, и красного (рис.).

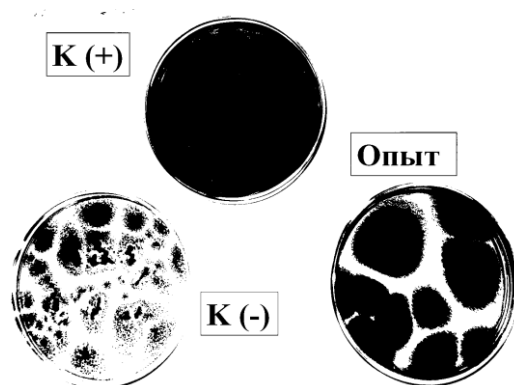


Рис. Колонии чёрных аспергиллов в среде, содержащей 0.05% белого фосфора.

Эта концентрация соответствует 250 ПДК! Место съемки: виварий микробиологической лаборатории ИОФХ. Снимок на цифровой фотоаппарат Samsung, 13 10 2014 г.

Результаты и обсуждение. При воздействии белого фосфора наблюдается резкое изменение морфологии (табл.) и протеома исследуемых грибов, позволяющее им более эффективно защищаться от токсического воздействия, существовать в загрязненной среде и превращать токсичные загрязнители в компоненты фосфорных удобрений.

Таблица – Результаты проверки на нормальность по критерию Д'Агостино-Пирсона величин толщины клеточной стенки и размера митохондрий у *A. niger* в присутствии белого фосфора (опыт) и в контроле

A. niger AM1	Толщина клеточной стенки		Диаметр митохондрий	
	K2-значение	P-значение	K2-значение	P-значение
Опыт	1,21	0,1812	1,614	0,4461
Контроль	2,491	0,2877	4,464	0,1073

Происхождение штамма *Aspergillus niger*, выделенного из емкости с кусковым белым фосфором, воспроизведена с построением филогенетического дерева по базе National Center for Biotechnology Information (NCBI). Роль контролей выполняют внешние группы - штаммы других видов: аспергилл атласный *A. bombucis* и аспергилл дымящийся *A. fumigatus*. Штаммы из одного кластера, состоящие в близком родстве друг с другом, должны быть сходны по характеристикам. Филогенетический анализ позволяет приблизительно оценивать потенциальные токсичность, патогенность и аллергенность штаммов, а также ряд параметров, интересных для биотехнологов. В наибольшем родстве со штаммом AM1 состоят штаммы черного аспергилла FP1 и NJDL-12 из Китая, способные к переводу нерастворимых в воде фосфатных минералов в биологически доступную форму.

Таким образом, AM1 относится к кластеру штаммов, распространенному в Южной Азии и адаптированному к существованию в условиях нехватки биодоступного фосфора. Китай производит свыше 70% белого фосфора в мире, поэтому вещество (а с ним и споры микроорганизмов) могли быть импортированы в Россию из этой страны.

Для того, чтобы подтвердить родство с известными солюбилизаторами фосфатов, мы исследовали способность *Aspergillus niger* AM1 метаболизировать ортофосфат кальция $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – наиболее распространенную форму фосфора в природе, но при этом малодоступную для живых организмов из-за практической нерастворимости в воде. Оказалось, что штамм потребляет нерастворимый фосфат так же легко, как растворимые фосфаты, входящие в состав культуральных сред. То есть, действительно является солюбилизатором фосфата, как следует из теоретических результатов анализа базы NCBI.

Интересно, что в декабре 2016 года мы получили дочерний штамм гриба *A. niger* AM2, еще более адаптированный к росту в среде с белым фосфором. Утолщенная клеточная стенка и увеличенные митохондрии у него наблюдаются и в контроле, в отсутствии этого токсичного вещества [3].

Мы впервые в мире обнаружили у белого фосфора генотоксическое, ДНК повреждающее свойство. Причем на нескольких объектах: прокариотическом организме - бактерии *Salmonella typhimurium* и эукариотическом – растении *Allium* сера. Наши исследования показали, что белый фосфор является сильным мутагеном и даже в низкой концентрации 0.008% вызывает резкое увеличение частоты генных и геномных перестроек. То есть, является еще более опасным для окружающей среды и людей, чем считалось до сих пор [4].

Для фосфорных соединений велики перспективы биodeградации по причине того, что опасность фосфатов для окружающей среды существенно ниже, чем восстановленных соединений фосфора. Элемент фосфор в виде простых веществ и восстановленных соединений является опаснейшим загрязнителем окружающей среды, поскольку эти вещества сильно ядовиты, а некоторые, к тому же, огнеопасны. Однако живые клетки всегда накапливают окисленную форму фосфора – фосфат, в составе самых разнообразных органических и неорганических молекул. Если доля фосфора в земной коре составляет 0.12%, то в биомассе живых организмов концентрация этого элемента составляет уже 3%, т.е. в 25 раз выше! Для фосфорорганических соединений биodeградация уже применяется [5]. Но для элементного (белого и красного) фосфора она стала известна только из наших работ.

Начаты исследования активности лектинов *A. niger* AM1 и AM2. Показано, что у обоих штаммов, несмотря на их близкое родство, активность лектинов заметно различается. Исследована гемагглютинирующая активность лектинов, их влияние на клетки одноклеточной водоросли хлореллы. Планируется исследование влияния лектинов на бактерии, грибы, а в более отдаленной перспективе - культуры раковых клеток.

В настоящее время продолжается исследование биodeградации при помощи исследуемых штаммов грибов пестицидов, содержащих фосфор, а также другие элементы, например, бор. Также, показана биodeградация лигнинсульфоната - отхода целлюлозно-бумажной промышленности.

В январе 2023 года наше ООО ИнТехТокс отметило круглую дату – пятилетний юбилей. В нем ведутся прикладные научные исследования по созданию биопрепаратов, способных очищать почвы и сточные воды от фосфорсодержащих загрязнителей. В настоящее время мы исследуем биодegradацию при помощи АМ1 и АМ2 веществ, не содержащих фосфор – нефтей и нефтепродуктов, древесины и продуктов ее переработки. Также, планируем изучать переработку полимерных материалов данными штаммами, извлечение редких элементов из минералов.

Впоследствии мы предполагаем внедрить технологию на шламонакопителях ПАО Новочебоксарский Химпром, ВОАО Волгоградский Химпром, Камтэкс Химпром г. Пермь (Россия), ООО Химпром Технология (г. Дзержинск), Химическом арсенале (п. Марадыково, Кировская область).

Нашей разработкой уже заинтересовались партнеры из Самарского Политеха (СамГТУ), планирующие ликвидацию очагов загрязнения желтым фосфором территории бывшего ОАО «Фосфор» в рамках Стратегии социально-экономического развития Самарской области до 2030 года.

Библиографический список

1. Миндубаев А.З., Бабынин Э.В. Обезвреживание токсичных соединений фосфора грибами аспергиллами // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты микробиологии в науке и образовании». Рязань, 25-26 мая 2022 г. С. 137-140.

2. Mindubaev A.Z., Babynin E.V., Bedeeva E.K., Minzanova S.T., Mironova L.G., Akosah Y.A. Biological Degradation of Yellow (White) Phosphorus, a Compound of First Class Hazard // Russian Journal of Inorganic Chemistry. 2021; 66 (8): 1239-1244. DOI: 10.1134/S0036023621080155.

3. Mindubaev A.Z., Kuznetsova S.V., Evtyugin V.G., Daminova A.G., Grigoryeva T.V., Romanova Y.D., Romanova V.A., Babaev V.M., Buzyurova D.N., Babynin E.V., Badeeva E.K., Minzanova S.T., Mironova L.G. Effect of White Phosphorus on the Survival, Cellular Morphology, and Proteome of *Aspergillus niger* // Applied Biochemistry and Microbiology. 2020; 56 (2): 194-201. DOI: 10.1134/S0003683820020118.

4. Mindubaev A., Babynin E., Minzanova S., Badeeva E., Akosah Y. White phosphorus genotoxicity. Bio web of conference. 2021; 31 (00018): 1-3. DOI: 10.1051/bioconf/20213100018.

5. Singh B.K., Walker A. Microbial degradation of organophosphorus compounds /—// FEMS Microbiology Reviews. 2006; 30 (3): 428-471. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2006.00018.x.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ПО САНИТАРНО-ПАЗИТОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

Козырева М.С., Чаун А.И., Мыськова В.А.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

Введение. Паразитарные болезни достаточно широко распространены, имеют экономическую и эпидемиологическую значимость. Сравнительно высокий уровень заболеваемости населения и пораженности животных приводит к существенному загрязнению объектов окружающей среды яйцами и личинками гельминтов.

Сточные воды и их осадки эпидемически значимы в реализации риска распространения паразитарных болезней среди людей. Увеличение объема сбрасываемых стоков становится источником загрязнения открытых водоемов, превышающим их потенциал к естественному самоочищению.

В зависимости от природно-климатической зоны сточные воды могут содержать яйца гельминтов более 15 видов. В Российской Федерации, преимущественно, встречаются яйца аскарид, власоглавок, остриц, карликового цепня, дифиллоботриид, тениид, токсокар и др. Кроме того, выявляются цисты и ооцисты патогенных простейших: лямблий, дизентерийных амёб, балантидий, криптоспоридий, изоспор, саркоспоридий. Наиболее часто обнаруживают яйца и цисты тех видов паразитов, которые распространены среди населения и животных определенной местности. На интенсивность контаминации сточных вод паразитами оказывают влияние такие факторы, как уровень зараженности населения и животных паразитами, миграция населения, время суток, сезон года, наличие централизованной канализации, состав и мощность очистных сооружений, а также эффективность очистки сточных вод [8, 9].

Нормативно-правовой базой в области санитарно-эпидемиологической оценки качества сточных вод являются СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» и СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий». Согласно упомянутым документам, допускается сброс только обеззараженных сточных вод, то есть не содержащих жизнеспособных яиц гельминтов, ооцист и цист патогенных простейших [5].

Результаты и обсуждение. В России в 2021 году зарегистрировано 180,64 тыс. случаев паразитарных заболеваний среди населения, показатель заболеваемости составил 123,34 на 100 тыс., что на 4,37 % выше показателя 2020 г., но в 3,1 раза меньше данных 2012 года.

Превышение среднероссийского показателя по суммарной заболеваемости паразитарными болезнями зарегистрировано в 36 субъектах Российской Федерации. В общей структуре паразитарной заболеваемости доля гельминтозов в 2021 г. составила 88,4 %, протозоозов – 11,6 % [3].

При анализе результатов санитарно-паразитологических исследований сточных вод до очистки в разных регионах Российской Федерации получены данные, представленные в таблице.

Таблица – Контаминация возбудителями гельминтозов сточных вод и их осадков [9]

Регион	Яйца гельминтов	Интенсивность контаминации до очистки
Республика Адыгея	<i>Ascaris lumbriciodes</i> , <i>Toxocara canis</i>	1-3 экз./л
Ростовская область	<i>Ascaris lumbriciodes</i> , <i>Toxocara canis</i> , <i>Diphyllobothrium latum</i>	1-10 экз./10 л
Астрахань	<i>Toxocara canis</i>	1-3 экз./л
Красноярск	<i>Ascaris lumbriciodes</i> , <i>Opisthorchis felinus</i> , <i>Diphyllobothrium latum</i>	1-4 экз./10 л
Белгород	<i>Ascaris lumbriciodes</i> , <i>Toxocara canis</i>	5 экз./10 л
Карачаево-Черкессия	<i>Ascaris lumbriciodes</i> , <i>Toxocara canis</i> , <i>Trichocephalus trichiuris</i> , <i>Dicrocoelium lanceatum</i>	4,3 экз./л
Краснодарский край	<i>Ascaris lumbriciodes</i> , <i>Toxocara canis</i> , <i>Trichocephalus trichiuris</i>	1,9 экз./л

Сточные воды являются основным фактором распространения биологических инфекционных агентов, в том числе паразитарных, которые могут попадать в организм человека при непосредственном контакте с загрязненными осадками или водой, а также косвенно – через контаминированные возбудителями инфекций и инвазий воду, овощи, фрукты, зелень.

В разных регионах России в сточных преимущественно выявляют яйца *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis*, реже *Trichocephalus trichiuris* (Краснодарский край, Карачаево-Черкессия), *Dicrocoelium lanceatum* (Карачаево-Черкессия), *Opisthorchis felinus* (Красноярск) и *Diphyllobothrium latum* (Красноярск и Ростовская область).

Низкая эффективность дезинвазии сточных вод и их осадков не обеспечивает полное уничтожение яиц гельминтов (рис.).

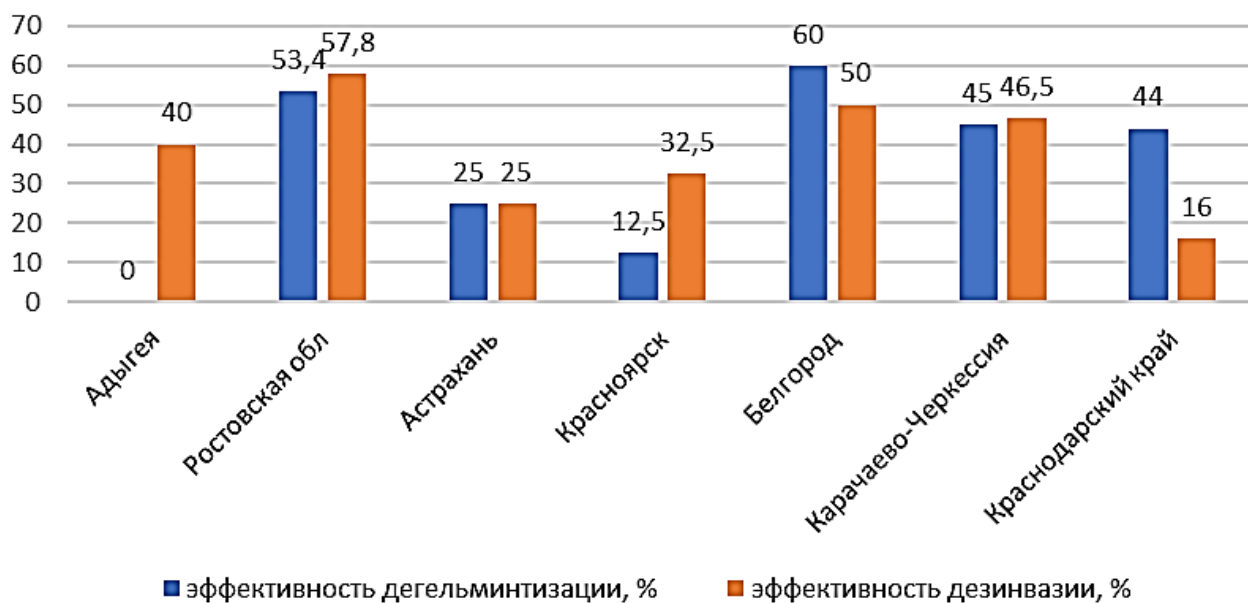


Рис. Эффективность очистки сточных вод от яиц гельминтов в разных регионах Российской Федерации [9].

В сточных водах на территории Республики Адыгея выявлены яйца аскарид человека и токсокар с интенсивностью от 1 до 3 экз./л, эффективность дегельминтизации – 0,0 %; дезинвазии – 40,0 %. В Ростовской области стоки и их осадки контаминированы яйцами аскарид, лентеца широкого и токсокар с интенсивностью 1-10 экз./10 л. Эффективность дегельминтизации составила 53,4 %; дезинвазии – 57,8 %. При исследовании сточных вод и осадков в г. Астрахань выявлены яйца токсокар с интенсивностью от 1 до 3 экз./л или кг. Эффективность дегельминтизации и дезинвазии сточных вод – по 25,0 %.

В Красноярске входящие на очистные сооружения стоки и их осадки загрязнены яйцами аскарид, описторхов, лентеца широкого, с интенсивностью 1-4 экз./10 л. Эффективность дегельминтизации составила 12,5 %; эффективность дезинвазии – 32,5 %.

Санитарно-паразитологическое исследование проб сточных вод очистных сооружений канализации (ОСК) г. Белгорода показало наличие яиц токсокар и аскарид с интенсивностью 5 экз./10 л. Эффективность дегельминтизации составила 60,0 %, эффективность дезинвазии – 50 % [2, 9].

В Карачаево-Черкессии показатели контаминации сточных вод до поступления на очистные сооружения – 4,3 экз./л (жизнеспособных – 1,1 экз./л), после очистки – 2,3 экз./л (жизнеспособных – 0,6 экз./л). Эффективность дезинвазии – 45%, дегельминтизации – 46,5%.

В Краснодарском крае интенсивность паразитарного загрязнения до очистки – 1,9 экз./л (жизнеспособных – 0,9 экз./л), после очистки – 1,6 экз./л (жизнеспособных – 0,5 экз./л). Эффективность дезинвазии – 44 %, дегельминтизации – 16 % [8, 9].

В Курске и Железногорске неочищенные сточные воды содержали яйца аскарид человека, власоглавы, описторхид, дифиллоботриид, токсокар и онкосферы тениид. Наиболее часто (92,7-94,8 %) обнаруживаются яйца аскарид, которые в 86,3-91,4 % являются жизнеспособными, яйца остальных видов гельминтов выявляются в единичных случаях [1].

Таким образом, в сточных водах, поступающих для очистки на ОСК всех изучаемых территорий установлен высокий уровень паразитарного загрязнения, что свидетельствует об их потенциальной эпидемической опасности. Яйца и личинки гельминтов, цисты и ооцисты простейших попадают на очистные сооружения из системы канализации и с поверхностным стоком с загрязненных территорий.

Для определения санитарно-паразитологических показателей применяется ряд методов:

- метод последовательной фильтрации через систему аналитических трековых мембранных фильтров (МУК 4.2.1884-04 «Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов»), который основывается на концентрации осадка с паразитарными агентами на аналитической трековой мембране (АТМ) с дальнейшим исследованием ее под микроскопом;

- метод с использованием флотационных растворов (МУК 4.2.2661-10 «Методы санитарно-паразитологических исследований», МУК 4.2.1884-04 «Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов»), основывающийся на всплывании яиц гельминтов и цист патогенных простейших при использовании флотационных растворов высокой плотности (яйца и цисты паразитов выявляются при исследовании поверхностной пленки с помощью микроскопии);

- метод иммуномагнитной сепарации (МУК 4.2.2314-08 «Методы санитарно-паразитологического анализа воды»), который представлен двухэтапной реакцией на основе образования комплекса «антиген - антитело» с помощью иммуномагнитного воздействия (для выделения ооцист криптоспоридий, цист лямблий) [8].

Обеззараживание сточных вод и их осадков на очистных сооружениях происходит при помощи последовательного применения комплекса методов:

- механической очистки (процеживание, фильтрование и отстаивание, применение дисковых фильтров и центрифугирование);

- физико-химических способов очистки (сорбция, аэрация, коагуляция, экстракция, флотация, электролиз, ионный обмен, кристаллизация);

- химических способов (окисление, восстановление, нейтрализация);

- биологической очистки, основанной на использовании биоценоза микроорганизмов (бактерий, простейших, плоских, круглых и кольчатых червей, членистоногих), включая биологическую очистку в близких к естественным условиям (в биопрудах, полях орошения или фильтрации) и очистку в искусственно контролируемой среде (аэротенки и биологические фильтры).

Очищенная вода перед спуском в водоемы окончательно дезинфицируется физическими или химическими методами (хлорирование, озонирование, УФ) [4].

В настоящее время официальный перечень средств для дезинвазии сточных вод и их осадков отсутствует.

Для дезинвазии осадков сточных вод применяется триазон в дозе 2 % к общей массе осадка при экспозиции 10 суток. Эффективное обезвреживание осадка достигается также обработкой негашеной известью (30 % к объему обрабатываемого осадка), аммиачной водой (5-8 % к массе осадка и выдержке не менее 5-10 суток) [7].

В ряде регионов использован растительный овицидный препарат «Бингсти», который предназначен для комплексного обеззараживания объектов повышенной эпидемиологической опасности (сточных вод, осадков, концентрированных стоков животноводческих ферм, почвы и песка). Но по результатам исследований специалистов ВНИИП имени К.И. Скрябина Российской академии наук выявлено, что рекомендованная типовой инструкцией по применению препарата «Бингсти» концентрация не оказала

овоцидного действия на яйца *Toxosara canis* и эффективность его практически не отличалась от контроля (физиологический раствор) [6].

Исходя из проанализированных данных об эффективности дезинвазии стоков в различных регионах, можно сделать вывод, что применяемые методы обеспечивают только нормативную очистку по бактериологическим и микологическим параметрам, не воздействуя на возбудителей паразитарных инвазий.

Заключение. Результаты анализа санитарно-паразитологических исследований сточных вод и их осадков, выполненных разными исследователями на территории Российской Федерации, показывают неэффективность применяемой системы очистки. В стоках после очистки выявляются жизнеспособные яйца нематод, трематод и цестод, цисты и ооцисты простейших. Контаминированные стоки после очистки сбрасываются в поверхностные водоемы и водотоки и способствуют распространению паразитарных болезней среди людей и животных.

Библиографический список

1. Борзосекон А.Н. Методы дезинвазии сточных вод и их осадков в условиях Центрально-Черноземной зоны (на примере Курской обл.): дис. ... канд. мед. наук: 03.00.19./ А.Н. Борзосекон. Курск, 2006. 134 с.

2. Димидова Л.Л., Хуторянина И.В., Твердохлебова Т.И., Думбадзе О.С., Шовгенова Н.З. Санитарно-паразитологический мониторинг качества осадков сточных вод на очистных сооружениях канализации (ОСК) // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2018. №19. С. 152-154.

3. Попова А.Ю. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2022. 340 с.

4. Роствинская В.С. Изучение методов очистки сточных вод // Трибуна ученого. 2020. № 7. С. 78-84.

5. Санитарные правила и нормы: СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».

6. Сафиуллин Р.Т., Шибитов С.К., Качанова Е.О. Сравнительная эффективность овоцидного препарата «Бингсти» и фенола в опыте *in vitro* // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2020. №21. С. 368-374.

7. Хуторянина И.В., Димидова Л.Л., Думбадзе О.С. Технологии обеззараживания объектов окружающей среды от паразитарных агентов // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2018. №19. С.

8. Хуторянина И.В. Разработка и усовершенствование методов санитарно-паразитологического мониторинга объектов окружающей среды: дис. ... канд. мед. наук: 03.02.11. Ростов-на-Дону, 2021. 146 с.

9. Хуторянина И.В., Димидова Л.Л. Сточные воды и их осадки – источник паразитарного загрязнения окружающей природной среды // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. М., 2017. № 18. С. 520-522.

СОХРАНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ ЗАКВАСОК ДЛЯ СЫРОВАРЕНИЯ

Позднякова Е.В., Вашукова К.С., доцент, кандидат технических наук
ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет
имени М.В. Ломоносова», г. Архангельск, Россия

Введение. В рацион человека должны входить продукты, содержащие необходимые нутриенты и полезные микроорганизмы. Известны и широко используются традиционные продукты, получаемые в результате молочнокислого брожения. Одним из востребованных продуктов является сыр. Сыроделие связано с применением в технологии микроорганизмов-заквасок.

Лиофилизированные закваски – это закваски прямого внесения в молоко для приготовления сыра и других кисломолочных продуктов, произведенные путем сушки под вакуумом с предварительной заморозкой микроорганизмов. Закваски прямого внесения представляют собой концентраты бактерий, которые вносят в емкость с молоком для сквашивания. При использовании таких заквасок повышается качество готового продукта и уменьшается вероятность попадания в молоко посторонних микроорганизмов [1].

Закваски классифицируют по температурным интервалам развития микроорганизмов, входящих в состав. Термофильные закваски имеют температурный диапазон жизнедеятельности от 10 до 60 °С. В состав закваски входят микроорганизмы: *Streptococcus thermophilus*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*, *Lactococcus thermophilus*, *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Мезофильные закваски имеют температурный диапазон жизнедеятельности от 10 до 45 °С. В состав закваски входят микроорганизмы: *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *cremoris*, *Lactococcus lactis* subsp. *diacetylactis*. Смешанная закваска включает как термофильные, так и мезофильные бактерии [2].

При использовании молочнокислых заквасок можно регулировать их активность, учитывая оптимальные условия, прописанные в спецификации, и иную информацию о составе и свойствах используемых микроорганизмов и их сообществ. Существует несколько способов повышения активности заквасок, например, добавление химических активаторов (белковые компоненты, сахара, минеральные соли), выращивание специальных культур с повышенной биохимической активностью, совершенствование методов посева. Для увеличения активности могут использоваться витамины, гидролизат белка, экстракт дрожжей, аминокислоты, пептиды, CO₂, сычужный фермент, микробы-симбионты, экстракт панкреатиновой железы, ксантановая камедь, гуаровая камедь, сахароза [3, 4]. Следует учесть, что при сыроделии получаемый продукт является продуктом пищевого назначения, поэтому активаторы не должны ухудшать качество и влиять на безопасность продукта.

Целью работы являлось исследование активности культур микроорганизмов лиофилизированных заквасок для сыроварения при внесении хлорида натрия.

Материалы и методы. В работе использовали коммерческий препарат лиофилизированной закваски, содержащий термофильные виды *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. Закваски упакованы в непрозрачную, герметичную упаковку. На производстве учитывают массу упаковки, содержание активных бактерий и присваивают определенную активность закваске (единицы DCU). Она может быть разной от партии к партии. Активность рассчитана на определенный объем молока.

Активацию закваски проводили в конических колбах. Дозировки хлорида натрия при этом варьировали по расходу на 100 кг продукта (сыра): без добавки (0 г); 292 г хлорида натрия на 100 кг сыра (0,75 г или 0,3 %); 438 г хлорида натрия на 100 кг сыра (1,125 г или 0,45 %). Добавили закваски и хлорид натрия в молоко. Термостатировали среду с закваской при 45 °С до достижения показателя кислотности среды 5,0-5,3, измеряя значение pH на pH-метре Hi 2211, марки Hanna Instruments.

Результаты и обсуждение. Графически представили динамику снижения рН для трех вариантов дозировок хлорида натрия в координатах от продолжительности процесса (рис.).

Отмечается незначительное ускорение снижения рН среды, связанное с увеличением дозировки хлорида натрия. Максимальная экспериментальная дозировка 1,125 г на 250 мл молока составляет 0,45 %. Известно [5], что при концентрации 0,5 % хлорида натрия активность микроорганизмов может стимулироваться, тогда как концентрация 2-5 % хлорида натрия уже негативно влияет на развитие молочнокислых микроорганизмов.

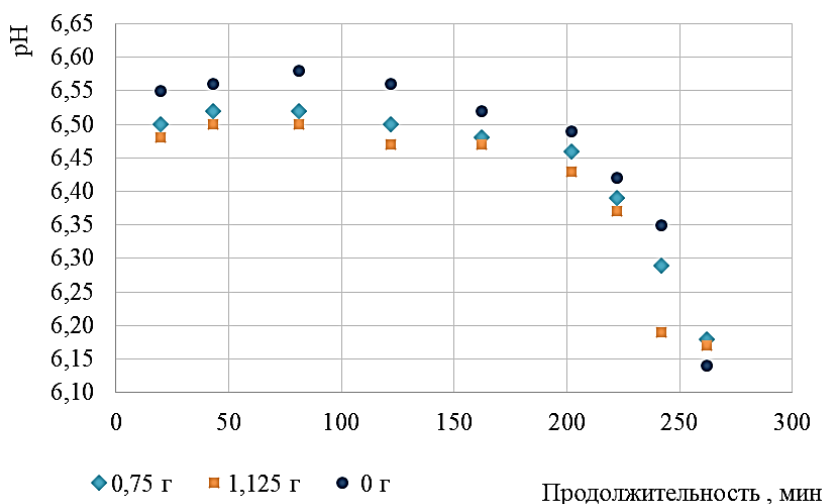


Рис. Динамика снижения рН молока при внесении разных дозировок хлорида натрия.

В процессе сквашивания молока получали сгусток. Сгусток, полученный по трем вариантам эксперимента, отделяли от среды, отфильтровали и измеряли массу (табл.).

Таблица – Масса сгустка и сыворотки по трем вариантам дозировки хлорида натрия

Продукт сыроделия	Масса сгустка (г) и объем сыворотки (мл) по каждому варианту дозировки хлорида натрия		
	Без добавки (0 г хлорида натрия)	0,75 г хлорида натрия	1,125 г хлорида натрия
Сгусток, г	119,6	93,5	125,0
Сыворотка, мл	98,0	126,0	96,0

Большее количество продукта в виде сгустка получилось при добавлении 1,125 г хлорида натрия, т.е. в условиях эксперимента реагент проявил действие активатора. Выход сгустка повысился, т.к. хлорид натрия ускоряет коагуляцию белка [6].

Заключение. По динамике закисления среды, измеренному по параметру снижения рН, показано, что добавление хлорида натрия при дозировке 0,3-0,45 % несколько ускоряет снижение кислотности среды, а также влияет на повышение выхода сгустка, что связано с улучшением коагуляции белков молока в условиях эксперимента.

Библиографический список

1. Колычев Н.М., Госманов Р.Г. Ветеринарная микробиология и микробиология: учеб. пособие. С-Пб.: Лань, 2014. 624 с.
2. ГОСТ 34372-2017. Закваски Бактериальные для производства молочной продукции. Введ. 2018-09-01. М.: Стандартинформ, 2018. 19 с.
3. Христенко Е.И., Полянская И.С. Методы активизации заквасочной микрофлоры для сыроделия. Вологда: ГМХА, 2021. 5 с.

4. Зендель Лоран и др. Активатор закваски на основе молочных бактерий, активированная закваска и способ получения молочного продукта // Патент на изобретение. 2005. 15 с.

5. Сизенцов А.Н. и др. Влияние солей макроэлементов на динамику роста микроорганизмов: учеб. пособие. Оренбург: ОГАУ, 2017. 258 с.

6. Сырцева А.П., Тарасов С.В., Теплухин С.В. Исследование механизма влияния ионов кальция на процесс коагуляции белков молока // Пищевые инновации и биотехнологии. Кемерово, 2015. 3 с.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОДЕСТРУКЦИИ ЛЕГКОЙ ПЛАСТОВОЙ НЕФТИ АВТОХТОННОЙ И АЛЛОХТОННОЙ МИКРОБИОТОЙ

**Помогалова Е.С., Худокормов А.А., доцент, кандидат биологических наук
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», г. Краснодар, Россия**

Введение. В настоящий момент процесс нефтяного загрязнения обретает все большие масштабы. Попадая в неестественную среду обитания, углеводороды становятся непосредственным катализатором деградации окружающей системы, образуя зоны экологического бедствия. Утечка нефтепродуктов происходит за счет неконтролируемых выбросов при авариях танкеров и супертанкеров, при погрузке выгрузке и добыче, при складировании отходов нефтяного производства [2, 3]. Впоследствии наблюдается просачивание поллютанта в землю до первого водоносного горизонта. Вышеописанная проблема существует как в странах, занимающихся добычей нефти, так и в странах-импортерах. Используют различные методы ликвидации данного экологического бедствия, но одним из самых щадящих и безопасных – является применение нефтеокисляющих биопрепаратов [4, 5]. Однако, при инокуляции аллохтонной микробиоты в ранее сформировавшийся биоценоз, не стоит исключать возможность образования различных типов взаимоотношений между микроорганизмами. Антагонизм может угнетать или вызывать гибель, способствуя снижению нефтеокисляющей активности [1].

Целью данной работы являлось определение углеводородоокисляющей активности аборигенной микрофлоры почвы по отношению к легкой пластовой нефти (с преимущественным содержанием фракций C_6-C_{19}) вблизи трубопровода «Приазовнефть», с дальнейшим ее сравнением с нефтеокисляющей активностью после инокуляции аллохтонной микробиотой, входящей в состав нефтеокисляющих биопрепаратов.

Материалы и методы. В качестве материала исследования использовали: источник углеводорода, а именно – легкую пластовую нефть; различные сообщества микроорганизмов находящихся как в коммерческих нефтеокисляющих биопрепаратах («Бионэтик», «EcoSave», «Дестройл», «МД», "DOP-UNI", "Микрозим(tm) Петро Трит", «Bioxumin oil», «Multibac active»), так и в отобранных образцах почв вблизи трубопровода «Приазовнефть». Основополагающими методами для данного исследования являлись: стандартный метод посева на плотные и жидкие питательные среды; метод серийных разведений; микробиологический метод культивирования микроорганизмов на плотных и жидких питательных средах; микроскопический метод; метод визуальной оценки результатов по степени деструкции нефти.

Результаты и обсуждение. На первоначальном этапе, в процессе определения исходной аборигенной бактериальной углеводородоокисляющей активности, производили пять посевов микробной навески из разных образцов почв в жидкую среду Диановой-Ворошиловой, где источником органических веществ выступала лишь легкая пластовая нефть в количестве 1 % от общего объема. Контрольный образец не включал в свой состав микробную биомассу, которая предположительно могла бы осуществить деструкцию углеводородного образца, иными словами, – подразумевает в себя отрицательный контроль.

Культивировали в конических колбах с объемом на орбитальном шейкере Biosan 125 об/мин при температуре 25 °С на протяжении 144 часов. Результаты данного культивирования представлены на рисунке.

Нефтеокисляющая активность варьировала от 100 % микроорганизмами в образце почвы № 1 до 25 % микроорганизмами в образце почвы № 5. Высокий показатель наблюдался также микроорганизмами в образце почвы № 2 с нефтеокисляющей активностью микробиоты равной 75 %. Средние показатели активности аборигенной микрофлоры были зафиксированы с образцами почв № 3 и № 4 и равной 50 %.

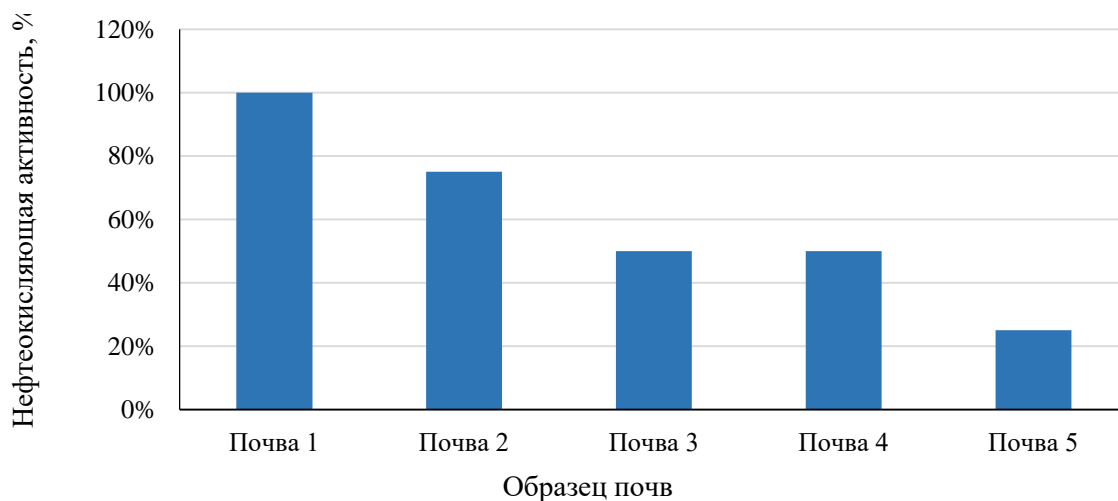


Рис. Нефтеокисляющая активность аборигенной микробиоты из пяти образцов почв по отношению к легкой пластовой нефти.

На следующем этапе производили пять посевов микробной навески из разных образцов почв совместно с микроорганизмами, входящих в состав нефтеокисляющих биопрепаратов, в жидкую среду Диановой-Ворошиловой, где источником органических веществ выступала легкая пластовая нефть в количестве 1 % от общего объема. Контрольный образец не включал в свой состав микробную биомассу, которая предположительно могла бы осуществить деструкцию углеводородного образца. Культивировали в конических колбах с объемом на орбитальном шейкере Biosan 125 об/мин при температуре 25 °С на протяжении 144 часов.

В образце почвы № 1 нефтеокисляющая активность аборигенной микробиоты после инокуляции микроорганизмами в составе биопрепаратов «Дестройл» и «Bioxumin oil» осталась неизменной, равной 100 %. Оставшийся перечень биопрепаратов («Бионэтик», «EcoSave», «МД», «DOP-UNI», «Микрозим(tm) Петро Трит», «Bioxumin oil», «Multibac active») приводил к снижению активности деструкции углеводородов на 35 %.

В образце почвы № 2 нефтеокисляющая активность аборигенной микробиоты после инокуляции микроорганизмами в составе биопрепаратов «Бионэтик», «EcoSave», «МД», «Дестройл», «Микрозим(tm) Петро Трит», «DOP-UNI» увеличилась на 35 %; снижение на 25 % наблюдалось в присутствии биопрепаратов «Bioxumin oil», «Multibac active».

В образце почвы № 3 нефтеокисляющая активность аборигенной микробиоты после инокуляции микроорганизмами в составе биопрепаратов «МД», «Дестройл», «Multibac active» осталась неизменной, равной 50 %; увеличение наблюдалось от 25 % (в присутствии биопрепаратов «Бионэтик», «EcoSave», «Bioxumin oil») до 50 % (в присутствии биопрепаратов «Микрозим(tm) Петро Трит», «DOP-UNI»).

Нефтеокисляющая активность аборигенной микробиоты из образца почвы № 4 возросла от 25 % в присутствии биопрепаратов «EcoSave», «Bioxumin oil» до 50 % в присутствии биопрепаратов «Бионэтик», «МД», «Дестройл», «Микрозим(tm) Петро Трит», «DOP-UNI», «Multibac active».

Нефтеокисляющая активность аборигенной микробиоты из образца почвы № 5 возросла от 25 % совместно с биопрепаратом «Multibac active» до 50 % в присутствии биопрепаратов «Бионэтик», «EcoSave», «Дестройл», «Микрозим(tm) Петро Трит», «DOP-UNI», «Bioxumin oil». Снижению деструкции на 10 % повлияла инокуляция микроорганизмов в составе «МД».

Заключение. В процессе исследования было выявлено, что углеводородокисляющая активность автохтонной микробиоты находится в непосредственной зависимости от изменяющихся биотических условий. Модификация состава и количества микробного сообщества в момент внесения нефтеокисляющих биопрепаратов неминуемо ведет к образованию новых, ранее не существовавших в конкретном биоценозе, типов взаимоотношений между микроорганизмами, что может оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие на эффективность биodeградации углеводородов. На основании чего можно сделать вывод о том, что стадия подбора соответствующего биопрепарата для осуществления биоремедиации – является одним из основных, существенно влияющих на нефтеокисляющую активность факторов. Для исключения или предупреждения антагонистических взаимоотношений между автохтонной и аллохтонной микробиотой почвы необходимо проведение предварительного лабораторного моделирования процесса биоремедиации, так как фактор межмикробного взаимодействия может оказать существенное воздействие на скорость и срок биodeградации нефти в почве.

Библиографический список

1. Аблеева И.Ю. Использование биодеструкторов для снижения содержания нефтепродуктов в почве // Экология и промышленность. 2018. № 1. С. 69-75.
2. Алтулинина Л.К. Биодеструкция углеводородов нефти почвенной микрофлорой, активированной фотолуминесцентными пленками // Нефтехимия. 2007. № 3. С. 240-245.
3. Садчиков А.В. Нефтедеструкция и биоремедиация // Современные проблемы науки и образования. 2016; 5. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25214> (дата обращения: 24.04.2023).
4. Abdolkarim C.R. Evaluation of oil removal efficiency and enzymatic activity in some fungal strains for bioremediation of petroleum-polluted soils // ResearchGate. 2012; 9: 1-8.
5. Borowik A. Soil Dehydrogenases as an Indicator of Contamination of the Environment with Petroleum Products // Springer link. 2015; 11: 226.

ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГО-КУЛЬТУРАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БАКТЕРИЙ, УСТОЙЧИВЫХ К КАТИОНАМ МЕДИ И СВИНЦА

**Садуллаева М.С.¹, Туракулова Д.Э.², Кахрамонова З.А.³, Шонахунов Т.Э.¹,
Кадырова Г.Х., ведущий научный сотрудник; доктор биологических наук¹**

¹Институт микробиологии Академии Наук Республики Узбекистан

²Ташкентский Политехнический Институт

³Ташкентский Химико-Технологический Институт, г.Ташкент, Узбекистан

Введение. Известно, что загрязняющие вещества из внешних источников, таких как промышленность, сельскохозяйственная деятельность, транспорт и т. д., имеют тенденцию влиять на накопление таких тяжелых металлов и других отходов, тем самым нанося огромный вред непосредственной окружающей среде [1]. По данным Всемирной

организации здравоохранения (ВОЗ), кадмий (Cd), хром (Cr), кобальт (Co), медь (Cu), свинец (Pb), никель (Ni), ртуть (Hg) и цинк (Zn) являются наиболее опасными металлами [2]. Тяжелые металлы, которые остаются в атмосфере, представляют серьезную угрозу для биологических объектов, включая растения, микробную популяцию, плодородие почв. Одним из методов биоремедиации является использование микроорганизмов. Этот метод включает использование видов *Nitrosomonas*, *Bacillus*, *Penicillium*, *Xanthobacter*, *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium* и др. [3, 4].

Целью данного исследования является изучение морфолого-культуральных особенностей бактерий, устойчивых к катионам меди и свинца.

Материалы и методы. Объектами исследования были устойчивые к ионам ТМ бактерии *Bacillus atrophaeus* 14, *Bacillus atrophaeus* 21, *Enterobacter cloacae* 5, *Bacillus licheniformis* 10 и *Acinetobacter pittii* 2к, изолированные из загрязненных почв вокруг территорий химических комбинатов расположенных в Кашкадарьинской и Самаркандской области Республики. Микроорганизмы выращивали на жидких средах: мясо-пептонном бульоне (МПБ) и пептонном бульоне (ПБ) (состав, г/л: L-глюкоза – 5,0; KH_2PO_4 – 0,5; $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,5; NaCl – 0,5; пептон – 1) с добавлением различных концентраций катионов Cu (59 мг/л, 118 мг/л, 354 мг/л) и Pb (48,0 мг/л, 95,9 мг/л, 287,7 мг/л). Эти концентрации ТМ превышают их предельно допустимые концентрации (ПДК) в 5, 10 и 30 раз, соответственно. В экспериментах использовали соли $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$. Титр клеток в посевном материале составляло 10^7 КОЕ/мл. В качестве контрольного варианта служила питательная среда без добавления ионов тяжелых металлов. Культуры выращивали в инкубаторе-термостате (Binder, Германия) при 30°C в течение 2-3 сут. Морфологические признаки микроорганизмов изучали у молодых (24-часовых) и 3-5-суточных культур. Культуральные свойства бактерий с высокой жизнеспособностью и устойчивостью к различным концентрациям меди и свинца наблюдали с помощью ручного увеличительного стекла, а морфологические свойства бактерий с помощью традиционного окрашивания по Грамму под микроскопом LEICA DM 1000 (Германия).

Результаты и обсуждение. В проведенных исследованиях было отмечено, что в течение 7 суток культивирования бактерии *Bacillus atrophaeus* 14 и *Bacillus atrophaeus* 21 показали умеренную толерантность к концентрациям ионов Cu^{2+} (118 мг/л) и Pb^{2+} (95,9 мг/л), соответственно. Следует отметить, что в течение 14 сут культивирования в присутствии в составе питательной среды ионов тяжелых металлов меди и свинца в концентрации 354 мг/л и 287,7 мг/л, высокую жизнеспособность показали культуры *Enterobacter cloacae* 5, *Bacillus licheniformis* 10 и *Acinetobacter pittii* 2к. При наиболее высоких концентрациях исследуемых металлов культуры *E. cloacae* 5, *B. atrophaeus* 14, *B. atrophaeus* 21, *A. pittii* 2к образуют колонии округлой формы, а *B. licheniformis* 10 неопределенной формы. В присутствии ионов ТМ бактерии *E. cloacae* 5, *B. atrophaeus* 14, *B. atrophaeus* 21 образуют колонии кремового, *B. atrophaeus* 14 и *A. pittii* 2к белого цвета.

Проведенными микроскопическими исследованиями было выявлено, что у исследуемых наиболее резистентных микроорганизмов обнаружено некоторые морфологические изменения в клетках штаммов. В частности, при воздействии концентраций меди 118 мг/л, клетки *Enterobacter cloacae* 5 принимает более округлую форму и длина клеток увеличивается на 0,5-1,5 мкм к контролю (2,5-3 мкм) (рис. 1). При культивирования наиболее резистентной культуры *Acinetobacter pittii* 2к в присутствии концентрации меди 118 мг/л изменений в образовании колоний не наблюдается, а размер клеток увеличивается по отношению к контролю (1,2 – 1,5 × 1,6 – 2,5 мкм) и составляет 1,8 – 2,4 × 2,5 – 3,8 мкм.

