

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Восточная
Европа

2026, том 15, № 1. Электронное приложение

Laboratory Diagnostics Eastern Europe

International Scientific Journal 2026 Volume 15 Number 1 Electronic Supplement



Сердолик, или карнеол, – полудрагоценный минерал, по физико-химическим свойствам совпадающий с халцедоном и, по сути, являющийся его разновидностью.

Особенности окраски сердолика обусловлены составом и характером распределения примесей, а в качестве главного хромофора выступает гематит, находящийся в нем в виде тонкодисперсных равномерно распыленных микрочастиц. Известен с древних времен.

Так, состоятельные египтяне носили застёжки из сердолика в виде трехлистного клевера, что означало покровительство богини Исида, ассоциирующейся с этим камнем. Европейское же дворянство начиная с эпохи Ренессанса часто использовало его для изготовления перстней с фамильным гербом и перстней-печаток.

Материалы IV Российского конгресса с международным участием по медицинской микробиологии и инфектологии

Москва, 26–27 февраля 2026 года

ISSN 2226-5392 (Print)
ISSN 2522-137X (Online)



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Организаторы



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ФГБУ «НМИЦ акушерства,
гинекологии и перинатологии
им. В.И. Кулакова» МЗ РФ



Ассоциация
Медицинских
Микробиологов



При участии

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ
ПАРТНЕР



26-27
ФЕВРАЛЯ
2026



IV РКММИ

IV РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ ПО МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И ИНФЕКТОЛОГИИ

IV RUSSIAN CONGRESS WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION ON MEDICAL MICROBIOLOGY AND INFECTOLOGY

В ПРОГРАММЕ КОНГРЕССА

- Научно-образовательные секции
- Тематические круглые столы
- Мастер-классы
- Отраслевая выставочная экспозиция
- Заседание Профильной комиссии Минздрава России
- IV Всероссийская студенческая олимпиада по медицинской микробиологии им. З.В. Ермольевой

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ



ОТЕЛЬ «РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ»

RCMMI.RU

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Восточная Европа

lab.recipe.by
lab.recipe-russia.ru

2026, том 15, № 1. Электронное приложение

Основан в 2011 г.

Беларусь

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь
2 декабря 2011 г.
Регистрационное свидетельство № 1496

Учредитель
УП «Профессиональные издания»

Редакция:
Директор Л.А. Евтушенко
Заместитель главного редактора А.В. Жабинский
Руководитель службы рекламы и маркетинга М.А. Коваль
Технический редактор Д.В. Нужин

Адрес:
220040, Республика Беларусь, г. Минск,
ул. Богдановича, 112, пом. 1Н, офис 3
Тел.: +375 17 322-16-59
e-mail: lab@recipe.by

Подписка
В каталоге РУП «Белпочта» (Беларусь):
индивидуальный индекс – 01389,
ведомственный индекс – 013892

В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Кризитив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна на сайте lab.recipe.by,
в Научной электронной библиотеке elibrary.ru, в базе данных
East View, в электронной библиотечной системе IPRbooks

По вопросам приобретения журнала обращайтесь
в редакцию
Журнал выходит один раз в три месяца
Цена свободная

Опубликовано: 24.02.2026

© «Лабораторная диагностика Восточная Европа»
Авторские права защищены.
Любое воспроизведение материалов издания возможно
только с обязательной ссылкой на источник.
© УП «Профессиональные издания», 2026
© Оформление и дизайн УП «Профессиональные издания», 2026

Россия

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор) 25 августа 2023 г.
Реестровая запись ПИ № ФС77-85799

Учредитель и издатель
ООО «Вилин – Профессиональные издания»

Редакция:
Директор А.В. Сакмаров
Главный редактор Т.В. Припутневич

Адрес редакции и издателя:
214522, Смоленская обл.,
Смоленский р-н, с.п. Катынское,
п. Авторемазвод, д. 1А, пом. 413
Тел.: +7 4812 515923
e-mail: lab@recipe.by

Подписка
В электронных каталогах на сайтах агентств:
ООО «Прессинформ», ООО «Кризитив Сервис Бэнд»,
ООО «Екатеринбург-ОПТ», ООО «Глобалпресс»

Электронная версия журнала доступна
на сайте lab.recipe-russia.ru,
в Научной электронной библиотеке elibrary.ru,
в базе данных East View, в электронной
библиотечной системе IPRbooks

Журнал выходит один раз в три месяца
Цена свободная

Опубликовано: 24.02.2026
16+

© «Лабораторная диагностика Восточная Европа»
Авторские права защищены.
Любое воспроизведение материалов издания возможно
только с обязательной ссылкой на источник.
© ООО «Вилин – Профессиональные издания», 2026

Главные редакторы:

Камышинов Владимир Семенович,
д.м.н., проф. (Беларусь)

Припутневич Татьяна Валерьевна,

д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, директор Института микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, главный внештатный специалист по медицинской микробиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия)

Редакционная коллегия:

Алехнович Л.И., к.м.н., доц., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Алиева Е.В., д.м.н., доц., Центр подготовки медицинских микробиологов Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования (Москва, Россия)
Анисько Л.А., к.м.н., Городская клиническая инфекционная больница (Минск, Беларусь)
Батуревич Л.В., к.м.н., доц., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Беляев А.Б., Белорусское общество лабораторной медицины (Минск, Беларусь)
Вавилова Т.В., д.м.н., проф., Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова (Санкт-Петербург, Россия)
Вергун О.М., к.б.н., доц., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)
Владимирская Т.Э., к.б.н., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Гордеев А.Б., к.б.н., Институт микробиологии, антимикробной терапии и эпидемиологии Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (Москва, Россия)
Гусина Н.Б., к.м.н., доц., Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (Минск, Беларусь)
Державец Л.А., д.б.н., Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)
Долгов В.В., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
Доценко Э.А., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)
Дубровский А.Ч., к.м.н., Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)
Иванец Т.Ю., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (Москва, Россия)
Ильина Е.Н., д.б.н., проф., чл.-корр. РАН, Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Москва, Россия)
Кафарская Л.И., д.м.н., проф., Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Москва, Россия)
Коломиец Н.Д., д.м.н., проф., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Кольцов И.П., к.м.н., доц., Дальневосточный государственный медицинский университет (Хабаровск, Россия)
Коневалова Н.Ю., д.б.н., проф., Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет (Витебск, Беларусь)
Кочетов А.Г., д.м.н., Российский университет дружбы народов (Москва, Россия)
Кречетова Л.В., д.м.н., Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (Москва, Россия)
Кузьменко А.Т., к.м.н., доц., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Лелевич В.В., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)
Ляликов С.А., д.м.н., проф., Гродненский государственный медицинский университет (Гродно, Беларусь)
Манаева Н.А., к.б.н., Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Белорусского государственного медицинского университета (Минск, Беларусь)
Новикова И.А., д.м.н., проф., Гомельский государственный медицинский университет (Гомель, Беларусь)
Поталнев М.П., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий (Минск, Беларусь)
Прохорова В.И., д.м.н., проф., Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова (Минск, Беларусь)
Ребриков Д.В., д.б.н., проф., проф. РАН, Институт трансляционной медицины Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (Москва, Россия)
Смолякова Р.М., д.б.н., проф., Минский областной клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова (Минск, Беларусь)
Степаненко И.С., д.м.н., доц., Волгоградский государственный медицинский университет (Волгоград, Россия)
Таганович А.Д., д.м.н., проф., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)
Трофимов Д.Ю., д.б.н., проф., чл.-корр. РАН, Институт репродуктивной генетики Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова (Москва, Россия)

Рецензируемое издание

Включено в базы данных Scopus, Ulrich's Periodicals Directory, EBSCO, CNKI, РИНЦ.

Включено в перечни Высших аттестационных комиссий Республики Беларусь и Российской Федерации.

Ответственность за точность приведенных фактов, цитат, собственных имен и прочих сведений,

а также за разглашение закрытой информации несут авторы.

Редакция может публиковать статьи в порядке обсуждения, не разделяя точку зрения автора.

Ответственность за содержание рекламных материалов и публикаций с пометкой «На правах рекламы» несут рекламодатели.

НА ПЕРВУЮ

К СОДЕРЖАНИЮ

НА ПРЕДЫДУЩЮЮ

НА СЛЕДУЮЩЮЮ

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ*Абдиразаков Н.А., Каныметова А.К.,**Тойбаева Н.С., Ашыралиева Д.О., Байызбекова Д.А.*

Характеристика антибиотикорезистентности возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в городе Бишкеке 31

*Антонова Н.П., Лендел А.М., Слонов А.Д.,**Абдулкадиева М.М., Васина Д.В.*

Механизмы антибактериального действия генно-инженерного эндолизина GRC-ML07, активного в отношении грамотрицательных бактерий и формируемых ими биопленок 34

Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Ворошилова Т.М.

Концепция синергизма лекарственных препаратов: путь преодоления антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий 36

*Битюмина Л.А., Ярославцева М.А., Пармонова С.Н.,**Королёва И.Б., Куликова Н.Г., Михайлова Ю.В., Акимкин В.Г.*

Надзор за сальмонеллами в пищевой продукции на основе молекулярно-генетических исследований 38

Бубнов И.А., Богдан Я.И., Зорина А.А.

Множественно-резистентные к антибиотикам бактерии морских и наземных местообитаний Белого моря 41

*Важенин Д.Н., Важенина Т.П.*Выявление и ликвидация очага полирезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в отделениях реанимации и гнойной хирургии 44*Важенин Д.Н., Важенина Т.П.*

Микробиологический мониторинг в отделениях хирургического профиля за 2024–2025 гг. Структура выделенных микроорганизмов и профили антибиотикорезистентности 46

Важенин Д.Н., Важенина Т.П.

Применение искусственного интеллекта для интерпретации данных антибиотикочувствительности в клинической лабораторной практике 48

Воронина О.Л., Ермолова Е.И., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Гончарова Е.Р.,
Бурмистрова Д.А., Никитенко Н.А., Зигангирова Н.А.
Геномные отличия внекишечных *Escherichia coli*,
вызвавших заболевания человека разной локализации 50

Галушка В.В., Ломоносова В.И., Афиногенова А.Г.
Изучение синергидного действия комбинации Диоксидина
и Повиаргола в отношении *Escherichia coli* методом шахматной доски 52

Годовалов А.П., Саначёва М.И., Бурлуцкая А.А., Гейн В.Л.
Антибиопленочная активность
5-арил-4-[гидрокси-(4-хлорфенил)метил]-1-[2-(1*h*-индол-3-ил)этил]-
пирролидин-2,3-дионов 54

Городничев Р.Б., Шитиков Е.А., Кривуля А.О., Петрова М.В.,
Кузовлев А.Н., Кочетова Т.А., Гуркова М.М., Зурабов Ф.М.
От локальной эпидемиологии к клиническому применению:
ингаляционная фаготерапия вентилятор-ассоциированной
пневмонии, вызванной мультирезистентной *Klebsiella pneumoniae* 57

Дерябин Д.Г.
Quorum sensing и антибиотикорезистентность:
где точки сопряжения? 60

Евдокимова Н.В., Черненькая Т.В.,
Борисова Л.А., Семенова А.В., Меньшикова Е.Д.
Распространенность основных групп генов карбапенемаз
среди клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*,
резистентных к карбапенемам 62

Еникеева Ф.Ш., Васина И.С., Мамина В.Ю., Олейникова Н.И.,
Кокурченко Н.Е., Чиркова К.О., Сысоева А.С., Дружинина Т.А., Левашова О.А.
Молекулярно-генетический анализ профиля
лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis*
с использованием отечественных тест-систем 65

Изотова А.А., Рафальский В.В.
Чувствительность штаммов *Streptococcus agalactiae*
в Российской Федерации 67

Каган А.А., Абдуллаева А.М., Блинкова Л.П., Валитова Р.К. Кодируемые бактериофагами антимикробные пептиды	70
Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Буйнова Н.В., Коваленко Е.И., Селезнева С.И., Торковова Т.В., Воеводская Л.Ю., Струцкая О.С. Возбудители перипротезной инфекции суставов: неблагоприятные тенденции антибиотикорезистентности и новые возможности мультиплексной ПЦР для диагностики	72
Климова А.А., Дудун А.А., Антонова Н.П., Васина Д.В. Антибактериальная активность и биосовместимость энзибиотика на основе эндолизина LysSi3-LK, инкапсулированного в бактериальный альгинат	75
Ковтун Н.А., Бигвава Х.А., Титарова Ю.Ю., Савельева М.И. Оценка чувствительности клинических изолятов Escherichia coli к меропенему	77
Королёва И.Б., Ярославцева М.А., Парамонова С.Н., Шеленков А.А., Кондратьева Д.К., Некрасова Е.А., Битюмина Л.А., Манзенюк И.Н., Куликова Н.Г., Акимкин В.Г. Профиль антибиотикорезистентности Staphylococcus aureus пищевого происхождения	79
Куликова Н.Г., Битюмина Л.А., Михайлова Ю.В., Королева И.Б., Некрасова Е.А., Паневина А.В., Манзенюк И.Н., Ярославцева М.А., Парамонова С.Н., Бакаев С.Е., Белушенко А.О., Польщикова Г.И., Семенова И.П., Зароченцев М.В., Акимкин В.Г. Взаимосвязь между остаточными количествами антибиотиков в пищевой продукции и формированием антибиотикорезистентных микроорганизмов	82
Ломоносова В.И., Галушка В.В., Афиногенова А.Г. Исследование антимикробных свойств экспериментальных присыпок на основе биополимеров в отношении различных видов бактериальных патогенов	84

Лукина А.П., Карначук О.В., Равин Н.В. Антибиотикорезистентность в микробиоте сельскохозяйственных животных в России – результаты широкомасштабного секвенирования	85
Метелёва М.А., Сергеева В.В., Терешенко А.А., Якунина Е.Ю. Распространенность карбапенемаз среди изолятов грамотрицательных микроорганизмов в онкологическом стационаре	87
Мещурова С.Ю., Коробова А.Г., Самоходская Л.М. Анализ спектра микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов до и после лазерной энуклеации предстательной железы	90
Мышенкова М.С., Кутеева С.Н., Кротова М.М. Антагонистическая активность молочнокислых бактерий в отношении условно-патогенных представителей кишечной микробиоты	92
Пантелеев Д.С., Годовалов А.П., Шулятникова О.А., Яковлев М.В. Влияние низина на жизнеспособность штаммов Enterococcus faecalis, находящихся в составе биопленки	94
Рожин А.О., Измestьев Р.С. Минимальная концентрация полного ингибирования и минимальная бактерицидная концентрация наночастиц серебра в отношении бактерии Serratia marcescens	97
Садеева З.З., Лазарева А.В. Антибиотикорезистентность основных внебольничных респираторных патогенов у детей	99
Свиридова Е.В., Хамцова Ж.В., Панкрушина А.Н. Антибиотикорезистентность штаммов Klebsiella pneumoniae, выделенных в отделении реанимации и интенсивной терапии г. Твери за 2024 год	101
Сужаева Л.В., Егорова С.А., Полев Д.Е., Саитова А.Т. Устойчивость к хлорамфениколу у полирезистентных Escherichia coli, выделенных из микробиоты кишечника детей	103

<i>Чумарев Н.С., Исаева Г.Ш.</i> Фенотипический профиль множественной лекарственной устойчивости у изолятов <i>Klebsiella pneumoniae</i> , выделенных от пациентов с COVID-19	106

<i>Яруллина Д.Р., Громова Е.А., Каюмов А.Р.</i> Пробиотические лактобактерии как фактор передачи генов антибиотикорезистентности	108

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

<i>Азнабаева Л.М., Жеребятьева О.О., Михайлова Е.А.</i> Мониторинг распространенности микроорганизмов семейства <i>Enterobacteriaceae</i> в хирургическом стационаре	111

<i>Андриевская И.Ю., Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Леонова М.А., Борисова О.Ю.</i> Роль <i>Bordetella hinzii</i> в респираторных инфекциях: характеристика клинического изолята	113

<i>Бакланов М.А., Оришак Е.А., Косякова К.Г., Гордеева С.А., Пунченко О.Е.</i> Бытовые увлажнители воздуха – потенциальный источник бактериальных патогенов в семьях с детьми	116

<i>Батаева Ю.В., Паршин В.В., Ковалевский А.Ю.</i> Влияние электрических полей на ультраструктурную организацию бактерий и дрожжей в процессе очистки воздуха.....	118

<i>Биканова М.Г.</i> Элементный статус разных субпопуляций <i>Klebsiella pneumoniae</i> от пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии	120

<i>Домблидес Э.А., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Киян Т.А., Кондратьева Е.И.</i> Возрастные особенности этиологии инфекций респираторного тракта	122

<i>Евдокимова О.В., Новак А.И., Канина И.В., Головина Н.А.</i> Определение эффективности импульсного ультрафиолетового излучения разной мощности в зависимости от времени работы установки	123

<i>Кусмарцева Д.Л., Челдышова Н.Б., Кураташвили А.Ю., Сергутин Д.А., Заднова С.П.</i> Сравнительный фенотипический анализ штаммов <i>Vibrio cholerae</i> неО1/ неО139 серогрупп и нового вида <i>Vibrio paracholerae</i>, выделенных в ходе мониторинга реки Волги в 2024 году	125
<i>Левашова О.А., Сысоева А.С., Зюлькина Л.А., Шастин Е.Н.</i> Выявление пародонтогенных микроорганизмов молекулярно-генетическим методом у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести	128
<i>Лунева В.А., Павленко Е.В., Бочарова К.А.</i> Серотип-специфические особенности устойчивости <i>Streptococcus</i> <i>pneumoniae</i> (6B, 9V, 19F) к пенициллину и макролидам	130
<i>Майлян Э.А., Жадан Е.С.</i> Минеральная плотность бедренной кости у инфицированных <i>Helicobacter pylori</i> женщин в постменопаузе	132
<i>Майлян Э.А., Жадан Е.С.</i> Уровень интерлейкина-6 у женщин в постменопаузе при наличии хеликобактерной инфекции	134
<i>Малаева Е.Г., Стома И.О.</i> Уровень KIM-1 в зависимости от наличия инфекции мочевыводящих путей при циррозе печени	136
<i>Малаева Е.Г., Стома И.О.</i> Уровень липополисахарид-связывающего протеина в зависимости от наличия инфекции мочевыводящих путей при циррозе печени	138
<i>Мяжкова А.А., Бехмард Н., Грекова Е.В.</i> Генерализованный псориаз у пациента с анамнезом нейросифилиса, хронического гепатита С и перенесенной инфекции COVID-19: терапевтические сложности и вопросы инфекционной безопасности	141

Никитин Н.В., Глушкова Е.В., Морозова О.А., Хохлова О.Е., Фурсов М.В., Карцев Н.Н., Брико Н.И. Геномное разнообразие, вирулом и резистом штаммов <i>Streptococcus</i> <i>ruogenes</i> , выделенных от пациентов стационаров г. Москвы	144
Новикова Т.С., Кузина Е.С., Федюкина Г.Н., Волков Д.В., Ершова О.Н., Фурсова Н.К. Анализ геномов изолятов грамотрицательных бактерий, колонирующих пациентов нейрореанимации	147
Орлова В.В., Мумиджонов С.А., Хомеча В.А., Шутов В.М., Ермоленко Е.И. Национальные кисломолочные продукты как источник новых пробиотиков при терапии бактериальных кишечных инфекций	149
Пигалова О.И., Исмагуллин Д.Д. Видовое разнообразие редких представителей порядка <i>Actinomycetales</i> , выделенных из клинического материала	152
Примак Т.Д., Ромашко К.Д. Влияние пробиотических смесей и их лизатов на чувствительность клебсиелл к антимикробным препаратам	154
Пышкина М.С., Евдокимова О.В., Федосеев А.В., Фокин И.А. Биоиндикаторы приживления кожного трансплантата на основе энтеробактерий	157
Салина Е.Г., Мулюкин А.Л., Григоров А.С., Мартини Б.А., Ажикина Т.Л. Проблема лекарственной терапии инфекций, вызываемых <i>Mycobacterium abscessus</i>	159
Тюрина Е.Б., Павленко Е.В., Тюрин Д.С., Бурцев А.Р. Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза у мигрантов в Белгородской области	161
Харсеева Г.Г., Алутина Э.Л., Щербатая О.С. <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> : вероятнее патоген, чем пробиотик?	163

<i>Цитренко С.А., Лукьянова Е.Ю., Северская Н.В.</i> Анализ микробного пейзажа и уровня антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных из крови иммунокомпрометированных пациентов онкогематологического профиля онкологического стационара	165

<i>Чупракова И.А., Зубова К.В.</i> Детекция генов устойчивости и фенотипических профилей резистентности сапрофитных и клинических штаммов бактерий семейства Weeksellaceae	167

<i>Шлеева М.О., Самцов М.П., Козобкова Н.В., Багаева Д.И., Савицкий А.П.</i> Использование биохимических особенностей <i>Mycobacterium tuberculosis</i> для оптимизации антибактериальной фотодинамической терапии	169

<i>Шмелева Е.А., Мелихова А.В., Матвиенко Э.Р.</i> Путь формирования эпидемиологического благополучия по дифтерийной инфекции	171

<i>Шмелева Е.А., Мелихова А.В., Матвиенко Э.Р.</i> Влияние метабиотического препарата «Кодивак» на носительство токсигенных <i>C. diphtheriae</i>	173

<i>Шмелева Е.А., Мелихова А.В., Матвиенко Э.Р.</i> Особенности эпидемического процесса дифтерийной инфекции на современном этапе	175

БАКТЕРИОФАГИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

<i>Азовскова О.В., Терехова Р.П.</i> Оценка эффективности коммерческих лечебных препаратов бактериофагов (исходной и адаптированной коллекции) в отношении клинических штаммов бактерий	179

Васильева А.А., Чаплин А.В., Скворцов-Изралов Г.А., Трошин К.С., Манвелян А.А., Малков А.А., Яицкий М.А., Евсеев П.В. Сравнительный анализ трех новых литических бактериофагов <i>Pseudomonas aeruginosa</i> : таксономия, эволюционные связи и перспективы для терапии	181
Волкова В.А., Денисенко Е.А., Красильникова В.М., Воложанцев Н.В. Структура генома бактериофага KpS4 – нового представителя клебсиеллезных фагов рода <i>Webervirus</i>	183
Воробьев А.М., Киселева И.А., Зубкова Е.С., Запечалов А.Т., Воробьева А.А., Пасивкина М.А. Бактериофаги в истории науки: от первых наблюдений до клинического применения	186
Зубкова Е.С., Киселева И.А., Воробьев А.М., Евсеев П.В., Борисова О.Ю., Алешкин А.В. Новый производственно-перспективный бактериофаг <i>Pseudomonas</i> Pa GB01250	188
Зурабов Ф.М., Гуркова М.М., Петрова М.В., Кузовлев А.Н., Городничев Р.Б., Шитиков Е.А., Летаров А.В., Зайцев А.В., Куприянов Ю.А., Пушкарь Д.Ю. Клинико-микробиологические модели применения бактериофагов в современной медицинской практике	192
Кузнецов А.С., Голомидова А.К., Куликов Е.Е., Барбашин Д.Д., Моисеенко А.В., Матюшкина Д.С., Соколова О.С., Летаров А.В. Особенности адсорбции бактериофага Phi24B как агента токсиновой конверсии <i>Escherichia coli</i>	196
Кузнецова С.М., Малахова М.В., Зайчикова М.В., Шитиков Е.А. Конструирование и сравнительная характеристика литического производного микобактериофага <i>Yasnaya_Polyana</i>	199
Летаров А.В. Биологические принципы фаговой терапии и профилактики	202
Сивов И.Г. Трансдуцируемые T7-фагмиды	205

Тимошина О.Ю., Шнейдер М.М., Летаров А.В., Мирошников К.А. Ферментативное взаимодействие хвостовых шипов бактериофагов с капсульными полисахаридами <i>Acinetobacter baumannii</i> как основа для рациональной фаготерапии	206

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Дешева Ю.А., Кударь П.А., Рекстин А.Р., Петрачкова Д.С., Соколовский Д.Д., Сергеева М.В., Стукова М.С. Оценка антител к нейраминидазе гомологичных и дрейфовых вирусов гриппа после иммунизации сезонными гриппозными вакцинами	209

Мамедова Т.И., Мохаммад Щ.О., Кручина-Богданов В.Д. Молекулярно-иммунологические параллели между инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна – Барр, и болезнью Крона у подростков: роль сигнальных каскадов NF-κB и STAT3	210

Пономарева К.Ю., Волкова В.В., Урбан Ю.Н., Зуева М.М. Филогенез вируса эпидемического паротита, циркулирующего в Российской Федерации в 2025 г.	213

Танина И.С., Алексеева В.В., Замарина Т.В., Панина А.А., Бренинг И.В. Выявление вируса папилломы человека у женщин репродуктивного возраста на территории Волгоградской области	215

Урбан Ю.Н., Зуева М.М. Молекулярно-генетический мониторинг вируса кори на территории Российской Федерации в 2025 году	217

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

Автономова А.В., Кравченко Е.С., Курбатова И.В., Шегурова А.Ф., Загайнова А.В., Антимонова М.А., Краснопольская Л.М. Базидиомицеты как перспективный источник новых антимикотиков	220

Агеев Н.В., Черновецкий М.А. Оценка интенсивности образования биопленок возбудителями инвазивных дрожжевых микозов	222

<i>Гуляев П.Е., Лисовская С.А., Исаева Г.Ш.</i> Чувствительность микромицетов рода <i>Fusarium</i> к широко применяемым препаратам в клинической практике и особенности резистентности	225
<i>Гусева Т.М., Коноплева В.И.</i> Адгезивные свойства грибов рода <i>Candida</i> , выделенных из микробных ассоциаций при дисбиозе толстой кишки детей раннего возраста	227
<i>Зачиняева А.В., Баранов И.А., Гладин Д.П., Андреева А.Н., Зачиняев Я.В., Козлова Н.С.</i> Видовой состав грибов, выделенных из крови и центральных венозных катетеров пациентов детского стационара в 2020–2024 гг.	229
<i>Имамов О.С., Махмудов Ш.Х., Джумаев Н.Д., Касимова И.Б.</i> Клинико-эпидемиологические и этиологические особенности дерматомикозов в Ташкентской области.....	231
<i>Имамов О.С., Махмудов Ш.Х., Джумаев Н.Д., Эрназарова Ф.Р.</i> Спектр возбудителей микроспории волосистой части головы и гладкой кожи по данным лабораторных исследований в Ташкентской области	233
<i>Киценко М.Р., Степаненко И.С., Косов В.А., Кузнецов Р.А.</i> Формирование устойчивости <i>Candida glabrata</i> к новым антимикотикам	235
<i>Колобов Д.В., Смирнова А.Е., Перфильева Д.В.</i> Влияние пробиотических культур бактерий на грибковую микрофлору ротоглотки детей при респираторных инфекциях	237
<i>Косов В.А., Киценко М.Р., Степаненко И.С., Кузнецов Р.А., Гришина М.А.</i> Определение чувствительности штаммов <i>Candida glabrata</i> , выделенных из различных биотопов, к противогрибковым препаратам диско-диффузионным методом	239

<i>Луцкий Д.Л., Выборнов С.В., Луцкая А.М., Палкина Е.В.</i> Частота встречаемости и видовой состав грибов рода <i>Candida</i> , выделенных из спермы субфертильных мужчин	241
<i>Москалец О.В.</i> Микозы и первичные иммунодефициты	244
<i>Нестерова Т.Б., Молчанова К.А., Тучина Е.С., Нечаева О.В., Шнайдер Д.А., Тучин В.В., Водянова А.А.</i> Оценка эффективности светодиодного фиолетового (405 нм) излучения для антимикотического фотодинамического воздействия	246
<i>Петрачкова Е.А., Афиногенова А.Г.</i> Сравнительная оценка эффективности воздействия некоторых антимикотических препаратов на гифообразование и биопленкообразование <i>Candida albicans</i>	248
<i>Прокопьев В.В., Винникова Ю.В.</i> Влияние катионного антимикробного пептида протамина на рост дрожжей кишечника человека	251
<i>Саматова Е.В., Боронина Л.Г., Кочнева Н.А.</i> Роль микромицетов в развитии нозокомиальных инфекций у паллиативных больных детского реанимационного отделения	254
<i>Черновецкий М.А., Агеев Н.В., Гурбо Т.О.</i> Частота выявления и этиологическая структура дрожжевых микромицет, выделенных у детей с инфекционными осложнениями на фоне онкогематологической патологии	257
ИММУНОЛОГИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА	
<i>Баязитова Л.Т., Чазова Т.А., Тюпкина О.Ф., Родионова М.С., Кулинченко М.В., Исаева Г.Ш.</i> Результаты серомониторинга за назофарингеальными пневмококками в Республике Татарстан	260

Самоделкина Е.В.

Иммунологическая диагностика туберкулеза in vitro
в Кемеровской области – Кузбассе. Сравнение тест-систем 262

Холименко И.М.

Цитокиновый спектр в различных триместрах
при пиелонефрите беременных 264

Цветков Ф.Е.

Подходы к определению бактерицидной
активности сыворотки крови 266

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Абрамова А.А., Шафигуллина Л.Р.

Анализ структуры микробиоты толстого отдела кишечника
у пациентов с неспецифическим язвенным колитом 270

Алиева А.И., Омарова С.М., Юсупова М.Т., Акаева Ф.С., Моллаева А.М.

Бактериальная биопленка и особенности ее образования
у возбудителей *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*
в интенсивной терапии: современное состояние проблемы 272

Воропаев А.А., Валухова Р.М.

Разработка отечественных систем готовых к использованию тест-штаммов
для оценки ростовых свойств питательных сред 274

Громова А.В., Попова А.А., Скачкова Т.С.,

Перевезенцева М.А., Покровская А.В.

Результаты ПЦР-исследования частоты выявления инфекций,
передаваемых половым путем, у иностранных граждан
на территории Российской Федерации 277

Жеребятьева О.О., Махалова Г.О., Кшнясева С.К., Азнабаева Л.М.

Экспрессия факторов персистенции представителей доминантных
микробных ассоциаций в биоценозах репродуктивных путей
супружеских пар при infertility 279

Каменева О.А., Давыдова Н.А., Янкина И.А., Косякова К.Г. Серологические маркеры Эпштейна – Барр вирусной инфекции по данным локального мониторинга	281
Каргальцева Н.М. Значение анаэробных условий для получения гемокультуры	283
Колесников П.Ю., Ильин В.К., Харах Я.Н., Арутюнов С.Д., Царев В.Н. Инфекционные контроль и безопасность в условиях изоляции в гермообъекте (научная программа ГНЦ РФ – ИМБП РАН «SIRIUS»)	285
Королёва И.Б., Тутельян А.В., Сычева Н.В., Битюмина Л.А., Куликова Н.Г., Акимкин В.Г. Роль метаболической реактивации в выявлении устойчивости <i>Klebsiella pneumoniae</i>	287
Косилова И.С., Домотенко Л.В. Современные требования к качеству бульона Мюллера – Хинтон	290
Косинова В.М., Бочарова К.А., Стрелкова А.М., Павленко Е.В. Искусственный интеллект в микробиологии: применение машинного обучения для прогнозирования резистентности и разработки новых антимикробных препаратов	292
Левашова О.А., Сысоева А.С., Зюлькина Л.А., Шастин Е.Н. Выявление пародонтогенных микроорганизмов молекулярно-генетическим методом у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести	294
Лямцева А.К., Костюк С.А., Полуян О.С. Определение наличия жизнеспособных бактериальных клеток в биологическом материале пациентов с перипротезной инфекцией перед реимплантацией эндопротеза	296
Михайличенко В.А., Волобуева С.Ю., Павленко Е.В., Бурцев А.Р., Бочарова К.А. Роль полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике инфекционного мононуклеоза, вызываемого вирусом Эпштейна – Барр	299

Оборин Д.А., Годовалов А.П. Индексная оценка состояния цервико-вагинальной микробиоты по результатам секвенирования гена 16S рибосомальной РНК	301
Омарова С.М., Алиева А.И., Саидова П.С., Исаева Р.И., Касумова А.М. Использование ПЦР-метода в микробиологическом контроле выявления госпитальных штаммов метициллинрезистентных стафилококков в стоматологическом стационаре	303
Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Леонова М.А., Чагина И.А., Андриевская И.Ю., Борисова О.Ю. Оценка качества проведения преаналитического этапа в лабораторной диагностике дифтерии различными методами на территории Российской Федерации за 6 месяцев 2025 года	305
Полосенко О.В., Храмов М.В., Борисова О.Ю. Особенности выделения <i>Corynebacterium</i> spp. с использованием современных питательных сред	308
Сёмина А.Ю., Полосенко О.В. Сравнительная оценка питательных сред с желточной эмульсией для выделения стафилококков	310
Слонов А.Д., Абдулкадиева М.М., Сысолятина Е.В., Ермолаева С.А. Экспресс-метод оценки подвижности бактерий	312
Смолькова Ю.Е., Тимофеева Н.А., Левашова О.А., Глотова Е.В., Дружинина Т.А. Результаты микробиологического мониторинга пациентов отделения гнойной хирургии	314
Суборова Т.Н., Сидельникова О.П., Кузин А.А., Дворак С.И., Морозов С.А. Полирезистентные грамотрицательные бактерии в этиологии инфекционных осложнений боевых повреждений	316
Терешенко А.А., Сергеева В.В., Метелёва М.А., Шелковникова Е.В., Якунина Е.Ю. Микробиологический мониторинг и диагностика возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в онкологическом диспансере	318

Ткаченко О.В., Эсауленко Н.Б., Казаков С.П., Гизатуллин Ш.Х., Колобаева Е.Г. Спектр микроорганизмов в СМЖ и их антибиотикорезистентность у пациентов с нейротравмой головы	321
Уливанова В.А., Абрамова А.А. Оценка микробиологического исследования синовиальной жидкости и перимплантных тканей в диагностике перипротезной инфекции	323
Урасов Д.С., Замарина Т.В., Алексеева В.В., Панина А.А., Бренинг И.В., Урасова Т.И. Сравнительная оценка выявляемости <i>Streptococcus agalactiae</i> у женщин Волгоградской области при использовании ПЦР и микробиологического метода	326
Целикина Е.Г., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Кольцова И.В., Кистенева Л.Б. Сравнительный анализ этиологической структуры внебольничных пневмоний у различных контингентов пациентов, госпитализированных в 2024–2025 гг.	329
Шафигуллина Л.Р., Уливанова В.А. Сравнительное микробиологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа и аутопсийного материала от пациентов с пневмонией	331
Эсауленко Н.Б., Рощина Л.А., Казаков С.П., Зайцев А.А. Этиология и чувствительность к антимикробным препаратам микроорганизмов, вызывающих травматическую инфекцию при ранениях конечностей	334
Ярец Ю.И. Диагностическое значение гено- и фенотипических свойств бактерий группы ESKAPE при подтверждении этиологической значимости в развитии раневого инфекционного процесса	336
Ярец Ю.И. Морфологические критерии дифференциальной диагностики стадий раневого инфекционного процесса	341

Ярец Ю.И.

Обоснование дифференцированного подхода
к микробиологическому обследованию пациентов с обширными
ожогами и алгоритм интерпретации его результатов 343

МИКРОБИОМ ЧЕЛОВЕКА

Абдурасулова И.Н., Сударенко М.С., Бынзарь В.В.,
Урюпина А.А., Мацулевич А.В.

Состав кишечной микробиоты при разном уровне
фекального зонулина и его коррекция Закофальком..... 349

Акимова Н.И., Алексеева М.Г., Мавлетова Д.А.,
Трошина Д.А., Даниленко В.Н.

FN3-белки бифидобактерий кишечника человека:
разнообразие и роль в регуляции иммунного ответа
организма-хозяина 351

Алексеева М.Г., Акимова Н.И., Мавлетова Д.А.,
Одорская М.В., Даниленко В.Н.

Ацетилтрансфераза штамма *Lacticaseibacillus rhamnosus* K32,
способная ацетилировать гистамин человека: новый уровень
взаимодействия микробиома и организма-хозяина 353

Arzumanian V., Dzhadaeva A., Samoylikov P., Tinyatov E., Zaborova V.

Antimicrobial Activity of Skin Secretions
and Concentration of Dermcidin
in Highly Qualified Hockey Players 356

Балмасова И.П., Царев В.Н., Бурдули А.Г., Царева Т.В.

Кластерный подход как способ оценки
роли микробиома полости рта в норме
и при патологии, включая исходы беременности 359

Vartanova N., Glushakova A., Letunovskaya V., Sashnina V., Budanova E.

Features of Bacterial Colonization of the Skin in Hockey Players 362

<i>Ватлин А.А., Галанова О.О., Даниленко В.Н.</i> Полногеномная характеристика и фармабиотический потенциал штаммов <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , выделенных из микробиоты детей	365
<i>Гиляновский М.Ю., Дунайцева Е.С.</i> Применение местной иммунотерапии у женщин с вульвовагинальным кандидозом	366
<i>Гладышева И.В.</i> Род <i>Corynebacterium</i> как перспективный источник пробиотиков нового поколения	369
<i>Гончаренко А.В., Шумков М.С.</i> Пробиотические штаммы как средство доставки иммунобиологически активных веществ в желудочно-кишечный тракт	372
<i>Господарик А.В., Серегин Г.З., Хромых Н.А., Беспятых Ю.А.</i> Трансплантация фекальной микробиоты для лечения кишечного синдрома различной этиологии после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей	374
<i>Даниленко В.Н., Кошенко Т.А.</i> Биобанкирование микробиоты человека: реальные микробиом-направленные продукты сегодня и технологии – прорыв в будущее	376
<i>Dzhadaeva A., Kolyganova T., Tinyatov E., Dianova E., Shlykov A.</i> Proteomic Profile of Antimicrobial Peptides in Athletes	379
<i>Ефимов Б.А., Подопризгора И.В., Дас М.С., Кафарская Л.И., Чаплин А.В.</i> Времяпролетная масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) как ключевой инструмент в обнаружении и описании новых бактериальных таксонов микробиоты человека	382
<i>Захаревич Н.В., Климина К.М.</i> Фаговый компонент кишечной микробиоты при меланоме: вычислительный подход и перспективы анализа	384

Захаржевская Н.Б., Эрдес С.И., Белоусова Е.А., Кардонский Д.А., Воробьева Е.А., Шагалева О.Ю., Казакова В.Д., Кашатникова Д.А., Олехнович Е.И., Ефимов Б.А. Функциональный метагеном для оценки риска развития ВЗК у детей и взрослых	387
Захарова В.В., Балмасова И.П., Царева Т.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н. Микробиологические аспекты взаимосвязи болезни Альцгеймера и заболеваний пародонта	389
Иванисенко В.А., Хлебодарова Т.М., Клещев М.А., Волянская Н.Р., Яцык И.В., Антропова Е.А., Адамовская А.В., Иванисенко Т.В., Деменков П.С., Колчанов Н.А. Биоинформатический анализ регуляции апоптоза стеариновой кислотой <i>Streptococcus thermophilus</i> на основе реконструкции генных сетей	392
Исаева Е.Л., Попова М.В., Бембеева Б.О., Нечаева О.В., Кузнецова В.А., Гусынина К.С. Исследование влияния пробиотических компонентов косметики на состояние кожного микробиома	394
Исаева Р.А., Тюпкина О.Ф., Баязитова Л.Т., Лисовская С.А., Валиуллина И.Р., Насыбуллова З.З., Валеева Ф.В., Исаева Г.Ш. Дисбиотические изменения ротовой полости у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа	397
Исламова М.С. Микробиота толстого кишечника и интерлейкин-6 как звенья воспалительного контура при ожирении	400
Калашникова И.Г., Некрасова А.И., Коробейникова А.В., Макаров В.В. Взаимосвязь микробиоты кишечника и витамина D при атопическом дерматите и пищевой аллергии у детей	402
Карначук О.В., Лукина А.П. Микробный сульфидогенез бактериями «редкой биосферы» в желудочно-кишечном тракте человека и животных	405

Кишилова С.А. Сравнительная оценка антимикробных свойств лактобацилл для создания микробных консорциумов с пробиотическими свойствами	406
Леванова Л.А., Марковская А.А. Сравнительный анализ видового состава Candida non-albicans кишечной микробиоты ВИЧ-инфицированных детей и взрослых	409
Маркова Ю.М., Петров Н.А., Конев А.Д., Трусов Н.В., Балакина А.С. Изучение микробиоты кишечника на модели метаболически- ассоциированной жировой болезни печени у крыс	411
Марсова М.В., Летвинова В.С., Галанова О.О., Нестеров А.А., Резникова Д.А. Фармабиотик для терапии мукозитов – омиксные технологии в исследовании механизмов действия	414
Масликова Е.А., Морозова Н.С., Морозова О.Л., Аллахвердиев А.Ф., Адмакин О.И., Нестерова О.В., Сергеев О.В. Микробиота полости рта у подростков с терминальной стадией хронической болезни почек	416
Нечай А.В., Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Суходольский А.А. Видовая структура микроорганизмов, выделенных из мочи при врожденных пороках развития органов мочеполовой системы у пациентов детского урологического стационара, и оценка эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики	418
Полуэктова Е.У., Мавлетова Д.А., Нестеров А.А., Одorskая М.В., Летвинова В.С., Смирнова С.В., Даниленко В.Н. Внеклеточные везикулы лактобацилл как постбиотики	420
Резникова Д.А., Беккер О.Б., Летвинова В.С., Ставроvская А.В., Даниленко В.Н. Фармабиотик Limosilactobacillus fermentum U-21: потенциал использования в терапии болезни Паркинсона	422

<i>Рощина Е.С., Гладышева И.В.</i> Вагинальные изоляты <i>Corynebacterium</i> spp. как источник эндогенных фолатов	424
<i>Сабанаев М.А., Малыгина О.Г., Бажукова Т.А.</i> Комплексный подход к анализу микробиоты мекония у младенцев	427
<i>Стрельникова Н.В., Царёв В.Н., Антонова А.А., Кольцов И.П., Шаповаленко Е.С., Котельникова А.В., Ягодина Е.А.</i> Самые успешные эндосимбионты в составе микробиома человека	430
<i>Трошина Д.А., Аверина О.В., Полуэктова Е.У., Даниленко В.Н.</i> Алгоритмы геномного поиска потенциальных фармабиотиков среди представителей лактобактерий и бифидобактерий	434
<i>Флоренская Л.К., Беккер О.Б., Даниленко В.Н.</i> Гены вирулентности и патогенности микробиома кишечника – возможные факторы депрессивных расстройств	436
<i>Хараева З.Ф., Шпагина М.Х., Дышекова Ф.Х.</i> Микробиологическое и стоматологическое обследование послеоперационного состояния слизистых оболочек носа, зева и полости рта пациентов с врожденными дефектами челюстно-лицевой области	439
<i>Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Нуруев Н.Н., Царева Т.В., Ягодина Е.А.</i> Микробиом человека и антимикробная резистентность – две стороны одной медали. Особенности резистоста возбудителей пародонтопатогенной группы	441
<i>Цейко З.А., Стома И.О.</i> Профиль кишечной микробиоты у пациентов, инфицированных 1-м генотипом HCV	444
<i>Щербакова В.А.</i> Метаногенные археи в желудочно-кишечном тракте человека: разнообразие и функции	446

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

Азнабаева Л.М., Жеребятьева О.О., Михайлова Е.А.
Опыт преподавания медицинской микробиологии
и иммунологии студентам иностранного факультета 450

Азнабаева Л.М., Жеребятьева О.О., Михайлова Е.А.
Опыт создания интерактивных образовательных модулей
по актуальным темам медицинской микробиологии 452

Ахременко Я.А., Тарасова Л.А., Иларова В.И.
Опыт преподавания медицинской микробиологии
в Северо-Восточном федеральном университете 454

Дусмагамбетов М.У., Утегенова А.М., Дусмагамбетова А.М., Ыктияров А.А.
Влияние образовательных реформ на подготовку фтизиатров
и доступность фтизиатрической помощи в Республике Казахстан 457

Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Смагул М.А., Шакинова З.Э.
Микробиологическая диагностика в Республике Казахстан:
возможности и проблемы 459

Мионов А.Ю., Борисова О.Ю.
Габричевский – основоположник отечественной
медицинской микробиологии 461

Самоделькина Е.В., Иванишина А.Н.
Опыт внедрения лабораторной информационной системы
«Брегис.Лаборатория» в Кемеровской области – Кузбассе 464

ПАЗАРИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Аракельян Р.С., Алексашина Д.С., Синьков В.А., Стрелова Е.А.
Клинико-эпидемиологические аспекты
лямблиоза детей раннего возраста 468

Ахапкина И.Г.
Лямблиоз – бессимптомное носительство
или неочевидность клинических симптомов 471

Видманова М.В.

Лабораторная диагностика малярии.

Результаты многолетней оценки качества 473

Канина И.В., Новак А.И., Евдокимова О.В.

Анализ микробно-паразитарных взаимодействий

при висцеральных геогельминтозах на примере токсокароза 475

Новак А.И., Новак М.Д., Клейменова Ю.Ю.

Паразитарные зоонозы в центральной части Российской Федерации:

очаги, пути циркуляции, эпидемическая опасность 477

САНИТАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ И ЭКОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

Александрова Н.М., Суханов А.Ю., Валидов Ш.З.

Молекулярно-генетические подходы в разработке технологии

обезвреживания отходов птицеводства с помощью штаммов

полезных ризобактерий 481

Александрова Н.М., Суханов А.Ю., Исламов Б.Р., Валидов Ш.З.

Разработка технологии получения безопасного

органического удобрения из отходов птицеводства

с помощью штаммов полезных ризобактерий 483

Белякова Ю.С., Шакурова Л.В., Блинкова Л.П.,

Колбецкая Е.А., Абдуллаева А.М.

Интерпретация результатов микробиологического контроля молока:

санитарно-гигиенические аспекты и риски для здоровья населения 486

Валитова Р.К., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М.,

Колбецкая Е.А., Пахомов Ю.Д.

Микробиологический мониторинг контаминации сырья

и готовой пищевой продукции 488

Головина Н.А., Канина И.В.

Микробиологический мониторинг контаминации хирургического

инструментария в условиях стоматологического приема 490

<i>Григорьев П.А., Нигматуллина А.Р., Косякова К.Г.</i> Бактерии рода <i>Nevskia</i> : связь между средой обитания и ассоциациями в микробиоме	492
<i>Карева Е.И., Абдуллаева А.М., Куршин Д.А., Медведева И.В.</i> Использование микробных консорциумов для биоремедиации сточных вод как элемента санитарно-эпидемиологической безопасности	494
<i>Котелевец Е.П., Воробьева И.В., Харчихина И.И., Карпова А.П.</i> Микробная контаминация открыто хранящихся нефасованных сухофруктов и орехов	496
<i>Персиянцева А.М., Широколова Ю.В., Пунченко О.Е.</i> Фонендоскопы как фактор передачи инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи	498
<i>Скоробогатый А.В., Татаренко М.А., Кривоносов Н.В., Мамров Т.А., Хренова В.И., Бакунович В.А.</i> Картирование микробного пейзажа школьных поверхностей	500
<i>Снисар К.А., Абдуллаева А.М.</i> Влияние ферментативной биооконверсии на микробиологическую нагрузку и безопасность кормовой добавки из <i>Tenebrio molitor</i>	503
<i>Чернуха М.Ю., Аветисян Л.Р., Домблидес Э.А., Емельяненко А.М., Бойнович Л.Б.</i> Оценка эффективности различных антимикробных поверхностей как способ борьбы с распространением инфекций в медицинских учреждениях	505
<i>Шакурова Л.В., Белякова Ю.С., Валитова Р.К., Абдуллаева А.М., Блинкова Л.П.</i> Анализ и оценка микробиологических показателей йогурта	507

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛЕТочНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ*Афанасьева О.М., Воробьев Д.С., Грубер И.М.,**Жигунова О.В., Дмитриева М.Н.*

Изучение антигенов, выделенных из стрептококков группы Mitis, –
поверхностной белоксодержащей фракции, рекомбинантного
атоксичного пневмолизина и их смеси 511

Барокова Е.Б., Хараева З.Ф.

Антибактериальная активность пленок
на основе коллагена с добавлением
природных антимикробных компонентов 513

*Гимранова И.А., Гриценко В.А., Акмалова Г.М.,**Газизуллина Г.Р., Хасанова А.И.*

Перспективы использования *Lactobacillus* spp.
в пробиотической терапии воспалительных
заболеваний пародонта 516

*Годовалов А.П., Ременникова М.В., Мустафина В.Н.,**Хлынова А.С., Габдрашитова К.Р.*

Влияние светодиодного лазерного излучения разной длины волны
на жизнеспособность *Escherichia coli* 518

*Дмитриева М.Е., Шелковникова В.Н., Малыгина Е.В.,**Моргунова М.М., Аксёнов-Грибанов Д.В.*

Микробные сообщества высокооксигенированных экосистем
как источник природных антиоксидантов 520

Ермолаева С.А., Калинин Е.В., Сысолятина Е.В., Чаленко Я.М.