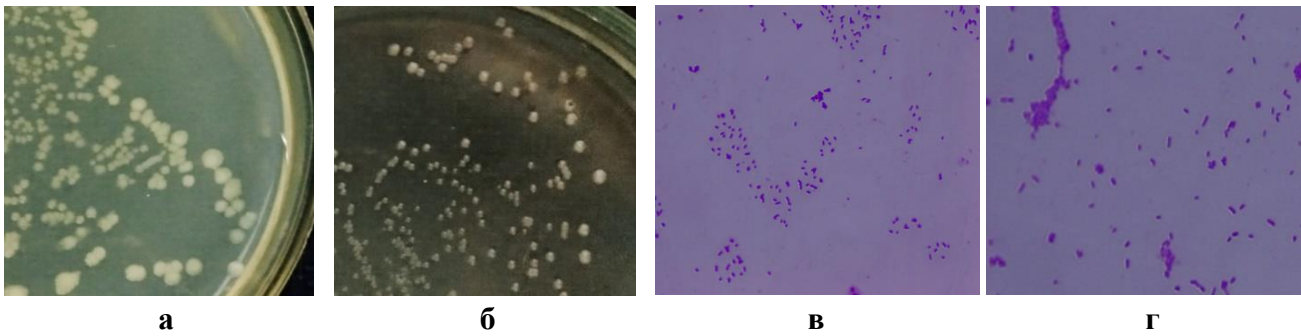


Рис. 1. Микрофотографии колоний и клеток *Enterobacter cloacae* 5 при концентрации ионов Cu^{2+} - 118 мг/л: а, в - контроль; б, г – опыт.

Было обнаружено, что при выращивании *Enterobacter cloacae* 5 в концентрации ионов Pb^{2+} - 95 мг/л и 287,7 мг/л форма и цвет колоний не изменяется, в то время как палочковидные клетки бактерий приобретают слегка кокковидную форму (рис. 2).

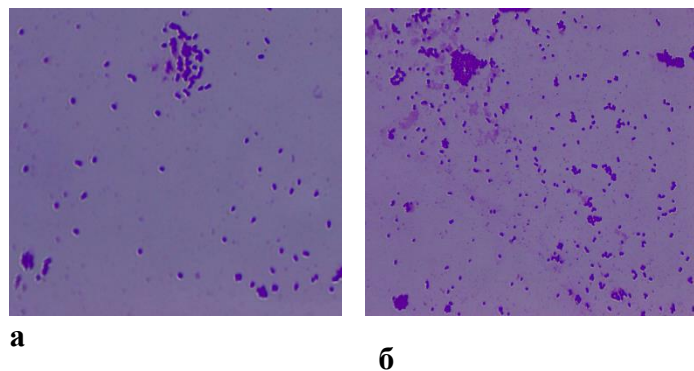


Рис. 2. Микрофотографии клеток *Enterobacter cloacae* 5 при концентрации ионов Pb^{2+} - 95,5 мг/л (а) и 287,7 мг/л (б).

У резистентных бактерий *Bacillus atropheus* 14 и *Bacillus atropheus* 21 при концентрации ионов Pb^{2+} - 95,9 мг/л и 287,7 мг/л наблюдалось увеличение размера клеток в 3 и 4 раза, соответственно, к контролю (1,8-3,8 мкм). Известно, что бактерии используют различные стратегии для адаптации к условиям окружающей среды, включая воздействие высоких концентраций тяжелых металлов. Одна из стратегий, с помощью которой бактерии приспосабливаются к стрессовым условиям – это изменение своей морфологии. Такие изменения происходят под действием металлоидных оксианионов у фототрофных бактерий, а также у *Pseudomonas putida* и *Enterobacter* sp. токсичных органических соединений [5].

Заключение. Усиление урбанизации и индустриализации привело к увеличению загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами, изменив структуру и функции микробных сообществ. Способность микроорганизмов выживать в стрессовых условиях, например, в присутствии тяжелых металлов, обусловлена их морфологическими и биохимическими особенностями, а также физиологическими и генетическими адаптациями.

Наиболее устойчивыми штаммами к различным концентрациям ионов свинца являются *Enterobacter cloacae* 5, *Bacillus licheniformis* 10, *Acinobacter pittii* 2к, *Bacillus atropheus* 14. Максимальную устойчивость к различным концентрациям ионов меди проявили штаммы *Bacillus atropheus* 14, *Bacillus atropheus* 21, *Enterobacter cloacae* 5, *Bacillus licheniformis* 10, *Acinobacter pittii* 2к.

Таким образом, местные штаммы бактерий резистентные к высоким концентрациям ионов тяжелых металлов послужит основой в качестве экологических объектов при осуществлении биоремедиации и биотрансформации тяжелых металлов.

Библиографический список

1. Liu Z.; Lu B.; Xiao H.; Liu D.; Li X.; Wang L.; Urbanovich O.; Nagorskaya L. Effect of Mixed Solutions of Heavy Metal Eluents on Soil Fertility and Microorganisms. *Environ. Pollut.* 2019; 254: 112968.
2. Pandiyan J.; Mahboob S.; Govindarajan M.; Al-Ghanim K. A.; Ahmed Z.; Al-Mulhm N.; Jagadheesan R.; Krishnappa K. An Assessment of Level of Heavy Metals Pollution in the Water, Sediment and Aquatic Organisms: A Perspective of Tackling Environmental Threats for Food Security. *Saudi J. Biol. Sci.* 2021; 28: 1218–1225.
3. Desoky, E.-S. M., Merwad, A.-R. M., Semida, W. M., Ibrahim, S. A., El-Saadony, M. T., Rady, M. M. (2020). Heavy metals-resistant bacteria (HM-RB): Potential bioremediators of heavy metals-stressed *Spinacia oleracea* plant. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 198, 110685.
4. Yue, Y., Wang, X., Hu, Y., Li, F., Cheng, H. (2023). Soil bacterial community structure in the habitats with different levels of heavy metal pollution at an abandoned polymetallic mine. *J. Hazardous Materials* 442: 130063.
5. Neumann, G., Veeranagouda, Y., Karegoudar, T.B., Sahin Ö., Mäusezahl I., Kabelitz N., Kappelmeyer U., Heipieper Hermann J. Cells of *Pseudomonas putida* and *Enterobacter* sp. adapt to toxic organic compounds by increasing their size. *Extremophiles* 2005; 9:163–168.

ВЛИЯНИЕ БИОЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ НА ПРЕДСТАВЛЕННОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ГЕНОВ БИОДЕГРАДАЦИИ ПРИ РАЗЛОЖЕНИИ МЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ ОДНО- И ДВУЦИКЛИЧЕСКИХ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЯХ

Самков А.А., доцент, кандидат биологических наук, **Круглова М.Н.,** Худокормов А.А., доцент, кандидат биологических наук, **Волченко Н.Н.,** доцент, кандидат биологических наук, **Моисеева Е.В.,** Карасева Э.В., доцент, кандидат биологических наук
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», г. Краснодар, Россия

Введение. Известно, что катаболические системы бактерий, функционирующие в условиях недостатка кислорода, характерных для донных отложений или анодной камеры микробного топливного элемента, могут получать преимущество при наличии там анода биоэлектрохимической системы, выступающей в качестве искусственного акцептора электронов. Например, при исследованиях влияния внешней электрической стимуляции на метаногенез, было отмечено изменение состава микробиоценоза под действием внешнего напряжения величиной 1,2 вольта.

Исследователи [2] обнаружили, что биоэлектрохимическое воздействие стимулировало бродильщиков и гидрогенотрофных метаногенов, увеличивая продукцию метана в 8,6 раза. К настоящему моменту известны работы, доказавшие возможность стимуляции слабыми внешними напряжениями, порядка десятых вольта, биодеструкционной активности, а также соответствующего роста экспрессии генов ключевых ферментов, на примере биодеградация *Pseudomonas* sp. DGYH-12 фенантрена [3]. Одним из перспективных направлений биоэлектроремедиации является использование внешних стимуляций электрической цепи, подключенной к аноду и катоду биоэлектрохимической системы. Известно использование предварительно заряженных суперконденсаторов (ионисторов), оказывавших влияние за счет полярности подключения [1].

Материалы и методы. Биоэлектрохимические системы были подготовлены по схеме бентосного микробного топливного элемента. В качестве электродного материала использовали углеродный войлок НТМ-200М.

Для приложения внешней разницы потенциалов использовали ионисторы Maxwell BCAP0350 E270 T11 с емкостью 350 Ф, отличающиеся низким током саморазряда 0,3 мА и предварительно заряженные до напряжения 1,2 В.

Для выделения тотальной ДНК микроорганизмов использовали набор реагентов для выделения нуклеиновых кислот из образцов почвы, ила, гнили и прочих образцов «МетаГен/MetaGen» EW-002.

Для амплификации генов, ответственных за катаболизм углеводов в данной работе использовали праймеры к таким генам, как генам нафталиндиоксигеназа (NAH), толуолмонооксигеназа (RDEG), толуолдиоксигеназа (TOD), алканмонооксигеназа (alkB), катехол-1,2,-диоксигеназа (Cat1-2) и краситель обесцвечивающая пероксидаза (DYPR).

Для проведения амплификации использовали набор реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии SYBR Green I. Реакцию ставили в объеме 25 мкл, прямой и обратный праймеры в объеме 1,5 мкл каждый, ДНК-матрицы по 5 мкл, ДНК-полимеразу с ингибирующими фермента антителами в объеме 0,25 мкл, остальное - вода. Хлорид магния, дезоксинуклеозидтрифосфаты и ПЦР буфер Б + SYBRGreen вносили по 2,5 мкл. Перемешивание реакционной смеси проводилась в Biosan Vortex V1, после чего использовали центрифугу MiniSpin plus. ПЦР проводилась в амплификаторе RotorGene Q.

Результаты и обсуждение. В донные отложения пресного водоема были внесены ароматические углеводороды – толуол либо 1-метилнафталин в концентрации 500 мг/л в расчете на объем влажного ила. Образцы были подвергнуты биоэлектрохимическому воздействию в течение двух месяцев. Варианты отличались типом воздействия, имели место следующие варианты внешней цепи: прямая полярность (ионистор, заряженный до 1,2 В с прямой полярностью подключения (положительный полюс к катоду)), обратная полярность (ионистор 1,2 В с обратной полярностью подключения (отрицательный полюс к катоду)), резистор 1КОм и разомкнутая цепь.

В течение срока эксперимента поллютанты подвергались биологической деградации присутствующими в иле бактериями, при этом, накапливалась биомасса бактерий, способных к биодegradации данных веществ, и содержащая гены соответствующих ферментов, так как электрохимические условия влияют на интенсивность и направленность некоторых биохимических реакций, за счет разных типов воздействий (использование анода МТЭ как акцептора электронов, катализация или ингибирование окислительно-восстановительных реакций на поверхности электродов и т.д.). Исследовали следующие катаболические гены: нафталиндиоксигеназа (NAH), толуолмонооксигеназа (RDEG), толуолдиоксигеназа (TOD), алканмонооксигеназа (alkB), катехол-1,2,-диоксигеназа (Cat1-2) и краситель обесцвечивающая пероксидаза (DYPR). Для оценки относительной представленности гена, значение C_t для гена домашнего хозяйства 16s рНК делили на значение C_t гена. Полученная величина ориентировочно позволяла определить соотношение числа копий целевого гена, приходящегося на один ген 16s рНК, выявив редко и часто встречающиеся варианты.

Наименьшие значения относительной представленности были обнаружены для гена катехол-1,2,-диоксигеназы при внесении толуола и прямой полярности подключения ионистора – 0,919, для гена NAH при внесении нафталина и подключении резистора 1кОм – 0,935, а также для гена alkB при внесении толуола и разомкнутой цепи – 1,011.

Максимальные значения относительной представленности генов были обнаружены для гена толуолдиоксигеназы при разомкнутой цепи и внесении нафталина – 1,236, а также при внесении толуола и подключении резистора – 1,205. Относительная представленность гена DYPR при разомкнутой цепи и внесении толуола составила 1,145.

Заключение. Обнаружено, что внешняя цепь биоэлектрохимической системы, как и внесение поллютантов, оказывает влияние на относительную представленность отдельных генов бактериального катаболизма углеводов. Максимальные значения показателя были отмечены для толуолдиоксигеназы при разомкнутой цепи и резисторе, а также для красительобесцвечивающей пероксидазы при разомкнутой цепи.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-24-00401, <https://rscf.ru/project/22-24-00401/>.

Библиографический список

1. Обесцвечивание красителей в биоэлектрохимической системе при иммобилизации клеток *Shewanella oneidensis* MR-1 на поверхности анода и электрической стимуляции внешней цепи / А.А. Самков, Ю.А. Чугунова, М.Н. Круглова [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. 2023. № 59 (2). С. 191-199. DOI 10.31857/S0555109923020125.
2. Bioelectrochemical regulation accelerates biomethane production from waste activated sludge: Focusing on operational performance and microbial community / Z. Zhi, Y. Pan, X. Lu [et.al.] // *Sci. Total Environ.* 2021; 814. DOI s0048969721078153.
3. Direct micro-electric stimulation alters phenanthrene-degrading metabolic activities of *Pseudomonas* sp. strain DGYH-12 in modified bioelectrochemical system / X. Wang, G. Wan, L. Shi [et.al.] // *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2019; 26: 31449–31462. DOI 10.1007/s11356-019-05670-5.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ КАТИОНОВ Ni²⁺ и Cd²⁺ НА РОСТ И РАЗВИТИЕ МЕСТНЫХ ШТАММОВ БАКТЕРИЙ

**Усманкулова А.А., Кадырова Г.Х., доктор биологических наук
Институт микробиологии Академия Наук Республики Узбекистан,
г. Ташкент, Узбекистан**

Введение. Одной из важнейших проблем современного общества является загрязнение тяжелыми металлами, вызванное быстрой урбанизацией и индустриализацией [1]. Токсичность тяжелых металлов вызывает проблемы у людей, животных, водных животных, растений и даже микробов. Для удаления загрязнения ТМ вводятся различные методы, такие как химическое осаждение, метод окисления или восстановления, электрохимическая обработка. Тем не менее, несмотря на различные попытки снизить выбросы ТМ, загрязнение окружающей среды, связанное с этим, остается серьезной проблемой из-за их небиоразлагаемой природы и способности накапливаться в пищевой цепи, оказывая негативное влияние на здоровье человека [2, 3]. Например, накопление кадмия в почве может быть вызвано естественными процессами, но в основном является результатом антропогенной деятельности, в том числе орошения сточными водами, удобрения, сельскохозяйственное использование осадков сточных вод, плавка и добыча полезных ископаемых [4]. Даже микроэлементы (например, медь, цинк и никель) могут стать токсичными для клеток, если их концентрация превышает клеточные потребности [5].

Целью настоящего исследования является определение минимальной ингибирующей концентрации (МИК) ионов Ni и Cd, влияющей на рост и развитие бактерий, устойчивых к высоким концентрациям металлов, выделенных из почв, загрязненных тяжелыми металлами.

Материалы и методы. Объектами исследования были следующие бактерии: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter ludwigii*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus atropheus*, *Enterobacter cloacae* изолированные из загрязненных почв вокруг территорий химических комбинатов расположенных в Кашкадарьинской и Самаркандской области Республики. Подбирали минимальную ингибирующую концентрацию солей тяжелых металлов. В экспериментах использовали соли ТМ: NiSO₄ × 7H₂O и CdCl₂. На первом этапе культуры высевали в пробирки с жидкой питательной средой следующего состава, г/л: пептон – 1, глюкоза – 5, MgSO₄ – 0,5, NaCl – 0,5, K₂HPO₄ – 0,5. Далее через 2 сут свежеприготовленные суспензии микроорганизмов высевали на агаризованную пептонную среду в чашках Петри содержащих различные концентрации солей ТМ от 1 мМ до 7 мМ. Также бактериальные культуры высевали на контрольные среды (без модификации солями тяжелых металлов). Титр клеток в посевном материале составляло 10⁷ КОЕ/мл. Засеянные бактериями чашки Петри закрывали парапленкой и инкубировали при 30°C в термостате. Рост бактерий наблюдали в течение 24, 48 и 72 часов культивирования по сравнению с контролем. МИК

определяли как самую низкую концентрацию соли металла, которая подавляла видимый рост бактерий.

Результаты и обсуждение. Через 24 часа культивирования *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter ludwigii*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus atrophaeus*, *Enterobacter cloacae* наблюдался достаточно обильный рост в вариантах концентраций никеля от 1 мМ до 3 мМ. Следует отметить, что через 48 час культивирования *Pseudomonas aeruginosa* при концентрации никеля от 1 мМ до 4 мМ наблюдался рост и развитие, а у других исследуемых культур *Enterobacter ludwigii*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus atrophaeus*, *Enterobacter cloacae*, *Bacillus subtilis* при концентрации металла от 1 мМ до 6 мМ. На 4-й день культивирования наблюдался рост у *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter cloacae* при концентрации металла 7 мМ.

Также определение МИК кадмия в отношении исследуемых культур проводили периодически в течение 24 – 48 – 72 час. Согласно полученным результатам, за 24 часа культивирования при концентрации Cd - 1 мМ рост наблюдался только у 2 бактериальных культур: *Enterobacter ludwigii* и *Bacillus simplex*. Через 72 часа культивирования при концентрации Cd 1-3 мМ наблюдали рост и размножение у штаммов *Bacillus megaterium*, *B. licheniformis* и *B. subtilis*. На 4-й день культивирования (72 час) самую высокую МИК (до 7 мМ) в отношении катионов Cd(II) показала *Enterobacter ludwigii*. Кроме того, высокая МИК (5 мМ) Cd(II) также наблюдалась у штамма *Bacillus simplex*.

Заключение. В этом исследовании определяли МИК устойчивых к тяжелым металлам бактерий по отношению к катионам Ni и Cd. Полученные результаты показывает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) солей ТМ кадмия и никеля по отношению к исследуемым бактериям. Практически все бактерии достаточно хорошо переносят низкие концентрации солей при концентрациях от 1 мМ до 3 мМ. При этих концентрациях наблюдался пролиферативный рост исследуемых штаммов. На основании полученных результатов следует отметить, что минимальная ингибирующая концентрация катионов Cd(II) и Ni(II) для штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter ludwigii* более выше, чем для других штаммов, и составляет 4 мМ, 7 мМ и 6 мМ, 7 мМ, соответственно. В наших предыдущих исследованиях было установлено, что эти штаммы обладают способностью синтезировать ауксин, гиббереллин и экзополисахариды в условиях загрязнения ТМ [6]. Эти вторичные метаболиты могут превращать тяжелые металлы в стабильные комплексы и облегчать стрессовые состояния. Известно, что многие микробные виды, такие как бактерии, грибы, дрожжи и водоросли, способны адсорбировать тяжелые металлы на своей поверхности и/или накапливать внутри своей структуры. Детоксицирующей способностью этих резистентных микроорганизмов можно управлять для биоремедиации тяжелых металлов. Удаление тяжелых металлов из загрязнённых объектов окружающей среды может быть достигнуто с помощью микроорганизмов, а виды *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter ludwigii* являются эффективными агентами биоремедиации. Как правило, механизм удаления солей металлов микроорганизмами из окружающей среды включает: адсорбция, комплексообразование, осаждение и улетучивание.

Библиографический список

1. Bian Z, Sun L, Tian K, et al. (2021) Estimation of Heavy Metals in Tailings and Soils Using Hyperspectral Technology: A Case Study in a Tin-Polymetallic Mining Area. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*.
2. Ali, H.; Khan, E.; Iqbal, I. Environmental chemistry and ecotoxicology of hazardous heavy metals: Environmental persistence, toxicity, and bioaccumulation. *J. Chem.* 2019, 2019, 6730305.
3. Rai, P.K.; Lee, S.S.; Zhang, M.; Tsang, Y.F.; Kim, K.H. Heavy metals in food crops: Health risks, fate, mechanisms, and management. *Environ. Int.* 2019; 125: 365–385.

4. Raza, A.; Habib, M.; Kakavand, S.N.; Zahid, Z.; Zahra, N.; Sharif, R.; Hasanuzzaman, M. Phytoremediation of cadmium: Physiological, biochemical, and molecular mechanisms. *Biology* 2020; 9: 177.

5. Ayangbenro, A.S.; Babalola, O.O. A new strategy for heavy metal polluted environments: A review of microbial biosorbents. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2017; 14: 94.

6. Usmonkulova A.A., Kadirova G.Kh., Shonakhunov T.E., Sadullayeva M.S., Narmuxamedova M.K. Synthesis of exopolysaccharides by bacteria under conditions of heavy metal stress. Scientific and international conference, Batumi, 2022. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6997617>

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕМЕДИАЦИЯ НЕФТЕЗАГРЯЗНЕННЫХ ВОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГУМИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Чердакова А.С., кандидат биологических наук, доцент,

Гальченко С.В., кандидат биологических наук, доцент

**ФГБОУ ВО «Рязанский государственный университет имени С.А. Есенина»,
г. Рязань, Россия**

Введение. Современный этап развития общества характеризуется постоянно растущими объемами производства и использования нефтепродуктов в различных отраслях хозяйственной деятельности человека. Данные процессы приводят к загрязнению нефтяными углеводородами всех компонентов окружающей среды, в том числе и природных вод.

Для восстановления нефтезагрязненных вод в настоящее время применяются различные способы: механические, физико-химические, химические и др. Все они имеют как преимущества, так и недостатки, связанные, в основном, с их высокой стоимостью и рисками вторичного загрязнения компонентов окружающей среды.

Среди перечисленных способов восстановления нефтезагрязненных сред наиболее приемлемыми, эффективными, экологически безопасными и экономически выгодными являются биологические методы, а именно использование биодеструкторов – микробиологических ремедиаторов, для которых нефтеуглеводороды служат питательной средой [2-5]. Но зачастую активность вносимых микроорганизмов ограничивают такие факторы, как высокие уровни загрязнения, низкое содержание элементов питания и т.д. В этой связи возникает необходимость научного поиска способов стимуляции деятельности нефтеокисляющей микрофлоры при биоремедиации загрязненных вод. По нашему мнению, в данном аспекте весьма перспективны гуминовые вещества и препараты на их основе. Поскольку, во-первых, гуминовые вещества обладают выраженными поверхностно-активными свойствами, во-вторых, они могут выступать источником элементов минерального питания микроорганизмов и, в-третьих, – положительно влияют на все свойства очищаемых сред, создавая «благоприятные» условия для работы микроорганизмов [5].

В этой связи, целью наших исследований являлась экспериментальная оценка влияния гуминовых препаратов на процессы микробиологической ремедиации водных сред, загрязненных различными нефтепродуктами.

Материал и методы. Объектом исследования служили промышленные гуминовые препараты, полученные из различного сырья и по различным технологиям. А именно препарат «Экорост», полученный методом гидродинамической кавитации из торфа, и препараты «Биогумус» и «Гуми», полученные методом щелочной экстракции из компоста и угля соответственно. Предметом исследования выступали наиболее распространенные нефтепродукты-загрязнители водной среды – бензин АИ-95, дизельное топливо и мазут.

Исследования были проведены в условиях лабораторных экспериментов, суть которых заключалась в искусственном моделировании процессов биоремедиации водных

сред, загрязненных различными нефтепродуктами, при совместном использовании микробиодеструкторов и гуминовых препаратов.