Рецептор-связывающие факторы инвазии:
роль в хозяин-специфичности патогенных бактерий
и потенциал использования в медицине 522

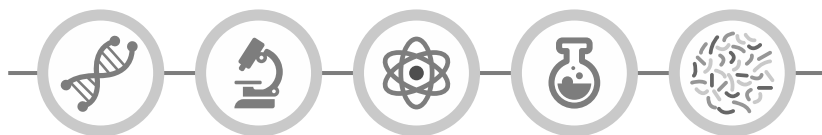
*Забельникова А.М., Цикунов С.Г., Кирик О.В.,**Коржевский Д.Э., Абдурасулова И.Н.*

Изменение состава микробиоты и клеточной организации
слизистой оболочки кишечника у крыс
после однократного витального стресса 524

<i>Заблоцкая М.В., Ласточкин А.А., Фомичева Е.М.</i> Перспективы использования гелевой лекарственной формы, содержащей ионы серебра, для лечения пародонтальной инфекции	526
<i>Зайцева Д.З., Баймиев А.Х., Гимранова И.А., Газизуллина Г.Р., Акмалова Г.М.</i> Формирование биопленок <i>Lactobacillus</i> spp., изолированных из зубного камня	529
<i>Каюмов А.Р., Миронова А.В., Айзатуллина Л.М., Лисовская С.А.</i> Особенности восприимчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам в смешанных грибково-бактериальных сообществах	531
<i>Колбецкая Е.А., Блинкова Л.П., Абдуллаева А.М., Валитова Р.К., Пахомов Ю.Д.</i> Влияние криотермического стресса на переход <i>Salmonella Typhimurium</i> в некультивируемое состояние	533
<i>Лахтин В.М., Лахтин М.В., Давыдкин В.Ю., Байракова А.Л., Матвеевская Н.С., Воробьев А.М., Борисова О.Ю., Мелихова А.В., Корсун Е.В.</i> Пути управления антимикробными литическими системами	535
<i>Мелихова А.В., Гудова Н.В., Давыдкин В.Ю., Затевалов А.М., Бенедиктова Я.Д.</i> Влияние антибиотиков различных классов на метаболический профиль микробиоты кишечника и когнитивные функции у мышей в модели антибиотик-ассоциированной диареи	537
<i>Моисеева А.М., Баранов Ф.М.</i> Методические подходы к определению бактериальных внеклеточных везикул	540
<i>Никитина В.А., Ким Е.А., Мацулевич А.В., Бынзарь В.В., Абдурасулова И.Н.</i> Влияние <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i> на экспрессию генов Т-клеточного иммунного ответа в брыжеечных лимфатических узлах крыс при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите	542
<i>Новикова Н.С., Муровец В.О., Золотарев В.А., Сепп А.Л., Ермоленко Е.И.</i> Влияние пробиотических энтеробактерий на проявления метаболического синдрома у инбредных мышей	544

<i>Саркисян А.М., Подпорин М.С., Царева Т.В.</i> Инновационные подходы к выявлению биоцидной активности наноструктурированных металлов	547
<i>Слонова Д.А., Абдулкадиева М.М., Литвиненко В.В., Антонова Н.П., Мазунина Е.П., Собянин К.А., Паршина О.В., Гусева Т.С., Калинин Е.В., Выжлова Е.Н., Васина Д.В., Сысолятина Е.В.</i> Новые подходы к лечению инфицированных ран на фоне иммунной супрессии	550
<i>Стрельникова Н.В., Антонова А.А., Шаповаленко Е.С., Захаревич Л.М., Башаров А.Я., Котельникова А.В., Ягодина Е.А.</i> Перспективное использование шиконина при хронических неспецифических воспалительных процессах слизистых оболочек с учетом спектра активности в отношении условно-патогенных микроорганизмов	552
<i>Филимонова Е.О., Лисовская С.А.</i> Сравнительная оценка устойчивости стоматологических материалов к формированию полимикробных биопленок	556
<i>Хлопова К.В., Горшков-Кантакузен В.А., Чикина Ю.В., Слукин П.В., Тимофеев В.С.</i> Определение вирулентности штаммов <i>Bacillus thuringiensis</i> для большой восковой моли (<i>Galleria mellonella</i>)	559
<i>Ярец Ю.И.</i> Матрикс бактериальной биопленки: цитотоксичность, влияние на пролиферативную активность, иммунофенотип фибробластов и продукцию факторов роста	561

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И АНТИМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Абдиразаков Н.А., Каныметова А.К., Тойбаева Н.С., Ашыралиева Д.О.,
Байызбекова Д.А.

Национальный институт общественного здоровья при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызстан

Характеристика антибиотикорезистентности возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в городе Бишкеке

Резюме

Введение. Антимикробная резистентность (АМР) возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является одним из ключевых факторов, определяющих эффективность антибактериальной терапии и устойчивость внутрибольничного эпидемиологического процесса.

Цель. Охарактеризовать структуру и уровень антибиотикорезистентности возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Материалы и методы. Проведен анализ данных бактериологической лаборатории ДГСЭН г. Бишкек за 2017–2020 гг.

Результаты. В структуре изолятов 69,9% приходилось на Enterobacteriaceae, 15,6% – на Staphylococcus spp., 13,6% – на Streptococcus spp. и Enterococcus spp., 0,6% – на Pseudomonas spp. Существенная часть штаммов семейства Enterobacterales характеризовалась наличием ESBL-механизмов устойчивости, что обуславливало резистентность к цефалоспорином III–IV поколений и ингибиторозащищенным β-лактамам. Среди грамположительных микроорганизмов – Staphylococcus aureus (MRSA).

Заключение. Полученные результаты подчеркивают необходимость усиления лабораторного компонента АСТ, расширения микробиологической верификации и внедрения программ рационального использования антибиотиков в стационарах города.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, инфекций, связанных с оказанием медицинских процедур, условно-патогенный микроорганизм

Abstract

Relevance. Antimicrobial resistance (AMR) of pathogens associated with healthcare-associated infections (HAI) is one of the key factors determining the effectiveness of antibacterial therapy and the sustainability of the nosocomial epidemiological process.

Objective. To characterize the structure and level of antibiotic resistance in pathogens associated with healthcare.

Materials and methods. An analysis of data from the bacteriological laboratory of the Bishkek State Sanitary and Epidemiological Supervision Department for 2017–2020 was conducted.

Results. In the structure of isolates, 69.9% were Enterobacteriaceae, 15.6% were Staphylococcus spp., 13.6% were Streptococcus spp. and Enterococcus spp., 0.6% were Pseudomonas spp. A significant proportion of Enterobacterales strains were characterized by the presence of ESBL resistance mechanisms, which resulted in resistance to third- and fourth-generation cephalosporins and inhibitor-protected β -lactams. Among the gram-positive microorganisms, Staphylococcus aureus (MRSA) was also detected.

Conclusion. The results obtained highlight the need to strengthen the laboratory component of AST, expand microbiological verification, and implement programs for the rational use of antibiotics in city hospitals.

Keywords: antibiotic resistance, healthcare-associated infections, opportunistic microorganism

Введение. Антимикробная резистентность (АМР) возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), является одним из ключевых факторов, определяющих эффективность антибактериальной терапии и устойчивость внутрибольничного эпидемиологического процесса. Надёжная оценка АМР требует стандартизированного анализа антибиотикочувствительности (АСТ) с учетом фенотипов множественной устойчивости (MDR/XDR/PDR) [1, 2]. В условиях крупных урбанистических центров, характеризующихся высокой плотностью многопрофильных стационаров и интенсивным применением инвазивных вмешательств, доминируют представители семейства Enterobacterales и метициллин-резистентные стафилококки, обладающие способностью к длительной госпитальной циркуляции [1, 3, 4].

Цель. Охарактеризовать структуру и уровень антибиотикорезистентности возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в медицинских организациях города Бишкек на основе анализа микробиологического спектра и результатов антибиотикочувствительности.

Материалы и методы. В 2025 году на базе Республиканского научно-практического центра инфекционного контроля и управления медицинскими отходами проведен анализ данных бактериологической лаборатории ДГСЭН г. Бишкек за 2017–2020 гг., дополненный результатами одномоментных исследований точечной превалентности ИСМП в 10 стационарах города.

Результаты. Общий объем микробиологической выборки составил 9939 положительных бактериальных культур. В структуре изолятов 69,9% приходилось на Enterobacteriaceae, 15,6% – на Staphylococcus spp., 13,6% – на Streptococcus spp. и Enterococcus spp., 0,6% – на Pseudomonas spp. Наиболее частым клиническим материалом являлась моча, средняя доля которой составила 27,6%, что указывает на значительный вклад ИСМП мочевыводящих путей [2–4].

Внутри семейства Enterobacterales доминировала Escherichia coli (до 84,5%), также часто выявлялись Enterobacter spp., Klebsiella pneumoniae, Proteus spp. и Citrobacter freundii. Существенная часть штаммов характеризовалась наличием ESBL-механизмов устойчивости, что обуславливало резистентность к цефалоспорином III–IV поколений и ингибиторозащищенным β-лактамам [3, 4]. Среди грамположительных микроорганизмов наибольшее клиническое значение имели Staphylococcus aureus (MRSA), коагулазонегативные стафилококки и Enterococcus spp., формирующие фенотипы множественной лекарственной устойчивости [1].

В отчетном периоде 2025 года фенотипически подтверждено 309 резистентных штаммов. Наиболее высокие уровни устойчивости зарегистрированы к ампициллину (35,3%), бензилпенициллину (31,7%), триметоприму/сульфаметоксазолу (30,8%), эритромицину (25,1%), а также к цефалоспорином II–IV поколений (до 22,1%). Все неэнтерококковые изоляты демонстрировали полирезистентность к двум и более антибактериальным препаратам, что свидетельствует о критически высоком уровне MDR-фенотипов среди возбудителей ИСМП.

Сопоставление клинических и лабораторных данных выявило выраженную диспропорцию между частотой назначения антибиотиков (36,4%) и долей этиологически подтвержденных ИСМП (2,8%), при микробиологической верификации менее 1% случаев. Это указывает на преобладание эмпирической антибиотикотерапии без лабораторного подтверждения, что способствует селекции и закреплению устойчивых штаммов в стационарной среде [3].

Заключение. Микробный пейзаж ИСМП в г. Бишкек характеризуется доминированием грамотрицательных Enterobacterales с высокой распространенностью ESBL-механизмов и значимой долей MRSA/MRS-стафилококков, демонстрирующих множественную лекарственную устойчивость. Полученные результаты подчеркивают необходимость усиления лабораторного компонента AST, расширения микробиологической верификации и внедрения программ рационального использования антибиотиков в стационарах города.

Литература

1. World Health Organization. Guidelines on core components of infection prevention and control programmes at the national and acute health care facility level. Geneva: WHO; 2016.
 2. World Health Organization. GLASS report 2025. Geneva: WHO; 2025.
 3. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399:629–655.
 4. Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., et al. Discovery, research and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. Lancet Infect Dis. 2018;18(3):318–327.
-

Антонова Н.П., Лендел А.М., Слонов А.Д., Абдулкадиева М.М., Васина Д.В.
Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Москва, Россия

Механизмы антибактериального действия генно-инженерного эндолизина GRC-ML07, активного в отношении грамотрицательных бактерий и формируемых ими биопленок

Резюме

В ходе исследования был изучен механизм действия рекомбинантного бактериолитического фермента GRC-ML07 в отношении грамотрицательных бактерий. Мы показали, что, помимо пептидогликан-гидролитической активности, фермент оказывает эффект благодаря электростатическим и рецептор-опосредованным взаимодействиям, а также способен снижать подвижность бактериальных клеток.

Ключевые слова: модифицированный эндолизин, механизм действия, гидролиз пептидогликана, электростатическое взаимодействие

Abstract

The mechanism of action of the recombinant bacteriolytic enzyme GRC-ML07 against Gram-negative bacteria was studied. We demonstrated that beside direct PG-hydrolyzing activity enzyme acts through electrostatic and receptor-mediated interactions and is capable to immobilize bacterial cells.

Keywords: modified endolysin, mechanism of action, peptidoglycan hydrolysis, electrostatic interaction

Введение. Класс энзибиотиков, включающий в себя бактериолитические и деполимеризующие ферменты, показал свою эффективность в неклинических и клинических исследованиях для борьбы с различного рода бактериальными инфекциями, в том числе, устойчивыми к терапии стандартными агентами [1]. Предполагается, что бактериолитические ферменты или лизины обладают бактерицидной активностью, однако в случае грамотрицательных бактерий механизм их действия охарактеризован недостаточно. Нами был сконструирован модифицированный эндолизин GRC-ML07, активный в отношении широкого спектра грамотрицательных бактерий, и включающий N-концевой домен связывания с клеточной стенкой (CBD), каталитический домен 1,4- β -N-ацетил-мурамидазы и модификацию в виде фрагмента анти-микробного поликатионного пептида SMAP-29.

Цель. Изучение реализации механизмов антибактериальной активности GRC-ML07.

Материалы и методы. Для демонстрации бактерицидной активности применяли методы световой и электронной микроскопии. Зимографический анализ использовали для подтверждения каталитической активности. Для оценки влияния GRC-ML07 на бактериальные клетки, был использован метод анализа подвижности *in situ*, основанный на анализе подвижности бактериальных клеток в микрофлюидной камере [2].

Результаты. При микроскопии клеток *A. baumannii*, обработанных GRC-ML07, показан лизис клеток с высвобождением окрашенного дебриса и формированием крупных агрегатов, в составе которых живые клетки практически отсутствуют. Формирование агрегатов может быть связано с наличием CBD в структуре лизина, а также за счет электростатического взаимодействия с заряженными участками на поверхности белковой глобулы. Была показана способность GRC-ML07 гидролизовать пептидогликан хемотипа A1 γ , характерного для грамотрицательных бактерий, что подтверждает его прямую каталитическую активность в отношении целевого субстрата. Также под действием GRC-ML07 происходило снижение подвижности культуры *P. aeruginosa* уже спустя 5 минут инкубации (до начала физического лизиса клеток), а спустя 60 минут обработки действие становилось наиболее выраженным.

Заключение. Механизм действия фермента GRC-ML07 в отношении грамотрицательных бактерий – сложный процесс, который не ограничивается ферментативным гидролизом бактериального пептидогликана. Он также включает неспецифическое (за счет электростатических взаимодействий) и рецептор-опосредованное (за счет CBD) связывание белка с молекулами

на поверхности бактериальной клетки и ремодуляцию поверхностных структур, дестабилизацию и повышение проницаемости внешней мембраны за счет нарушения локального и глобального электростатического потенциала поверхности, снижение подвижности бактерий и ограничение их распространения и колонизации.

Литература

1. Cui X. et al. Next-generation antimicrobials: A review of phage lysins as precision weapons against drug-resistant pathogens // *Virulence*. 2025. Vol. 16, № 1. 2562634.
 2. Abdulkadieva M. M. Strain specific motility patterns and surface adhesion of virulent and probiotic *Escherichia coli* // *Sci Rep*. 2022. Vol. 12, № 1.
-

Афиногенова А.Г.¹, Афиногенов Г.Е.², Ворошилова Т.М.³

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

³ ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Концепция синергизма лекарственных препаратов: путь преодоления антибиотикорезистентности грамотрицательных бактерий

Резюме

Использование бактерицидного синергидного эффекта комбинаций антисептиков, антибиотиков и бисфосфонатов при различных экспозициях позволяет преодолеть механизмы устойчивости антибиотикорезистентных изолятов грамотрицательных бактерий – возбудителей инфекционных осложнений ран. Применение комбинаций известных препаратов системного и местного действия эффективно в терапии пациентов с сепсисом и гнойно-инфицированными ранами.

Ключевые слова: антисептики, карбапенемы, бисфосфонаты, грамотрицательные бактерии, антибиотикоустойчивость

Abstract

Using the bactericidal synergistic effect of combinations of antiseptics, antibiotics, and bisphosphonates at various exposure times helps overcome resistance mechanisms in antibiotic-resistant isolates of gram-negative bacteria that cause infectious wound complications. Combinations of known systemic and topical agents are effective in treating patients with sepsis and purulent-infected wounds.

Keywords: antiseptics, carbapenems, bisphosphonates, gram-negative bacteria, antibiotic resistance

Цель. Оценить синергизм бактерицидного действия карбапенемов, бисфосфонатов и полигексанида во времени в отношении антибиотикорезистентных грамотрицательных микроорганизмов, а также оценить клинический эффект разработанной композиции.

Материалы и методы. В работе использовали карбапенем-устойчивые изоляты грамотрицательных бактерий, продуцирующих металло-бета-лактамазы, а также антибиотики из группы карбапенемов, лекарственные препараты из группы бисфосфонатов и антисептик полигексанид. Для определения зависимости между бактерицидным действием сочетаний карбапенемов, бисфосфонатов, антисептика и временем экспозиции их воздействия на микроорганизмы применяли «метод шахматной доски». У пациентов ожогового профиля с гнойно-септическими осложнениями и сепсисом, вызванными грамотрицательными бактериями, продуцирующими металло-бета-лактамазы, оценивали эффективность комбинированной терапии антибиотиками и разработанной композицией.

Результаты. Чтобы уловить синергидный бактерицидный эффект достаточно использовать 1/2 МПК и 1/4 МПК каждого из изучаемых в сочетании антимикробных агентов. При высеве на плотную питательную среду отмечали бактерицидный эффект сочетаний карбапенемов с бисфосфонатом и с антисептиком после 8-часовой экспозиции с тест-штаммами. Тест-культуры изолятов в контроле формировали логарифмическую фазу роста через 4 часа от начала культивирования, а стационарную фазу роста – к 24 часам от начала опыта. Присутствие в среде сочетания бисфосфоната с соответствующим карбапенемом препятствовало формированию логарифмической и стационарной фазы роста микроорганизмов в течение 4–24 часов. В группах пациентов, леченных с использованием антимикробной композиции, наблюдали улучшение клинических показателей, удалось избежать развития полиорганной недостаточности и летальных исходов.

Заключение. Сочетанное применение карбапенемов, бисфосфонатов и полигексанида в дозах меньших, чем их минимальные подавляющие концентрации, обеспечивает бактерицидный эффект в отношении антибиотикорезистентных штаммов грамотрицательных бактерий, продуцирующих металло-бета-лактамазы различных генотипов. При использовании разработанных комбинаций не отмечено летальных исходов в терапии пациентов с сепсисом, а также наблюдали сокращение сроков лечения ожоговых больных с гнойными осложнениями ран.

Литература

1. Афиногенова А.Г., Ворошилова Т.М., Афиногенов Г.Е., Мадай Д.Ю. Оценка эффективности нового ингибитора металло-бета-лактамазы в условиях модельной системы *in vitro* // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, № 4. С. 335–344.
2. Афиногенова А.Г., Ворошилова Т.М., Афиногенов Г.Е., Мадай Д.Ю., Спиридонова А.А. Time-kill assay: эффективность синергидного действия карбапенемов и клотроновой кислоты // Инфекция и иммунитет. 2018. Т. 8, № 4. С. 497–502. doi: 10.15789/2220-7619-2018-4-497-502
3. Мелешко А.А., Афиногенова А.Г., Афиногенов Г.Е., Спиридонова А.А., Толстой В.П. Антибактериальные неорганические агенты: эффективность использования многокомпонентных систем // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 4. С. 639–654. doi: 10.15789/2220-7619-AIA-1512

Битюмина Л.А.¹, Ярославцева М.А.², Парамонова С.Н.², Королёва И.Б.¹, Куликова Н.Г.¹, Михайлова Ю.В.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

² ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

Надзор за сальмонеллами в пищевой продукции на основе молекулярно-генетических исследований

Резюме

Анализ 2800 изолятов нетифоидной *Salmonella enterica* из российских пищевых продуктов (2018–2024 гг.) показал, что основным источником является продукция птицеводства (56,1%). При этом выявлена высокая фенотипическая

устойчивость к фторхинолонам (62,3%) и триметоприму (64,7%), а также обнаружен широкий спектр генов устойчивости метолом полногеномного секвенирования. Доминирование ключевых типов последовательностей (ST32, ST11, ST198, ST34) подчеркивает необходимость усиления надзора за пищевой цепочкой и постоянного молекулярного мониторинга для сдерживания распространения устойчивых клонов сальмонелл.

Ключевые слова: сальмонеллез, *Salmonella* spp., антибиотикорезистентность, WGS

Abstract

Analysis of 2800 non-typhoidal *S. enterica* isolates from Russian food products (2018–2024) revealed that poultry was the main source (56.1%), with high phenotypic resistance to fluoroquinolones (62.3%) and trimethoprim (64.7%), and a wide array of resistance genes identified via whole-genome sequencing. The dominance of key sequence types (ST32, ST11, ST198, ST34) underscores the need for enhanced food-chain surveillance and ongoing molecular monitoring to control the spread of resistant *Salmonella* clones.

Keywords: salmonellosis, *Salmonella* spp., antibiotic resistance, WGS

Введение. Всемирная организация здравоохранения включает сальмонеллы, устойчивые к фторхинолонам и цефалоспорином III поколения, в перечень приоритетных патогенов. Расширение спектра антибиотикорезистентности этих бактерий несет значимые риски для общественного здоровья.

Цель. Оценить профиль устойчивости к противомикробным препаратам у изолятов *Salmonella*, выделенных из пищевых продуктов в Российской Федерации в 2018–2024 гг.

Материалы и методы. В 2018–2024 гг. проанализированы 2800 изолятов нетифоидных *Salmonella enterica* subsp. *enterica*, полученных из пищевой продукции на территории России. Родовую идентификацию выполняли методом MALDI-TOF масс-спектрометрии. Серотипирование проводили реакцией агглютинации с использованием отечественных сальмонеллезных сывороток (ПЕТСАЛ, Россия) по схеме Кауффмана–Уайта. Фенотипическую чувствительность определяли методом серийных разведений в бульоне (МПК) на анализаторе Vitek 2 Compact. У мультирезистентных (MDR) изолятов гены антибиотикоустойчивости определяли с помощью полногеномного секвенирования (WGS).

Результаты. Наиболее часто *Salmonella* выделяли из птицепродукции (56,1%), кулинарной продукции (28,5%) и мясной продукции (14,2%); менее

1% изолятов получено из кондитерских, рыбных и молочных изделий. Зарегистрирована фенотипическая устойчивость к цефалоспорином (19,1%), фторхинолонам (62,3%), аминогликозидам (20,1%), тетрациклином (36,3%), хлорамфениколу (24,0%), триметоприму (64,7%), нитрофурантоину (60,1%), триметоприм-сульфаметоксазолу (21,3%) и карбапенемам (0,1%). Методом WGS изучено 33,2% выборки. Среди сиквенс-типов преобладали ST32 (*S. Infantis*), ST11 (*S. Enteritidis*), ST198 (*S. Kentucky*) и ST34 (*S. Typhimurium*). В геномах выявлены детерминанты резистентности к аминогликозидам (94,0%), бета-лактамам (56,4%), хинолонам (31,0%), тетрациклином (97,2%), сульфаниламидам (89,5%), триметоприму (59,1%), фениколам (41,7%), макролидам (57,9%), а также (реже 1%) к линкозамидам, колистину и рифампицину.

Заключение. В качестве основного резервуара возбудителей сальмонеллеза выступает продукция птицеводства. Проведенные исследования изолятов, циркулирующих в этой среде, фиксируют повышенный уровень резистентности к клинически важным антибиотикам, особенно к фторхинолонам и триметоприму. Наличие доминирующих эпидемиологически значимых клонов (ST32, ST11, ST198 и ST34) актуализирует задачу усиления надзорных мероприятий на всех этапах пищевой цепи.

Литература

1. Павлова А. С., Кулешов К. В., Крутова Н. Е., Гусева А. Н., Подколзин А. Т. Характеристика антибиотикорезистентности нетифоидных сальмонелл, циркулирующих на территории Российской Федерации в период с 2019 по 2022 год // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2023. №5, с. 287. doi.org/10.36233/0372-9311-451
2. Егорова А., Михайлова Ю., Саенко С., Тюменцева М., Тюменцев А., Карбышев К., Чернышков А., Манзенюк И., Акимкин В., Шеленков А. Сравнительный полногеномный анализ российских изолятов *Salmonella Infantis* с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных из пищевых продуктов. Микроорганизмы. 2021. 31 декабря. 10(1):89. doi: 10.3390/microorganisms10010089

Бубнов И.А., Богдан Я.И., Зорина А.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
Москва, Россия

Множественно-резистентные к антибиотикам бактерии морских и наземных местообитаний Белого моря

Резюме

В работе изучены разнообразие и распространенность бактерий со множественной резистентностью к антибиотикам в окружающей среде на примере акватории и прибрежных местообитаний Белого моря. Выделено 19 штаммов 18 различных видов бактерий с резистентностью к 4 и более антибиотикам, полученных из антропогенно загрязненных и незагрязненных источников: морской и пресной воды, кишечника и экскрементов позвоночных и беспозвоночных. С помощью полногеномного секвенирования природного непатогенного штамма *Pseudoalteromonas atlantica* обнаружен 21 ген устойчивости к антибиотикам, из них 19 расположены в интегративном конъюгативном элементе семейства SXT/R391. Результаты демонстрируют возможные природные резервуары и молекулярный механизм передачи множественной резистентности в условиях северных экосистем.

Ключевые слова: множественная, устойчивость, антибиотики, бактерии, морские, горизонтальный перенос

Abstract

Diversity and spread of multi-drug resistant bacteria in environment were studied at aquatic and coastal habitats of the White Sea. Overall 19 strains of 18 distinct bacteria species resistant to 4 or more antibiotics were isolated from sources with and without anthropogenic pollution: marine and fresh water, guts and feces of vertebrates and invertebrates. Whole genome sequencing of natural non-pathogenic *Pseudoalteromonas atlantica* strain revealed 21 antibiotics resistance genes, 19 of which were packed inside an SXT/R391 family integrative conjugative element. The results suggest possible natural pools and a transfer molecular mechanism of the multi-drug resistance within northern ecosystems.