В качестве источника нефтеокисляющей микрофлоры применяли микробиодеструктор «Дестройл». Контролем служили загрязненные нефтепродуктами и обработанные микробиопрепаратом образцы без внесения гуминовых препаратов. Критериями оценки выступали: степень разрушения пленки нефтепродуктов на водной поверхности; изменение концентрации нефтепродуктов в воде. Повторность вариантов в эксперименте – четырехкратная.

На первом этапе исследований была проведена оценка степени диспергирования пленки нефтепродуктов на водной поверхности при совместном использовании гуминовых и микробиопрепаратов. В основу была положена методика, разработанная в НИИ Биологии при Иркутском государственном университете профессором Д.И. Стомом с соавторами и модифицированная нами [1]. Так, для обработки полученных данных, расчета длины поверхности капель нефтепродуктов использовалась написанная нами компьютерная программа, которая позволяет провести бинаризацию цифровых изображений динамики процессов биодеструкции пленки нефтепродуктов в эксперименте и произвести автоматизированный расчет длины удельной поверхности капель нефтепродуктов при разрушении их пленки на отдельные элементы.

На следующем этапе исследований проведены эксперименты по оценке изменения концентрации нефтепродуктов в загрязненных водах при совместном использовании микробиодеструкторов и гуминовых препаратов. Моделировалось загрязнение водной среды, путем внесения нефтепродуктов в воду в количестве 10 г/л и 20 г/л. В полученные таким образом варианты вносился биопрепарат и гуминовые препараты. Контролем служили образцы без внесения гуминовых препаратов. Срок экспозиции образцов составил 4 месяца.

Результаты и обсуждение. Полученные в ходе эксперимента результаты варьировали в зависимости от типа вносимого нефтепродукта. Наиболее выражено свои поверхностно-активные свойства гуминовые препараты проявили по отношению к бензину.

Установлено, что применение гуминовых препаратов интенсифицирует процессы диспергирования пленки бензина и позволяет значительно увеличить общую длину границ капель нефтепродукта, и, соответственно, повысить его доступность для биоремедиаторов. Причем наиболее выраженный эффект оказывает препарат «Экорост», полученный из торфа.

На вариантах опыта с модельным загрязнением водной среды дизельным топливом активного протекания процессов диспергирования пленки нефтепродукта не отмечено. Но на вариантах с использованием гуминовых препаратов визуально наблюдался активный рост колоний нефтеокисляющей микрофлоры, ввиду чего к концу эксперимента пленка дизельного топлива была почти полностью утилизирована.

На следующем этапе исследований оценивалось влияние гуминовых препаратов на процессы биодеструкции нефтепродуктов (рис.).

Установлено, что на всех вариантах эксперимента с дизельным топливом процесс биоремедиации протекал достаточно активно. Так, к концу эксперимента на контрольных образцах было утилизировано более 70 % загрязнителя. При этом отмечалось стимулирование деятельности ремедиаторов при внесении гуминовых препаратов. Максимальный положительный эффект оказывал препарат «Гуми», использование которого способствовало увеличению степени биодеструкции дизельного топлива в водной среде на 15-20 %.

При загрязнении вод мазутом процессы его биоремедиации, напротив, протекали крайне медленно и степень биодеструкции нефтепродукта на контрольных вариантах эксперимента не превышала 25 %. Но внесение гуминовых препаратов способствовало значительному увеличению активности ремедиаторов и повышению эффективности биоутилизации загрязнителя более чем на 50 %. Наиболее выраженный результат отмечался при внесении препарат «Гуми», полученного из угля.

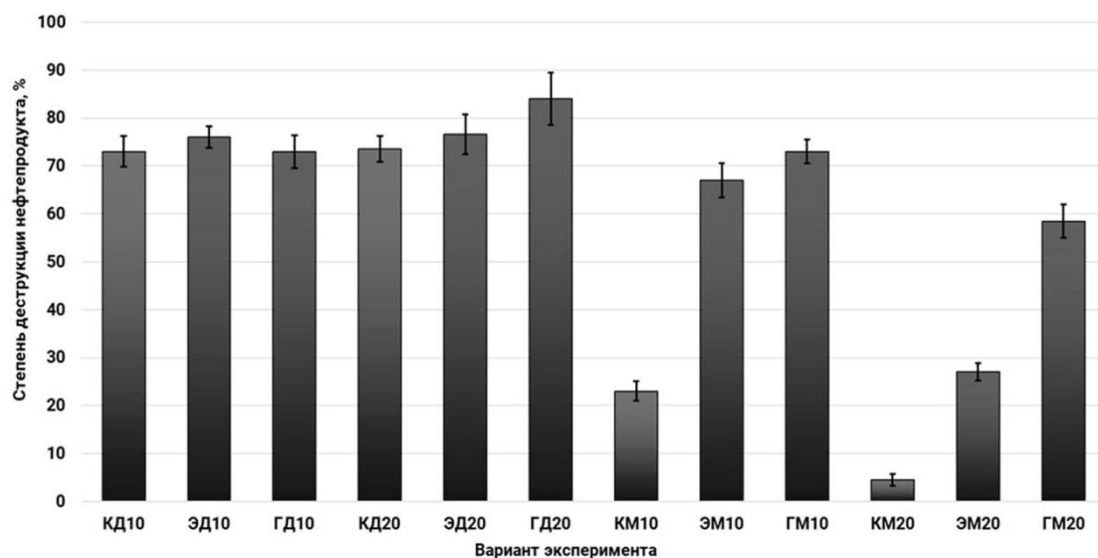


Рис. Средняя степень биодеструкции нефтепродуктов в эксперименте*

*КД10 – дистиллированная вода + дизельное топливо 10 г/л + «Дестройл» (контроль), КД20 – дистиллированная вода + дизельное топливо 20 г/л + «Дестройл» (контроль), ЭД10 – дистиллированная вода + дизельное топливо 10 г/л + «Дестройл» + 0,01 % р-р «Экорост», ЭД20 – дистиллированная вода + дизельное топливо 20 г/л + «Дестройл» + 0,01 % р-р «Экорост», ГД10 – дистиллированная вода + дизельное топливо 10 г/л + «Дестройл» + 0,01 % р-р «Гуми», ГД20 – дистиллированная вода + дизельное топливо 20 г/л + «Дестройл» + 0,01 % р-р «Гуми», КМ10 – дистиллированная вода + мазут 10 г/л + «Дестройл» (контроль), КМ20 – дистиллированная вода + мазут 20 г/л + «Дестройл» (контроль), ЭМ10 – дистиллированная вода + мазут 10 г/л + «Дестройл» + 0,01 % р-р «Экорост», ЭМ20 – дистиллированная вода + мазут 20 г/л + «Дестройл» + 0,01 % р-р «Экорост», ГМ10 – дистиллированная вода + мазут 10 г/л + «Дестройл» + 0,01 % р-р «Гуми», ГМ20 – дистиллированная вода + мазут 20 г/л + «Дестройл» + 0,01 % р-р «Гуми».

Заключение. В ходе проведенных исследований выявлено проявление гуминовыми препаратами поверхностно-активных свойств по отношению к некоторым нефтепродуктам, что способствует их интенсивному диспергированию в водной среде в процессе биоремедиации.

В отношении стимуляции биодеструкции нефтепродуктов легких и средних фракций (бензин и дизельное топливо) в водной среде более эффективны гуминовые препараты, полученные из торфа. На процессы биоутилизации нефтепродуктов тяжелых фракций (мазут) в воде максимальный положительный эффект оказывают препараты, выделенные из угля.

Полученные результаты указывают на возможность совместного использования нефтеокисляющей микрофлоры и гуминовых препаратов в целях биоремедиации водных сред, загрязненных различными нефтепродуктами.

Библиографический список

1. Стом Д.И., Казаринов С.В., Балаян А.Э. Действие препаратов гуминовых веществ и нефтеокисляющих микроорганизмов на состояние капель углеводородов // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАН. 2005. № 6 (44). С. 166-168.
2. Brown L.D., Gee K.F., Cologgi D.L., Ulrich A.C. Bioremediation of Oil Spills on Land // In book: Oil Spill Science and Technology. New York: Wiley. 2017: 699-729

3. Hashemlou H., Ahmadi M., Rahbar M.S. Microbial degradation of oil-contaminated water by indigenous microorganisms: A review // Iranian journal of chemistry & Chemical engineering-international english edition. 2015; 156: 15-22.

4. Innovative, ecofriendly biosorbent-biodegrading biofilms for bioremediation of oil-contaminated water / V. Catania, F. Lopresti, S. Cappello, P. Quatrini et al. // New Biotechnology. 2020; 4: 001-005.

5. Lipczynska-Kochany E. Humic substances, their microbial interactions and effects on biological transformations of organic pollutants in water and soil // Chemosphere. 2018; 202: 420-437.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ВОДЫ В ПРУДАХ МАУ «ЯРОСЛАВСКИЙ ЗООПАРК» В ЗИМНИЙ ПЕРИОД ПО БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

Шеховцова Н.В., доцент, кандидат биологических наук, **Козлова В.А., Мельников Д.Д.**
ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет имени П.Г. Демидова»,
г. Ярославль, Россия

Введение. В последнее время правозащитники животных все больше внимания уделяют оценке условий содержания животных в искусственных условиях, в том числе и зоопарках. Пруды Ярославского зоопарка испытывают, как и все аналогичные замкнутые водоемы, большую зоогенную нагрузку: они зарыблены, на берегах первого и второго устроены экспозиции водоплавающих рыб, в третьем экспонируется байкальская нерпа. В первых двух, в отличие от третьего, практически отсутствуют макрофиты. Во всех водоемах наблюдается активное «цветение», особенно в летнее время, что сопровождается ухудшением органолептических свойств воды, и имеет экономические последствия: возникает напряжение эпизоотологической ситуации, снижается посещаемость учреждения, вызывая обеспокоенность администрации. В связи с этим для улучшения положения были предприняты попытки использовать ЭМ-технологии, а состояние экосистем водоемов оценивать не только по гидробиологическим и гидрохимическим показателям, но и по развитию фитопланктона [1]. Однако, увеличение биомассы фитопланктона является индикатором активизации образования первичной продукции и повышения трофического статуса водоема, является процессом противоположным самоочищению, основанному на деструкции органического вещества. Как известно, основными деструкторами являются прокариоты, численность и активность которых ранее не исследовали. В связи с вышесказанным цель настоящей работы – оценить по показателям бактериопланктона качество воды в прудах Ярославского зоопарка в зимнее время, когда отсутствует поступление аллохтонного органического вещества от жизнедеятельности водоплавающих птиц.

Материалы и методы. Объектами исследования служили пробы воды, предоставленные сотрудниками зоопарка и отобранные в январе 2023 г. Бактериологические показатели оценивали традиционными методами согласно [6]: общую численность бактерий ($N_{\text{общ.}}$) определяли методом прямого счета на стеклах по Виноградскому-Бриду, численности сапротрофных и олиготрофных бактерий – методом глубинного чашечного посева из предельных десятикратных разведений по Коху на богатую (РПА) и бедную (РПА 1:10) питательные среды соответственно. Качественный морфотипический состав выделенных микроорганизмов изучали с помощью микроскопирования прижизненных и окрашенных препаратов. Для изучения морфологических и тинкториальных свойств, а также подвижности выращивали суточные культуры. Коэффициент сапробности ($K_{\text{сапр.}}$) рассчитывали, как долю сапротрофных бактерий в общей численности бактериопланктона в %, коэффициент олиготрофности (индекс трофности) как соотношение численностей олиготрофных бактерий к сапротрофам. Окислительную способность бактериопланктона оценивали через удельную скорость роста μ , которую определяли в изолированных пробах воды по изменению $N_{\text{общ.}}$ до и после экспозиции с глюкозой ($\mu_{\text{потенц.}}$) и без ее внесения ($\mu_{\text{каж.}}$).

Результаты и обсуждение. Количественные результаты представлены в таблице. Общая численность бактериопланктона во всех прудах составляет более 20 млн.кл/мл: 10^9 кл/мл, что позволяет воды исследуемых водоемов по этому показателю в соответствии с оценками качества [5] отнести к предельно грязным, полисапробным и гипертрофным. В отличие от общей численности бактериопланктона численность сапротрофных бактерий в разных прудах изменяется от 65 до 3300 КОЕ/мл. В связи с этим воды пруда №1 можно оценить, как слабозагрязненные, β -мезосапробные, но евтрофные. Воды пруда №2 по численности сапротрофов относятся к классу предельно чистых, ксеносапробных и олиготрофных, а качество воды в пруду №3 имеет промежуточное положение и попадает в разряд вполне чистых, олигосапробных и мезотрофных. Рассчитанный по рассмотренным выше двум показателям коэффициент сапробности (табл.) позволяет отнести воды исследованных прудов к особо чистым [6]. Однако, если обратить внимание на численность олиготрофных бактерий, которая во всех водоемах превышает численность сапротрофов, и соответственно на коэффициент олиготрофности (индекс трофности), то согласно оценок [3] первый пруд следует отнести к высокотрофным загрязненным водоемам ($Ит \leq 4$), а второй считать к нему приближающимся, в отличие от третьего, по-видимому, мезотрофного. Однако коэффициенты олиготрофности выше единицы, как в нашем случае во всех водоемах, обычно рассматривают как индикатор преобладания процессов минерализации органического вещества над его поступлением извне и продукцией [4], что соответствует условиям зимнего сезона.

Таблица – Показатели качества воды и активности зимнего бактериопланктона в прудах МАУ «Ярославский зоопарк»

№ п/п	Показатель бактериопланктона	Пруд 1	Пруд 2	Пруд 3
1	Общая численность бактериопланктона, млн. кл/мл	3402	2381	3133
2	Численность сапротрофов, тыс. КОЕ/мл	3,30	0,07	0,86
3	Численность олиготрофов, тыс. КОЕ/мл	9,00	0,34	26,50
4	Коэффициент сапробности, %	$9,7 \cdot 10^{-5}$	$2,7 \cdot 10^{-6}$	$2,6 \cdot 10^{-5}$
5	Коэффициент олиготрофности, ед.	2,7	5,1	30,8
6	$\mu_{\text{каж.}}, \text{ч}^{-1}$	-0,186	0,124	-0,345
7	$\mu_{\text{потенц.}}, \text{ч}^{-1}$	0,107	-0,074	-0,246

Примечание: обозначения указаны в тексте.

Изучение биоразнообразия гетеротрофного аэробного бактериопланктона по внешнему виду колоний позволяет сделать вывод о том, что наиболее благополучными являются пруды третий и первый, в которых было обнаружено 7 и 6 типов колоний соответственно против четырех – во втором пруду. В первом и третьем прудах среди аэробных сапротрофов были выявлены исключительно грамотрицательные подвижные палочки – 2 и 3 штамма соответственно, а во втором – грамположительные кокки (1 шт.) и спорообразующие палочковидные бактерии (1 шт.). Посевы из второго пруда обратили на себя внимание еще и тем, что большинство колоний располагались в толще и глубине среды. Это можно рассматривать как индикатор преобладания анаэробных процессов деградации органического вещества над аэробными в данном водоеме даже зимой, когда вода за счет работы аэраторов и холодной температуры должна быть вполне насыщена кислородом. Среди олиготрофного бактериопланктона в пруду № 2 были обнаружены грамотрицательные подвижные палочки (1 шт.) и грамположительные бесспорные бактерии (1 шт.). Олиготрофы первого пруда включали грамотрицательные палочки (1 шт.), грамположительные палочки без спор (2 шт.) и спорообразующие (1 шт.). Наиболее интересным было олиготрофное микробное сообщество третьего пруда, в котором были обнаружены грамположительные кокки (1 шт.) и грамотрицательные палочки (3 шт.), среди которых в одной культуре наблюдали образование розеточных клеточных агрегатов

планктонного типа, которые свойственны стебельковым бактериям – типичным водным олиготрофам. В целом наблюдаемое нами преобладание палочковидных бактериальных форм над кокками, и неспорообразующих палочек над спорообразующими, по мнению [2], говорит об усиленных процессах эвтрофикации во всех исследованных водоемах. Справляется ли бактериопланктон с окислением накапливающегося органического вещества судили по изменению удельной скорости его роста до и после внесения глюкозы в качестве легко окисляемого субстрата (табл.). Отрицательные величины кажущейся удельной скорости роста в первом и третьем прудах свидетельствуют о выедании бактериопланктона зоопланктерами, дафниями и инфузориями, которых наблюдали при микроскопировании. В этих же прудах наблюдали повышение удельной скорости роста бактериопланктона после внесения глюкозы – на 30% в первом пруду и 10% – в третьем. Во втором пруду наблюдали явление субстратного ингибирования, поскольку удельная скорость роста бактериопланктона после внесения глюкозы снизилась на 19%, что говорит о предельной нагрузке биогенами на водоем.

Заключение. По совокупности изученных качественных и количественных показателей структуры и активности зимнего бактериопланктона пруды Ярославского зоопарка можно отнести к евтрофным. На основании ранжирования исследованных параметров по способности к самоочищению и степени убывающего благополучия исследованные водоемы можно выстроить в следующий ряд: пруд №3 > пруд №1 > пруд №2. Второй пруд следует признать сильно евтрофированным, где заморные явления (отсутствие зоопланктона, в бактериопланктоне преобладание анаэробов, минимум биоразнообразия аэробов, субстратное ингибирование роста гетеротрофных бактерий) приводят к подавлению окислительной активности бактериопланктона и выпадению некоторых звеньев трофической цепи, регулирующих численность бактерий. Для подтверждения полученных выводов следует организовать круглогодичный мониторинг состояния изученных водоемов по микробиологическим показателям.

Библиографический список

1. Бабазарова О.В., Сиделев С.И., Бараташвили Т.К., Мартьянов О.В. Экспериментальное изучение влияния добавок микробиологического препарата «Байкал ЭМ-1» на прудовой фитопланктон // Вестник ТвГУ. 2014. № 2. С. 96-110.
2. Вербина Н.М. Исследование микрофлоры озер СССР // Экологические аспекты водной микробиологии: сборник статей. Новосибирск: Наука, 1984. С. 45-49.
3. Гавришова Н.А. Распространение гетеротрофных и олигокарбофильных бактерий в водоемах и водотоках Украины // Структура и функционирование сообществ водных микроорганизмов. Новосибирск: Наука, 1986. С. 211-213.
4. Конева М.Н., Ступникова Н.А., Голованева А.Е. Оценка самоочищающей способности водотоков урбанизированной территории // Природные ресурсы, их современное состояние, охрана, промышленное и техническое использование. 2021. № XII. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-samoochischayushey-sposobnosti-vodotokov-urbanizirovannoy-territorii> (дата обращения: 22.04.2023).
5. Оксюк О.П., Жукинский В.Н., Брагинский Л.П. и др. Комплексная экологическая классификация качества поверхностных вод суши // Гидробиологический журнал. 1993. № 29 (4). С. 62-77.
6. Шеховцова Н.В. Экология водных микроорганизмов: методические указания. Ярославль: ЯрГУ, 2011. 84 с.

СЕКЦИЯ 4. МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В РЕШЕНИИ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСОВ МИКРОБИОЛОГИИ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МАСТИТА

Вишневская Ю.Г., Позолотина В.А., доцент, кандидат сельскохозяйственных наук, Глотова Г.Н., доцент, кандидат сельскохозяйственных наук
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева», г. Рязань, Россия

Введение. Мастит является одной из наиболее распространенных заболеваний сельскохозяйственных животных, вызывающих значительный экономический ущерб в сельском хозяйстве. Это инфекционное заболевание, которое вызывает воспаление молочной железы у молочных животных, что ведет к снижению продуктивности животных и увеличению затрат на лечение. В последние годы наблюдается увеличение количества случаев мастита у сельскохозяйственных животных, что связано с развитием новых возбудителей и усложнением клинической картины заболевания. Кроме того, высокая распространенность мастита среди молочных животных угрожает безопасности молочных продуктов для потребителей [1, 6, 9].

Для борьбы с этим заболеванием необходимо разработать эффективные методы диагностики и лечения мастита. Точная диагностика поможет быстро и точно определить возбудителя заболевания, что позволит выбрать наиболее эффективный метод лечения. Однако, существующие методы диагностики и лечения не всегда являются эффективными и могут быть затратными.

Материалы и методы. В связи с этим, разработка новых методов диагностики и лечения мастита является одним из актуальных направлений в исследованиях в области ветеринарии. Такие методы могут снизить уровень заболеваемости животных и повысить эффективность лечения мастита, что в свою очередь позволит повысить производительность и качество молочной продукции. Таким образом, статья, посвященная диагностике и лечению мастита, является актуальной и важной для сельского хозяйства и общества в целом, так как ее результаты могут привести к снижению заболеваемости маститом у сельскохозяйственных животных и улучшению качества продукции.

Результаты и обсуждение. Исследования по диагностике и лечению мастита начались еще в 19 веке, когда ветеринары стали обращать внимание на проблему воспаления молочной железы у животных. Однако, на тот момент не было надежных методов диагностики и лечения мастита [2]. В середине 20 века были разработаны первые методы диагностики мастита, такие как бактериологические и иммунологические тесты, которые позволяли выявлять возбудителей заболевания и оценивать степень инфекции молочных желез. Однако, эти методы были дорогостоящими и не всегда эффективными. С начала 21 века были разработаны более современные методы диагностики мастита, такие как молекулярно-генетические методы, которые позволяют быстро и точно определить возбудителя заболевания. Кроме того, были созданы новые методы лечения мастита, такие как применение антибиотиков и иммуномодуляторов [3]. Сегодня исследования в области диагностики и лечения мастита продолжаются, и ведутся работы по созданию более эффективных и экономичных методов борьбы с этим заболеванием. Одним из направлений исследований является разработка методов профилактики мастита, которые помогут снизить риск возникновения заболевания у молочных животных.

Таким образом, исследования по диагностике и лечению мастита продолжают на протяжении многих десятилетий, и сегодня научное сообщество по-прежнему работает над созданием более эффективных методов борьбы с этим заболеванием, которое остается актуальной проблемой для сельского хозяйства и общества в целом.

Мастит является инфекционным заболеванием, вызванным различными микроорганизмами, которые проникают в молочную железу через канал соска и вызывают воспаление (табл., рис. 1, 2).