Keywords: multidrug, resistance, antibiotics, bacteria, marine, horizontal gene transfer

Введение. Множественная резистентность к антибиотикам у бактерий является серьезной угрозой для здравоохранения [1]. Основное внимание в изучении этого явления уделяется клинически значимым штаммам, возбудителям внутрибольничных инфекций, комменсалам и факультативным патогенам человека и животных. Тем не менее, в распространении множественной резистентности значительную роль могут играть природные микроорганизмы. Они могут выступать резервуаром для генов резистентности к антибиотикам, а также для мобильных генетических систем, обеспечивающих их горизонтальную передачу и распространение. Нами был предпринят целенаправленный поиск таких микроорганизмов в акватории и прибрежных местобитаниях Кандалакшского залива Белого моря, в окрестностях Беломорской биостанции МГУ имени Н.А. Перцова.

Материалы и методы. Объектом исследования были природные образцы морской и пресной воды, грунта, содержимого кишечника и экскрементов позвоночных и беспозвоночных животных. Бактерий культивировали на агаризованной питательной среде, содержащей 4 или больше антибиотика, в том числе рифампицин, ванкомицин, гентамицин, ампициллин, линкомицин, налидиксовая кислота, в концентрациях, превышающих терапевтические, в соответствии с рекомендациями EUCAST. Систематическое положение чистых культур определяли с помощью секвенирования гена 16S рРНК. Сборку полного генома осуществляли на основе высокопроизводительного секвенирования на платформах Illumina и Oxford Nanopore Technology. Проводили гибридную сборку с помощью пайплайна Autocycle и аннотацию с помощью bakta, определение генов устойчивости с помощью ARMfinder и RGI, факторов патогенности с помощью VFDB.

Результаты. Было получено 19 штаммов множественно резистентных бактерий 18 различных видов (см. таблицу). Особый интерес представлял штамм *Pseudoalteromonas atlantica*, типичной морской бактерии, не связанной с болезнями человека, для представителей которой условная патогенность была показана лишь по отношению к некоторым морским беспозвоночным. Результаты полногеномного секвенирования позволили полностью собрать геном этой бактерии, состоящий из 3,8 млн п. о. кольцевой хромосомы и 830 тыс. п. о. хромиды. В составе генома обнаружен 21 ген устойчивости к антибиотикам, при этом 19 из них расположены в геномном островке длиной 143 тыс. п. о., относящемся к интегративным конъюгативным элементам семейства SXT/R391 [2]. Структура этого элемента интересна отсутствием некоторых служебных генов, консервативных для данного семейства, и их заменой нетипичными альтернативами. Это может свидетельствовать как об обнаружении новой разновидности элементов SXT/R391, так и о накоплении случайных изменений в силу отсутствия действия стабилизирующего отбора по отношению к этому, чужеродному для данного вида генетическому элементу.

Выделенные культуры множественно-резистентных бактерий

Систематическая принадлежность	Источник	Систематическая принадлежность	Источник
<i>Aeromonas rivipollensis</i>	Морская вода	<i>Pseudoalteromonas atlantica</i>	Морская вода
<i>Bacillus mycoides</i>	Бокоплав	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Сточные воды
<i>Citrobacter freundii</i>	Кишечник трески	<i>Pseudomonas azotophormans</i>	Двустворчатый моллюск
<i>Citrobacter gillenii</i>	Сточные воды	<i>Pseudomonas chlororaphis</i>	Пресный источник
<i>Comamonas testosteroni</i>	Пресное озеро	<i>Pseudomonas chlororaphis</i>	Асцидия
<i>Comamonas thiooxidans</i>	Двустворчатый моллюск	<i>Stenotrophomonas lactitubi</i>	Пресное озеро
<i>Delftia acidovorans</i>	Экскременты грызунов	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Пресное озеро
<i>Delftia lacustris</i>	Пресный источник	<i>Stenotrophomonas maris</i>	Сточные воды
<i>Delftia tsuruhatensis</i>	Актиния	<i>Stenotrophomonas pavanii</i>	Пресный источник
<i>Lelliotia amnigena</i>	Кишечник камбалы	–	–

Заключение. Множественно-резистентные бактерии были обнаружены как в загрязненных человеческой деятельностью образцах, так и в не испытывающих антропогенной нагрузки местообитаниях: пресных и морских водоемах, кишечнике позвоночных и беспозвоночных животных. Последние могут служить естественным резервуаром для накопления резистентных бактерий и генов устойчивости. Дальнейшее изучение конкретных генетических факторов передачи этих генов, таких как SXT/R391 у *P. atlantica*, позволит оценить встречаемость и вклад различных механизмов распространения множественной резистентности среди природных бактерий. Это может лежать в основе создания новых подходов к мониторингу, а также разработки инновационных средств борьбы с множественной резистентностью бактерий к антибиотикам.

Литература

1. Di Lodovico, S. et al. Spread of Multidrug-Resistant Microorganisms. *Antibiotics* 11, 832 (2022).
2. Bioteau, A., Durand, R. & Burrus, V. Redefinition and Unification of the SXT/R391 Family of Integrative and Conjugative Elements. *Appl. Environ. Microbiol.* 84, e00485-18 (2018).

Важенин Д.Н.¹, Важенина Т.П.²

¹ КГБУЗ «Норильская межрайонная больница № 1», Норильск, Россия

² Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае»,
Норильск, Россия

Выявление и ликвидация очага полирезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в отделениях реанимации и гнойной хирургии

Резюме

В статье представлены результаты микробиологического мониторинга [2] в отделениях реанимации и гнойной хирургии, где в августе–сентябре 2025 года было выявлено 38 полирезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Проанализирована антибиотикорезистентность, оценена чувствительность к бактериофагу и эффективность противоэпидемических мероприятий [1]. Сохранение чувствительности к бактериофагу подтверждает перспективность его применения в профилактике и лечении внутрибольничных инфекций.

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, полирезистентность, микробиологический мониторинг

Abstract

The article presents the results of microbiological monitoring in intensive care units and purulent surgery departments, where 38 multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains were detected in August–September 2025. The article analyzes antibiotic resistance, evaluates the sensitivity to bacteriophage, and assesses the effectiveness of anti-epidemic measures. The preservation of sensitivity to bacteriophage confirms the potential of its use in the prevention and treatment of hospital-acquired infections.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, multiresistance, microbiological monitoring

Цель. Выявить источник и пути распространения полирезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в отделениях реанимации и гнойной хирургии, оценить чувствительность возбудителя к бактериофагу и эффективность проведенных противоэпидемических мероприятий.

Материалы и методы. Материалом послужили клинические образцы от пациентов отделений реанимации и гнойной хирургии. Определение антибиотикочувствительности проводилось диско-диффузионным методом.

Для оценки эпидемиологической обстановки были взяты смывы с объектов внешней среды (поверхности, оборудование, руки персонала). Проверялась чувствительность изолятов к бактериофагу *Pseudomonas aeruginosa*.

Результаты. В ходе мониторинга выделено 38 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, характеризующихся множественной устойчивостью к основным группам антибиотиков. Все изоляты сохраняли чувствительность к бактериофагу. Результаты смывов выявили контаминацию отдельных объектов внешней среды, что указывало на возможное внутрибольничное распространение возбудителя, в связи с чем были проведены противоэпидемические мероприятия. По результатам эпидемиологического расследования были проведены следующие меры:

1. Усилена текущая и заключительная дезинфекция с использованием средств, активных в отношении *Pseudomonas spp.*
2. Проведена санитарная обработка оборудования и помещений.
3. Организован контроль соблюдения правил гигиены рук и использования индивидуальных средств защиты персоналом.
4. Проведено повторное бактериологическое обследование объектов окружающей среды после обработки.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о наличии внутрибольничного очага полирезистентной *Pseudomonas aeruginosa*. Высокая антибиотикорезистентность возбудителя обуславливает необходимость постоянного микробиологического мониторинга и рационального применения антимикробных препаратов. Сохранение чувствительности к бактериофагу подтверждает перспективность фаготерапии, а эффективность проведённых противоэпидемических мероприятий подтверждена отрицательными результатами повторных смывов.

Литература

1. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».
2. Методические рекомендации МР 3.1.0346-24 «Организация и проведение микробиологического мониторинга в медицинских организациях».

Важенин Д.Н.¹, Важенина Т.П.²

¹ КГБУЗ «Норильская межрайонная больница № 1», Норильск, Россия

² Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае», Норильск, Россия

Микробиологический мониторинг в отделениях хирургического профиля за 2024–2025 гг. Структура выделенных микроорганизмов и профили антибиотикорезистентности

Резюме

Проанализирован 1501 клинический образец из хирургических отделений за 2024–2025 гг., из которых 1173 (78,1%) оказались положительными. Оценена структура возбудителей и их антибиотикорезистентность, что имеет значение для оптимизации эмпирической терапии и профилактики ИСМП.

Ключевые слова: микробиологический мониторинг, антибиотикорезистентность

Abstract

1501 clinical samples from surgical departments in 2024–2025 were analyzed, of which 1173 (78.1%) were positive. The structure of pathogens and their antibiotic resistance was assessed, which is important for optimizing empirical therapy and preventing nosocomial infections.

Keywords: microbiological monitoring, antibiotic resistance

Цель. Оценить структуру выделенных микроорганизмов и их антибиотикочувствительность в отделениях хирургического профиля за 2024–2025 гг.

Материалы и методы. На базе бактериологического отдела КДЛ КГБУЗ Норильской МБ 1. За отчетный период исследовано 1501 проба биоматериала. Идентификация микроорганизмов проводилась стандартными методами с использованием биохимических тест-систем. Оценка чувствительности к антибиотикам выполнена диско-диффузионным методом [1].

Результаты. Инфекции в хирургических и гнойно-септических отделениях остаются одной из основных проблем стационаров, приводя к росту заболеваемости, увеличению сроков госпитализации и затрат на лечение [3]. Регулярный микробиологический мониторинг [2] позволяет отслеживать структуру возбудителей и уровень антибиотикорезистентности, что необходимо для выбора эффективной антибактериальной терапии.

В структуре микрофлоры преобладали грамположительные микроорганизмы, главным образом *Staphylococcus aureus* (26%) и *S. epidermidis* (16,5%), реже выявлялись *Enterococcus faecalis* (5,3%), *Streptococcus pyogenes* (2,4%) и *S. haemolyticus* (1%). Среди грамотрицательных возбудителей доминировали *Escherichia coli* (21,3%), *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,9%) и *Proteus mirabilis* (5,7%).

Наиболее высокая чувствительность Enterobacterales отмечена к фосфомицину, карбапенемам, аминогликозидам и ампициллину/сульбактаму, тогда как активность цефалоспоринов и фторхинолонов была умеренной или низкой.

Стафилококки сохраняли высокую чувствительность к линезолиду, аминогликозидам и цефокситину, при сниженной эффективности макролидов и пенициллина.

Pseudomonas aeruginosa характеризовалась ограниченной чувствительностью к тобрамицину, амикацину и меропенему при полной устойчивости к цефалоспорином IV поколения, фторхинолонам и имепинему; при этом сохранялась чувствительность к бактериофагу.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют типичную структуру нозокомиальной флоры хирургических отделений, где доминируют стафилококки и энтеробактерии. Высокая доля устойчивых изолятов *P. aeruginosa* свидетельствует о необходимости постоянного эпидемиологического контроля и пересмотра схем антибиотикотерапии. Сохраненная активность карбапенемов и линезолида подтверждает их значимость в терапии тяжелых инфекций.

Сдерживание антибиотикорезистентности обеспечивается профилактикой инфекций, рациональным назначением антибиотиков и мониторингом резистентности ключевых микроорганизмов.

Литература

1. Рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2025-02.
2. Сидорова Г.Г., Иванов А.А. Микробиологический мониторинг и антибиотикорезистентность возбудителей хирургических инфекций.
3. Литвинов А.В., Петрова Е.С. Госпитальные инфекции и проблемы антибиотикорезистентности в хирургических стационарах. Инфекционные болезни. 2022;20(4):12–18.

Важенин Д.Н.¹, Важенина Т.П.²

¹ КГБУЗ «Норильская межрайонная больница № 1», Норильск, Россия

² Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае», Норильск, Россия

Применение искусственного интеллекта для интерпретации данных антибиотикочувствительности в клинической лабораторной практике

Резюме

Одной из актуальных задач современной клинической микробиологии является унификация подходов к интерпретации данных антибиотикочувствительности. Применение технологий искусственного интеллекта (ИИ) открывает новые возможности для автоматизации интерпретации лабораторных данных, минимизации человеческих ошибок и повышения воспроизводимости результатов.

Ключевые слова: антибиотикочувствительность, искусственный интеллект

Abstract

One of the current challenges in modern clinical microbiology is to unify approaches to interpreting antibiotic susceptibility data.

The use of artificial intelligence (AI) technologies opens up new possibilities for automating the interpretation of laboratory data, minimizing human errors, and improving the reproducibility of results.

Keywords: antibiotic sensitivity, artificial intelligence

Материалы и методы. В качестве инструмента для обработки и анализа данных использовалось программное обеспечение Microsoft Excel [3] с разработанным VBA-макросом, обеспечивающим автоматизированный обмен информацией с моделью искусственного интеллекта ChatGPT [2]. Для интерпретации результатов использовались «Российские рекомендации по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», версия 2025-01 [1].

Результаты. В ходе исследования была реализована интеграция программного средства Microsoft Excel с моделью искусственного интеллекта ChatGPT. В Excel-таблицу заносились исходные данные: наименование микроорганизма, перечень тестируемых антимикробных препаратов и результаты

Демонстрационный пример работы интегрированной системы

№	Антибиотик (введенное значение)	Интерпретация результатов чувствительности выполнена в соответствии с «Российскими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», версия 2025-01
1	Ванкомицин - чувствителен	Категория S сохраняет естественную чувствительность к ванкомицину; препарат рекомендован при тяжёлых инфекциях.
2	Линезолид - чувствителен	Категория S. Препарат активен против большинства штаммов, включая возможные ванкомицин-резистентные изоляты. Применяется при нозокомиальных инфекциях.
3	Норфлоксацин - чувствителен	Категория S. Препарат показан при инфекциях мочевыводящих путей; системное использование ограничено.
4	Гентамицин - чувствителен	Категория S. Используется в комбинации с β-лактамами антибиотиками при эндокардите, синергический эффект подтверждён.
5	Ампициллин - чувствителен	Категория S. Препарат выбора при инфекциях, вызванных <i>E. faecalis</i> , рекомендован в национальных стандартах терапии.
6	Имипенем - умеренно чувствителен	Категория I (чувствительный при повышенных концентрациях). Возможна терапия при увеличении экспозиции препарата (удлиненная инфузия).
Примечание:		
Интерпретация выполнена по Российским рекомендациям, версия 2025-01 (КМАХ, том 27, 2025)		

их чувствительности («чувствителен», «устойчив», «умеренно чувствителен»). Созданный VBA-макрос обеспечивал автоматизированную передачу этих данных в модель ChatGPT, которая выполняла интерпретацию в соответствии с Российскими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (версия 2025-01).

Полученные результаты анализа возвращались в Excel в виде структурированных, унифицированных заключений, отражающих соответствие клиническим категориям интерпретации.

Заключение. Интеграция ChatGPT и Excel создаёт удобный инструмент, не требующий внедрения дорогостоящего лабораторного программного обеспечения. Таким образом, применение ИИ-моделей для интерпретации антибиотикочувствительности представляет собой перспективное направление цифровизации клинической микробиологии, способствующее повышению качества, скорости и клинической значимости выдаваемых лабораторных заключений.

Литература

1. «Российские рекомендации по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», версия 2025-01.
2. OpenAI. ChatGPT Model Overview. OpenAI Research, 2025.
3. Microsoft Corporation. VBA for Excel Developer Documentation., 2024.

Воронина О.Л., Ермолова Е.И., Кунда М.С., Рыжова Н.Н., Гончарова Е.Р.,
Бурмистрова Д.А., Никитенко Н.А., Зигангирова Н.А.
ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии
и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава
России, Москва, Россия

Геномные отличия внекишечных *Escherichia coli*, вызвавших заболевания человека разной локализации

Резюме

Разнообразные по филогенетическим группам, генотипам, арсеналу генов резистентности и вирулентности внекишечные *E. coli* вызывают хронические инфекции разной локализации. Большинство изолятов ExPEC не несут классических генов резистентности, но формируют биопленки и проникают в эукариотические клетки, повышая устойчивость к традиционным антибиотикам. Новые антивирулентные препараты могут быть дополнением к антибактериальной терапии, способствующей эрадикации инфекции.

Ключевые слова: хроническая инфекция, *Escherichia coli*, ExPEC, резистентность, вирулентность, мобилом

Abstract

Extraintestinal *E. coli*, diverse in phylogenetic groups, genotypes, and arsenal of resistance and virulence genes, cause chronic infections in various locations. Most ExPEC isolates do not carry classical resistance genes, but they form biofilms and penetrate eukaryotic cells, increasing resistance to traditional antibiotics. New antivirulence drugs may complement antibacterial therapy, promoting infection eradication.

Keywords: chronic infection, *Escherichia coli*, ExPEC, resistance, virulence, mobilome

Введение. Внекишечные *Escherichia coli* (ExPEC) чаще всего вызывают инфекции мочевыводящих путей, респираторные, а также раневые. Благодаря обширному мобилому, способствующему распространению генов антимикробной резистентности (AMR), в 1990–2021 гг. *E. coli* вошла в тройку инфекций, ставших причиной наибольшего числа смертельных исходов среди взрослых и детей из-за устойчивости к аминопенициллинам, бета-лактамам в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз, фторхинолонам и цефалоспорином

третьего поколения [1]. Распространение генов ESBL прежде всего ассоциировано с международными клонами высокого риска ST131 и ST648. При хронизации инфекции ключевую роль играют факторы вирулентности, способствующие агрегации, инвазии и мукоидности *E. coli*.

Цель. Анализ геномных особенностей клинических изолятов ExPEC, выделенных при хронических инфекциях разной локализации.

Материалы и методы. Изоляты ExPEC, выделенные при хронических инфекциях разной локализации у пациентов стационаров Москвы и Нижнего Новгорода, секвенировали на платформах Illumina и Oxford Nanopore с последующим биоинформационным анализом. Данные регистрировали в GenBank, BioProject PRJNA561493.

Результаты. Клинически изоляты выборки принадлежали как к традиционным для ExPEC филогенетическим линиям (PL) B2, D и F, так и к редким для ExPEC PL A и B1. Преобладавшие изоляты PL B2, D и F относились к капсульной группе 2 (G2C), отличались разнообразием K-, O- локусов и H-типов. Изоляты PL A и B1 относились к G4C, имея так называемую O-антигенную капсулу. Изоляты выборки принадлежали 8 генотипам, согласно схеме Achtman [2]. *E. coli* ST131 и ST648 кодировали наибольший арсенал резистентности, включавший ESBL CTX-M-3, CTX-M-15, и CTX-M-27. Гены ESBL несли плазмиды у изолятов ST131, и транспозоны в составе хромосомы у ST648. Следующим по показателю резистентности был изолят ST162 (PL B1), плазида которого включала также оперон устойчивости к ионам ртути. Второй такой оперон выявили только у изолята ST1193 (PL B2). Из факторов вирулентности отметили присутствовавшие у большинства изолятов ABC-транспортеры, способствовавшие аккумуляции бактериальной клеткой ионов железа и марганца, а также сидерофоры. Аэробактин кодировала плазида *E. coli* ST648, сальмохелин – *E. coli* ST69 (PL B2). Гены обоих сидерофоров обнаружили в плазмиде изолята ST162 (PL B1). Оперон синтеза колановой кислоты, обеспечивающей мукоидность и способствующей биопленкообразованию, присутствовал у всех изолятов. Системы секреции (SS) определяют цитотоксичность бактерий в отношении эукариотических клеток. T6SS обнаружили у всех изолятов, тогда как T3SS, а именно *E. coli* T3SS-2, у ряда изолятов отсутствовала.

Геномы изолятов различались количеством плазмид. Больше всего плазмид (6) было у *E. coli* ST131, выделенной при мочекаменной болезни, по 5 плазмид было у изолятов ST1193 и ST648 из мокроты пациентов с муковисцидозом. В плазмидоме изолятов ST648 обнаружена также фаг-плазида. Плазида изолята ST106 (PL B2), выделенная из жидкого камня, отличалась отсутствием генов резистентности и наличием только оперона конъюгативного трансфера. Плазмиды *E. coli* ST398, инфицировавшей трофические язвы стопы, также не несли генов резистентности, при этом подбор комбинации антибиотиков,

способствовавшей эрадикации патогена, был достаточно длительным, что свидетельствует о высоком адаптивном потенциале изолята.

Отметим, что как группа уропатогенных изолятов, так и группа изолятов, выделенных из респираторного тракта, были разнообразны по генотипам изолятов, филогруппам, характеристикам факторов вирулентности и резистентности. Таким образом, изоляты одного генотипа могут вызывать инфекции разной локализации в организме человека.

Заключение. Внекишечные *E. coli* характеризуются разнообразием генотипов, арсеналом генов вирулентности и резистентности как хромосомы, так и плазмид, вызывают инфекции разной локализации, при хронизации которых терапия традиционными антибиотиками не всегда эффективна. Антибактериальные препараты с новым механизмом действия, подавляющие цитотоксичность, биопленкообразование, инвазию в эукариотические клетки, могут дополнить традиционную терапию для успешной эрадикации хронической инфекции.

Литература

1. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: A systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet* 2024, 404, 1199–1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
2. PubMLST. *Escherichia* spp. https://pubmlst.org/bigsdbs/db=pubmlst_escherichia_seqdef/

Галушка В.В., Ломоносова В.И., Афиногенова А.Г.

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Изучение синергидного действия комбинации Диоксилина и Повиаргола в отношении *Escherichia coli* методом шахматной доски

Ключевые слова: Диоксидин, Повиаргол, синергизм, *Escherichia coli*, шахматная доска

Abstract

In vitro study demonstrated a pronounced synergistic interaction between Dioxidine and Poviargol against *E. coli* ATCC 25922, allowing to reduce the

effective concentration of Dioxidine by 2–16 times. This opens prospects for the development of new low-dose combined antimicrobials.

Keywords: Dioxidine, Poviargol, synergism, *Escherichia coli*, checkerboard method

Введение. Рост антибиотикорезистентности грамотрицательных микроорганизмов, к которым относится *Escherichia coli*, является одной из наиболее острых проблем современной клинической микробиологии и медицины. В этой связи актуальным представляется поиск и изучение эффективных антимикробных комбинаций, позволяющих преодолевать резистентность и снижать терапевтические дозы препаратов [1]. Диоксидин является мощным синтетическим антибактериальным средством, однако его применение может быть ограничено по причине высокой токсичности. Повиаргол (коллоидное серебро, стабилизированное поливинилпирролидоном) представляет интерес как антисептик с широким спектром действия.

Цель. Оценка *in vitro* взаимодействия Диоксидина и Повиаргола в отношении эталонного штамма *E. coli* ATCC 25922.

Материалы и методы. Исследование синергидного эффекта комбинации Диоксидин-Повиаргол проводили методом шахматной доски в бульонной культуре. Использовали серийные двукратные разведения Диоксидина (от 10 000 до 0,61 мкг/мл) и Повиаргола (от 10 000 до 0,61 мкг/мл). В каждую лунку с комбинацией антимикробных препаратов вносили суспензию *E. coli* ATCC 25922 10⁸ КОЕ/мл. После инкубации в течение 24 часов при 37 °C визуально оценивали рост микроорганизмов и делали высев на чашки с питательным агаром. Для количественной оценки использовали определение десятичного логарифма количества колониеобразующих единиц (lg КОЕ/мл). Синергизм определяли как снижение минимальной подавляющей концентрации (МПК) каждого из препаратов в комбинации не менее чем в 4 раза по сравнению с их МПК при использовании в виде монотерапии.

Результаты. Установлено, что минимальная подавляющая концентрация Диоксидина в монотерапии составила 78,12 мкг/мл, в то время как МПК Повиаргола превысила 10 000 мкг/мл. При использовании метода шахматной доски выявлены зоны синергидного взаимодействия двух препаратов. Наиболее выраженный синергизм наблюдался в диапазоне концентраций Диоксидина от 156,25 до 39,06 мкг/мл в комбинации с Повиарголом в концентрациях от 312,50 до 78,12 мкг/мл. В этих комбинациях происходила полная элиминация микроорганизмов (показатель «0», соответствующий отсутствию роста), несмотря на то, что данные концентрации каждого из препаратов по отдельности были субингибиторными. Так, комбинация Диоксидина 78,12 мкг/мл и Повиаргола 156,25 мкг/мл, где по отдельности оба препарата демонстрировали

рост бактерий ($\lg$ КОЕ/мл $\geq 2,59$), в комбинации привела к полному подавлению роста. При дальнейшем снижении концентраций в комбинациях фиксировался значительный бактерицидный эффект (снижение $\lg$ КОЕ/мл на 3–4 порядка и более по сравнению с контрольными лунками). Полученные данные свидетельствуют о том, что Повиаргол потенцирует действие Диоксицина, что позволяет существенно снизить эффективные концентрации последнего.

Заключение. Проведенное исследование методом шахматной доски демонстрирует наличие выраженного синергидного эффекта между Диоксицином и Повиарголом в отношении *E. coli* ATCC 25922. Установлено, что комбинированное применение позволяет снизить рабочую концентрацию Диоксицина в 2–16 раз по сравнению с его МПК в монотерапии. Это открывает перспективы для разработки новых эффективных комбинированных антимикробных препаратов на основе изученной пары веществ, что может позволить снизить лекарственную нагрузку и минимизировать потенциальные побочные эффекты Диоксицина при сохранении высокого антибактериального эффекта.

Литература

1. Мелешко А. А. и др. Антибактериальные неорганические агенты: эффективность использования многокомпонентных систем // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 639–654.

Годовалов А.П.¹, Саначёва М.И.¹, Бурлуцкая А.А.^{1,2}, Гейн В.Л.²

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

² ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, Пермь, Россия

Антибиопленочная активность 5-арил-4-[гидрокси-(4-хлорфенил)метил]-1-[2-(1*h*-индол-3-ил)этил]-пирролидин-2,3-дионов

Резюме

Проведено изучение антибиопленочной активности производных пирролидин-2-онов. Установлено, что производные пирролидин-2-онов могут нарушать процесс биопленкообразования у стафилококков. Однако не оказывают существенного влияния на сформированную биопленку. Поиск препаратов с антибиопленочной активностью представляется актуальным.

Ключевые слова: производные пирролидин-2-онов, формирование биопленки, зрелые биопленки, антибиопленочная активность

Abstract

Anti-biofilm activity of pyrrolidine-2-one derivatives was studied. It has been established that pyrrolidine-2-one derivatives can disrupt the biofilm formation process in staphylococci. However, it does not significantly affect the mature biofilm. The search for drugs with anti-biofilm activity seems relevant.

Keywords: pyrrolidine-2-one derivatives, biofilm formation, mature biofilms, anti-biofilm activity

Введение. В связи с тем, что в патогенезе более 70% инфекционно-воспалительных заболеваний имеет место образование биопленок микроорганизмами, актуален поиск препаратов с антибиопленочной активностью. Известно, что производные пирролидин-2-онов проявляют разнообразную фармакологическую активность, а возможность введения различных заместителей в кольцо пирролидин-2-онов позволяет получить новые молекулы с оптимальной биологической активностью и низкой токсичностью [1].

Цель. Оценить влияние производных пирролидин-2-онов на процесс формирования биопленки и разрушение зрелых биопленок.

Материалы и методы. В настоящей работе исследована активность веществ 1b – 4[Гидроксид-(4-хлорфенил)метил]-1-[2-(1H-индол-3-ил)этил]-5-(3-фторфенил)пирролидин-2,3-диона и 1o – 4[Гидроксид-(4-хлорфенил)метил]-1-[2-(1H-индол-3-ил)этил]-5-(2-хлорфенил)пирролидин-2,3-диона. По результатам ранее проведенных исследований токсичности оба вещества относятся к классу практически нетоксичных веществ. Для определения способности микроорганизмов к биопленкообразованию применяли метод О’Тоула [2]: толщину биопленок определяли при помощи окраски 0,1% спиртовым раствором кристаллического фиолетового с последующей его экстракцией спиртом и учетом оптической плотности на фотометре. Биопленкообразование осуществляли в стерильных плоскостных планшетах из полистирола при температуре 37 °C 24 ч. В первой серии исследований препараты вносили одновременно с микроорганизмами для учета влияния на процесс формирования биопленки. Во второй серии сначала формировали биопленки, а затем обрабатывали их препаратами в течение 60 мин. при 37 °C. В контрольные лунки вносили физиологический раствор NaCl. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро – Уилка. Поскольку основная масса данных отличалась от распределения, приближенного к нормальному, для статистического анализа использовали критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в виде среднего и его ошибки ($M \pm m$).

Результаты. Соединения 1о и 1b подавляли образование биопленок стафилококками, но не *E. coli*, *E. faecalis* и *C. albicans* (см. таблицу). Изученные вещества не уменьшали толщину сформированной тест-штаммами биопленки.

Влияние соединений 1о и 1b на биопленкообразующую активность тест-штаммов

Микроорганизм	Вещество 1о	Вещество 1b	Контроль (без препаратов)
<i>S. aureus</i>	0,305±0,029*	0,207±0,007*	2,176±0,329
<i>S. epidermidis</i>	0,329±0,024*	0,202±0,007*	0,625±0,065
<i>E. coli</i>	0,370±0,046*	0,236±0,005	0,222±0,009
<i>E. faecalis</i>	0,356±0,055	0,229±0,012	0,262±0,010
<i>C. albicans</i>	0,318±0,058*	0,203±0,003	0,195±0,011

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении с контролем (без препаратов).

Закключение. Поиск препаратов с антибиопленочной активностью представляется актуальным. Установлено, что производные пирролидин-2-онов могут нарушать процесс биопленкообразования у стафилококков.

Литература

1. Гейн В.Л., Варкентин Л.И., Казанцева М.И., Дмитриев М.В., Янкин А.Н. Синтез и строение 5-арил-4-[гидрокси(фенил)метил]-1-[2-(1h-индол-3-ил)этил] пирролидин-2,3-дионов // Журнал общей химии. – 2019. – Т. 89, № 11. – С. 1673–1678.
2. O'Toole G.A. Microtiter dish biofilm formation assay // J. Vis. Exp. – 2011. – Vol. 47. – P. 2437.

Городничев Р.Б.¹, Шитиков Е.А.¹, Кривуля А.О.¹, Петрова М.В.², Кузовлев А.Н.²,
Кочетова Т.А.³, Гуркова М.М.³, Зурабов Ф.М.³

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической
медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-
биологического агентства», Москва, Россия

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии
и реабилитологии Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации, г. о. Солнечногорск, д. Лыткино, Россия

³ Научно-производственный центр «МикроМир», Москва, Россия

От локальной эпидемиологии к клиническому применению: ингаляционная фаготерапия вентилятор-ассоциированной пневмонии, вызванной мультирезистентной *Klebsiella* *pneumoniae*

Резюме

Вентилятор-ассоциированная пневмония, вызванная мультирезистентной *K. pneumoniae*, остается серьезной проблемой в отделениях реанимации и интенсивной терапии. В работе представлен опыт применения ингаляционной фаготерапии с использованием стационар-адаптированного фагового коктейля, разработанного на основе локальной эпидемиологии штаммов *K. pneumoniae*. В сравнительном пилотном исследовании таргетная фаготерапия в сочетании со стандартной антибиотикотерапией продемонстрировала более раннюю и частую эрадикацию возбудителя по сравнению с контрольными группами.

Ключевые слова: вентилятор-ассоциированная пневмония, *Klebsiella pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью, фаготерапия, ингаляционная терапия, капсульное типирование

Abstract

This study presents a clinical evaluation of inhaled, hospital-adapted bacteriophage therapy in patients with ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*. The phage cocktail was designed based on local epidemiological data and administered as an adjunct to standard antibiotic therapy within a prospective pilot study. Microbiological dynamics, clinical response, and safety outcomes were systematically assessed. The findings

demonstrate the practical feasibility of this approach and support its potential integration into routine intensive care unit workflows.

Keywords: ventilator-associated pneumonia, Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*, bacteriophage therapy, inhalation therapy; capsular typing

Введение. Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП), вызванная *Klebsiella pneumoniae* с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), остается серьезной проблемой в отделениях реанимации, вследствие высокой летальности и ограниченных возможностей антибактериальной терапии. Ингаляционная бактериофаговая терапия рассматривается как перспективное дополнение к антибиотикам, однако ее клиническое применение сдерживается необходимостью персонализированного подбора фагов. Альтернативным подходом является использование стационар-адаптированных фаговых коктейлей, разработанных с учетом локальной эпидемиологии возбудителя.

Цель. Оценить эффективность и безопасность ингаляционной стационар-адаптированной фаговой терапии в качестве дополнения к стандартной антибактериальной терапии у пациентов с ВАП, вызванной мультирезистентной *K. pneumoniae*.

Материалы и методы. В 2023–2024 гг. в ОРИТ ФНKC реаниматологии и реабилитологии была собрана коллекция клинических изолятов *K. pneumoniae* (59 штаммов от 39 пациентов), выделенных из респираторных образцов пациентов с ВАП. Капсульные типы определяли методом секвенирования гена *wzi*. На основании локального разнообразия капсульных типов изолятов *K. pneumoniae* и их чувствительности к бактериофагам был сформирован стационар-адаптированный фаговый коктейль из семи литических бактериофагов, активных в отношении преобладающих штаммов. Производство коктейля осуществлялось в условиях GMP. В проспективное одноцентровое пилотное исследование включен 21 пациент в хроническом критическом состоянии после тяжелого повреждения головного мозга, находившийся на длительной ИВЛ с подтвержденной ВАП, вызванной *K. pneumoniae* с МЛУ. Все пациенты получали стандартные антибиотики и были разделены на три группы ($n=7$ в каждой): таргетная фаговая терапия (коктейль, активный *in vitro*), нецелевой фаговый контроль (коктейль, неактивный *in vitro*) или контроль (без фага). Фаговый коктейль вводили ингаляционно через небулайзер 2 раза в сутки в течение 14 дней. На 0, 1, 3, 7, 11 и 14-й дни оценивали микробиологическую динамику, клинико-лабораторные показатели и безопасность терапии. Первичной конечной точкой была микробиологическая эрадикация всех *K. pneumoniae* на 14-й день; вторичные конечные точки включали клинический ответ и безопасность, оцениваемые по клиническим и лабораторным параметрам.

Результаты. К 14-му дню наблюдения микробиологическая эрадикация *K. pneumoniae* из респираторных образцов была достигнута у 86% (6/7) пациентов группы целевой фаготерапии (РТ), у 57% (4/7) пациентов контрольной группы (CON) и не наблюдалась ни у одного пациента группы нецелевой фаготерапии (NTPC). При внутригрупповом анализе значимое снижение бактериальной нагрузки отмечено в группах РТ и CON. Анализ микробиологической динамики показал, что в группе РТ чаще наблюдалась ранняя и устойчивая эрадикация возбудителя. Медианное время до эрадикации *K. pneumoniae* составило 7 дней в группе РТ против 14 дней в группах CON и NTPC. В ряде случаев отмечалась смена штамма *K. pneumoniae* с изменением капсульного типа и профиля чувствительности к антибиотикам и/или бактериофагам. Межгрупповые различия по большинству клинико-лабораторных показателей к 14-му дню отсутствовали. Показатели системного воспаления, гемодинамики и функции органов оставались сопоставимыми между группами. В группе РТ отмечено статистически значимое внутригрупповое улучшение показателя оксигенации (SpO_2/FiO_2), тогда как в других группах подобных изменений не наблюдалось. Также в группе РТ чаще наблюдалась более ранняя деэскалация респираторной поддержки и преждевременное прекращение антибактериальной терапии по сравнению с контрольной группой. Ингаляционное введение бактериофагов хорошо переносилось, серьезных нежелательных явлений, связанных с терапией, не зарегистрировано. Отмеченные транзиторные изменения биохимических показателей не имели клинической значимости и не требовали отмены лечения.

Заключение. Проведенное пилотное исследование демонстрирует принципиальную реализуемость применения ингаляционной стационар-адаптированной фаговой терапии у пациентов с ВАП, вызванной МЛУ *K. pneumoniae*. Используемый подход позволяет интегрировать фаготерапию в стандартные клинические алгоритмы ОРИТ без необходимости персонализированного подбора фагов. Полученные данные подтверждают безопасность метода и указывают на его потенциальную клиническую значимость, что обосновывает проведение более масштабных контролируемых исследований.

Дерябин Д.Г.

Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН,
Оренбург, Россия

Quorum sensing и антибиотикорезистентность: где точки сопряжения?

Резюме

На примере модельного микроорганизма *Chromobacterium subtsugae* ATCC 31532 показано, что развитие феномена «quorum sensing» сопровождается экспрессией ряда неспецифических механизмов устойчивости к антимикробным препаратам, включающих систему эффлюкса ксенобиотиков и формирование биопленки. Обсуждается возможность подавления «quorum sensing» как перспективного подхода к преодолению антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: quorum sensing, механизмы антибиотикорезистентности, *Chromobacterium subtsugae*

Abstract

The examination of *Chromobacterium subtsugae* ATCC 31532 transcriptome showed that the "quorum sensing" phenomenon is accompanied by the expression of a number of non-specific mechanisms of antimicrobial resistance, including the xenobiotic efflux system and biofilm development. The "quorum sensing" suppression as a promising approach to overcoming antibiotic resistance is discussed.

Keywords: quorum sensing, antimicrobial resistance mechanisms, *Chromobacterium subtsugae*

Введение. Плотностно-зависимая коммуникация, описываемая термином «quorum sensing» (QS), является ключевым механизмом координации транскрипционной активности клеток в целостной бактериальной популяции, в том числе при развитии инфекционного процесса.

Цель. Оценка сопряженности между феноменом QS и развитием устойчивости реализующих его бактерий к антимикробным препаратам.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на примере модельного микроорганизма – *Chromobacterium subtsugae* ATCC 31532, использующего двухкомпонентную систему плотностно-зависимой коммуникации *csuI-csuR*, опосредуемую низкомолекулярным диффундирующим фактором гексаноил-гомосеринлактоном. Развитие феномена QS

контролировалось по синтезу пигмента виолацеина. Полные транскриптомы QS(-) и QS(+) фенотипов проанализированы с использованием платформы NovaSeq6000 (Illumina Inc., USA) [1]. Процесс образования бактериальной биопленки визуализирован с использованием атомно-силового микроскопа SMM-2000 (Протон-МИЭТ, Россия) [2].

Результаты. В итоге проведенного анализа установлено, что развитие феномена плотностно-зависимой коммуникации у *C. subtsugae* ATCC 31532 сопровождается выраженным подавлением транскрипционной активности 35 генов с одновременной активацией 261 гена, среди которых 44 гена с $\log_2$ (fold change) $>4,0$ оценены как QS-регулируемые. Анализ их расположения на бактериальной хромосоме позволил объединить активируемые гены в семь совместно транскрибируемых оперонов, среди которых обнаружены эффлюксный насос *cdeAB-oprM* и транспортер *RND*, обеспечивающие удаление ксенобиотиков и трансмембранный перенос биополимеров, соответственно. С использованием атомно-силовой микроскопии показано, что результатом активности названного выше транспортера является пространственно организованный экспорт компонентов внеклеточного матрикса, что результируется в образовании структурно-упорядоченной бактериальной биопленки. Кроме того, перечень QS-активируемых генов включал систему транспорта полиаминов, играющих важную роль в процессе контроля образования биопленки.

Заключение. Полученные результаты впервые демонстрируют прямую зависимость между развитием феномена плотностно-зависимой коммуникации и формированием неспецифической устойчивости бактерий к антимикробным препаратам, определяемой затруднением их диффузии через внеклеточный матрикс и удалением неспецифическими системами эффлюкса ксенобиотиков. Указанное обстоятельство развивает представления о системе QS как новой перспективной мишени для антимикробной терапии, воздействие на которую потенциально может повысить чувствительность бактериальных патогенов к традиционным антимикробным препаратам.

Литература

1. Deryabin D.G., Inchagova K.S., Nikonorova E.R., Karimov I.F., Duskaev G.K. Quorum Sensing in *Chromobacterium subtsugae* ATCC 31532 (formerly *Chromobacterium violaceum* ATCC 31532): transcriptomic and genomic analyses. *Microorganisms*. 2025, Vol.13(5), p.1021. doi: 10.3390/microorganisms13051021
2. Kamaeva A.A., Vasilchenko A.S., Deryabin D.G. Atomic force microscopy reveals a morphological differentiation of *chromobacterium violaceum* cells associated with biofilm development and directed by N-hexanoyl-L-homoserine lactone. *PLoS One*. 2014, Vol.9(8), e103741. doi: 10.1371/journal.pone.0103741

Евдокимова Н.В., Черненькая Т.В., Борисова Л.А., Семенова А.В.,
Меньшикова Е.Д.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи
имени Н.В. Склифосовского ДЗМ», Москва, Россия

Распространенность основных групп генов карбапенемаз среди клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, резистентных к карбапенемам

Резюме

Целью исследования явилось изучение частоты встречаемости генов карбапенемаз среди резистентных к карбапенемам штаммов *P. aeruginosa*, выделенных от пациентов многопрофильного стационара скорой помощи. Детекцию генов металло- β -лактамаз групп VIM, IMP, NDM и сериновых карбапенемаз групп KPC и OXA-48 осуществляли методом ПЦР в реальном времени с помощью готовых тест-систем. Гены тестируемых карбапенемаз были обнаружены у 45,4% штаммов: у 41,9% штаммов выявлены гены металло- β -лактамаз, при этом доля генов NDM группы превышала треть от общего числа резистентных штаммов. Результаты исследования естественным образом ограничены поисковыми возможностями тест-систем.

Ключевые слова: *P. aeruginosa*, резистентность к карбапенемам, гены карбапенемаз, металло- β -лактамазы

Abstract

The aim of the study was to evaluate the frequency of carbapenemase genes among carbapenem-resistant *P. aeruginosa* strains isolated from patients at a multidisciplinary emergency hospital. Real-time PCR was used to detect metallo- β -lactamase genes of the VIM, IMP, and NDM groups, as well as serine carbapenemases of the KPC and OXA-48 groups, using commercially available test systems. The genes for the tested carbapenemases were detected in 45.4% of the strains: metallo- β -lactamase genes were detected in 41.9% of the strains, with the proportion of NDM group genes exceeding a third of the total number of resistant strains. The study results are naturally limited by the search capabilities of the test systems.

Keywords: *P. aeruginosa*, carbapenem resistance, carbapenemase genes, metallo- β -lactamases

Введение. Штаммы *Pseudomonas aeruginosa* уже несколько десятилетий входят в группу ведущих возбудителей внутрибольничных инфекций во всем мире. Для них характерна устойчивость к большинству антибактериальных препаратов, применяемых в клинической практике. Особую обеспокоенность вызывает быстрый рост числа штаммов синегнойной палочки, устойчивых к карбапенемам [1]. В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского доля таких штаммов в 2024 году составила 51,7% от общего числа штаммов *P. aeruginosa* [2]. В последние годы среди резистентных к карбапенемам штаммов *P. aeruginosa* наблюдается неуклонный рост числа продуцентов карбапенемаз, что делает необходимым проведение локального мониторинга продуцирующих карбапенемазы штаммов *P. aeruginosa* в каждом лечебном стационаре.

Цель. Изучить частоту встречаемости генов карбапенемаз среди резистентных к карбапенемам штаммов *P. aeruginosa*, выделенных от пациентов НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

Материалы и методы. Для исследований были отобраны 284 резистентных к карбапенемам штамма *P. aeruginosa*, выделенных из проб клинического материала пациентов, полученных в период с 1 апреля 2024 года по 31 июля 2025 года. Критерием отбора штаммов служили резистентность к имипенему или меропенему (или к ним обоим). Для исследований от пациента отбирали только один штамм. Первичный посев проводили в соответствии с общепринятыми стандартами. Идентификацию возбудителей осуществляли с использованием масс-спектрометра VITEK MS (биоМерье, Франция), определение чувствительности к антибиотикам – на анализаторе VITEK 2 Compact (биоМерье). Выделение ДНК из штаммов микроорганизмов проводили согласно инструкции к набору «ДНК-сорб-АМ» (ФБУН «ЦНИИЭ», Россия). Детекцию генов металло-β-лактамаз групп VIM, IMP, NDM и сериновых карбапенемаз групп KPC и OXA-48 осуществляли методом ПЦР в реальном времени с помощью набора реагентов «АмплиСенс MDR-MBL-FL» и «АмплиСенс MDR-KPC/OXA-48-FL» (ФБУН «ЦНИИЭ», Россия) на приборе «Rotor Gene» (Corbett Research, Австралия).

Результаты. Основными видами биоматериалов, из которых были выделены резистентные штаммы *P. aeruginosa*, являлись отделяемое нижних дыхательных путей (55,8% проб), моча (20,1%), раны (14,0%) и кровь (7,8%).

Гены тестируемых карбапенемаз обнаружены у 129 штаммов *P. aeruginosa* (45,4% от общего числа штаммов), то есть в основе резистентности остальных штаммов лежат иные механизмы. Гены металло-β-лактамаз были выявлены у 119 штаммов (41,9% от общего числа штаммов), из них 102 штамма содержали гены одной группы детерминант: NDM – 83 штамма (29,2%), VIM – 18 штаммов (6,3%), IMP – 1 штамм (0,3%). У 5 штаммов были выявлены 2 детерминанты генов металло-β-лактамаз: NDM+VIM – 4 штамма, NDM+ IMP – 1 штамм. Сериновые карбапенемазы KPC группы были обнаружены у 14 штаммов (4,9%),

при этом у 5 штаммов кроме генов KPC группы также выявлены гены металло- β -лактамаз, в частности, у 3 штаммов – гены NDM группы. Карбапенемазы OXA-48 группы выявлены у 9 штаммов (3,2%): у 8 штаммов – вместе с генами металло- β -лактамаз (6 штаммов содержали гены NDM группы).

Заключение. Неферментирующие бактерии, и синегнойная палочка в их числе, могут реализовывать множество механизмов резистентности, наиболее изученными среди которых являются: замедление (вплоть до полной остановки) транспорта карбапенемов в клетку и активирование работы систем их выброса (эффлюкса) из клетки, генетические детерминанты которых находятся преимущественно на хромосомах. В нашем исследовании доля штаммов с иными, нежели синтез карбапенемаз, механизмами резистентности составила 54,6%. Гены металло- β -лактамаз были обнаружены у 41,9% резистентных к карбапенемам штаммов *P. aeruginosa*, при этом доля генов NDM группы превышала треть от числа резистентных штаммов. Острота ситуации состоит в том, что металло- β -лактамазы способны инактивировать практически все β -лактамы и устойчивы ко всем ингибиторам, доступным на сегодняшний день для лечебной практики. Результаты нашего исследования ограничены поисковыми возможностями тест-систем, поэтому реальный вклад генов карбапенемаз может быть недооценен.

Литература

1. Wang M-G, Liu Z-Y, Liao X-P, et al. Retrospective data insight into the global distribution of carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotics* (Basel). 2021 May 9;10(5):548.
2. Евдокимова Н.В., Черненькая Т.В., Борисова Л.А., Семенова А.В. Частота выявления генов карбапенемаз среди штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от пациентов стационара скорой медицинской помощи // Материалы 7 съезда врачей неотложной медицины «Ключевые точки оптимизации скорой, экстренной и неотложной медицинской помощи в РФ» (Москва, 18–19 сентября 2025 г.). ФБУН – Москва: НПО ВМ. 2025. С. 145–146.

Еникеева Ф.Ш.¹, Васина И.С.¹, Мамина В.Ю.¹, Олейникова Н.И.¹, Кокуренок Н.Е.¹,
Чиркова К.О.¹, Сысоева А.С.², Дружинина Т.А.², Левашова О.А.²

¹ ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных
видов медицинской помощи», Пенза, Россия

² Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Минздрава России, Пенза, Россия

Молекулярно-генетический анализ профиля лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* с использованием отечественных тест-систем

Резюме

Представлены результаты исследования, в результате которого были изучены мутации в геноме *Mycobacterium tuberculosis*, ассоциированные с развитием резистентности к противотуберкулезным препаратам первого и второго ряда.

Ключевые слова: туберкулез, антибиотикорезистентность, мутации

Abstract

The results of a study are presented, in which mutations in the genome of *Mycobacterium tuberculosis* associated with the development of resistance to first- and second-line anti-tuberculosis drugs were investigated.

Keywords: tuberculosis, antibiotic resistance, mutations

Введение. Своевременное выявление лекарственной устойчивости (ЛУ) микобактерий туберкулезного комплекса (МБТК) является критическим фактором для эффективного лечения. Молекулярно-биологические методы позволяют в кратчайшие сроки определить генетические маркеры резистентности, что особенно важно для контроля распространения штаммов с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ).

Цель. Изучить структуру и частоту встречаемости мутаций, ассоциированных с устойчивостью к противотуберкулезным препаратам первого и второго ряда, у пациентов с подтвержденным туберкулезом

Материалы и методы. В исследовании участвовали 195 пациентов, положительных по результатам молекулярно-биологического исследования

на наличие ДНК МБТК. Анализировалась устойчивость к препаратам первого (рифампицин, изониазид) и второго ряда (фторхинолоны). Исследования для обнаружения ДНК МБТК и выявления генетических маркеров ДНК МКБТК, ассоциированных с лекарственной устойчивостью, проводилось с помощью реагентов производства ООО «Синтол», г. Москва.

Результаты. Определение лекарственной устойчивости к препаратам первого ряда было проведено у 79 пациентов, к препаратам второго ряда (фторхинолонам) – у 129 пациентов.