Таблица 1 – Признаки и формы мастита

Признаки мастита	Субклиническая	Серозная	Катаральная
Состояние животного	Без изменений	Легкое угнетение	Без изменений
Суточный удой	Несколько снижен	Снижен	Снижен незначительно
Секрет пораженной доли	Не изменен	Водянистый с синеватым оттенком рН 7,0	Сгустки казеина в начале доения
Местная температура	Не изменена	Повышена	Повышена незначительно
Вымя после доения	Уменьшено в объеме	Отек не спадает	Спадает
Лимфоузлы вымени	Не увеличены	Увеличены	Увеличены незначительно
Кожа вымени	Складчатая, безболезненная	Уплотненная, безболезненная	У основания сосков плотные тяжи, узлы
Форма сосков	Не изменена	Треугольная	Овальная

Среди возбудителей мастита могут быть как грамположительные бактерии (например, стафилококки и стрептококки), так и грамотрицательные (например, эшерихия). Кроме того, микоплазмы и грибки также могут вызывать развитие мастита. Факторы риска, способствующие развитию мастита, могут быть различными. Один из наиболее распространенных факторов риска – это нарушение гигиены при дойке. Если молочные железы не дезинфицируются должным образом перед дойкой, то на коже сосков могут находиться микробы, которые могут попасть внутрь железы и вызвать воспаление. Кроме того, фактором риска может быть и несоблюдение режима дойки. Если перерывы между дойками слишком большие, то молоко может задерживаться в молочных железах, что может привести к развитию воспаления. Некоторые нарушения в рационе животных также могут стать причиной развития мастита. Недостаток витаминов и минералов, а также нерациональное кормление могут снижать иммунитет животных и способствовать развитию инфекции [4].



Рис. 1. Гангрена вымени.



Рис. 2. Хронический мастит.

Для предотвращения развития мастита необходимо уделить внимание не только условиям дойки и кормлению животных, но и состоянию их здоровья. Различные заболевания, такие как осложнения после окота или заболевания репродуктивной системы, также могут повысить риск развития мастита. Для успешного лечения мастита необходимо правильно определить возбудителя заболевания и выбрать соответствующий антибиотик. При этом необходимо учитывать чувствительность возбудителя к различным группам антибиотиков и ограничения на их использование. Одним из важных шагов при лечении мастита является обеспечение оптимальных условий для выздоровления животного. Это включает в себя контроль температуры и влажности в помещении, обеспечение достаточного объема воды и корма, а также обеспечение возможности для физической активности животного. Таким образом, знание возбудителей и факторов риска мастита является важным для успешной диагностики, лечения и профилактики заболевания. Внимательное отношение к условиям содержания животных и их здоровью позволяет уменьшить риск развития мастита и обеспечить высокий уровень продуктивности животных.

Диагностика мастита является сложным процессом, который требует использования различных методов и инструментов. Одним из основных методов является клинический осмотр животного, включающий в себя визуальную оценку вымени и ощупывание молочных желез. При этом врач-ветеринар обращает внимание на изменения в размере, форме и текстуре вымени, наличие отеков и покраснения кожи, выделений из сосков, а также на наличие болезненности при ощупывании молочных желез. Для подтверждения диагноза мастита используются бактериологические методы. Во время микробиологического анализа берется проба молока, которая затем исследуется на наличие патогенных микроорганизмов. Для более точной диагностики используются методы иммунологической диагностики, такие как электрофорез или иммуноферментный анализ. Для оценки степени тяжести заболевания и выбора подходящего лечения применяются дополнительные методы диагностики, такие как измерение температуры животного, анализ крови на наличие воспалительных маркеров, а также ультразвуковая диагностика молочных желез. В целом, диагностика мастита является сложным процессом, который требует сочетания различных методов и инструментов. Раннее выявление заболевания позволяет быстрее начать лечение и предотвратить распространение инфекции на другие молочные железы и животных. Помимо клинических методов, для диагностики мастита также используются лабораторные и инструментальные методы. Они позволяют более точно определить наличие и степень развития заболевания. Один из наиболее распространенных лабораторных методов – это бактериологический анализ молока. Он позволяет выявить патогенные микроорганизмы и определить их чувствительность к антибиотикам, что позволяет выбрать наиболее эффективное лечение. Также используется иммунологический анализ, включающий в себя электрофорез и иммуноферментный анализ, который позволяет определить наличие белков и иммунных комплексов в молоке, связанных с маститом [5]. Инструментальные методы диагностики мастита включают в себя ультразвуковую диагностику и термографию. Ультразвуковая диагностика позволяет оценить степень поражения молочных желез, определить наличие кист и опухолей, а также контролировать эффективность лечения. Термография основана на измерении температуры поверхности тела и позволяет выявить области повышенной температуры, свидетельствующие о наличии воспалительных процессов [7, 8].

Заключение. Несмотря на то, что существует множество методов диагностики и лечения мастита, этот заболевание до сих пор остается актуальной проблемой в медицине. Дальнейшие исследования в этой области могут включать разработку новых технологий для диагностики и лечения мастита, таких как применение новых биомаркеров для быстрой и точной диагностики, разработка более эффективных препаратов и методов лечения, включая использование иммунотерапии и нанотехнологий. Кроме того, необходимо более глубокое понимание механизмов развития мастита, включая изучение роли иммунной системы и микробиома молочной железы в этом процессе. Исследования также должны быть

направлены на определение факторов риска развития мастита, что поможет разработать более эффективные методы профилактики этого заболевания.

Также важно повышение уровня образования врачей и медицинских работников по вопросам диагностики и лечения мастита, а также общественной осведомленности о заболевании, его причинах и методах профилактики.

Библиографический список

1. Кормление животных и технология кормов: учебное пособие для студентов высших учебных заведений, обучающихся по направлению подготовки (специальности) 36.04.02. «Зоотехния» (квалификация (степень) «магистр» / Н.И. Торжков, И.Ю. Быстрова, А.А. Коровушкин [и др.]. Рязань: Рязанский государственный агротехнологический университет им. П.А. Костычева. 2019. С. 163.

2. Войтенко Л.Г., Лапина Т.И., Головань И.А., Гнидина Ю.С., Войтенко О.С., Шилин Д.И. Субклинический эндометрит коров, диагностика, распространение, методы лечения // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. 2014. № 5. С. 33-37.

3. Войтенко Л.Г., Картушина А.С., Шутова Ю.А., Загорулько М.Л. Мастит. Диагностика. Методы лечения // Ж. Ветеринарная патология. 2013. № 4 (46).

4. Баймишева Д.Ш., Коростылева Л.А., Котенков С.В. Факторы, обуславливающие возникновение маститов // Зоотехния. 2007. № 8.

5. Васильев В.Г. Лечение коров, больных маститом // Ветеринария. 1984. № 7. С. 52-53.

6. Киселева Е.В., Глотова Г.Н. Качество молока коров в зависимости от уровня механизации доильного процесса // В сборнике: агротехнологические процессы в рамках импортозамещения. материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию со дня рождения заслуженного работника высшей школы РФ, доктора с.-х. наук, профессора Ю.Г. Скрипникова. 2016. С. 140-143.

7. Войтенко Л.Г., Гнидина Ю.С., Шилин Д.И., Войтенко О.С., Николаев В. В., Головань И.А. Профилактика эндометрита у коров с использованием новых препаратов // В сборнике: Актуальные проблемы и методические подходы к лечению и профилактике болезней животных. Матер, между нар. науч.-практ. конф. 2015. С. 24-26.

8. Диагностика, лечение и профилактика мастита у коров: (науч.-практ. рекомендации) / Респ. ветеринар. служба Респ. Мордовия, Морд. гос. ун-т им. Н.П. Огарева, Морд. ин-т переподгот. кадров агробизнеса ; разработ. : В.Г. Денисов и др. Саранск. 2005. С. 43.

9. Позолотина В.А., Глотова Г.Н., Жарова В.Д., Баземирова А.С. Проблема генетической безопасности популяций крупного рогатого скота // В сборнике: интеграция научных исследований в области современной ветеринарной медицины, животноводства и экологии. Материалы Национальной студенческой научно-практической конференции. Рязань. Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева». 2022. С. 161-165.

ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ, УЧИТЫВАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

Жданова Е.В., профессор, доктор медицинских наук¹, Рубцова Е.В.²

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

Введение. Основной процент пациентов, перенесших COVID-19, выздоравливают, но у 20% сохраняются длительные полиорганные осложнения [1]. В течение последних двух лет число таких пациентов неуклонно растет. Долгосрочный COVID или постковидный синдром (ПКС) вызывает беспокойство во всем мире, так как сложно давать прогнозы о его долгосрочности, в первую очередь по кардиологическим последствиям [2]. Учитывая медико-исторические данные о развитии или прогрессирование в 40% случаев сердечно-сосудистых проявлений на протяжении 10-12 лет после перенесенной вспышки инфекции, вызванной SARS-CoV-1 и принимая во внимание доказанное морфологическое сходство между SARS-CoV-2 и SARS-CoV-1, долгосрочные кардиологические последствия COVID-19, вероятнее всего, неизбежны [3, 4]. И в данном случае речь не идет о степени тяжести острого периода, гендерных и возрастных особенностях течения заболевания. Во всех случаях акцент должен уделяться ранней диагностике и профилактике постковидных кардиологических осложнений, учитывая патогенетические механизмы развития постковидных проявлений [5, 6].

Материалы и методы. Проведен анализ 342 электронных амбулаторных карт пациентов, обратившихся в одно из ЛПУ города Тюмени с целью проведения обследования и курса реабилитации в течение первых 6 месяцев после купирования острых явлений COVID-19. Из них 44 пациента предъявляли кардио-респираторные жалобы. У исследуемых пациентов собран анамнез, уточнен коморбидный фон, определены антропометрические данные. Пациенты прошли клиническое исследование крови на гематологическом 3-х частном анализаторе «MindrayBC-2800», Китай; анализ биохимического анализа крови, липидного спектра, общего иммуноглобулина Е проведен биохимическим анализатором «Mindray BS-400», Китай; методом иммуноферментного анализа, с помощи тест-системы «Цитокин», Россия «BenderMedSystems», Австрия, проведено иммунологическое определение уровня TNF- α IL-2 IL-4 IL-6 IL-8 IFN- γ ИЛ-10 IL-17 ФНО в сыворотке крови; стандартным набором реактивов ООО "Протеиновый контур" (Россия) и с помощи фотометра Multiskan (Labsystems, Финляндия проведен иммуноферментный анализ IgA, IgM, IgG к SARS-CoV-2; иммунофенотипирование лейкоцитов (CD3+,CD3+CD4+,CD3+CD8+, CD4+CD8+,CD3-CD19+,CD3-CD56+, CD3+CD56+,CD3+CD4+CD38+HLADR+, CD3+CD8+CD38+HLADR+) в периферической крови осуществлен методом проточной цитометрии (цитофлуориметр CytoFLEX, BeckmanCoulter, США. Инструментальное обследование: электрокардиографическое исследование сердца проведено электрокардиографом одно/трехканальный ЭК1Т-1/3-07, Аксион, Россия; ЭХО-кардиографическое исследование сердца и сосудов, проводилось аппаратом экспертного класса: Siemens Acuson S 2000 (Германия). Полученные статистические данные обработаны компьютерной программой Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. По итогам проведенного клинического обследования, 44 пациента, предъявляющие кардио-респираторные жалобы разделены на две группы: в первую группу вошли пациенты с прогрессирующей сердечно-сосудистой патологией (n=11); во 2 группу – с впервые выявленными признаками поражения ССС (n=33). В дальнейшем исследовании приняла участие пациенты из второй группы (23 женщин и 10 мужчин). Женщины обращались во всех возрастных промежутках, но преимущественно

(30% – в возрасте 31-40лет). Мужчины в 50% случаев обратились в возрасте с 31-40лет, в 30% – в возрасте от 41-50 лет. Все пациенты предъявляли жалобы на дискомфорт за грудиной (98%), снижение толерантности к физическим нагрузкам (83%), общую слабость (82%). Для оценки факторов риска учитывались пол, возраст пациента, индекс массы тела (ИМТ), показатели АД, а также учитывался коморбидный фон, степень отклонения лабораторных показателей. Как у мужчин ($32,31 \pm 5,31 \text{ кг/см}^2$), так и у женщин ($30,01 \pm 4,52 \text{ кг/см}^2$) выявлено повышение ИМТ в сравнении с пациентами первой группы. Объем талии (ОТ) более выше у мужчин $102,16 \pm 6,82 \text{ см}$, у женщин ОТ составил $91,14 \pm 17,89 \text{ см}$, что выше ОТ женщин первой группы. Максимальный уровень общего холестерина ($6,06 \pm 1,45 \text{ ммоль/л}$) выявлен у женщин. Средний показатель гликемии выявлен у женщин $6,9 \pm 2,34 \text{ ммоль/л}$, что выше уровня гликемии мужчин – $5,7 \pm 1,55 \text{ ммоль/л}$. При оценке ЭКГ – у 90% мужчин и у 83% женщин диагностированы нарушения сердечного ритма с изменениями как функции проводимости (62%), так и функции автоматизма (25%) и возбудимости (13%). В 63% случаев по ЭКГ впервые выявлены нарушения процессов реполяризации сердечной мышцы по типу метаболических нарушений. В 27% по ЭХО КГ выявлены признаки малого перикардита. Эту группу в основном составили мужчины (57%) молодого возраста (в 29% случаев в возрасте 30-40 лет). Чаще пациенты без перенесенной вирусной пневмонии в анамнезе. В 55% перенесли COVID инфекцию в легкой форме или бессимптомной форме и не получали или получали не в полном объеме противовирусную и противовоспалительную терапию. В 76% перикардит выявлялся в раннем временном промежутке (первые 2-4 месяца). Перикардит, как правило, сочетается с нарушением автоматизма (на фоне синусовой аритмии в 42%). При изучении лейкоформулы пациентов в постковидном периоде, диагностирован лимфоцитоз, нейтропения, эозинофилия как в % отношении, так и в абсолютных цифрах. При изучении иммуноферментного анализа у пациентов с кардио-респираторными проявлениями в ПКП, диагностировано сохраняющийся повышенный уровень IgM в сравнении с донорами даже через 3-12 месяцев после купирования острого процесса (рис.).

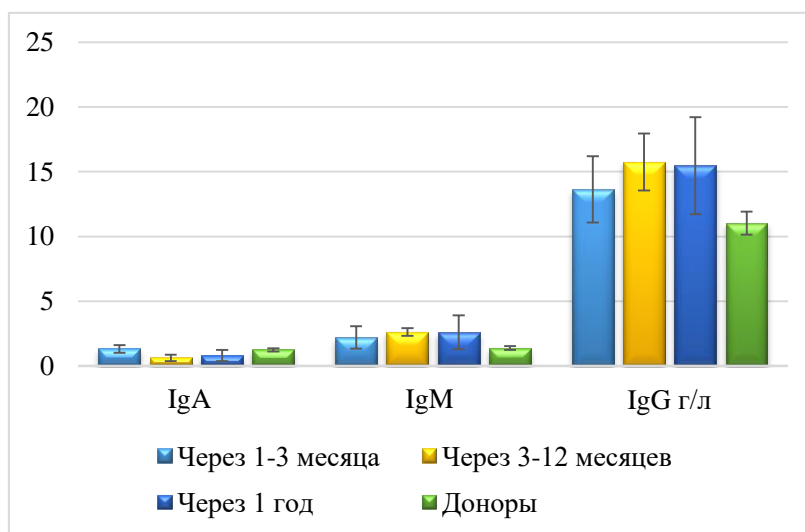


Рис. Результаты иммуноферментного анализа у пациентов с кардио-респираторными проявлениями в постковидном периоде.

Эти данные могут быть связаны как с сохранением воспалительной реакции после перенесения Covid-инфекции, так и с присоединением другого инфекционного агента за этот промежуток времени. Таким образом, высокий уровень IgM и IgG могут являться признаками продолжающегося основного воспалительного процесса. При оценке показателей клеточного иммунитета: фиксируется снижение уровня CD3 CD8 в сравнении с когортой. Так же не достигли контрольных величин на протяжении всего года CD3+CD19.

Что говорит о сохраняющейся стойкой и выраженной иммунодепрессии в постковидном периоде. В цитокиновом профиле, на фоне продолжающегося роста уровня IL-6, IL-8, диагностирован значительный рост IL-17: до $14,302 \pm 0.799$ пг/мл, при уровне доноров $4,233 \pm 1,016$ пг/мл. И более выражен он у пациентов с диагностированным метаболическим синдромом (МС). Согласно научным данным, ИЛ-17 вызывает эндотелиальную дисфункцию всех органов и может способствовать развитию сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Было предположено, что эндотелий обеспечивает связь между артериальной гипертонией, сахарным диабетом и нефропатией за счет разрушения эндотелия и опустошению микроциркуляторного русла и, как следствие, к ишемии тканей с последующим развитием дистрофических состояний во многих органах [8]. Таким образом, роль эндотелиальная дисфункция в патофизиологии отдаленного COVID-19 у пациентов с кардиометаболическими нарушениями является актуальным и может предложить потенциально новое направление для терапевтического воздействия, направленного на минимизацию тяжести инфекции в популяции коморбидных пациентов [9].

Заключение. Одним из патогенетических механизмов формирования впервые выявленных сердечно-сосудистых нарушений в постковидном периоде, может являться наличие метаболического синдрома. Сам МС способствует сохранению в течение длительного времени иммунного дисбаланса. Повышение уровня IL-17 объясняет полиорганность поражения в постковидном периоде за счет эндотелиальной дисфункции всех систем организма, в том числе поражение ССС. Коморбидность является триггером для интенсификации уже имеющихся патологических процессов. Наиболее вероятно лечение и реабилитация лиц с постковидным синдромом будут сосредоточены на сердечно-легочных последствиях.

Библиографический список

1. NIH R Themed Review: Living with Covid19. October 2020. Available [Accessed April 08,2021].
2. O'Sullivan O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics. *Clin Med (Lond)*. 2021; 21(1):e68–e70. PMID: 33144403.
3. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*. 2020;52(5).
4. Iqbal A, Iqbal K, Arshad Ali S, Azim D, Farid E, Baig MD, et al. The COVID-19 Sequelae: A Cross-Sectional Evaluation of Post-recovery Symptoms and the Need for Rehabilitation of COVID-19 Survivors. *Cureus*. 2021;13(2):e13080.
5. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, et al. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021 Feb 20:1–9. s12016-021-08848-3.
6. Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit*. 2020;26:e928996. PMID: 33177481.
7. Steyers CM 3rd, Miller FJ Jr. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases. *Int J Mol Sci*. 2014;15(7):11324–11349. PMID: 24968272 <https://doi.org/10.3390/ijms150711324>
8. Malyszko J. Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Clin Chim Acta*. 2010;411(19–20):1412–1420. PMID: 20598675.
9. Bermejo-Martin JF, Almansa R, Torres A, González-Rivera M, Kelvin DJ. COVID-19 as a cardiovascular disease: the potential role of chronic endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res*. 2020;116(10): 132–133.

ПРЕДИКТОРЫ, ОГРАНИЧИВАЮЩИЕ АДАПТАЦИЮ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Жданова Е.В., профессор, доктор медицинских наук¹, Рубцова Е.В.²

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

Введение. В настоящее время нет долгосрочной базы, которая помогла бы определить длительность восстановительного периода после инфицирования SARS-CoV-2 [1]. Однако уже сейчас можно сказать, что перенесенная коронавирусная инфекция проявляется множеством разнообразных клинических симптомов, которые существенно нарушают качество жизни и ухудшают физическое и психологическое состояние пациентов [2]. В совокупности это характеризует общую астению. Проявлением нарушений механизмов саногенеза в постковидном периоде является астенический синдром [3].

Материалы и методы. Проведен анализ 1300 электронных амбулаторных карт пациентов, обратившихся за медицинской помощью в ЛПУ в течение первых 12 месяцев после перенесенного острого периода COVID-19. Из них 68% женщин, 32%-мужчин. 30% в возрасте 31-40 лет, 23%- 41-50 лет. Все пациенты прошли клиническое (клинический и биохимический анализ крови с оценкой липидного спектра), инструментальное обследование (ЭКГ, ЭХОКГ). Все полученные результаты статистически обработаны компьютерной программой Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. Основными жалобами, послужившими поводом для обращения, явились: выраженная общая слабость (88%), быстрая утомляемость (88%), снижение толерантности к привычным физическим нагрузкам (83%), дискомфорт за грудиной, чувство тяжести в области сердца, сердцебиение, одышка при ходьбе умеренным темпом (76%), эпидермальный синдром (выпадение волос, кожный зуд)-66%, сохраняющийся кашель (38%), жалобы со стороны ЖКТ-18%, нарушения органов чувств-48%. Астенический синдром, как основное проявление постковида, присутствовал практически у всех пациентов и являлся основной причиной обращения. Астенизация присутствует после острой COVID-инфекции, перенесенной в любой степени тяжести и даже в бессимптомной форме, о чем свидетельствовал повышенный уровень антител Jg G к Sars-Cov-2 при отрицательном анамнезе заболевания. Полиморфность клинических проявлений в постковидном периоде (ПКП) сохранялась в течение первых 3 месяцев у 32% пациентов, до полугода у 33%, в 25% случаев от 6 до 12 месяцев, а у 10% пациентов только через год после купирования острого периода удалось справиться с астеническим синдромом.

При анализе антропометрических характеристик пациентов, предъявляющих разнообразные жалобы, отмечено, что 78% из них имели метаболический синдром (МС), включающий сочетание избыточного веса или абдоминального ожирения (АО) с артериальной гипертензией (АГ), дислипидемией и гипергликемией. Основным признаком МС было наличие центрального (абдоминального) ожирения. Артериальная гипертензия различной степени была диагностирована преимущественно у мужчин. Гипергликемия натошак чаще выявлялась у женщин, однако сахарный диабет II типа – у мужчин на фоне избытка массы тела и ожирения. Гиперлипидемия диагностирована в 73% случаев, преимущественно у мужчин и, особенно, на фоне II стадии ожирения. В 66% случаев МС был диагностирован до перенесенной COVID-19-инфекции. Половина из этих пациентов наблюдалась специалистами, однако на фоне базовой терапии ее целевые показатели не были достигнуты. В 34% случаев МС был зафиксирован впервые при обращении по поводу постковидного синдрома.

У пациентов с избытком массы тела (ИМТ) или абдоминальным ожирением, перенесших острый период в тяжелой и среднетяжелой форме, через 3 месяца в 64% не был

отмечен регресс инфильтративных изменений легких при изначальном поражении легочной ткани КТ 2-3. При этом часто стали встречаться начальные признаки буллезной формы эмфиземы (11%), даже у некурящих лиц.

У 69 % пациентов с МС были выявлены различные аритмии (НСР) и нарушения процессов реполяризации миокарда. Более, чем в половине случаев впервые зафиксированные НСР, сопровождающиеся нарушениями процессов реполяризации, сформировались у пациентов с АГ и МС. Зачастую это были мужчины молодого возраста, которые перенесли инфекцию в легкой или бессимптомной форме.

У женщин с МС в постковидном периоде в 21% случаев по гемограмме выявлены признаки анемии. Подавляющее большинство женщин (92%) с анемией было в возрасте 40-50 лет. В 79% анемия выявлена впервые именно в постковидном периоде. Гематологическая характеристика диагностированной анемии и оценка показателей обмена железа позволила исключить дефицит железа в организме и определить механизм анемии как цитокиновый, поствоспалительный. Клинической особенностью этой анемии стал выраженный астенический синдром, проявившийся уже при легкой степени анемизации.