1. Устойчивость к рифампицину: выявлено 26 мутаций в гене *rpoB*. Доминирующей стала замена *rpoB531Ser-Leu* – 21 случай (80,8%). Также зафиксированы единичные замены в кодонах 526 (3 случая), 516 (1) и 533 (1).
2. Устойчивость к изониазиду: обнаружено 38 мутаций. Преобладала значимая замена в гене *katG315Ser-Thr1* (30 случаев или 78,9%). В промоторной области гена *inhA* выявлено 8 мутаций (7 – C(-15)T и 1 – T(-8)A/C).
3. Устойчивость к фторхинолонам: выявлено 25 мутаций в гене *gyrA*. Наиболее часто встречались замены в кодонах *gyrA94* (18 случаев, из них 13 – Asp-Gly) и *gyrA90* (6 случаев – Ala-Val).
4. Сочетанная устойчивость:
 - комбинация Рифампицин + Изониазид (МЛУ) выявлена у 24 пациентов (30,4% от обследованных на I ряд).
 - комбинация Рифампицин + Изониазид + Фторхинолоны (пре-ШЛУ) зафиксирована в 11 случаях. Это означает, что 45,8% пациентов с МЛУ уже имеют устойчивость к препаратам второго ряда.

Заключение. Результаты демонстрируют высокую частоту встречаемости наиболее эпидемиологически опасных мутаций (*rpoB531*, *katG315*), обеспечивающих высокий уровень резистентности. Практически половина выявленных случаев МЛУ сопровождается устойчивостью к фторхинолонам, что требует обязательного первичного скрининга на ЛУ к препаратам II ряда.

Литература

1. Deshpande A., Likhari R., Khan T., Omri A. Decoding drug resistance in Mycobacterium tuberculosis complex: genetic insights and future challenges. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2024;22(7):511–527. doi: 10.1080/14787210.2024.2400536
2. Mao X., Wang J., Xu J., Xu P., et al . Current diagnosing strategies for Mycobacterium tuberculosis and its drug resistance: a review. *J. Appl. Microbiol.* 2025;136(5):lxaf100. doi: 10.1093/jambio/lxaf100

Изотова А.А., Рафальский В.В.

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта»,
Калининград, Россия

Чувствительность штаммов *Streptococcus agalactiae* в Российской Федерации

Резюме

Проанализированы данные микробиологических исследований мочи жителей РФ, отдельно для общей популяции и беременных женщин. Частота встречаемости *S. agalactiae* оказалась выше в группе беременных женщин (11,3% в сравнении с 1,8% для общей популяции). Частота выявления резистентных штаммов к макролидам составила 37,7–40,2%, к клиндамицину – 30,6–34%, моксифлоксацину – 7,4–7,7%. Тревожной тенденцией является выделение штаммов *S. agalactiae*, устойчивых к бета-лактамам – выделен 1 штамм, резистентный к пенициллину, 4 – к амоксициллину, 4 – к цефазолину, 8 штаммов – к цефтриаксону.

Ключевые слова: антимикробная резистентность, инфекции мочевыводящих путей, перинатальные инфекции, неонатальный сепсис, *S. agalactiae*

Abstract

Microbiological urine test data from Russian residents were analyzed separately for the general population and pregnant women. The incidence of *S. agalactiae* was higher in the group of pregnant women (11.3% compared to 1.8% for the general population). The incidence of strains resistant to macrolides ranged from 37.7% to 40.2%, to clindamycin – 30.6% to 34%, and to moxifloxacin – 7.4% to 7.7%. An alarming trend is the isolation of *S. agalactiae* strains resistant to beta-lactams: 1 strain resistant to penicillin, 4 to amoxicillin, 4 to cefazolin, and 8 to ceftriaxone were isolated.

Keywords: antimicrobial resistance, urinary tract infections, perinatal infections, neonatal sepsis, *S. agalactiae*

Введение. Инфекция, вызванная *Streptococcus agalactiae*, у новорожденных ассоциируется с высоким риском развития неонатального сепсиса и неблагоприятного исхода течения заболевания. Основным путем инфицирования новорожденного является интранатальная передача возбудителя от матери. В связи с этим рекомендовано проводить скрининг беременных женщин на носительство данного возбудителя и при его выявлении проводить

антибиотикопрофилактику пенициллином или ампициллином. Однако в недавних исследованиях были выявлены штаммы устойчивые к данным препаратам, что делает необходимым усиливать меры контроля за уровнем антимикробной резистентности *S. agalactiae* как в общей популяции, так и отдельно у беременных женщин.

Цель. Провести анализ распространенности и антимикробной резистентности *S. agalactiae* среди общей популяции жителей РФ и у беременных женщин.

Материалы и методы. Проанализированы данные микробиологических исследований мочи, выполненных за период с 2022 года по 2024 год в 79 регионах РФ. Исследование проводилось с использованием технологии анализа данных реальных клинической практики (ДРКП). В качестве источника ДРКП использовали фрагменты лабораторных баз данных лаборатории ИнВитро (<https://www.invitro.ru/>). Все образцы мочи были собраны на уровне амбулаторного звена оказания медицинской помощи. Образцы с бактериальной нагрузкой $\geq 10^4$ КОЕ/мл подвергались идентификации возбудителей с последующим определением их чувствительности к АП. Образцы, с количеством выделенных штаммов >2 , расценивались как контаминация и исключались из анализа. Чувствительность к АП определяли автоматизированным методом с использованием анализатора VITEK2 (bioMerieux, Франция) и диско-диффузионным методом.

Результаты. *S. agalactiae* составляет 1,8% и 11,3% в структуре возбудителей, выделенных из мочи в общей популяции жителей РФ и среди беременных женщин, соответственно.

Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов *S. agalactiae*, выделенных у жителей РФ в 2022–2024 годах

Препарат	В целом по РФ, n=2316			Беременные, n=296		
	S, %	I, %	R, %	S, %	I, %	R, %
Пенициллин	99,9	0	0,1	100	0	0
Амоксициллин	99,8	0	0,2	100	0	0
Цефазолин	99,8	0	0,2	100	0	0
Цефтриаксон	99,7	0	0,3	99,7	0	0
Левифлоксацин	7,3	83,7	9,0	0	89,8	10,2
Моксифлоксацин	92,4	0,2	7,4	92,3	0	7,7
Эритромицин	61,8	0,5	37,7	58,9	1	40,1
Кларитромицин	60,6	0,4	39,0	59,3	1	39,7
Азитромицин	61,9	0,4	37,8	58,8	1	40,2
Клиндамицин	69,4	0,1	30,6	66,0	0	34,0

При сравнении чувствительности *S. agalactiae* в общей популяции и среди беременных женщин существенных различий выявлено не было (см. таблицу). Сохраняется высокая чувствительность возбудителя к бета-лактамам – пенициллину, амоксициллину и цефалоспорином. В то же время в общей популяции зафиксированы единичные случаи выделения устойчивых к бета-лактамам штаммов – выделен 1 штамм, резистентный к пенициллину, 4 – к амоксициллину, 4 – к цефазолину, 8 штаммов – к цефтриаксону. Среди беременных женщин резистентных к бета-лактамам штаммов выявлено не было. Высокий уровень резистентности в каждой группе был определен к макролидам (37,7–40,2%) и линкозамидам (30,6–34%). К фторхинолонам уровень резистентности достиг 10,2% для левофлоксацина и 7,7% для моксифлоксацина в группе беременных и 9,0% и 7,4% в общей популяции соответственно, при этом для левофлоксацина 83,7–89,8% штаммов относились к категории чувствительных при увеличенной экспозиции (I).

Заключение. Встречаемость *S. agalactiae* среди беременных женщин существенно выше, чем в общей популяции (11,3% в сравнении с 1,8% для общей популяции). Обращает на себя внимание выявление единичных штаммов, устойчивых к бета-лактамам, высокий уровень устойчивости к макролидам и линкозамидам.

Литература

1. Seale A. C. et al. Stillbirth with group B Streptococcus disease worldwide: systematic review and meta-analyses // Clinical infectious diseases. – 2017. – Т. 65. – №. suppl_2. – С. S125-S132.
 2. Hsu C. Y. et al. Global patterns of antibiotic resistance in group B Streptococcus: a systematic review and meta-analysis // Frontiers in Microbiology. – 2025. – Т. 16. – С. 1541524.
-

Каган А.А.¹, Абдуллаева А.М.¹, Блинкова Л.П.², Валитова Р.К.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова» Российской академии наук, Москва, Россия

Кодируемые бактериофагами антимикробные пептиды

Резюме

В данном кратком обзоре антимикробные пептиды бактериофагов классифицированы на три группы: АМП из хвостовых комплексов, АМП из эндолизинов и дизруптины. Подчеркивается ключевое преимущество их применения по сравнению с эндолизинами и цельными бактериофагами. Представлены методы повышения эффективности и безопасности фаговых АМП. Делается вывод, что фаговые антимикробные пептиды перспективны для борьбы с антибиотикорезистентными бактериями.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, бактериофаги, фаговые антимикробные пептиды

Abstract

This brief review classifies antimicrobial peptides derived from bacteriophages into three groups: AMPs from tail complexes, AMPs from endolysins, and disruptins. The key advantage of their application compared to endolysins and whole bacteriophages is emphasized. Methods to enhance the efficacy and safety of phage-derived AMPs are presented. It is concluded that phage AMPs hold promise for combating antibiotic-resistant bacteria.

Keywords: antibiotic resistance, bacteriophages, phage antimicrobial peptides

Введение. Применение бактериофагов и их частей – один из путей преодоления антибиотикорезистентности бактерий. Бактериофаги обладают высокой специфичностью и высоким риском резистентности, а эндолизины – сниженной биодоступностью [1, 2]. Кодируемые фагами антимикробные пептиды (АМП) представляют собой короткие катионные и амфипатические молекулы (до 100 аминокислот), с низкой специфичностью и высокой биодоступностью [3].

Цель. Дать краткую классификацию фаговых АМП; обозначить возможные пути их успешного применения.

Материалы и методы. В ходе подготовки обзора анализировались литературные источники, опубликованные в открытом доступе в сети интернет.

Результаты. Фаговые АМП можно классифицировать так: АМП хвостовых комплексов, вызывающие локальный лизис пептидогликана, связываясь со специфическими рецепторами на поверхности бактериальных клеток [3]; АМП выделенные из эндолизин, действующие аналогично системе эндолизин-холин неферментативным путем [3]; дизруптины – катионные АМП фагового лизиса, не аффилированные с эндолизинами [4].

Для достижения эффективности воздействия АМП и контроля их токсичности, возможно использовать следующие методы: химические манипуляции (фаговый АМП PaP1 был трижды модифицирован для усиления активности против *Pseudomonas aeruginosa*) [5]; синергетические системы (фаговый АМП выделенный из фага vB_AbaM_PhT2 усиливает действие колистина по отношению к резистентным штаммам *Acinetobacter baumannii* [6]); использование наноразмерных носителей, для минимизации токсического воздействия [7].

Заключение. Фаговые АМП с низкой специфичностью и высокой биодоступностью перспективны против антибиотикорезистентных бактерий, а их безопасность и эффективность повышается методами химической модификации, синергии и наноинкапсуляции.

Литература

1. Kim M. K., et al. Bacteriophage therapy for multidrug-resistant infections: current technologies and therapeutic approaches // J Clin Invest. 2025. Vol. 135, № 5. P. e187996. DOI: 10.1172/JCI187996
2. Murray E., et al. The Advantages and Challenges of Using Endolysins in a Clinical Setting // Viruses. 2021. T. 13, № 4. Art. 680. DOI: 10.3390/v13040680
3. Mirski T., et al. Bacteriophages, phage endolysins and antimicrobial peptides – the possibilities for their common use to combat infections and in the design of new drugs // Annals of Agricultural and Environmental Medicine. 2019. T. 26, № 2. C. 203–209. DOI: 10.26444/aaem/105390
4. Holt A., et al. Phage-encoded cationic antimicrobial peptide required for lysis // Journal of Bacteriology. 2021. T. 204, № 1. P. JB0021421. DOI: 10.1128/JB.00214-21
5. Heselpoth R. D., et al. PaP1, a Broad-Spectrum Lysin-Derived Cationic Peptide to Treat Polymicrobial Skin Infections // Front Microbiol. 2022 Mar 10;13:817228. DOI: 10.3389/fmicb.2022.817228
6. Rothong P., et al. Antimicrobial activity and synergistic effect of phage-encoded antimicrobial peptides with colistin and outer membrane permeabilizing agents against *Acinetobacter baumannii* // PeerJ. 2024. T. 12. Art. e18722. DOI: 10.7717/peerj.18722

7. Aldhubiab B., et al. Engineered Phage-Guided Nanotherapeutic Systems for Precision Antibacterial Therapy: Hacking Bacterial Resistance Mechanisms. *Pharmaceutics*. 2025 Oct 2;17(10):1288. DOI: 10.3390/pharmaceutics17101288
-

Кимайкина О.В., Золовкина А.Г., Буйнова Н.В., Коваленко Е.И., Селезнева С.И., Торовкова Т.В., Воеводская Л.Ю., Струцкая О.С.

ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

Возбудители перипротезной инфекции суставов: неблагоприятные тенденции антибиотикорезистентности и новые возможности мультиплексной ПЦР для диагностики

Резюме

Из-за тенденции увеличения удельного веса резистентных к антибактериальным препаратам возбудителей перипротезной инфекции суставов (ППИ) у пациентов, поступающих на лечение из различных регионов, а также получавших перед госпитализацией лечение в других учреждениях, существует потребность в быстром получении информации о возбудителях при необходимости назначения эмпирической. Представлены результаты исследования по выявлению генов возбудителей и резистентности методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени из нативных биологических образцов и из посевов во флаконах бактериологического анализатора.

Ключевые слова: перипротезная инфекция суставов, микробный пейзаж, антибиотикорезистентность, выявление генов возбудителей и резистентности полимеразной цепной реакцией

Abstract

Due to the trends to increase the proportion of antibacterial-resistant agents of periprosthetic joint infection in patients admitted for treatment from different regions, as well as those who received treatment in other institutions before hospitalization, there is a need to quickly obtain information about pathogens when it is necessary to prescribe empirical therapy. Present the results of a study to identify genes for pathogens and resistance by multiplex PCR in real time from native biological samples and from cultures in vials of a bacteriological analyzer.

Keywords: periprosthetic joint infection, microbial landscape, antibiotic resistance, detection of genes pathogen and resistance by polymerase chain reaction

Введение. Ежегодно увеличивается количество пациентов, поступающих на ревизионные оперативные вмешательства по поводу ППИ, первичное эндопротезирование которым было выполнено как в нашем центре, так и в других учреждениях здравоохранения. Часть пациентов перед госпитализацией получали лечение ППИ в других стационарах до госпитализации на ревизионное вмешательство. При необходимости назначения эффективной эмпирической терапии пациентам, с предшествующим оказанием медицинской помощи в других лечебных учреждениях, недостаточно данных только локального мониторинга нашего центра, важно быстро получать информацию о резистентности возбудителей.

Цель. Оценить неблагоприятные изменения в антибиотикорезистентности возбудителей ППИ за 2022–2025 годы, апробировать выявление генов возбудителей и резистентности методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов «БакСкрин УПМ» и «БакРезиста GLA» ДНК-технология, Россия из нативных биологических образцов и из посевов во флаконах бактериологического анализатора.

Материалы и методы. С использованием платформы AMRcloud проанализированы микробный пейзаж и антибиотикорезистентность возбудителей ППИ с 2022 по 2025 год (9 месяцев). Проведен сравнительный анализ исследования бактериологическим методом и методом ПЦР биоматериала 27 пациентов с подозрением на ППИ (синовиальной жидкости (сж) и соникационной жидкости (сон) и флаконов анализатора с посевами сж и сон после завершения инкубации).

Результаты. В структуре возбудителей ППИ отмечается: увеличение удельного веса грамотрицательной флоры с 10,5% до 16% (преимущественно за счет НГОВ), увеличение в структуре удельного веса энтерококков, стрептококков коринеформных бактерий, появление в структуре *Clostridium perfringens* и туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий. Отмечается неблагоприятная тенденция увеличения случаев микст-инфекций с 17% до 19%, в том числе с увеличением случаев микст-инфекций с грамотрицательной микрофлорой в составе с 5% до 7%. Уровень метициллинрезистентности CoNS был существенно выше (более 60%) чем у *S. aureus* (4,5% до 14,5%) в различные годы. Также CoNS были более устойчивы и к другим антибактериальным препаратам (АБ), используемым для лечения. В 2025 г. впервые выделен штамм *Enterococcus faecium* резистентный к ванкомицину. Среди энтеробактерий отмечается высокий удельный вес штаммов, резистентных к цефалоспорином (продуценты

ESBL до 70–80%, AmpC 10–20%). Увеличивается удельный вес штаммов резистентных к карбапенемам до 40%, в том числе и продуцентов MBL – 10%, KPS – 10%, OXA 48 – 20% в сочетании с резистентностью к другим классам АБ (полирезистентных штаммов). Увеличивается уровень резистентных к карбапенемам до 100% и полирезистентных штаммов *Acinetobacter baumannii*.

При исследовании образцов бактериологическим методом у 3 пациентов роста не было, в 18 случаях получен рост 1 микроорганизма, в 6 – микст инфекция. Наиболее сопоставимые результаты по выявлению микроорганизмов бактериологическим методом и выявлению генов набором «БакСкрин УПМ» получены из флаконов анализатора с посевами сж и сон (96,3% и 92,6% соответственно). В нативных образцах сж и сон сопоставимость ниже – 89% и 67% соответственно. В большинстве случаев несовпадений результатов при исследовании методом ПЦР был сигнал по каналу детекции вида или рода микроорганизмов на позднем цикле амплификации, что оценивается алгоритмом программы как отрицательный образец. При определении чувствительности: не было резистентности к АБ – 16, стафилококки MRS – 7, энтеробактерии продуценты ESBL – 3, ESBL + NDM – 1 случай. При выявлении генов резистентности наборами «БакРезиста GLA» наиболее сопоставимые результаты с чувствительностью бактериологическим методом также получены при исследовании из флаконов с посевами сж и сон (92,6% и 85% соответственно), наименее сопоставимые сж (81,50%) и сон (74%). Большинство несовпадений (88%) обнаружилось при сравнении метициллинрезистентности и выделения гена *Mec A* (в сж были сигналы по каналу детекции на поздних циклах амплификации, а в сон – отсутствие сигнала).

Заключение. Быстрое выявление генов возбудителей и резистентности у тяжелых септических пациентов из биологического материала и положительных флаконов анализатора не заменяет бактериологического исследования, но может помочь в раннем назначении эффективной эмпирической антибактериальной терапии, а также является перспективным направлением для диагностики культууроотрицательных ППИ, в том числе у пациентов, получавших АБ до госпитализации.

Литература

1. Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю., Трушин И.В. / Под ред. член-корр. РАН Р.С. Козлова. Мониторинг антибиотикорезистентности с использованием платформы AMRcloud. Смоленск: СГМУ, 2021. – 160 с.
2. Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю. Организация данных как основа локального мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020;22(2):137–141.

3. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Артюх В.А. Ермаков А.М., Касимова А.Р. Коюшков А.Н. Клинические рекомендации. Инфекции, ассоциированные с ортопедическими имплантатами, 2024.
 4. Материалы Второй международной согласительной конференции по скелетно-мышечной инфекции / пер. с англ. ; под общ. ред. Р.М. Тихилова, С.А. Божковой, И.И. Шубнякова. – СПб: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2019. – 314 с.
 5. Якоб Лунд-Андерсен, Матильда Л. Х. Петерсен, Красимир Костадинов с соавторами. Клиническая оценка мультиплексного ПЦР-теста на наличие инфекции в суставах: проспективное исследование точности диагностики у 49 пациентов. Европейский журнал ортопедической хирургии. 2024 Dec;34(8):4105-4111. doi: 10.1007/s00590-024-04114-2
 6. Линник С.А, Оришак Е.А, Ермаков А.М с соавторами. Роль микробиологических методов исследования при диагностике перипротезной инфекции у больных асептической нестабильностью эндопротезов тазобедренного сустава. Гений ортопедии. 2025;31(4).
-

Климова А.А., Дудун А.А., Антонова Н.П., Васина Д.В.
ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии
и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России, Москва, Россия

Антибактериальная активность и биосовместимость энзимбиотика на основе эндолизина LysSi3-LK, инкапсулированного в бактериальный альгинат

Резюме

Инкапсуляция модифицированного эндолизина LysSi3-LK в бактериальный альгинат обеспечивает его пролонгированное высвобождение в активной форме и демонстрирует хорошую биосовместимость с различными линиями клеток кожи.

Ключевые слова: модифицированный эндолизин, антибактериальный гель, биосовместимость

Abstract

Encapsulation of modified endolysin LysSi3-LK in bacterial alginate vehicles ensures prolonged release of the enzyme in its active form and has good biocompatibility with skin cell lines.

Keywords: modified endolysin, antibacterial gel, biocompatibility

Введение. Разработка новых эффективных и безопасных антибактериальных средств, имеющих низкий потенциал распространения устойчивости среди бактерий, востребована в научных и прикладных исследованиях. Среди инновационных классов веществ отмечают препараты на основе литических ферментов бактериофагов и бактерий. Полученные биотехнологическим путем, данные молекулы обладают перспективными терапевтическими, фармацевтическими и технологическими характеристиками, привлекая все большее внимание. Ранее нами были получены прототипы антимикробных гелевых и гидрогелевых композиций для лечения раневых инфекций на основе бактериальных альгинатов, где в качестве действующего антимикробного компонента использован новый генно-инженерный лизин LysSi3-LK [1], активный в отношении широкого спектра бактерий группы ESKAPE.

Цель. In vitro характеристика антибактериальных свойств полученных композиций, изучение их биосовместимости с различными линиями клеток кожи.

Материалы и методы. Бактерицидные свойства композиций оценивали в отношении планктонных клеток и биопленок грамотрицательных бактерий. Исследование скорости миграции клеток 3T3 и HaCaT проводили методом теста соскоба, а также исследовали биосовместимость с клетками HaCaT внутри объема композиции.

Результаты. Были получены два вида композиций: вязкие альгинатные гели и плотные альгинатные гидрогели, обладающие жесткой структурой матрикса. Показано, что при формуляции LysSi3-LK в состав альгинатных основ образуются стабильные дисперсии из наночастиц, состоящих из полисахаридно-белковых комплексов. Высвобождение фермента из матриксов наблюдается спустя 24 часа и продолжается, по крайней мере, в течение 3–4 суток. При этом фермент сохраняет спектр антибактериальной и противобиопленочной активности по сравнению с неинкапсулированным LysSi3-LK.

При исследовании биосовместимости гелевых композиций на клетках показано, что жизнеспособность клеток сохранялась на уровне не менее 60%. При этом, как установлено в тесте соскоба, включение лизина в состав гелевых и гидрогелевых матриксов снижает его цитотоксический эффект. В случае же гидрогелей, в присутствии альгината с лизином наблюдалось образование более плотных агломератов кератиноцитов, состоящих из большого количества клеток.

Заключение. Инкапсуляция LysSi3-LK в гелевые основы бактериальных альгинатов обеспечивает пролонгированное высвобождение эндолизина в активной форме. При этом разработанные кандидаты обладают хорошей биосовместимостью в отношении фибробластов и кератиоцитов, что открывает перспективы для создания новых антимикробных средств для наружного применения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда 23-74-10027, <https://rscf.ru/project/23-74-10027/>

Литература

1. Antonova, N.P., Grigoriev, I.V., Lendel, A.M. et al. Engineering of Recombinant Endolysin LysSi3 to Increase its Antibacterial Properties // Appl Biochem Microbiol. 2024. Vol. 60, P. 802–811.

Ковтун Н.А.¹, Бигвава Х.А.¹, Титарова Ю.Ю.¹, Савельева М.И.²

¹ ФГБУ «Клиническая больница № 1» УДП РФ, Москва, Россия

² ФГБУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Ярославль, Россия

Оценка чувствительности клинических изолятов *Escherichia coli* к меропенему

Резюме

Меропенем сохраняет высокую активность в отношении *E. coli* и остается препаратом выбора при тяжелых хирургических инфекциях. Однако выявление изолятов с пограничными значениями минимальной подавляющей концентрации (МПК) требует персонализированного подхода. Внедрение количественного определения МПК в рутинную практику повысит эффективность терапии и замедлит развитие резистентности.

Ключевые слова: меропенем, *Escherichia coli*, минимальная подавляющая концентрация

Abstract

Meropenem retains high activity against *E. coli* and remains the drug of choice for severe surgical infections. However, the identification of isolates with borderline minimum inhibitory concentrations (MIC) requires a personalized approach.

Implementing the quantification of MIC in routine practice will enhance the effectiveness of therapy and slow down the development of resistance.

Keywords: meropenem, *Escherichia coli*, minimum inhibitory concentration

Цель. Оценить чувствительность к меропенему клинических изолятов *Escherichia coli*, выделенных у пациентов хирургического профиля, методом определения минимальной подавляющей концентрации (МПК).

Материалы и методы. В исследование включено 40 клинических изолятов *Escherichia coli*, выделенных от пациентов хирургического отделения ФГБУ «Клиническая больница 1» УДП РФ. Идентификацию микроорганизмов проводили методом масс-спектрометрии на анализаторе BactoSCREEN (Литех, Россия). Определение минимальной подавляющей концентрации к меропенему выполняли методом градиентной диффузии на агаре Мюллера – Хинтона с использованием тест-полосок MIC Test Strip (0,002–32 мкг/мл) (Liofilchem, Италия). Инокуляцию и инкубацию проводили согласно стандартным методикам. Значение МПК считывали в точке пересечения края эллипса подавления роста со шкалой полоски (мкг/мл). Интерпретацию результатов осуществляли на основании российских клинических рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», версия 2025 г. на основе EUCAST, v15.0.