У 7% обследованных пациентов (92 случая) был диагностирован поствоспалительный перикардит. У 36 пациентов перикардит формировался на фоне полного МС, у 44 – неполного. Примечательно, что у 51 из 52 мужчин с поствоспалительным перикардитом был ИМТ, достигающий в 35% случаев ожирения I степени, в 29% – II степени и в 25% – III степени.

На фоне МС у 80% мужчин и 70% у женщин выявлен суставной синдром в виде артрозо-артрита, синовита и др. воспалительных процессов. В 45% заболевание расценивалось, как дебютирующее в течение 4-8 месяцев после перенесенного острого COVID-19.

Заключение. МС ограничивает адаптационный потенциал в поствоспалительном периоде, является предиктором затяжного COVID-19, в связи с чем восстановительный период протекает дольше с возможным развитием осложнений в любом его временном промежутке[4]. Течение и длительность постковидного периода зачастую не связана со степенью тяжести острого COVID-19. Постковидная симптоматика сохраняется с одинаковой частотой как у пациентов, перенесших заболевание в легкой и бессимптомной форме, так и после тяжелого течения. Длительность астенического синдрома связана с коморбидным фоном и наличием МС у пациента. Астенический синдром является проявлением нарушенных адаптационных возможностей, процессов саногенеза и требует мультидисциплинарного подхода в реабилитации после коронавирусной инфекции.

Библиографический список

1. Amenta E.M., Spallone A., Rodriguez-Barradas M.C. et al. Post-acute COVID19: An overview and approach to classification. *Open Forum Infect Dis.* 2020 Oct 21;7(12):ofaa509. doi: 10.1093/ofid/ofaa509.
2. Havervall S.; Rosell A.; Phillipson M.; Mangsbo S.M.; Nilsson P.; Hober S.; Thelin C. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers. *JAMA* 2021.
3. Greenhalgh T., Knight M., A’Court M., Buxton M., Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ* 2020
4. Carvalho-Schneider C., Laurent E., Lemaigen A. et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 2021

ИСТОРИЯ МИКРОСКОПА: ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА
Захарова О.А., доцент, доктор сельскохозяйственных наук
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика
И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Рязань, Россия

Введение. Зрение человека есть способность глаза воспринимать все многообразие мира посредством преобразования электромагнитного излучения световой зоны [1]. В Древнем мире мыслители владели увеличительной техникой для анализа окружающей действительности. Всего 400 лет назад был создан прибор – микроскоп [2]. Цель работы – ознакомиться с историей микроскопа в мире и нашей стране.

Материалы и методы: логика, анализ литературных источников и интернет-ресурсов, обобщение, сравнение, выводы. Основными задачами микроскопии являются выявление микроорганизмов в различных материалах, ориентировочная идентификация микроорганизмов в образце, изучение морфологических признаков микроорганизмов, изучение окрашенных мазков из колоний и чистых культур.

Результаты и обсуждение. Галилея по праву можно считать родоначальником увеличительных приборов, потому что первым в 1603 г. в Риме представил прибор, созданный из выпуклой и вогнутой увеличительных линз - оккиолино (occhiolino — «маленький глаз»). Друг Галилея Джовани Фабер назвал прибор микроскопом. Хотя из истории об увеличительных приборах мы знаем и другую, которая подкреплена патентом на изобретение братьями Янсен – голландскими кожевниками в 1575 году микроскопа, используемого ими при выделке шкур животных. Постепенно накапливался багаж знаний древнего и современного мира, усовершенствовались микроскопы, все более шире становилось их разрешение, позволившее рассмотреть анатомическое строение органа, ткани, клетки. Полученные результаты формировали науку. Так, в середине 17 века Роберт Гук конструирует микроскоп с наклонной тубой, наблюдает за объектами и делает научное открытие: живые организмы состоят из клеток (рассмотрел пробку дуба); результаты наблюдений опубликовал в фундаментальном труде «Микрография». Исследователь из Голландии Антонио ван Левенгук прочёл труд Роберта Гука и создал свой микроскоп, позволявший получить 500-кратное увеличение. В 1695 г. была опубликована книга «Тайны природы, открытые Антониом Левенгуком» с зарисовками автора [3]. Е. Дивини в 1668 году закрепил к окуляру полевую линзу, что стало открытием окуляра современного типа. Через пять лет Гавелий придумал микрометрический винт, а Гертель предложил под столик микроскопа для подсветки объекта наблюдения помещать зеркало. Во время пребывания в Голландии в 1697 году император Петр I посетил Левенгука, который писал, что «видит зверушек», рассмотрел объекты и во второй приезд в страну в 1716 году купил микроскоп и линзы, которые поместил в Кунсткамеру. Много лет микроскоп Левенгука пролежал в музее, созданном Петром I. Через десять лет, в 1769 году, Екатерина II пригласила в образованную ею Академию Наук в качестве механика и руководителя мастерской И.П. Кулибина, сконструировавшего микроскоп без знаний об устройстве заграничных аналогов.

Усовершенствование прибора продолжается. По указанию Л. Эйлера в мастерских создали прообраз ахроматического микроскопа. Ахроматический микроскоп создал Франц Эпину лишь в 1784 году, а через сорок два года, в 1826 году, английским оптикам В. Даллею и Д. Листеру удалось создать удобный ахроматический микроскоп вертикального типа. С трудами Шлейдена и Шванна связывают начало микроскопического периода в развитии медико-биологических наук. В XIII веке Роджер Бэкон уже использовал микроскопы в экспериментальной работе. В 1827 г. итальянец Дон Амичи ввел иммерсионный объектив. Джованни Амичи разработал конструкцию катодиоптрического микроскопа, в котором система оптических линз объектива была заменена на систему зеркал, что избавило от искажения. Современные объективы оптических микроскопов с масляной иммерсией при числовой апертуре 1,50 стали возможными только после работ выдающегося немецкого

оптика Эрнста Аббе. Механик руководил в те годы фирмой "Карл Цейс" и в 1886 году выпустил серию микроскопов с объективами из восьми апохроматов (с компенсационными окулярами). Развитие оптики в XVIII веке позволяло исследовать микромир на больших увеличениях, однако исследование тканей и клеток было сопряжено со множеством трудностей (не окрашены, малоконтрастны и быстро умирают вне организма).

В настоящее время бактериологические лаборатории снабжены микроскопами различных типов. Уже не в диковинку пользоваться микроскопами с приспособлениями для фотографирования, фазово-контрастного и темнопольного микроскопирования, к примеру, Микромед-2 вариант 2-20. Первый люминесцентный микроскоп сконструирован в 1908 г. А. Кёлером и Г. Зидентопфом. Голландский физик Ф.Цернике описал в 1934 году фазовоконтрастность: он изменил фазу световой волны, сделав её видимой путем нанесения на линзу фазово-контрастного объектива кольцеобразного серого слоя, что позволило отличить по светопреломлению и плотности отдельные органеллы клетки. В 1953 г. финским физиологом А. Вильска предложен аноптральный микроскоп, который был усовершенствован в 1955 г. М.А. Пешковым и в 1960 г. С.Б. Стефановым. Важным этапом в микроскопии явилось создание электронного микроскопа. История его создания началась в 1931 году после получения Р. Руденбергом патента на первый просвечивающий электронный микроскоп. В 40-х годах XX века появились растровые электронные микроскопы с четким изображением. И началась эра открытий!

К нашему времени светлопольная микроскопия помогает исследовать объекты в проходящем свете в светлом поле, что необходимо для исследования строения, размеров клеток, их взаимного расположения, структурной организации клеток и других особенностей. Фазово-контрастная микроскопия применяется для получения высококонтрастных изображений прозрачных образцов, таких как живые клетки, микроорганизмы, др. Лазерная конфокальная микроскопия имеет отличительные свойства, как контролируемая глубина резкости, устранение шумов вне фокуса и возможность сбора последовательных оптических секций из толстых образцов. Трехмерную визуализацию образца обеспечивает мультифотонная микроскопия. Стереоскопическая микроскопия предназначена для получения трехмерного изображения объекта при помощи стереоскопического бинокулярного микроскопа. Люминесцентный микроскоп используется в диагностических целях для наблюдения живых или фиксированных микроорганизмов, окрашенных люминесцирующими красителями (флюорохромами) в очень больших разведениях, а также для выявления антигенов или антител с помощью иммунофлюоресцентного метода. Поляризационная микроскопия - применяется для изучения взаимодействия образцов с поляризованным светом. Отражательная микроскопия - предполагает использование отражательных микроскопов, в которых вместо линз зеркала формируют изображение. Интерференционная микроскопия - это модификация фазово-контрастной микроскопии, при которой каждый луч, входящий в микроскоп, раздваивается.

Идет время, постоянно совершенствуются микроскопы, становятся более совершенными вследствие применения в них электронов. Криминалистические микроскопы предназначены для одновременного анализа двух объектов, что позволяло выявить идентичность таких предметов, как волосы, гильзы, волокна, нитки и пр. Инвертированные микроскопы отличаются тем, что их объективы находятся под исследуемым предметом. Кольпоскопы - приборы, предназначенные для исследования и диагностики заболеваний в гинекологии и акушерстве, для проведения операций, обучения и документирования. Измерительный микроскоп предназначен для контроля форм и размеров деталей из металла, пластика и керамических изделий. Рентгеновская микроскопия - это совокупность методов исследования изображений микрообъектов с применением рентгеновского излучения. Универсальные микроскопы предназначены для телемедицины, а их базовая модель - для лазерных сканирующих микроскопов. Управление микроскопом производится с компьютера при помощи программ AxioVision.

Пионером в цифровой микроскопии является компания Keence, сотрудники которой в 1990 году создали прибор, воспринимающий сигнал с цифровой камеры и формирующий изображение на экране микроскопа. В настоящее время цифровая микроскопия вытесняет лабораторные микроскопы. Электронная микроскопия продвинула исследования далеко за предел разрешения оптической микроскопии, однако она не позволяет смотреть на живые объекты и использовать разноцветные метки или красители. Методы, преодолевающие предел Аббэ, называются методами суперразрешения. Одним из основоположников разработки метода является Штефан Хелль, который разработал STED-микроскопию, не ограничивающую дифракцию света, а «запрещающую» флуоресцировать молекулам вне самого центра фокуса. Другим подходом стало ограничение флуоресценции флуорофоров по времени. В PALM/STORM/FPALM-микроскопии используют специальные флуорофоры (флуоресцентные белки или синтетические флуорофоры), которые могут переключаться между возбужденным и невозбужденным состоянием.

Уже создана атомно-силовая микроскопия с применением методов монослойный или двумерный рост; Волмера-Вебера; Странского-Крастанова. Методы исследований наноструктурированных поверхностей включают полевую эмиссионную микроскопию, полевую ионную микроскопию, просвечивающую электронную, отражательную электронную микроскопию, микроскопию медленных электронов и др. Так, к примеру современный микроскоп Next II с высоким уровнем автоматизации владеет методами прыжковой микроскопии. Всеми подвижными частями микроскопа управляют 14 высокоточных шаговых двигателей. Прибор дает непрерывное увеличение от миллиметровых панорамных оптических изображений до атомарного разрешения, а такие промежуточные операции, как наведение лазера на кантилевер, позиционирование образца, «мягкий» подвод и конфигурация продвинутых СЗМ методик происходит автоматически. Сконструированный просвечивающий электронный микроскоп позволяет проникнуть внутрь мира строения материала предмета посредством пушки-устройства для получения пучка быстрых $-1^0 e$. Сейчас увеличение микроскопов достигает 2000, более высокое не имеет смысла, так как разрешающая способность не улучшается. Сейчас доступны и панорамные оптические изображения.

Заключение. На сегодняшний день STED и PALM/STORM являются наиболее распространенными видами суперразрешающей микроскопии, однако существует множество методов на их основе или использующих сходные принципы: SIM, GSD, SSIM, dSTROM и другие — оптическая микроскопия продолжает развиваться, расширяя границы нашего познания о микромире.

Библиографический список

1. Захарова О.А. Ботаническое воспитание и образование студентов вузов // В сборнике: Экологическое образование и устойчивое развитие. состояние, цели, проблемы и перспективы: Материалы международной научно-методической конференции. Министерство образования Республики Беларусь Министерство природных ресурсов и охраны окружающей среды Республики Беларусь Белорусский государственный университет Учреждение образования «Республиканский центр экологии и краеведения» Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета. 2022. С. 318-320.
2. Кузнецов, М.М., Соснова Н.К., Маращ А.А. Оптика современных микроскопов. Новосибирск: СГГА, 2011. @inproceedings{2011, title. Дата обращения 16.01.2023.
3. Комбаров М.С., Кузнецов М.М. Перспективы развития производства российских измерительных микроскопов // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. С. 12-18.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПРОДУКТАМИ ГЛИКАЦИИ И СОСТАВОМ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА СПОРТСМЕНОВ

Кобелькова И.В.^{1,2}, кандидат медицинских наук;

Коростелева М.М.^{1,3}, кандидат медицинских наук

¹ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва, Россия,

² Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА, г. Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

Введение. Технологические процессы производства специализированной пищевой продукции для спортсменов включают стадии высокотемпературной обработки, приводящей к инициации реакции меланоидинообразования (реакции Майяра), являющейся окислительно-восстановительным процессом взаимодействия аминсоединений с веществами, содержащими свободные карбонильные группы. Конечные продукты гликирования (AGEs) представляют собой группу различных молекул, образованных за счет ковалентных связей между восстановленным сахаром и свободной аминокгруппой белков, жиров и нуклеиновых кислот. Доказана их роль в патогенезе ряда воспалительных заболеваний, что может негативно влиять на адаптационный потенциал и профессиональную результативность спортсменов. Актуальным представляется изучение взаимосвязи между содержанием конечных продуктов реакции Майяра в рационе и качественным и количественным составом микробиома кишечника спортсменов, как лиц, подвергающихся крайне высоким физическим нагрузкам и потребляющим высокие уровни пищевых веществ, в том числе из специализированных пищевых продуктов (СПП).

Материалы и методы. Ранее мы писали о влиянии реакции Майяра и AGEs на иммуногенность белков, возможной связи между этими соединениями и пищевой аллергией, а также о разработке мероприятий по профилактике неблагоприятного воздействия аллергенов на организм профессионального спортсмена [1]. Поиск научных статей в отечественных и зарубежных базах данных проводился по ключевым словам «спортсмены», «микробиом», «реакция Майяра», «метаболизм», «специализированные пищевые продукты», «биологически активные вещества» в период с 2010 по 2022 гг.

Результаты и обсуждение. Установлено, что 10-30% продуктов реакции Майяра всасывается в кишечнике, при этом их большая часть является субстратом для метаболизма кишечной микробиоты [2]. Показано, что у животных, получавших рацион с высоким содержанием этих соединений, наблюдалось снижение родового разнообразия микроорганизмов с ростом числа *Bacteroides* и *Desulfovibrio*, обладающих выраженной протеолитической активностью за счет сахаролитических видов *Alloprevotella* и *Ruminococcaceae*. Также были повышены уровни аммиака и жирных кислот, что свидетельствует об усилении ферментации белка в толстом кишечнике [3].

Показано, что комменсальные бактерии *Collinsella intestinalis* и *Collinsella aerofaciens* используют в метаболизме фруктозелизин, являющийся одним из продуктов реакции Майяра. Клинические исследования выявили увеличение этих микроорганизмов в фекалиях пациентов сахарным диабетом 2 типа и атеросклерозом. Показано, что рост доли рода *Collinsella* положительно коррелирует с уровнями инсулина беременных женщин с избыточной массой тела. Напротив, количество *Collinsella intestinalis* и *Collinsella aerofaciens* снижаются у лиц на фоне рациона питания с высоким содержанием белка и пищевых волокон, при низком содержании сахара [4].

С другой стороны, некоторые вновь синтезированные соединения могут оказывать положительное влияние на качественный и количественный состав микробиома. Изменение численности *Bacteroidetes* фоне введения в рацион меланоидинов ячменя отмечается через 7 дней, изменение уровня *Lactobacillus* происходит медленнее, а количество *Bifidobacterium* и *Akkermansia* увеличивается через 21 день, что свидетельствует о наличии пробиотических свойств у некоторых продуктов реакции Майяра [5].

Заключение. Конечные продукты гликирования могут оказывать разнонаправленное действие на качественный и количественный состав микробиома спортсмена, опосредованно влияя на его адаптационный потенциал и успешность.

В связи с этим актуальным представляется проведение исследований по выявлению и количественной оценке продуктов реакции Майяра в СПП для питания спортсменов. Изучение их влияния на различные параметры адаптационного потенциала и микробиом спортсменов позволят разработать нормативы содержания таких компонентов как в традиционных, так и в специализированных пищевых продуктах рациона питания.

Библиографический список

1. Кобелькова И.В., Коростелева М.М., Никитюк Д.Б., Кобелькова М.С. Конечные продукты гликирования и технологические аспекты снижения иммуногенности специализированных пищевых продуктов для питания спортсменов. Пищевые системы. 2021. № 4 (4). С. 278-285. DOI: 10.21323/2618-9771-2021-4-4-278-285.
2. Wolf A.R., Wesener D.A., Cheng J. et al. Bioremediation of a Common Product of Food Processing by a Human Gut Bacterium. Cell Host Microbe. 2019 Oct 9;26(4):463-477.e8. doi: 10.1016/j.chom.2019.09.001.
3. Carmody R.N., Bisanz J.E., Bowen B.P. et al. Cooking shapes the structure and function of the gut microbiome. Nat Microbiol. 2019; 4:2052–2063. 10.1038/s41564-019-0569-4
4. Candela M., Biagi E., Soverini M. et al. Modulation of gut microbiota dysbioses in type 2 diabetic patients by macrobiotic Ma-Pi 2 diet. Br J Nutr. 2016; 116, 80–93
5. Sharma J.K., Sihmar M., Santal A.R. et al. Melanoidins: Key Dietary Compounds With Potential Health Benefits. Front Nutr. 2021 Sep 28;8:708194. doi: 10.3389/fnut.2021.708194.

РОЛЬ ЧАСТИЦ МИКРОПЛАСТИКА В МОДУЛЯЦИИ МИКРОБИОМА

Кобелькова И.В.^{1,2}, кандидат медицинских наук;

Коростелева М.М.^{1,3}, кандидат медицинских наук

¹ **ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва, Россия**

² **Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА, г. Москва, Россия**

³ **ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия**

Введение. Проблема изучения потенциальных рисков, связанных с микро- (МП) и нанопластиками (НП) представляется актуальной. Источниками микропластика в окружающей среде могут быть нативные пластиковые частицы в виде гранулы средства личной гигиены, определяемые как первичные МП, либо образовавшиеся в процессе распада крупных частиц пластмасс, известных как вторичные МП.

Материалы и методы. Поиск научных статей в отечественных и зарубежных базах данных по ключевым словам «спортсмены», «микробиом», «микропластики», «метаболизм» в период с 2010 по 2022 гг.

Результаты и обсуждение. Люди могут подвергаться воздействию МНП преимущественно через три основных пути: пероральным, ингаляционным и транскутантным. Пероральное поступление является основным путем воздействия, поскольку большое количество МП одержится в пищевой продукции, питьевой воде и мигрирует из пластиковых материалов, контактирующих с продуктами. Различные типы МП были обнаружены в крови и фекалиях человека, в плаценте беременных женщин, что свидетельствует о повсеместном их распространении [1, 2].

Отсутствует информация о том, как присутствие МП и НП влияет на структуру, разнообразие и функции экологических микробиомов, особенно в тропических почвенных экосистемах. Микроорганизмы биоценозов могут связываться с пластиковыми поверхностями, далее по пищевой цепи передаваться различным видам животных, включая

человека. использование пластиковых мульчирующих пленок (например, PE или PLA) является основным источником декупатов в сельскохозяйственных почвенных системах. Включение их в почву может повлиять на микробиом из-за изменений в газообмене, повышения температуры и снижения светопропускаемости. Кроме того, вклад декупатов в почву может иметь эволюционные последствия и прямое влияние на структуру почвы, доступность воды, ферментативную деятельность и микробную биомассу, разнообразие и функции.

Последствиями загрязнения МП в микробиоценозах являются [3]:

- 1) увеличение источников углерода;
- 2) токсичность, вызванная пластическими добавками;
- 3) прикрепление микроорганизмов к пластиковым поверхностям, служащим вектором рассеивания микробов (патогенов и/или генов, устойчивых к антибиотикам);
- 4) влияние на биохимические циклы и транслокацию генов

Взаимосвязь между возникновением патологических состояний и содержанием микропластика в рационах питания и окружающей среде изучено недостаточно. (Alatab et al., 2020). Доказано, что кишечный микробиом может играть важную роль в биодеградации МП и НП, в свою очередь, его видовое разнообразие модифицируется в зависимости от вида и дозы данных соединений.

Yan W. и соавт. обнаружили, что введение МП рыбам *Oryzias latipes* уменьшало разнообразие кишечной микробиоты [4]. Auguste M. и соавт. изучали эффект воздействия нанопластика на *Mytilus galloprovincialis*, что выражалось в увеличении *Agrobacter*, *Psychrobium* и *Vibrio* и снижение количества *Shewanella* и *Mycoplasma* [5,6].

Исследования на мышах также выявили модуляцию разнообразия кишечной микробиоты, проявляющуюся снижением относительного содержания *Firmicutes* и α -протеобактерий.

Заключение. Разнообразие МП в окружающей среде затрудняет систематический анализ возможных негативных последствий для состояния здоровья. Для исследования биологических эффектов МП необходимо разработать новые методики и подходы.

Библиографический список

1. Ragusa A, Svelato A, Santacroce C, Catalano P, Notarstefano V, Carnevali O, Papa F, Rongioletti MCA, Baiocco F, Draghi S, D'Amore E, Rinaldo D, Matta M, Giorgini E. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environ Int.* 2021 Jan;146:106274. doi: 10.1016/j.envint.2020.106274.
2. Tian L, Skoczynska E, van Putten RJ, Leslie HA, Gruter GM. Quantification of polyethylene terephthalate micro- and nanoplastics in domestic wastewater using a simple three-step method. *Sci Total Environ.* 2023 Jan 20;857 (Pt2):159209. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.159209.
3. Jiménez DJ, Öztürk B, Wei R, Bugg TD, Amaya Gomez CV, Salcedo Galan F, Castro-Mayorga JL, Saldarriaga JF, Tarazona NA. Merging Plastics, Microbes, and Enzymes: Highlights from an International Workshop. *Appl Environ Microbiol.* 2022 Jul 26;88(14):e0072122. doi: 10.1128/aem.00721-22.
4. Santos RG, Machovsky-Capuska GE, Andrades R. 2021. Plastic ingestion as an evolutionary trap: toward a holistic understanding. *Science* 373:56–60. doi: 10.1126/science.abh0945.
5. Yan W, Hamid N, Deng S, Jia P-P, Pei D-S. Individual and combined toxicogenetic effects of microplastics and heavy metals (Cd, Pb, and Zn) perturb gut microbiota homeostasis and gonadal development in marine medaka (*Oryzias melastigma*). *J Hazard Mater.* 2020;397:122795.
6. Auguste M, Lasa A, Balbi T, Pallavicini A, Vezzulli L, Canesi L. Impact of nanoplastics on hemolymph immune parameters and microbiota composition in *Mytilus galloprovincialis*. *Mar Environ Res.* 2020;159:105017.