Результаты. Подавляющее большинство изолятов (85%, n=34) продемонстрировало высокую чувствительность к меропенему. Значения МПК в этой группе варьировали от 0,002 до 0,064 мкг/мл, что значительно ниже порога чувствительности по EUCAST (критерий чувствительности $S \leq 0,125$ мкг/мл для *Escherichia coli*). Это указывает на то, что меропенем остается препаратом выбора для эмпирической терапии тяжелых инфекций в хирургии, вызванных *Escherichia coli*. У 15% изолятов были значения МПК в диапазоне от 0,094 до 0,19 мкг/мл. При использовании стандартных доз меропенема у таких штаммов существенно выше риск клинической неудачи, особенно в очагах с затрудненным проникновением антибиотика или у пациентов с измененной фармакокинетикой. Данная популяция – основной «резервуар» для будущего отбора полностью резистентных штаммов при неадекватной дозировке препарата. Персонализация заключается не только в выборе препарата, но и в оптимизации режима дозирования.

Заключение. Проведенное исследование подтверждает высокую *in vitro* активность меропенема в отношении *Escherichia coli* в исследуемой популяции. Однако выявление изолятов с пограничными значениями МПК указывает на потенциальный риск неудачи терапии. Это подчеркивает важность использования количественных значений МПК, а не только качественной категории «чувствительный», для оптимизации режимов дозирования (например,

продолжительные инфузии) для достижения фармакодинамических целей и управления антимикробной резистентностью. Метод количественного определения МПК целесообразно внедрить в рутинную практику микробиологических лабораторий хирургических стационаров.

Литература

1. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Клинические рекомендации. Версия 2025. – М., 2025. (Основаны на стандартах EUCAST, v15.0).
 2. Liofilmchem. MIC Test Strips. Interpretation manual. 2024. – 45p. URL: <https://www.liofilmchem.com>
 3. Kahlmeter G, Turnidge J. Wild-type distributions of minimum inhibitory concentrations and epidemiological cut-off values-laboratory and clinical utility. Clin Microbiol Rev. 2023 Dec 20;36(4):e0010022. doi: 10.1128/cmr.00100-22
 4. Козлов Р.С., Стратегия управления антибиотикорезистентностью: задачи и пути решения на современном этапе // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2025.№1. doi: 10.30895/1991-2919-2025-15-1-8-12
-

Королёва И.Б.¹, Ярославцева М.А.², Парамонова С.Н.², Шеленков А.А.¹,
Кондратьева Д.К.¹, Некрасова Е.А.¹, Битюмина Л.А.¹, Манзенюк И.Н.¹,
Куликова Н.Г.¹, Акимкин В.Г.¹

¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека, Москва, Россия

² ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
Москва, Россия

Профиль антибиотикорезистентности *Staphylococcus aureus* пищевого происхождения

Резюме

Антибиотикорезистентные *Staphylococcus aureus* в пищевой продукции представляют потенциальную эпидемиологическую угрозу как источник распространения детерминант устойчивости вне клинической среды. В работе проведен анализ фенотипического и генотипического профилей антибиотикорезистентности изолятов *S. aureus*, выделенных из пищевой продукции

на территории Российской Федерации в 2018–2025 гг., с использованием методов МИК и полногеномного секвенирования. Установлена высокая частота устойчивости к бета-лактамам антибиотикам и выявлено доминирование нескольких сиквенс-типов, ассоциированных с широким спектром генов резистентности. Полученные данные подтверждают значимость пищевой цепи как резервуара устойчивых культур *S. aureus* и обосновывают необходимость регулярного геномного мониторинга в системе санитарного надзора.

Ключевые слова: УПП, *S. aureus*, WGS

Abstract

Antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in food products poses a potential epidemiological threat as a source of resistance determinants spreading beyond the clinical environment. This study analyzed the phenotypic and genotypic antibiotic resistance profiles of foodborne *S. aureus* in the Russian Federation in 2018–2025 by using MIC and whole-genome sequencing. A high frequency of resistance to beta-lactam antibiotics was established, and the prevalence of several sequence types associated with a broad spectrum of resistance genes was revealed. The findings confirm the importance of the food chain as a reservoir of resistant *S. aureus* strains and substantiate the need for regular genomic monitoring in the sanitary surveillance system.

Keywords: AMR, *S. aureus*, WGS

Введение. Пищевая продукция является значимым фактором распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов, включая *Staphylococcus aureus*. Накопление данных о резистентности штаммов, циркулирующих вне клинической среды, необходимо для оценки эпидемиологических рисков и выработки профилактических мер, направленных на сдерживание распространения возбудителей опасных инфекций – эндокардита, менингита, мастига, пищевых токсикоинфекций и различных локализованных и системных заболеваний.

Цель. Анализ профиля антибиотикорезистентности культур *S. aureus*, выделенных из пищевой продукции на территории Российской Федерации в 2018–2025 гг.

Материалы и методы. Фенотипические профили резистентности выделенных культур к антибиотикам изучали методом минимальной ингибирующей концентрации. Генотипический профиль резистентности определяли методом NGS на приборе Illumina NextSeq2000.

Результаты. За 2018–2025 гг. Центрами гигиены и эпидемиологии на территории Российской Федерации было изучено и передано в Референс-центр Роспотребнадзора по мониторингу остаточного количества антибиотиков

в продовольственном сырье и пищевых продуктах и антибиотикорезистентности бактерий 8177 микроорганизмов, из них 2718 были определены как *S. aureus*. Распределение по регионам показало, что чаще всего золотистый стафилококк выявлялся в Северо-Западном (24,2%), Центральном (20,8%) и Приволжском (16,4%) Федеральных округах. Наиболее загрязненной продукцией была готовая к употреблению кулинарная продукция (84,4%).

Среди изолятов *S. aureus* была выявлена устойчивость к бета-лактамам (53,3%), в том числе к оксациллину (3,3%), а также макролидам (13,3%), линкозамидам (10,2%), стрептограминам (10,9%) и тетрациклинам (7,4%). Доля устойчивых бактерий по отношению к фторхинолонам, гликопептидам, аминогликозидам, линезолиду, фосфомицину, фузидовой кислоте, рифампицину, ко-тримаксозолу и даптомицину не превышала 5%.

Согласно данным полногеномного анализа (WGS), наиболее часто определялись сиквенс-типы ST22 (14,7%), ST398 (12,9%), ST5 (12,1%) и ST97 (11,2%). Выявленные гены резистентности детерминировали устойчивость к бета-лактамам (*blaZ*, *mecA*), макролидам (*mph*, *msr*, *erm*, *lsa*), линкозамидам (*lnu*), тетрациклинам (*tet*), фениколам (*cat*, *cmi*), аминогликозидам (*aadA*, *aadD*, *aac(6')-Iaa*, *ant(9)-Ia*, *aph(3')-IIa*, *str*), триметоприму (*dfcrA*, *dfcrG*, *dfcrK*) и сульфаниламидам (*sul*).

Заключение. Данные, полученные в ходе анализа фенотипического и генотипического профиля резистентности *S. aureus*, выделенных из пищевой продукции на территории Российской Федерации за 8 лет, характеризуют этот микроорганизм как устойчивый вектор распространения детерминант устойчивости через пищевую цепочку. Выявление распространенных сиквенс-типов и ключевых генов резистентности подчеркивает необходимость регулярного геномного мониторинга как инструмента оценки эпидемиологических рисков и обоснования мер санитарного контроля.

Куликова Н.Г.¹, Битюмина Л.А.¹, Михайлова Ю.В.¹, Королева И.Б.¹, Некрасова Е.А.¹, Паневина А.В.¹, Манзенюк И.Н.¹, Ярославцева М.А.², Парамонова С.Н.², Бакаев С.Е.², Белушенко А.О.², Польщикова Г.И.², Семенова И.П.², Зароченцев М.В.², Акимкин В.Г.¹

¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

² ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

Взаимосвязь между остаточными количествами антибиотиков в пищевой продукции и формированием антибиотикорезистентных микроорганизмов

Ключевые слова: остаточные количества антибиотиков, антибиотикорезистентность, гены резистентности

Abstract

As part of the control of sanitary and epidemiological indicators of food raw materials and food products, a comprehensive study was conducted on the content of residual amounts of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria in dairy and meat products. An analysis of more than 130,000 samples showed a downward trend in contamination with residual amounts of antibiotics from 2022. As a result of the research, the main bacterial contaminants of food products and resistance genes were identified. Comprehensive monitoring of infectious agents and residual amounts in food products has shown the relationship between antimicrobial drugs used in Livestock and the formation of antibiotic-resistant bacteria in food.

Keywords: residual amounts of antibiotics; antibiotic resistance; resistance genes

Введение. Одной из ключевых задач государственного санитарного надзора является профилактика заболеваний, связанных с потреблением небезопасной пищевой продукции. Роспотребнадзор осуществляет комплексную систему мониторинга за безопасностью пищевой продукции, включающую сведения об остаточных количествах антибиотиков в пищевой продукции и профиле антибиотикорезистентности бактерий.

Цель. Выявление антибиотикорезистентных бактерий и определение остаточных количеств антибиотиков в мясной и молочной продукции на территории Российской Федерации.

Материалы и методы. Содержание остаточного количества антибиотиков в пищевой продукции были исследованы при помощи методов ВЭЖХ МС/МС и ИФА в отношении 14 групп противомикробных препаратов. Видовую идентификацию микроорганизмов выполняли методом MALDI-TOF масс-спектрометрии, гены резистентности определяли методом полногеномного секвенирования (WGS).

Результаты. В 2018–2025 гг. исследовано более 130 тыс. проб пищевой продукции и проведено более 850 тыс. исследований. Результаты исследований остаточных количеств антибиотиков выявили положительную динамику: с 2022 года доля проб с обнаружением антибиотиков в молочной продукции снизилась с 43,5% до 2,91%, а в мясной продукции – с 28,1% до 5,02%. Среди обнаруженных антибиотиков в молочной продукции преобладали амфениколы (59,1%), тетрациклины (34,8%), пенициллины (33,7%) и аминогликозиды (3,8%); в мясной продукции – амфениколы (86,7%), тетрациклины (47,1%), полипептиды (11,5%) и хинолоны (7,7%).

За период с 2018 по 2025 г. на устойчивость к противомикробным препаратам исследовано более 7000 бактерий, выделенных из молочной и мясной продукции. В мясомолочной продукции выявлены бактерии, содержащие гены резистентности к амфениколам (29,8%), тетрациклину (71,4%), бета-лактамам (51,1%), аминогликозидам (82,6%), хинолонам (43,9%), сульфониламидам и триметоприму (64,1% и 48,1% соответственно), макролидам (13,7%), линкозамидам (2,3%) и колистину (0,8%). Полученные данные коррелирует с данными по выявленным в пищевой продукции остаточным количествам противомикробных препаратов.

Заключение. Системный комплексный мониторинг за возбудителями инфекций в пищевой продукции, включающий данные о молекулярно-генетической структуре патогенов и остаточных количествах противомикробных веществ в пищевой продукции, показал взаимосвязь между применяемыми в животноводстве противомикробными препаратами и селекцией антибиотикорезистентных бактерий в пищевой продукции.

Ломоносова В.И., Галушка В.В., Афиногенова А.Г.
ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

Исследование антимикробных свойств экспериментальных присыпок на основе биополимеров в отношении различных видов бактериальных патогенов

Ключевые слова: присыпка, биополимеры, антимикробная активность, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*

Abstract

The study demonstrates pronounced antimicrobial activity of novel biopolymer-based powders "A" and "B" against *S. aureus* and *A. baumannii*, forming inhibition zones of 22–30 mm. The experimental powders showed prolonged effect, while commercial analogues were ineffective.

Keywords: powder, biopolymers, antimicrobial activity, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*

Введение. Поиски эффективных методов для лечения ран кожи и мягких тканей сделали актуальным создание полифункциональных антимикробных присыпок на основе биополимеров [1].

Цель. Оценить антимикробную активность экспериментальных присыпок «А» и «Б» в отношении некоторых возбудителей гнойно-септических инфекций.

Материалы и методы. Для исследования использовали образцы присыпок на основе биополимеров «А» и «Б», агар Мюллер – Хинтона. В качестве исследуемых микроорганизмов использовали штаммы из коллекции ATCC: *Staphylococcus aureus* 29213, *Acinetobacter baumannii* 19606; клинические штаммы: *S. aureus* № 1, *A. baumannii* № 570. Инокулюм готовили по стандартам мутности МакФарланда в концентрации 5×10^8 КОЕ/мл, наносили стерильным зонд-тампоном на поверхность питательных сред. Оценку антимикробной активности проводили луночно-диффузионным методом с экспозицией 24 часа при температуре 37 °С, диаметр лунки 7 мм. Зоны задержки роста тест-штаммов оценивали при помощи измерительной шкалы HiAntibiotic ZoneScale-C (Himedia) с учетом диаметра лунок. В качестве контроля использовали коммерческие присыпки «Ранавексим» и «Присыпка для ран».

Результаты. Присыпка «А» имеет следующие зоны задержки: *S. aureus* 29213 (23 мм), *S. aureus* № 1 (22 мм), *A. baumannii* 19606 (30 мм), *A. baumannii* № 570 (29 мм). Присыпка «Б»: *S. aureus* 29213 (25 мм), *S. aureus* № 1 (26 мм), *A. baumannii* 19606 (27 мм), *A. baumannii* № 570 (25 мм). Коммерческие присыпки «Ранавексим» и «Присыпка для ран» не показали антибактериальной активности в отношении тест-штаммов (7 мм).

Заключение. Исследуемые экспериментальные присыпки на основе биополимеров «А» и «Б» имеют выраженный антимикробный эффект в отношении исследуемых тест-штаммов возбудителей гнойно-септических инфекций, обладают высокой проникающей активностью и стабильным пролонгированным действием в течение 24 часов.

Литература

1. Мелешко А. А. и др. Антибактериальные неорганические агенты: эффективность использования многокомпонентных систем // Инфекция и иммунитет. – 2020. – Т. 10. – № 4. – С. 639–654.

Лукина А.П.¹, Карначук О.В.¹, Равин Н.В.²

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский государственный университет», Томск, Россия

² Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», Москва, Россия

Антибиотикорезистентность в микробиоте сельскохозяйственных животных в России – результаты широкомасштабного секвенирования

Резюме

В сообщении представлены результаты широкомасштабного скрининга микробиоты сельскохозяйственных животных в Российской Федерации, направленного на выявление генов антибиотикорезистентности (ARG) с использованием метагеномного анализа, который показал, что стойловое разведение крупного рогатого скота значительно увеличивает содержание ARG в фекалиях крупного рогатого скота, по сравнению с животными выращиваемыми отгонно-пастбищным способом.

Ключевые слова: устойчивость к антибиотикам, метабеном, микробиом животных

Abstract

The report presents the results of a large-scale screening of the microbiota of farm animals in The Russian Federation, aimed at identifying antibiotic resistance genes (ARGs) using metagenomic analysis, which showed that indoor cattle rearing significantly increases the ARG content in cattle feces compared to animals reared in a pasture-raised manner.

Keywords: antibiotic resistance, metagenome, animals' microbiome

Введение. Широкое распространение устойчивости к антибиотикам в популяциях бактерий связано не только с бесконтрольным приемом препаратов населением, но и массовым использованием антимикробных препаратов в сельском хозяйстве, прежде всего при выращивании крупного рогатого скота и птицы [1, 2]. Источником стартовых культур и заквасок, используемых в пищевой промышленности, часто являются животные. Контроль присутствия ARGs в промышленных штаммах до сих пор не регулируется законодательно. С этой точки зрения, получение новых промышленных штаммов из животных, выращиваемых отгонно-пастбищным путем, сопровождаемое полногеномным анализом изолятов является актуальным для борьбы с распространением мультирезистентных «супербактерий».

Цель. Наши исследования направлены на количественную оценку присутствия ARGs в микробиомах кишечника сельскохозяйственных животных в Российской Федерации и поиск резервуаров для выделения «чистых» от ARGs штаммов бактерий для промышленного использования.

Материалы и методы. Объектами исследования являлись фекалии крупного рогатого скота, разводимого стойловым или пастбищно-отгонным путем в различных регионах Российской Федерации. Из образцов фекалий, отобранных гражданскими исследователями, выделяли тотальную ДНК, которую затем секвенировали высокопроизводительным секвенированием (Illumina, США). Проводили секвенирование как с праймерами на универсальный филогенетический маркер, ген 16S рПНК, так и shot-gun библиотеки.

Результаты. Результаты показали, что содержание ARGs в микробиоме животных, разводимых стойловым методом и получающих кормовые добавки, примерно в 10 превышало таковое у прокарриот из животных, круглогодично выращиваемых на пастбищах. Преобладали гены резистентности к β -лактамазам и тетрациклину, содержание которых в микробиоме было в 24 и 60 раз выше, соответственно, чем у животных, выращиваемых отгонно-пастбищным способом.

Закключение. Животные, выращиваемые на пастбищах, представляют надежный резервуар для выделения свободных от ARGs промышленных штаммов. Из молока пастбищных яков, верблюдов и коров выделено сорок штаммов представителей семейства Lactobacillaceae, полногеномный анализ которых подтвердил отсутствие ARGs. Штаммы переданы в производство заквасок для молочной промышленности.

Исследование выполнено при поддержке Минобрнауки России FSWM-2025-0039.

Литература

1. Ferri M., Ranucci E., Romagnoli P., Giaccone V. Antimicrobial resistance: A global emerging threat to public health systems. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2017;57 (13), P. 2857–2876.
 2. Van Boeckel T.P., Glennon E.E., Chen D., Gilbert M., Robinson T.P., Grenfell B.T., Levin S.A., Bonhoeffer S., Laxminarayan R. Reducing antimicrobial use in food animals. Science. 2017;357, P. 1350–1352.
-

Метелёва М.А., Сергеева В.В., Терешенко А.А., Якунина Е.Ю.
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
имени А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия

Распространенность карбапенемаз среди изолятов грамотрицательных микроорганизмов в онкологическом стационаре

Резюме

В статье проведен анализ данных антибиотикорезистентности, обусловленной наличием карбапенемаз.

Ключевые слова: карбапенемазы, антибиотикорезистентность

Abstract

The article analyzes data on antibiotic resistance caused by the presence of carbapenemases.

Keywords: carbapenemases, antibiotic resistance

Введение. Карбапенемазы – это β -лактамазы, гидролизующие пенициллины, большинство цефалоспоринов и, в различной степени, карбапенемы

и монобактамы (последние не гидролизуются металло-β-лактамазами) [1]. Наиболее распространенными среди карбапенемаз являются металло-β-лактамазы: NDM-тип, IMP-тип, VIM-тип; и сериновые β-лактамазы: KPC-тип и OXA-тип. Дифференциация различных карбапенемаз между собой является значимой не только с точки зрения эпидемиологии, но и дает клинически важную информацию ввиду различий в чувствительности к антибиотикам, в особенности к новым ингибиторозащищенным β-лактамам [1].

Цель. Определить наличие и разнообразие основных типов карбапенемаз у изолятов грамотрицательных бактерий, выделенных из проб биологического материала.

Материалы и методы. На базе бактериологического отдела КДЛ КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» исследовано 990 изолятов грамотрицательных бактерий (порядок Enterobacterales и Pseudomonas aeruginosa), выделенных из поступившего за 12 месяцев 2025 года клинического материала. Выделение, родовая и видовая идентификация чистых культур осуществлялись общепринятыми методами. Чувствительность к антибактериальным препаратам проводили диско-диффузионным методом и с использованием анализатора Vitek 2 Compact 60 (определение МПК) в соответствии с действующей нормативной документацией [2]. Для выявления продукции карбапенемаз без их дифференциации применялся фенотипический метод инактивации карбапенемов (Carbapenem Inactivation Method, CIM) [3]. Типирование карбапенемаз проводили методом иммунохроматографического анализа (ИХА).

В исследование включали все изоляты Enterobacterales с зоной подавления роста вокруг диска с меропенемом (10 мкг) <28 мм или МПК меропенема >0,125 мг/л и все изоляты P. aeruginosa резистентные к меропенему. Далее отобранные изоляты исследовали на продукцию карбапенемаз с помощью фенотипического метода инактивации карбапенемов (Carbapenem inactivation method, CIM) [3]. На последнем этапе изоляты, демонстрирующие продукцию карбапенемаз в CIM-тесте (CIM-положительные), для подтверждения продукции карбапенемаз и их дифференцировки исследовали методом иммунохроматографического анализа. Данное исследование проводили с помощью наборов экспресс-тестов для качественного определения карбапенемаз KPC, OXA, VIM, IMP и NDM в бактериальных колониях.

Результаты. Из 990 исследованных изолятов 449 (45,4 %) соответствовали заданным критериям отбора. Из этих 449 изолятов 113 (25,2%) при постановке CIM теста выявилась продукция карбапенемаз.

Распределение различных типов карбапенемаз среди Enterobacterales и P. aeruginosa, продуцирующих карбапенемазы, представлены в таблице.

Видовой состав изолятов Enterobacterales и P. aeruginosa, продуцирующих карбапенемазы в КККОД за 2025 г. (12 месяцев), n

Вид	Кол-во, n	Типы карбапенемаз IMP								
		KPC	OXA	VIM	IMP	NDM	OXA + NDM	OXA + VIM	KPC+ OXA	KPC + OXA + IMP
K. pneumoniae	93	–	41	–	–	10	39	1	1	1
P. aeruginosa	10	–	–	–	10	–	–	–	–	–
E. coli	6	–	1	–	–	5	–	–	–	–
E. cloacae	2	–	1	–	–	1	–	–	–	–
K. oxytoca	1	–	1	–	–	–	–	–	–	–
R. ornithinolytica	1	–	–	–	–	1	–	–	–	–
ВСЕГО	113	0	44	0	10	17	39	1	1	1

Заключение. 11,3% изолятов грамотрицательных бактерий (порядок Enterobacterales и Pseudomonas aeruginosa), выделенных из поступившего за 12 месяцев 2025 года клинического материала продуцируют карбапенемазы, это представляет серьезную проблему, так как карбапенемы являются одними из наиболее эффективных антибиотиков и рост устойчивости к ним свидетельствует о проблеме, которая требует пристального внимания и контроля через проведение адекватного и полного микробиологического мониторинга, что в свою очередь ведет к снижению распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Литература

1. Методические рекомендации «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными микроорганизмами» (обновление 2024 года)».
2. Российские рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Версия 2025-01.
3. Van der Zwaluw K., de Haan A., Pluister G.N., et al. The Carbapenem Inactivation Method (CIM), a Simple and LowCost Alternative for the Carba NP Test to Assess Phenotypic Carbapenemase Activity in GramNegative Rods. PLoS One. 2015;10(3):e0123690. DOI: 10.1371/journal.pone.0123690
4. Образец цитирования: Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRcloud: новая парадигма мониторинга устойчивости к антибиотикам. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; Том 21, №2. С.119–124. doi: 10.36488/cmac.2019.2.119-124

Мещурова С.Ю., Коробова А.Г., Самоходская Л.М.
Медицинский научно-образовательный институт МГУ
имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Анализ спектра микроорганизмов, выделенных из мочи пациентов до и после лазерной энуклеации предстательной железы

Резюме

Изучены видовое разнообразие и антибиотикорезистентность бактерий, выделенных из мочи, до и после лазерной энуклеации простаты. В спектре микроорганизмов до операции преобладали энтеробактерии (37,9%) и изоляты *E. faecalis* (34,5%), после операции – *E. faecalis* (50%). При назначении неэффективного *in vitro* антибиотика в отношении соответствующего микроорганизма для периоперационной профилактики, частота развития послеоперационной бактериурии возрастает с 9,09% до 40%. Инфекционное осложнение было выявлено только у одного пациента, включенного в исследование.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, антибиотикопрофилактика, антибиотикорезистентность

Abstract

The species diversity and antibiotic resistance of bacteria isolated from urine before and after laser enucleation of the prostate were studied. The spectrum of microorganisms before surgery was dominated by Enterobacterales (37.9%) and *E. faecalis* (34.5%). After surgery, *E. faecalis* (50%) was dominant. When an ineffective *in vitro* antibiotic is prescribed for perioperative prophylaxis against the corresponding microorganism, the incidence of postoperative bacteriuria increases from 9.09% to 40%. An infectious complication was detected in only one patient included in the study.

Keywords: prostatic hyperplasia, antibiotic prophylaxis, antibiotic resistance

Цель. Сравнить спектр выделенных из мочи микроорганизмов до и после лазерной энуклеации простаты.

Материалы и методы. В исследование включено 50 пациентов, госпитализированных в Университетскую клинику МГУ имени М.В. Ломоносова для проведения лазерной энуклеации предстательной железы. Медиана возраста – 69 лет. Микробиологическое исследование мочи было выполнено до операции (n=50) и после оперативного вмешательства (n=43). Культуральное

исследование мочи проводили стандартными методами. Коагулазонегативные стафилококки были расценены как контаминация и исключены из исследования.