ВЛИЯНИЕ СОЛНЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ И КЛИМАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА ПРОЦЕССЫ РАЗВИТИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

Коноплева В.И., доцент, кандидат медицинских наук

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

Введение. Влияние солнечной активности на земные организмы, в том числе микроорганизмы, заинтересовало еще более 100 лет назад А.Л. Чижевского. Он установил на большом числе наблюдений, что периодичность эпидемий гриппа, холеры, брюшного тифа составляет примерно 11 лет и, сопоставив эти факты с солнечной активностью, определил некую закономерность. Максимальная солнечная активность совпадала с наибольшим числом заболеваний. В тоже время в период сниженной солнечной активности микроорганизм как бы получал возможность изменить свои биологические свойства.

Материалы и методы. Проведен анализ источников литературы по базам данных РИНЦ, PubMed и др.

Результаты и обсуждение. А.Л. Чижевский, изучая данные об эпидемиях гриппа за 500 лет, обнаружил другую закономерность. Эпидемии появляются преимущественно за 2-3 года до или после максимума солнечной активности [10].

Пандемия гриппа H₁N₁ в 2009 г. совпала с периодом слабого солнечного излучения (уровень составил восемь единиц). Снимки с американских спутников подтверждают, что излучение солнца в момент, когда появился коронавирус 1919 г., оказалось даже слабее, чем в период распространения гриппа H₁N₁ (уровень – пять единиц).

Недостаток ультрафиолета в эти периоды обусловил беспрепятственное распространение вирусов в северном полушарии.

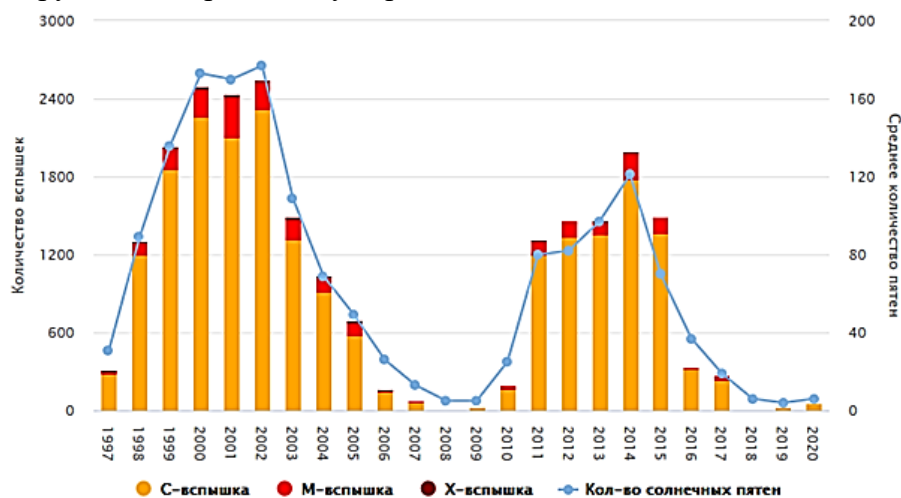


Рис. Количество вспышек по годам [1].

Холера давно известна человечеству. Описание эпидемий холеры, которые возникали на территории Индии, относятся к 1031 г., затем к 1364-1376 гг., 1453 г., 1768-1771 гг., 1787-1790 гг., 1804 г.

Но начиная с 19 века, холера проявила себя крайне агрессивно, выйдя за пределы обычного региона распространения и сформировав последовательно череду пандемий.

В эпидемиологии принят их порядок:

- с 1816 по 1824 г.
- с 1829 по 1851 г.
- с 1852 по 1860 г.
- с 1863 по 1875 г.
- с 1881 по 1896 г.

- с 1899 по 1923 г.
- с 1961 г. по настоящее время.

Родиной холеры является долина реки Ганг. Население плодородных земель выращивало рис. Проходило все это в условиях, когда человек работала по пояс в воде, не исключено что люди пили эту воду, так возбудитель холеры получил возможность проникнуть и адаптироваться в организме человека.

Индия – загадочная страна со своими традициями, культурой и обычаями. Особенно чтятся реки Ганг и Брахмапутра. Более символического мероприятия, чем индийский погребальный обряд, не найти ни в какой другой стране или культуре мира. Для того, чтобы перерождение души человека прошло без проблем и правильно, требуется качественное освобождение души от плоти. Наиболее предпочтительный вариант похорон в Индии - кремация.

В реку сбрасывают пепел после ритуального сожжения и трупы детей, священнослужителей и беременных женщин, т.к. их не сжигают. По водам Ганга то и дело проплывают разложившиеся тела мертвецов, их прибывает к берегу, а местные собаки бегут лакомиться мертвечиной. Местные жители совершают религиозные омовения, пьют из этой реки воду и купаются в ней [7].

Есть обнародованные данные лабораторных экспертиз речной воды Индии. Весь мир, кроме Индии, пришел в ужас. В пробах воды найдено невероятное количество микробов, возбудителей разных инфекций. Исследования проводились каналом «Дискавери».

Поступательному движению холеры за пределы Индии способствовали дополнительные факторы. Одним из них, как ни странно, было извержение вулкана Тамбора в апреле 1815 года.

Это самое крупное извержение за все время наблюдений. Последствия извержения Тамборы сложились в череду неблагоприятных природных явлений, изменивших мир. Следующий 1816 год был назван тысяча восемьсот «на смерть замерший» год. Причиной аномалий были колоссальные выбросы в атмосферу пепла, диоксида серы. Отсутствие солнечной радиации в течение трех лет привело к негативным изменениям в биосфере. В северном полушарии летом следующего года выпал снег замерзли водоемы. Люди погибали из-за голода, болезней.

Резкое изменение климата на три года привело, в том числе, и к возникновению нового штамма холерного вибриона. В дальнейшем возбудитель распространился по всему миру. К концу столетия число жертв холеры исчислялось десятками и сотнями миллионов.

Где, как и почему это произошло?

Холерный вибрион в природе тесно связан с зоопланктоном – преимущественно веслоногими рачками, которые объединены в подкласс Copepoda. *Vibrio cholerae* для своих питательных потребностей использует хитин их покровов. На теле рачков вибрион прикрепляется в их щечной области и яйцевых мешках, образуя биопленки. На одном рачке могут присутствовать до 10^6 клеток *V. cholerae*.

Хитин, способствуя поглощению ДНК клетками холерного вибриона (горизонтальный перенос генов), запускает возникновение его новых генетических вариантов [5, 6]. Подтверждена связь вибриона не только с зоопланктоном, но и с водными растениями, например, ряской; амебами, яйцевыми массами хирономид и другими гидробионтами [3,8].

Смена хозяина произошла в период, когда условия существования зоопланктона сильно изменились из-за климатического сбоя в 1815-1816 гг. Вместе с этим возбудитель приобрел новые свойства.

Смертоносное шествие холеры в 19 веке осложнялось отсутствием у врачей знаний о бактериях, вирусах и приверженность к постулатам Гиппократата, согласно которым больных лечили кровопусканием, назначением рвотных отваров, натиранием спиртом и вином, настоянными на горчице, и пиявками. В результате лечения практически все больные умирали, а тем, кто выживал, назначали препараты с мышьяком и ртутью.

В России меры для борьбы с холерой были или недостаточными, или чрезмерными, или бесполезными, что привело к многочисленным холерным бунтам. Всего в России в период с 1823 по 1925 годы было 55 «холерных» лет, которые унесли жизни 2300000 жителей [9].

1831 год стал самым смертоносным, холера унесла жизни почти 200 тыс. человек по всей стране. Жизнь в империи буквально замерла – те, у кого были средства, предпочитали уезжать из крупных городов. Первым холерным летом выехал А.С. Пушкин из Москвы в родовое имение Болдино. Поэт писал о холере: «Приехал я в деревню и отдыхаю. Около меня холера морбус. Знаешь ли, что это за зверь? Того и гляди, что забежит в Болдино, да всех нас перекушает!». В литературе этот период известен как «Болдинская осень», в который писатель создал много произведений («Повести Белкина» и последние главы «Евгения Онегина») [1]. От холеры в России умерли: Инесса Арманд; Петр Ильич Чайковский, от этой же болезни умерла в свое время и мама Чайковского; мореплаватель, вице-адмирал Василий Головин; архитектор Карл Росси; художник Александр Иванов; писатель Михаил Бестужев [2].

С начала 21 века 53 страны регулярно сообщают о вспышках холеры. С 2008 по 2018 годы холерные вспышки были зафиксированы в Зимбабве, Гаити, Конго, Мексике, Южном Судане, Танзании, Ираке, Бангладеше, Камеруне, Ираке, Малави, Непале, Йемене, Нигерии, Сомали, Кении, Мозамбике, Конго и Нигерии. Всемирная организация здравоохранения отмечает, что ежегодно холерой заболевают 1,4-3 миллиона человек и умирают 28-142 тысячи. Двадцать шестого октября 2022 г. ВОЗ оценила уровень риска холеры на международном уровне как очень высокий; распространение холеры по-прежнему представляет собой глобальную угрозу для здоровья населения [4].

Заключение. Таким образом, распространение эпидемий гриппа, ковида и других инфекций не является произвольным, а находится в прямой связи с изменением солнечной активности.

Тот факт, что коронавирус начал своё шествие по планете как раз в момент солнечного минимума, фактически подтверждает написанное Александром Чижевским много лет назад о вирусе гриппа. Активность Солнца в 2019-2020 годах достигла «необычайного минимума». Её уровень назван самым низким с 1810 года.

Возникновение агрессивных штаммов микроорганизмов тесно связано с климатическими факторами, ярким примером является возбудитель холеры.

Распространение пандемий холеры с территории Индии обусловлено особенностями жизненного уклада и религиозными обычаями.

Библиографический список

1. SpaceWeatherLive.com.
2. Александр Сергеевич Пушкин: документы к биографии, 1830-1837 / [сост.: С. В. Березкина, В. П. Старк]. Санкт-Петербург: Пушкинский Дом, 2010. 1028 с.: ил.
3. Броза М., Ганц Х., Халперн М., Каши Й. Взрослые некусающие мошки: возможные переносчики холерного, переносимые ветром, не-O1 не-O139. Environ. Микробиол. 2003; 69 (7):7 (4): С. 576-585.
4. Всемирная организация здравоохранения (16 декабря 2022 г.). Новости о вспышках болезней. Холера — ситуация в мире. <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON426>
5. Мейбом К.Л., Блокеш М., Долганов Н.А., Ву К.Ю., Школьник Г.К. Хитин индуцирует естественную компетентность у холерного вибриона. М.: Наука, 2005; 310 (5755):1824-7. doi: 10.1126/science.1120096. PMID: 16357262.
5. Мерлин Джок, Фрэнк Файерс, Martín Romero, Кун Мартенс // Журнал биологии ракообразных. 2013; 33 (4): С. 451-460. <https://doi.org/10.1163/1937240X-00002161>.
6. Пандей Р. Б. Древнеиндийские домашние обряды (обычай). М.: Высшая школа, 1990. 319 с.

ВПЧ-АССОЦИИРОВАННОЕ ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ МИТОХОНДРИЙ, ОНКОТРАНСФОРМАЦИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ШЕЙКИ МАТКИ

Кныш О.Е., Оганян Д.С., Гаврилов Д.С.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства
Здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

Введение. Вирус папилломы человека (ВПЧ) считают самой распространенной инфекцией, передаваемой половым путем; 440 млн человек в мире страдают от ВПЧ-инфекции гениталий. Ежегодно в мире диагностируется 14 млн новых случаев рака у женщин и мужчин, при этом 5% (64 тыс.) ассоциированы с ВПЧ [1]. Имеются убедительные доказательства необходимости данного вируса для развития карциногенеза шейки матки. В структуре онкопатологии у женщин РШМ занимает 4-е место (530 тыс. новых случаев ежегодно), а в Российской Федерации в 2014 г. показатель РШМ увеличился до 14,5 на 100 тыс. населения (в 2004 г. – 11,7) [1]. Как известно, инфекция HR-HPV вызывает пролиферацию клеток и приводит к нестабильности генома, но наибольший интерес к дальнейшему изучению вызывает трансформация клеток из-за изменения функционирования митохондрий под воздействием вирусных белков.

Материалы и методы. Осуществлён обзор актуальных источников последних 3 лет из ведущих научных журналов (ASM (Journal of Virology), Virus Research); мониторинг и анализ исследований.

Результаты и обсуждение. ВПЧ инфицируют только эпителиальные клетки человека, главным образом кератиноциты. Посредством полового акта вирус получает доступ к базальному слою через микрорасдины или волосяные фолликулы. Там базальные клетки инфицируются в результате взаимодействия капсидного белка L1 с содержащими гепарансульфат протеогликанами, которые считаются основным рецептором ВПЧ [3]. Секретируемый кератиноцитами ламинин 5 и интегрин- α -6 клеточной адгезии [2] также функционируют как корецепторы для ВПЧ. После заражения вирусная ДНК может оставаться как в латентном состоянии, так перейти в неопластическую инфекцию с последующей трансформацией в инвазивный рак.

Жизненный цикл вирусов папилломы человека включает 3 фазы репликации ДНК: 1. Начальную амплификацию (ДНК ВПЧ в эписомальной форме, нет онкогенеза), 2. Поддержание числа копий генома на постоянном уровне (геном ВПЧ может сохраняться до нескольких десятилетий, что производит предраковые поражения), 3. Вегетативную амплификацию (интеграция генома вируса в ДНК человека, ведущая к хромосомным перестройкам и экспрессии онкогенов).

У ВПЧ 8 генов, из которых 6 (E1, E2, E4, E5, E6 и E7) кодируют неструктурные белки, 2 гена (L1 и L2) кодируют структурные белки. Экспрессия генов происходит в процессе цикла развития ВПЧ и зависит от времени и степени дифференцировки эпителиальных клеток. Интерес же вызывают именно белки E1-E7.

Вирусная геликаза E1 необходима для репликации вирусного генома, в то время как E2 из HR-HPV18 взаимодействует с белками митохондриальных комплексов III, IV и V, вызывая повреждение митохондрий и высвобождение АФК, приводя к снижению уровня антиоксиданта GSH; способствует онкогенезу за счёт подавления антисмысловой некодирующей митохондриальной РНК 1 и 2. E2 из HR-HPV16 взаимодействует с митохондриальным поверхностным белком gC1qR, также вызывая митохондриальную дисфункцию. Совместная экспрессия E2 и E1 способствует окислительному стрессу (ОС) во время репликативного цикла HR-HPV и индуцированию апоптоза [6].

E4 выражается на более поздних стадиях инфекции. Он увеличивает транскрипцию генома ВПЧ, играет роль в синтезе вирусов, способствует высвобождению вириона. Онкопротеин E5 тоже способствует трансформации, вызванной ВПЧ, на ранних стадиях канцерогенеза шейки матки [3]. Усиливает онкогенные способности E6 и E7 [4].

Онкопротеины HR-HPV-16 и -18 E6 усиливают митохондриальный метаболизм в клетках (клеточное дыхание и митохондриальные комплексы (I-V)), однако не увеличивают продукцию АТФ. E6 подавляет выработку интерферона, активирует теломеразу и предотвращает деградацию тирозинкиназ SRC, таким образом усиливая пролиферацию [4]. Гиперэкспрессия E6, подвергнувшись сплайсингу (HR-HPV16 E6), вызывает повреждение митохондрий, продукцию АФК, истощение GSH и ОС, которая была связана с изменением путей митохондриальной дисфункции в раковых клетках шейки матки [6].

Онкобелок HR-HPV E7 индуцирует экспрессию и активность каталазы, снижая продукцию АФК и обеспечение защитного действия ОС в кератиноцитах, избегая митохондриального апоптоза. Онкобелки E6 и E7 инактивируют белки-супрессоры опухолевого роста P53 (E6) (активируются при накоплении повреждений ДНК, вызывают внутренний апоптоз) и Rb (E7) [6]. Таким образом, белки HR-HPV по-разному управляют продукцией АФК и ОС: E2 и E6 увеличивают АФК, индуцируя ОС, а противоположный белок E7 уменьшает их, избегая стресса. Этот дифференциальный способ управления ОС имеет решающее значение для жизненного цикла ВПЧ и индукции клеток. E7 HR-HPV повышает уровень фактора транскрипции, индуцируемого гипоксией, фактора-1 (HIF-1) [5]. Основным фактором развития рака шейки матки – хроническое воспаление. ВПЧ вызывают его путем выработки простагландина E2 (PGE₂) и сурвивина (один из антиапоптотических медиаторов). Также характерно увеличение экспрессии рецепторов PGE₂ (PTGER1, PTGER2, PTGER3 и PTGER4).

Для начальных этапов поражения эпителия шейки матки характерна легкая, умеренная и тяжелая дисплазия – CIN 1, 2 и 3. Аномальные митозы при CIN 3 охватывают более 2/3 толщины эпителия. При CIN 2 изменения занимают от 1/3 до 2/3; и некоторая степень цитоплазматической дифференцировки наблюдается в поверхностных слоях эпителия. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (HSIL) имеют больший риск прогрессирования в инвазивную карциному. Они возникают на шейном плоскоклеточном переходе и имеют выраженную цитологическую атипию [4]. Инфицированные ВПЧ клетки дифференцируются, трансформируются (за счет активности E5, E6, E7) и перемещаются к поверхности эпителия, поддерживая высокую митотическую активность.

В ходе онкогенеза существенно трансформируется клеточный липидный обмен и митохондриальная активность, весь клеточный метаболизм подстраивается под быстро делящуюся клетку. При доброкачественных поражениях ВПЧ увеличивается пролиферация клеток, приводя к усилению питания и к конкуренции за питательные вещества и кислород [5]. Повышенная активность HIF-1 (из-за E7) приводит к усилению транскрипции генов, поддерживающих ангиогенез. Индукция этого ангиогенеза имеет решающее значение для персистенции и роста поражений ВПЧ [5]. В клетках пациентов с легкой дисплазией наблюдается самое низкое содержание липидов и митохондриальной ДНК (мтДНК), чего нельзя сказать о группах клеток с тяжелой дисплазией. Соответственно, чем выше уровень злокачественности и активности опухоли, тем большее содержание митохондрий [4]. При раке также обнаруживаются изменения в самой мтДНК, включая специфические мутации или большее количество мтДНК в клетке, что косвенно указывает на большее количество митохондрий. Как было ранее написано, при воспалении, характерном при ВПЧ, наблюдается выработка PGE₂. Причем предшествует ему арахидоновая кислота (АА), метаболизм которой регулируют митохондрии. Соответственно, при нарушении их функций, возможно изменение синтеза PGE₂ и увеличение воспаления. Образование АФК в ЭТЦ регулирует пути пролиферации клеток и индуцирует онкогенные сигналы, что усиливает биогенез митохондрий. Раковые клетки демонстрируют более высокие уровни АФК, но они также поддерживают окислительно-восстановительный гомеостаз, активируя поглотители. В противном случае отсутствие баланса может вызвать апоптоз в раковой клетке [5]. Вызванная поглотителями гипоксия индуцирует экспрессию HIF-1 α , которая переключается на переходный путь ЕМТ, что усиливает образование раковых стволовых клеток. Она также

способствует увеличению сигнализации кальция, активирующего цикл Кребса, который индуцирует синтез АТФ и биосинтез нуклеозидов, приводя к клеточной пролиферации [5]. Также в раковых клетках наблюдается увеличение синтеза митохондрий de novo для удовлетворения метаболического и энергетического спроса. Сиртуин 3 (Sirt3) является спорным регулятором канцерогенеза. Он локализован в митохондриях, постепенно распадается при старении, способен косвенно активировать окисление жиров, метаболизм аминокислот и транспорт электронов. SIRT3 активирует сигнальные пути АМПК/PPAR, участвующие в липидном метаболизме рака, и способствует метастазированию и клеточной инвазии. Уровни экспрессии белка PPAR демонстрируют тенденцию к увеличению с тяжестью поражения шейки матки [4].

Заключение. Таким образом, перепрограммирование энергетического метаболизма и увеличение количества митохондрий в опухолевых клетках обеспечивает мощную основу для неограниченной пролиферации и метастатического прогрессирования раковых клеток. Равновесие между митохондриальным синтезом и делением имеет важное значение для содействия выживанию клеток. Гиперактивное деление может привести к накоплению фрагментации митохондрий, в то время как гиперактивный синтез может привести к структурному беспорядку, делая его менее поддающимся аутофагии.

Библиографический список

1. Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). / Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой, 2022. С. 252.
2. Chen J., Wang D., Wang Z. et al. Critical Residues Involved in the Coassembly of L1 and L2 Capsid Proteins of Human Papillomavirus 16. *J. Virol.* 2023; 30;97(3): e0181922. doi: 10.1128/jvi.01819-22.
3. García-Quiroz J. The Interaction of Human Papillomavirus Infection and Prostaglandin E2 Signaling in Carcinogenesis: A Focus on Cervical Cancer Therapeutics /*Cells.* 2022; 11 (16): 2528.
4. Wu L., Yan X., Sun R. et al Sirt3 restricts tumor initiation via promoting LONP1 deacetylation and K63 ubiquitination. *J. Transl. Med.* 2023; 4;21(1):81. doi: 10.1186/s12967-023-03925-x.
5. Gofur N.R.P., Gofur R. P., Putra N. R. et al. Ethiology and pathophysiology of whart HPV infection: A review article., 2022. 6(1). Doi:10.31579/2640-1053/109.
6. Cruz-Gregorio A., Aranda-Rivera A.K., Pedraza-Chaverri J. Human Papillomavirus-related Cancers and Mitochondria. *Virus Res.* 2020; 286:198016. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198016.

РАЗРАБОТКА АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

**Овчинников А.Ю., Лящук Ю.О., кандидат технических наук
ФГБНУ Федеральный научный агроинженерный центр «ВИМ», г. Москва, Россия**

Введение. Несмотря на то, что в современном мире человечеству доступно множество антибиотических препаратов, которые широко используются в современной медицине, борьба с возбудителями инфекционных заболеваний продолжается и будет продолжаться в обозримом будущем. Этому способствует неуклонный рост лекарственной устойчивости к антибиотикам, что приводит к необходимости в новых лекарственных разработках [1, 2]. Разработка антимикробных препаратов с применением компьютерных технологий (от англ. CADD – Computer Aided Drug Design) может сочетаться с методами классических экспериментов для выяснения механизма лекарственной устойчивости, поиска новых

мишеней для антибиотиков и разработки новых антибиотиков как для известных, так и для новых мишеней. Примечательно, что методы CADD могут создавать зависимость «структура-активность» на атомном уровне (от англ. SAR – Structure-activity relationship), используемую для облегчения процесса разработки лекарственного средства, тем самым сводя к минимуму время и затраты.

Методы CADD – это математические инструменты для манипулирования свойствами потенциальных лекарственных препаратов-кандидатов и их количественной оценки, реализованные в ряде программ. Они включают в себя ряд общедоступных и коммерчески доступных пакетов программного обеспечения.

Материалы и методы. Объект исследования – процесс разработки антимикробных препаратов с применением компьютерных технологий.

Основные инструменты для CADD, используемые в процессе исследований:

1. Для моделирования MD используют CHARMM, AMBER, NAMD, GROMACS и OpenMM. Эти программы выполняются на различных компьютерных архитектурах, включая параллельную работу на многоядерных центральных процессорах (CPU) и, в последнее время, оптимизированы для графических процессоров (GPU).

2. Для SBDD трехмерная структура белка, РНК или другой макромолекулы может быть получена из Банка данных о белках (PDB – Protein data base), если она была решена с помощью рентгеновской кристаллографии или ЯМР-экспериментов. Альтернативно, 3D-структура может быть сконструирована с использованием методов моделирования гомологии с помощью такой программы, как MODELLER или онлайн-веб-сервера, такого как SWISSMODEL.

3. Для выполнения моделирования MD, моделирования гомологии, скрининга базы данных или других методов CADD необходимы эмпирические силовые поля для интересующих молекул. Эти силовые поля используются соответствующими программами для оценки энергии и сил, связанных, например, с комплексом лекарственное средство – белок. Силовые поля, такие как CHARMM или AMBER, используются для описания внутренних и внешних энергетических свойств молекулярной системы во время минимизации энергии или моделирования MD. Когда параметры отсутствуют в существующем силовом поле, что характерно для небольших молекул, подобных лекарственным средствам, для заполнения силового поля можно использовать программы автоматической генерации параметров, такие как программа CGenFF или Antechamber. Важно отметить, что при использовании силового поля параметры для различных частей системы (например, белка и лиганда) должны быть совместимы, так что CGenFF следует использовать с CHARMM или Antechamber с AMBER. Кроме того, при оценке параметров пользователю предлагается проверить параметры на предмет их точности при обработке энергии как функции конформации, как описано для CGenFF.

4. Когда информация о участке связывания мишени недоступна, предполагаемые участки связывания могут быть идентифицированы различными методами CADD. Примером может служить программа binding response. Программа идентифицирует потенциальные участки связывания, учитывая как геометрическое соответствие, так и энергию связывания набора разнообразных лекарственно-подобных соединений с запрашиваемыми участками в белке. Другие программы для идентификации участка привязки включают FINDSITE и ConCavity.

5. Методы виртуального скрининга баз данных (VS – Virtual screening) обычно используются для скрининга больших баз данных из силикатных соединений с целью выявления потенциальных связывающих для целевого запроса. Примерами программного обеспечения для стыковки, обычно используемого для этой цели, являются DOCK и AutoDock.

6. База данных «in silico» по лекарственно-подобным соединениям является важным компонентом идентификации лигандов CADD на основе VS. Общедоступной базой данных соединений для VS является ZINC [24], которая в настоящее время насчитывает около 90

миллионов соединений, которые можно приобрести у различных поставщиков химических веществ.

7. Коммерчески доступные пакеты программного обеспечения CADD включают Discovery Studio, OpenEye, Schrödinger и MOE.

Результаты и обсуждение. Понимание атомарно детализированного механизма, лежащего в основе устойчивости к антибиотикам, помогает выявить ограничения существующих антибиотиков и пролить свет на разработку новых лекарств. Например, группа учёных [3] изучала эффекты мутаций в аминоксил-тРНК-связывающий участок рибосомы (А-центр) с помощью моделирования молекулярной динамики (от англ. MD – Molecular dynamics), чтобы выявить истоки бактериальной резистентности к аминогликозидным антибиотикам.

Resat H. и Mezei M. [4] изучили влияние модификации рибосом на связывание антибиотика телитромицина с использованием комбинированной методологии моделирования методом большого канонического Монте-Карло (GCMC – Grand Canonical Monte Carlo) / молекулярной динамики (MD) [4, 5] и выявила детали на атомном уровне того, как эти модификации приводят к резистентности. Выявленные детали будут полезны для улучшения активности и спектра аналогов макролидов, тем самым сводя к минимуму резистентность [6].

Важной альтернативой решению проблемы устойчивости к антибиотикам является идентификация новых мишеней для антибиотиков, которые могут представлять собой новые механизмы, необходимые для выживания бактерий. Например, группа исследователей под руководством M. Hossain использовали биоинформатические подходы для компьютерного скрининга различных баз данных и идентифицировали семь ферментов, участвующих в метаболических путях бактерий, а также 15 негомологичных белков, расположенных на мембранах грамположительной бактерии *Staphylococcus aureus* (SA), тем самым указав их в качестве потенциальных мишеней [7].

Такие результаты могут помочь преодолеть устойчивость этой бактерии к обычным антибиотикам, таким как метициллин, фторхинолоны и оксазолидиноны. Примером недавно идентифицированной новой мишени для антибиотиков является белок гемоксигеназа, участвующий в метаболизме гема бактериями, который необходим для доступа к железу [8-10].

В совместных исследованиях с лабораторией Уилкса были успешно применены методы CADD для идентификации ингибиторов бактериальных гемооксигеназ из *Pseudomonas aeruginosa* и *Neisseria meningitidis*, тем самым подтвердив потенциальную роль гемооксигеназ в качестве новых антимикробных мишеней [11, 12].

Исследователи также продолжают искать новые антибиотики против существующих мишеней, и вычислительные подходы были успешно использованы в ряде исследований. Используя скрининг базы данных *in silico*, обнаружена новая серия не-β-лактамов антибиотиков, оксадиазолов, которые могут ингибировать пенициллинсвязывающий белок 2a (PBP2a) метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA), являющегося причиной большинства инфекций в больницах [13].

Используя разработку лекарств на основе лигандов (LBDD – Ligand based drug design), были исследованы аналоги кетолидного антибиотика третьего поколения телитромицина как возможного средства решения проблемы бактериальной резистентности, связанной с этим классом антибиотиков [14-16].

В другом исследовании, основанном на 3D структуре комплекса пептида дефензина человека HNP1 с липидом II, который служит предшественником бактериальной клеточной стенки и является проверенной мишенью для антибиотиков, разработали простую фармакофорную модель и использовали ее на экране базы данных для поиска низкомолекулярных раздражителей дефензина [17]. В результате этих усилий было идентифицировано соединение свинца, которое воздействует на липид II с высокой специфичностью и схожестью. Примечательно, что это первый пример соединения с малой молекулярной массой, которое проявляет многообещающую активность в отношении липида

II. Производные соединений свинца впоследствии были повторно идентифицированы с использованием CADD в сочетании с медицинской химией [18], и накопленная информация о SAR будет способствовать разработке антибиотиков следующего поколения, нацеленных на грамположительные патогенные бактерии.

Рисунок иллюстрирует базовый рабочий процесс CADD, который может быть интерактивно использован с экспериментальными методами для идентификации новых соединений свинца, а также прямой итеративной оптимизации лигандов [19-22].

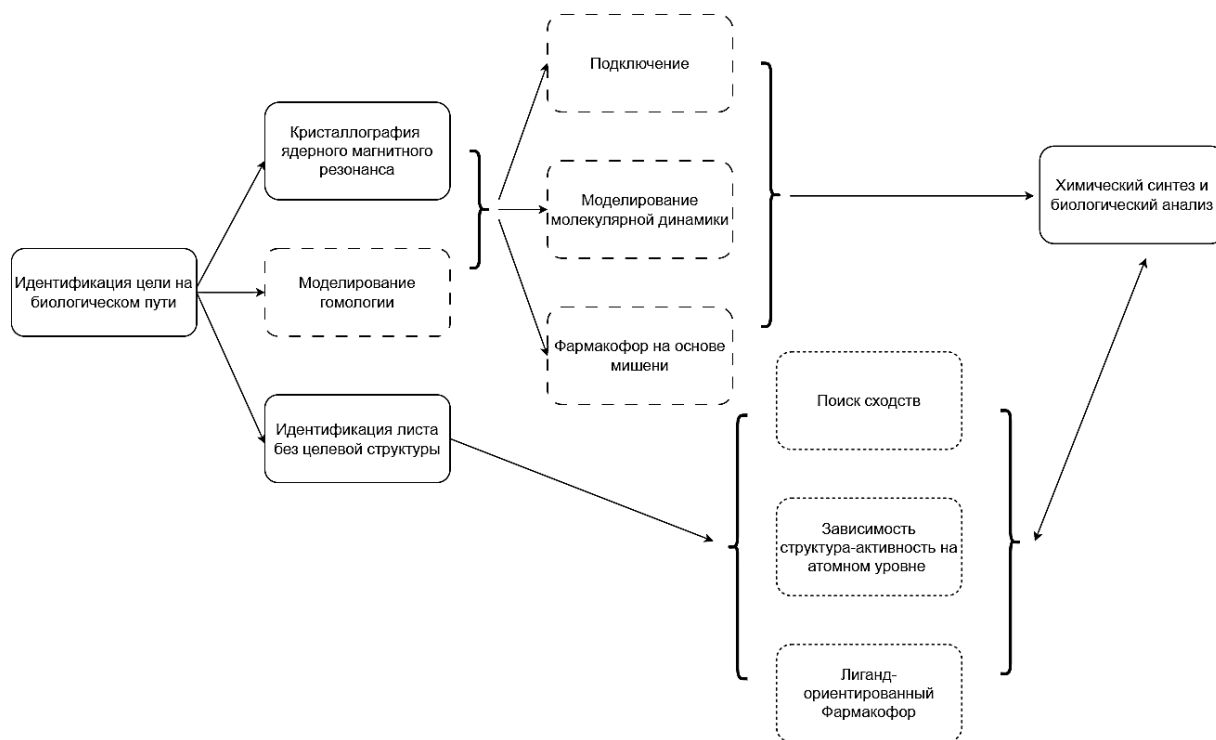


Рис. Процесс CADD. Методы классических экспериментов, SBDD, LBDD CADD изображены сплошными линиями, штриховыми линиями и точечными, соответственно.

Процесс начинается с биологической идентификации предполагаемой мишени, с которой связывается лиганда, что должно привести к антимикробной активности.

В разработке антибиотических средств на основе структуры (от англ. SDBB – Structure-based drug design) трехмерная структура мишени может быть идентифицирована с помощью рентгеновской кристаллографии или ядерного магнитного резонанса (ЯМР) или с помощью моделирования гомологии. Это закладывает основу для скрининга CADD SBDD с использованием методов, описанных ниже. LBDD используется в отсутствие целевой 3D-структуры, при этом центральной темой является разработка SAR, из которого может быть получена информация о модификации соединения свинца для улучшения активности.

Информация из методов CADD затем используется для разработки соединений, которые подвергаются химическому синтезу и биологическому анализу, а информация из этих экспериментов используется для дальнейшей разработки SAR, что приводит к дальнейшим улучшениям соединений в отношении активности, а также абсорбции, утилизации, метаболизма и экскреции [23].

Заключение. Методы CADD развиваются, поскольку исследователи постоянно обновляют и внедряют новые методы CADD с более высоким уровнем точности и скорости. Стремительное развитие технологий позволит в дальнейшем использовать алгоритмы машинного обучения (ML), нейросети для улучшения методов CADD.

Алгоритмы ML не являются чем-то новым в области CADD, но растущая потребность в искусственном интеллекте в таких областях, как распознавание изображений и обработка

текста, способствует появлению новых мощных алгоритмов ML, которые могут обрабатывать огромный объем данных. Усовершенствованная архитектура графического процессора (GPU) и его растущая вычислительная мощность еще больше ускорит применение ML в CADD.

Библиографический список

1. Cohen M. L. Changing patterns of infectious disease //Nature. 2000; 406 (6797): 762-767.
2. Walsh C. Where will new antibiotics come from? //Nature Reviews Microbiology. 2003; 1 (1): 65-70.
3. Panecka J., Mura C., Trylska J. Interplay of the bacterial ribosomal A-site, S12 protein mutations and paromomycin binding: a molecular dynamics study //PloS one.– 2014; 9 (11): 111811.
4. Resat H., Mezei M. Grand canonical Monte Carlo simulation of water positions in crystal hydrates //Journal of the American Chemical Society. 1994; 116 (16): 7451-7452.
5. Deng Y., Roux B. Computation of binding free energy with molecular dynamics and grand canonical Monte Carlo simulations //The Journal of chemical physics. 2008; 128 (11): 611.
6. Small M. C. et al. Impact of ribosomal modification on the binding of the antibiotic telithromycin using a combined grand canonical Monte Carlo/molecular dynamics simulation approach //PLoS Computational Biology. 2013; 9 (6):1003113.
7. Hossain M. et al. Identification of potential targets in Staphylococcus aureus N315 using computer aided protein data analysis //Bioinformatics. 2013; (4): 187.
8. O'Neill M. J., Wilks A. The P. aeruginosa heme binding protein PhuS is a heme oxygenase titratable regulator of heme uptake //ACS chemical biology. 2013;8 (8): 1794-1802.
9. Nguyen A. T. et al. Adaptation of iron homeostasis pathways by a Pseudomonas aeruginosa pyoverdine mutant in the cystic fibrosis lung //Journal of bacteriology. 2014;196 (12): 2265-2276.
10. Nguyen A. T. et al. Iron depletion enhances production of antimicrobials by Pseudomonas aeruginosa //Journal of bacteriology. 2015; 197 (14): 2265-2275.
11. Furci L. M. et al. Inhibition of the bacterial heme oxygenases from Pseudomonas aeruginosa and Neisseria meningitidis: novel antimicrobial targets //Journal of medicinal chemistry. 2007;50 (16): 3804-3813.
12. Hom K. et al. Small molecule antivirulents targeting the iron-regulated heme oxygenase (HemO) of P. aeruginosa //Journal of medicinal chemistry. 2013; 56 (5): 2097-2109.
13. O'Daniel P. I. et al. Discovery of a new class of non- β -lactam inhibitors of penicillin-binding proteins with gram-positive antibacterial activity //Journal of the American Chemical Society. 2014; 136 (9): 3664-3672.
14. Velvadapu V. et al. Desmethyl macrolides: synthesis and evaluation of 4, 8, 10-tridesmethyl telithromycin //ACS Medicinal Chemistry Letters. 2011; 2 (1): 68-72.
15. Glassford I. et al. Desmethyl macrolides: synthesis and evaluation of 4-desmethyl telithromycin //ACS Medicinal Chemistry Letters. 2014; 5 (9): 1021-1026.
16. Wagh B. et al. Desmethyl macrolides: synthesis and evaluation of 4, 8, 10-tridesmethyl cethromycin //ACS medicinal chemistry letters. 2013; 4 (11): 1114-1118.
17. Varney K. M. et al. Turning defense into offense: defensin mimetics as novel antibiotics targeting lipid II //PLoS pathogens. 2013; 9 (11):1003732.
18. Fletcher S. et al. Structure–activity exploration of a small-molecule Lipid II inhibitor //Drug design, development and therapy. 2015; 9: 2383.
19. Schneider G., Fechner U. Computerbased de novo design of drug-like molecules. Nat Rev Drug Discov.2005; 4:649–663.
20. Yu W., Guvench O., MacKerell A. D. Computational approaches for the design of protein–protein interaction inhibitors. – Future Science Ltd, 2013.

21. Zhong S., Macias A. T., MacKerell A. D. Computational identification of inhibitors of protein-protein interactions //Current topics in medicinal chemistry. 2007; 7 (1): 63-82.
22. Shim J., MacKerell Jr A. D. Computational ligand-based rational design: role of conformational sampling and force fields in model development //MedChemComm. 2011; 2 (5): 356-370.
23. Ekins S. et al. Towards a new age of virtual ADME/TOX and multidimensional drug discovery //Journal of computer-aided molecular design. 2002; 16 (5-6): 381-401.
24. Irwin J. J. et al. ZINC: a free tool to discover chemistry for biology //Journal of chemical information and modeling. 2012; 52 (7):1757-1768.

ОСОБЕННОСТИ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «МИКРОБИОЛОГИЯ»

**Рахимжанова Ф.С., кандидат медицинских наук, доцент, Мәлік М.М.,
Оразбаева А.К., Разакова Н.Г., Жаксебергенова А.Б.
НАО «Медицинский университет Семей»,
г. Семей, Республика Казахстан**

Введение. На сегодняшний день, является бесспорным, что онлайн-обучение – не просто долговременный тренд сезона пандемии, а уже свершившийся факт нашей жизни с быстро растущим числом вовлеченных в работу пользователей. Но на сегодня фактом является то, что переход к онлайн обучению пока прошел только технологически, но не методологический. В этой связи наиболее важным представляется разработка контента, отвечающего требованиям процесса обучения и не требующего постоянной замены. Контент следует формировать таким образом, чтобы наибольшее количество студентов могло в течение нескольких академических периодов проходить обучение с их использованием [1].

Дистанционное образование дает огромные преимущества в обучении теоретических основ базовых и профессиональных компетенций будущих специалистов. Современное общество диктует свои правила в формировании специалистов, целенаправленно готового обучаться всю жизнь, быть профессионально мобильным и творчески активным, участвовать в стажировках, расти интеллектуально и это возможно лишь при непрерывном самообразовании и доступу к мировым ресурсам информации и базам данных [1]. Но при этом обучающиеся испытывают множество факторов, влияющих как на их здоровье, так и на качество образования. Одним из таких факторов является стрессоустойчивость обучающихся [2-4].

Материалы и методы. Методы исследования: аналитический, статистический, социологический. В исследовании приняли участие студенты высшего медицинского колледжа, изучающих микробиологию в дистанционном формате. Выполнен обзор литературы и сделан анализ литературных данных по проблеме исследования. Проведен социологический опрос студентов с использованием методов субъективной оценки тревожно-стрессовых состояний: тест на определение стрессочувствительности Ю.В. Щербатых [2]; тест «Самооценка стрессоустойчивости личности» Пенчева [4]; самоотчет. Сделан анализ оценки уровней стрессоустойчивости и стрессочувствительности студентов во время дистанционного обучения.

Результаты и обсуждение. Определен уровень стрессоустойчивости и степень нарушений когнитивной, эмоциональной, мотивационной и поведенческой личности студентов во время дистанционной формы обучения (середина семестра): у 80% (222) студентов отмечается нормальный уровень стрессоустойчивости. У 1% (4) наблюдается устойчивость к стрессу, а повышенная чувствительность к стрессу выявлена у 19% (53) студентов. Во время перехода с традиционной формы обучения к дистанционной – изменения и степень нарушений в когнитивной, мотивационной и психоэмоциональной и

поведенческой сфере были умеренными, и при этом студенты оставались удовлетворительным со системой ДО, что несомненно доказывает нормальный уровень стрессоустойчивости. В итоге это формирует заключение о том, что данная сложившаяся в обучении ситуация с введением ДО не оказала качественных изменений на физиологическое состояние обучающихся, а также на их эмоциональное, когнитивное, мотивационное и поведенческое состояние.

Некоторые стрессовые события могут нарушить уровень нормальной стрессоустойчивости. Чтобы предотвратить в дальнейшем проявлении стрессовых ситуаций во время дистанционного обучения рекомендуется повышать физическую активность с соблюдением принципов работы с компьютерными технологиями и правильно распределять учебную нагрузку, избегать от стрессовых факторов, которые были выявлены в исследовании во время дистанционного обучения.

Заключение. Внезапный переход от традиционной формы обучения к дистанционной - значительная перемена в жизни студентов. Резкое изменение образа жизни оказывает дестабилизирующее воздействие на психику человека, пока организм не адаптируется. Изменились стрессовые факторы, во время дистанционной формы обучения, остались такие как факторы как: постоянная работа с электронными ресурсами – компьютер, телефон; самостоятельное освоение учебного материала; плохая связь/ интернет; недостаточность ресурсов (только телефон, нет компьютера и т.п.); неудовлетворенность с дистанционным обучением; нехватка практики; невозможность освоить материал самостоятельно; нет живого общения с преподавателем; физиологические изменения, такие как, усталость в глазах, боль в спине и т.д.; большая нагрузка информации, длительная работа с компьютерными технологиями. Но при этом, были исключены факторы очного обучения: строгие преподаватели, жизнь вдали от родителей, неумение правильно распорядиться ограниченными финансами, нерегулярное питание, проблемы совместного проживания с другими студентами, конфликт в группе, неудовлетворенность полученной оценкой.

Определение изменения уровня стрессоустойчивости к другим условиям в системе обучения говорит о произошедшей динамике процесса адаптации к новым формам и методам обучения в учебном заведении. У студентов, которые в результате исследования имели нормальный уровень стрессоустойчивости, изменения психологического и физиологического состояния были умеренными или их вовсе не было. Эти студенты умели правильно распределять объем материала и время на освоение материала. Кроме того, они находили время для отдыха, то есть совмещали занятия и отдых. Отношения друг с другом в группе не изменились – это адекватная адаптация – студенты общались друг с другом на расстоянии, как и раньше, не было повода для поиска нового пути к общению. А также отметили положительные изменения в интеллектуальных способностях, они считают, что стали более компетентными в информационных технологиях и самостоятельном анализе учебного материала.

Библиографический список

1. Возняк О.А., Шахметова Е.А. «Дистанционное обучение» или «дистанционные технологии»: современные требования к образованию Күқық және мемлекет.2017. № 3-4. С. 76-77.
2. Вахабова Г.И. Перспективы развития дистанционного обучения в Казахстане. Педагогическая наука и практика. 2020. № 4(30). С. 111-115.
3. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу / К.В. Судаков. 2020. suhodolova.ru
4. Новгородцева И.В., Мусихина С.Е., Пьянкова В.О. Учебный стресс у студентов-медиков : причины и проявления. Медицинские новости. 2015. № 86. С. 75-77.
5. Раушанова А.М., Аимбетова Г.Е., Кашафутдинова Г.Т. Взаимосвязь между стрессоустойчивостью и объемом рабочей памяти у студентов // Вестник КАЗНМУ. 2015. № 3. С. 367-369.

Научное издание

МАТЕРИАЛЫ
II МЕЖДУНАРОДНОЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ
МИКРОБИОЛОГИИ В НАУКЕ И ОБРАЗОВАНИИ»

Рязань, 30 мая 2023 г.

Подписано в печать 14.07.2023. Дата выхода в свет 28.07.2023.

Формат 60x84/16. Усл. печ. л. 8,54. Уч.-изд. л. 11,39.

Бумага ксероксная. Печать ризографическая. Тираж 100 экз.

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9

Отпечатано в типографии Book Jet
390005, г. Рязань, ул. Пушкина, д. 18
Сайт: <http://bookjet.ru> e-mail: info@bookjet.ru
Тел.: +7(4912) 466-151