Результаты. До операции рост микроорганизмов был получен в 44% случаев, из которых было выделено 29 изолятов. В спектре преобладали энтеробактерии (37,9%) и *E. faecalis* (34,5%). Реже встречались *P. aeruginosa* 13,8%, *S. maltophilia* 3,4% и *S. aureus* (6,9%). Был выделен один изолят *C. parapsilosis*. Энтеробактерии были чувствительны к меропенему (90,9%), амикацину (90,9%), цефотаксиму (63,6%), фторхинолонам (63,6%) и амоксициллину-клавуланату (27,3%). Все *E. faecalis* были чувствительны к ампициллину, ванкомицину, линезолиду и 50% к фторхинолонам. Половина изолятов *P. aeruginosa* была чувствительна при повышенной экспозиции к пиперациллину-тазобактаму, цефтазидиму, имипенему и фторхинолонам, и чувствительна к амикацину. Другая половина была резистентна ко всем изученным антибиотикам. Оба изолята *S. aureus* были чувствительны к цефокситину, один из них обладал резистентностью к левофлоксацину.

Периоперационная антибиотикопрофилактика эффективным *in vitro* препаратом в отношении соответствующих микроорганизмов, выделенных до операции, была выполнена в 33 из 43 случаев. При назначении в качестве профилактики препарата, к которому бактерии были чувствительны *in vitro*, рост микроорганизмов в моче после операции был выявлен в 9,09% случаев, при назначении неэффективного *in vitro* антибиотика – в 40%.

После операции рост микроорганизмов был получен в 7 образцах (16,3%), преобладали *E. faecalis* (50%), выросла доля *P. aeruginosa* (25%). Также было получено по одному изоляту *E. coli* и *C. parapsilosis*. Все *E. faecalis* были чувствительны ко всем изученным антибиотикам, а *P. aeruginosa* – панрезистентными. Штамм *E. coli* продуцировал БЛРС, хотя до операции изолятов с аналогичным профилем чувствительности получено не было. За время исследования у одного пациента было выявлено послеоперационное инфекционное осложнение (острый орхоэпидидимит), вызванное *P. aeruginosa*.

Заключение. Уровень бактериурии снижается с 44% до операции до 16,3% после. В спектре микроорганизмов возрастает доля *E. faecalis* и снижается – грамотрицательных бактерий, однако выделены только полирезистентные грамотрицательные палочки.

Мышенкова М.С.¹, Кутеева С.Н.², Кротова М.М.³

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова», Москва, Россия

² ГБОУ «Школа № 1535», Москва, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Антагонистическая активность молочнокислых бактерий в отношении условно-патогенных представителей кишечной микробиоты

Ключевые слова: молочнокислые бактерии, антагонистические свойства, пробиотический потенциал

Abstract

In this work, the antagonistic activity of lactic acid bacteria isolated from lactic acid products was studied. The antagonistic potential was assessed using the delayed antagonism method. The assessment was performed by measuring the diameter of the growth inhibition zones of the test cultures. The most promising strain was *Bifidobacterium animalis*, which can be used as a universal basis for the development of probiotic preparations.

Keywords: lactic acid bacteria, antagonistic properties, probiotic potential

Введение. Изучение антагонистической активности молочнокислых бактерий позволяет оценить их способности подавлять рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Полученные знания позволяют находить более прогрессивные штаммы, оценивать их пробиотический потенциал, анализировать механизмы микробного антагонизма и межштаммового взаимодействия. Практическая значимость заключается в разработке на основе молочнокислых бактерий новых природных консервантов и пробиотических препаратов, которые обладают лучшим усвоением и способствуют укреплению здоровья человека без применения синтетических лекарств. Актуальность данной работы подтверждается повышенным распространением антимикробной резистентности и наличием множества побочных эффектов от применения классических антибактериальных препаратов.

Цель. Оценить антагонистический потенциал штаммов молочнокислых бактерий в отношении условно-патогенных микроорганизмов с использованием тест-культур, выделенных из кишечной микробиоты.

Материалы и методы. Работы проведена на основе приобретенной молочнокислой продукции. Выделение чистых культур и культивирование молочнокислых бактерий на плотных питательных средах в чашках Петри выполнялось в соответствии с ГОСТ Р 56139-2014. В результате были получены следующие штаммы: *L. delbrueckii*, *L. paracasei*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *B. animalis*, *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus*. Антагонистическую активность данных молочнокислых бактерий изучали методом отсроченного антагонизма согласно МУ 2.3.2.2789-10. Индикаторными штаммами выступали выделенные из кишечной микробиоты условно-патогенные микроорганизмы, а именно: *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*. Антагонистический потенциал оценивали путем измерения зон задержек роста индикаторных штаммов по отношению к штаммам молочнокислых бактерий при их совместном культивировании. Согласно критериями оценки, к слабым в антагонистическом отношении относили культуры с зоной задержки роста от 4 до 8 мм, к средним – от 9 до 13 мм, к высокоактивным – от 14 мм и более.

Результаты. В ходе работы определено, что наиболее выраженный антагонизм ко всем индикаторным тест-культурам проявляет штамм *B. animalis*. Исследуемые штаммы лактобацилл демонстрировали различную антагонистическую активность в диапазоне от средней к выраженной. Штаммы *L. casei* и *L. paracasei* проявили высокую степень антагонизма по отношению к *S. marcescens*, штаммы *L. acidophilus* и *L. delbrueckii* – по отношению к *S. marcescens* и *S. agalactiae*. Слабый антагонистический потенциал ко всем тестовым микроорганизмам показал исследуемый штамм *Streptococcus salivarius* subsp. *Thermophilus*.

Заключение. Среди исследованных культур молочнокислых бактерий, наиболее перспективным для создания пробиотических препаратов или для использования в комплексной терапии, оказался штамм *Bifidobacterium animalis*. Он проявил универсальную антагонистическую активность к тестируемым условно-патогенным микроорганизмам. Избирательный антагонистический потенциал проявили все исследуемые штаммы лактобактерий, что является их отличительной чертой и позволяет рассматривать лактобациллы как целевые агенты против конкретных патогенов. Низкая антагонистическая активность *Streptococcus salivarius* subsp. *Thermophilus* показывает, что его роль в составе микробиоты кишечника иная и определяется другими функциями.

Литература

1. Santacroce L, Di Domenico M, Montagnani M, Jirillo E. Antibiotic Resistance and Microbiota Response. *Curr Pharm Des.* 2023;29(5):356–364. doi: 10.2174/1381612829666221219093450. PMID: 36537602.

2. Gupta V, Garg R. Probiotics. Indian J Med Microbiol. 2009 Jul-Sep;27(3):202–9. doi: 10.4103/0255-0857.53201. PMID: 19584499.
 3. Uusitupa HM, Rasinkangas P, Lehtinen MJ, Mäkelä SM, Airaksinen K, Angenius H, Ouwehand AC, Maukonen J. Bifidobacterium animalis subsp. Lactis 420 for Metabolic Health: Review of the Research. Nutrients. 2020 Mar 25;12(4):892. doi: 10.3390/nu12040892. PMID: 32218248; PMCID: PMC7230722.
 4. Chandrasekaran P, Weiskirchen S, Weiskirchen R. Effects of Probiotics on Gut Microbiota: An Overview. Int J Mol Sci. 2024 May 30;25(11):6022. doi: 10.3390/ijms25116022. PMID: 38892208; PMCID: PMC11172883.
 5. Garbacz K. Anticancer activity of lactic acid bacteria. Semin Cancer Biol. 2022 Nov;86(Pt 3):356–366. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.12.013. Epub 2022 Jan 4. PMID: 34995799.
 6. Sauer M, Han NS. Lactic acid bacteria: little helpers for many human tasks. Essays Biochem. 2021 Jul 26;65(2):163–171. doi: 10.1042/EBC20200133. PMID: 33739395.
-

Пантелеев Д.С.¹, Годовалов А.П.¹, Шулятникова О.А.¹, Яковлев М.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

² Государственная стоматологическая поликлиника № 1, Пермь, Россия

Влияние низина на жизнеспособность штаммов *Enterococcus faecalis*, находящихся в составе биопленки

Резюме

Среди представителей оральной микрофлоры особым клиническим значением обладают штаммы *Enterococcus faecalis*, что обусловлено как широкой распространенностью этих штаммов при стоматологических заболеваниях, так и их профилем резистентности. Кроме этого, в настоящее время существует необходимость в разработке антимикробных средств для применения в стоматологии, проявляющие свое действие местно и не влияющих на микробиоту других биотопов.

Цель. Оценить жизнеспособность штаммов *Enterococcus faecalis*, находящихся в составе биопленки, после обработки низином.

Материалы и методы. В исследовании использовали 15 клинических штаммов *E. faecalis*. Оценивали влияние низина в концентрациях 1,25 и 2,5 мг/мл

на биомассу пленок, сформированных *E. faecalis*. Рост измеряли на спектрофотометре при длине волны 600 нм ежечасно 24 ч.

Результаты. Было показано, что низин не обладает антибиопленочной активностью, однако штаммы после обработки низином медленно адаптировались, увеличивая лаг-фазу, что указывает на способность штаммов к адаптации и выживанию после обработки низином.

Ключевые слова: жизнеспособность, *Enterococcus faecalis*, биопленки, низин

Abstract

Among the representatives of oral microflora, *Enterococcus faecalis* strains are of particular clinical importance due to both the wide prevalence of these strains in dental diseases and their resistance profile. In addition, there is currently a need to develop antimicrobial agents for use in dentistry that have a local effect and do not affect the microbiota of other biotopes.

The aim. To evaluate the viability of *Enterococcus faecalis* strains in biofilm after treatment with nisin.

Materials and methods. Fifteen clinical strains of *E. faecalis* were used in the study. The effect of nisin at concentrations of 1.25 and 2.5 mg/mL on the biomass of films formed by *E. faecalis* was evaluated. Growth was measured on a spectrophotometer at 600 nm wavelength hourly for 24 h.

Results. It was shown that nisin had no anti-biofilm activity, but strains were slowly adapted after nisin treatment by increasing the lag phase, indicating the ability of strains to adapt and survive after nisin treatment.

Keywords: cell viability, *Enterococcus faecalis*, biofilm, nisin

Введение. Известно, что *Enterococcus faecalis* обнаруживаются в тканях пародонта до 70% случаев [1, 2]. При этом матрикс биопленок защищает бактерии от антимикробных средств. Антибиотики играют ключевую роль в лечении бактериальных заболеваний, но длительное применение вызывает риск развития резистентности и побочных негативных эффектов. Актуален поиск новых препаратов, например, на основе бактериоцинов – низина, пептидного антибиотика, продуцируемого штаммами *Lactococcus lactis*. Низин демонстрирует выраженную как *in vitro*, так и *in vivo* активность в отношении грамположительных микроорганизмов, включая энтерококки, за счет механизма действия, связанного с ингибированием биосинтеза клеточной стенки и образованием пор в цитоплазматической мембране бактерий [3].

Цель. Оценить жизнеспособность штаммов *Enterococcus faecalis*, находящихся в составе биопленки, после обработки низином.

Материалы и методы. В исследовании использовали 15 клинических штаммов *E. faecalis*, изолированных из ротовой полости, для изучения их роста в мясо-пептонном бульоне. Оценивали восстановление клеточных популяций после обработки биопленки низином в течение 20 мин. при 37 °С с добавлением низина в концентрациях 1,25 и 2,5 мг/мл. Рост измеряли ежечасно, оценивая оптическую плотность при длине волны 600 нм в течение 24 часов на спектрофотометре PowerWave X. Статистический анализ проводили с использованием описательной статистики, t-критерия Стьюдента и коэффициента корреляции Пирсона, представляя результаты как среднее арифметическое с ошибкой ($M \pm m$).

Результаты. Установлено, что штаммы *E. faecalis* медленно адаптируются к условиям среды после воздействия низина, что проявляется в увеличении продолжительности лаг-фазы до $3,6 \pm 0,33$ ч. ($p=0,004$ по сравнению с контрольной средой – $0,25 \pm 0,02$ ч.). Установлена прямая дозозависимая корреляция между концентрацией низина и длительностью лаг-фазы ($r=0,92$). При этом скорость роста штаммов, изолированных из биопленки, обработанной низином, не отличалась существенно от образцов, не обработанных низином ($0,09 \pm 0,001$ у.е./ч, а у необработанных – $0,10 \pm 0,03$ у.е./ч; $p=0,32$), что указывает на отсутствие краткосрочного воздействия низина на рост. Наблюдается восстановление численности жизнеспособных клеток. После обработки биопленки низином в концентрации 1,25 мг/мл площадь под кривой роста составила $999,99 \pm 32,7$ у.е. ($p=0,22$ к пробам без низина $832,5 \pm 109,25$ у.е.), при 2,5 мг/мл – $979,04 \pm 38,97$ у.е. ($p=0,27$ к образцам без низина), при повышении концентрации низина статистически значимых изменений в жизнеспособности клеток не выявлено ($p=0,7$).

Заключение. Низин ингибирует рост клинических штаммов *E. faecalis* в зависимости от концентрации, что проявляется в удлинении фазы адаптации. Однако низин не предотвращает образование биопленки, что приводит к восстановлению популяции клеток через 3,6 часа, а также не изменяет скорость роста и жизнеспособность клеток.

Литература

1. Пантелеев Д.С., Годовалов А.П., Яковлев М.В. Влияние низина на ростовые параметры и биопленкообразующую активность штаммов *Enterococcus faecalis*, изолированных из ротовой полости. Бактериология. 2025. №10(1). – С. 71–74.
2. Gaeta C., Marruganti C., Ali I. A. A., et al. The presence of *Enterococcus faecalis* in saliva as a risk factor for endodontic infection // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – 2023 – 13 – P. 1061645.

3. Sabri M., El Handi K., Valentini F. et al. Nisin-based therapy: a realistic and eco-friendly biocontrol strategy to contrast *Xylella fastidiosa* subsp. *Pauca* in planta // *Frontiers in Microbiology*. – 2024. – P. 15:1406672.
-

Рожин А.О., Измestьев Р.С.
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
Казань, Россия

Минимальная концентрация полного ингибирования и минимальная бактерицидная концентрация наночастиц серебра в отношении бактерии *Serratia marcescens*

Резюме

В данном исследовании была изучена взаимосвязь между такими параметрами наночастиц серебра, как минимальная концентрация полного ингибирования и минимальная бактерицидная концентрация, по отношению к бактерии *Serratia marcescens*. Было обнаружено, что минимальная концентрация для полного подавления наночастицами серебра роста бактерии *S. marcescens* сильно отличается от минимальной бактерицидной концентрации (12,5 мкг/мл и 30–90 мкг/мл соответственно).

Ключевые слова: наночастицы серебра, бактерицидная концентрация, ингибирование

Abstract

In this study, the relationship between such parameters of silver nanoparticles as the minimum concentration of complete inhibition and the minimum bactericidal concentration in relation to the bacterium *Serratia marcescens* was investigated. It was found that the minimum concentration of complete inhibition by silver nanoparticles of the growth of the bacterium *S. marcescens* is very different from the minimum bactericidal concentration (12.5 µg/ml and 30–90 µg/ml, respectively).

Keywords: silver nanoparticles, bactericidal concentration, inhibition

Противодействие бактериальным инфекциям в настоящее время является важной проблемой, которую признают ученые всего мира [1]. Особое место

занимают вызывающие внутрибольничные инфекции микроорганизмы из списка ESKAPE, особенно их антибиотико-резистентные штаммы [2]. Учитывая, что их устойчивость к антибиотикам за последние годы только растет, многократно озвучивалась идея поиска альтернативных методов противодействия [3]. Одним из таких средств могут стать наночастицы серебра (AgNPs). Серебряные наночастицы уже показали эффективность в отношении различных штаммов бактерий [4]. Существуют различные показатели эффективности того или иного средства против условно-патогенных бактерий, а именно: минимальная ингибирующая концентрация, концентрация полного ингибирования, бактерицидная концентрация. В настоящей работе исследуется взаимосвязь между такими параметрами наночастиц серебра, как минимальная концентрация полного ингибирования (МКИ) и минимальная бактерицидная концентрация (МБК), в отношении бактерии из списка ESKAPE *Serratia marcescens*. Это исследование имеет прикладное значение, так как полное ингибирование роста бактериальной колонии может не означать гибель всех клеток, способных дать начало роста новой колонии, при наступлении благоприятных факторов среды. Для проверки этого предположения в лунки 96-луночного планшета нами была инокулирована суспензия ночной культуры *S. marcescens*, с жидкой средой Lysogeny broth (LB) и AgNPs, разной концентрации, от 1 до 50 мкг/мл, были построены кривые роста, для определения МКИ. После этого был совершен пересев в аналогичный планшет, с LB, без AgNPs, велась инкубация 48 часов. В результате были получены следующие данные: полное ингибирование (МКИ) наблюдалось уже при концентрации AgNPs 12,5 мкг/мл (рис. 1).

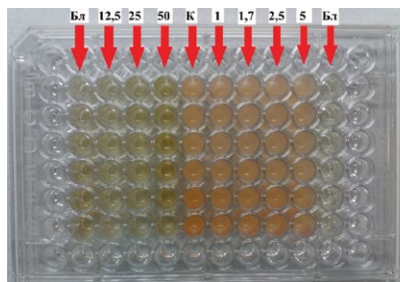


Рис. 1. Лунки планшета после культивирования *S. marcescens* с AgNPs разной концентрации (в мкг/мл). Бл – бланк, К – контроль. 48 часов

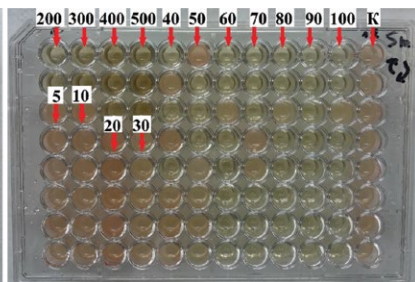


Рис. 2. Лунки планшета после пересева в LB *S. marcescens* из планшета с AgNPs разной концентрации (в мкг/мл). Бл – бланк, К – контроль. Культивирование 48 часов

При этом концентрация даже 30 мкг/мл AgNPs для бактерий не была летальной (рис. 2). Минимальная концентрация полного уничтожения бактерий в лунке (МБК) – 40 мкг/мл, что более чем в 3 раза превышает МКИ, полное уничтожение бактерий наблюдалось при 90 мкг/мл AgNPs.

В данной работе было установлено, что минимальная концентрация полного ингибирования наночастицами серебра роста бактерии *Serratia marcescens* сильно отличается от минимальной бактерицидной концентрации (12,5 мкг/мл и 30–90 мкг/мл, соответственно).

Благодарности. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-26-00759, <https://rscf.ru/project/25-26-00759/>.

Литература

1. Salam M. A. et al. Antimicrobial resistance: a growing serious threat for global public health // Healthcare. – MDPI, 2023. – Т. 11. – №. 13. – С. 1946.
 2. Ayobami O. et al. Antibiotic resistance in hospital-acquired ESKAPE-E infections in low-and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis // Emerging microbes & infections. – 2022. – Т. 11. – №. 1. – С. 443–451.
 3. Murugaiyan J. et al. Progress in alternative strategies to combat antimicrobial resistance: focus on antibiotics // Antibiotics. – 2022. – Т. 11. – №. 2. – С. 200.
 4. More P. R. et al. Silver nanoparticles: bactericidal and mechanistic approach against drug resistant pathogens // Microorganisms. – 2023. – Т. 11. – №. 2. – С. 369.
-

Садеева З.З., Лазарева А.В.

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва, Россия

Антибиотикорезистентность основных внебольничных респираторных патогенов у детей

Резюме

Основными этиологическими факторами бактериального инфекционного процесса респираторного тракта детей во внебольничных условиях являются: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* и др. Наблюдается рост устойчивости данных возбудителей к некоторым группам антибиотиков.

Ключевые слова: респираторные инфекции, резистентность, педиатрия

Abstract

The main etiological factors of bacterial infectious processes of the respiratory tract of children in community settings are: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, etc. There is an increase in the resistance of these pathogens to certain groups of antibiotics.

Keywords: respiratory infections, resistance, pediatrics

Введение. Бактериальные инфекции респираторного тракта у детей встречаются реже других типов инфекций, но, с учетом тяжести течения и возможных осложнений, требуют тщательного контроля и своевременной терапии.

Цель. Изучить спектр бактериальных патогенов, выделяемых из дыхательных путей у детей в многопрофильном стационаре (в том числе в отделении консультативно-диагностической помощи); определить чувствительность к антибиотикам для основных патогенов при внебольничной инфекции.

Материалы и методы. Чувствительность к антимикробным препаратам была определена диско-диффузионным и градиентно-диффузионным методами.

Результаты. В общей структуре бактериальных агентов, выделенных из респираторного тракта у детей в период с 2020–24 гг., преобладают *Staphylococcus aureus* (31%) и *Pseudomonas aeruginosa* (15%). При рассмотрении случаев внебольничной инфекции основную роль в поражении органов дыхания играют: *H. influenzae* (5,5%), *M. catarrhalis* (5%) и *S. pneumoniae* (5%).

По результатам определения чувствительности к антибиотикам было выявлено, что в период с 2010 года по 2024 год наблюдался рост устойчивости *S. pneumoniae* к ампициллину и пенициллину с 5 до 11% и с 8 до 11% соответственно. У *H. influenzae* возросла резистентность: к пенициллину – с 8 до 33%, к цефуроксиму – с 2 до 8% и к триметоприм/сульфаметоксазолу – с 35 до 40%. У *M. catarrhalis* определен незначительный подъем устойчивости: к цефотаксиму с 0,5 до 2% и к цефуроксиму до 1%.

Заключение. Несмотря на невысокий процент встречаемости *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* при инфекциях дыхательных путей у детей в многопрофильном стационаре, они не утрачивают своей значимости. Обращает на себя внимание повышение устойчивости: *S. pneumoniae* – к пенициллинам, *M. catarrhalis* – к цефалоспорином, *H. influenzae* – к пенициллинам и триметоприм/сульфаметоксазолу.

Литература

1. Популяционная структура и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных от детей с хронической

бронхолегочной патологией / Т. М. Комягина, А. С. Тряпочкина, Н. М. Алябьева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 480–486.

2. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России / А.Ю. Кузьменков, А.Г. Виноградова, И.В. Трушин, и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 198–204.
 3. Чувствительность *Moraxella catarrhalis* к антимикробным препаратам в России: результаты многоцентрового исследования «ПЕГАС 2010–2021» / Н.В. Иванчик, А.Н. Чагарян, А.В. Микотина, и др. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2024. – Т. 26, № 2. – С. 188–193.
 4. Козловский, А. А. Рекуррентные респираторные инфекции у детей / А. А. Козловский. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – 40 с.
-

Свиридова Е.В.^{1,2}, Хамцова Ж.В.¹, Панкрушина А.Н.²

¹ ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи имени В.П. Аваева», Тверь, Россия

² ФГБОУ ВО «Тверской государственный университет», Тверь, Россия

Антибиотикорезистентность штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в отделении реанимации и интенсивной терапии г. Твери за 2024 год

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, *Klebsiella pneumoniae*, колистин, ОРИТ

Abstract

This study analyzed antibiotic resistance patterns of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from patients in the intensive care unit of Tver Regional Children's Clinical Hospital during 2024. High-level resistance (>70%) was observed in isolates to β -lactam antibiotics, aztreonam, gentamicin, and pefloxacin. Resistance rates were 63.6% to meropenem and 66.7% to ertapenem. The lowest resistance was noted for amikacin (27.3%). According to the analysis results, all isolated *K. pneumoniae* strains retained susceptibility to colistin (MICs) ≤ 1 mg/L.

Keywords: antibiotic resistance, *Klebsiella pneumoniae*, colistin, ICU

Введение. Мониторинг антибиотикорезистентности является важнейшим инструментом для контроля распространения устойчивых бактерий, особенно

в отделениях реанимации и интенсивной терапии, ввиду высокого риска развития инфекций. Одним из приоритетных микроорганизмов нозокомиальных инфекций является *Klebsiella pneumoniae*, входящая в группу патогенов ESKAPE.

Цель. Провести анализ антибиотикорезистентности штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ ДОКБ г. Твери за 2024 год.

Материалы и методы. В централизованной бактериологической лаборатории ГБУЗ Центр им. В.П. Аваева был проведен анализ штаммов *K. pneumoniae*, выделенных за период 2024 года из клинических образцов (моча, мокрота, мазок из зева, эндотрахеальный аспират, раневое отделяемое, кровь) пациентов, находившихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Идентификацию микроорганизмов проводили с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии (bioMérieux, Франция). Определение чувствительности к антимикробным препаратам осуществляли диско-диффузионным методом с последующей интерпретацией результатов в соответствии с клиническими рекомендациями. Для определения чувствительности к колистину проведен метод элюции из дисков, обеспечивающий надежную детекцию резистентности [1].

Результаты. В ходе исследования было проанализировано 236 положительных посевов из различных локусов, из них в 61 пробе была выделена *K. pneumoniae*. В статистическую выборку были включены только выделенные впервые изоляты от одного пациента (n=33), что исключает дублирование

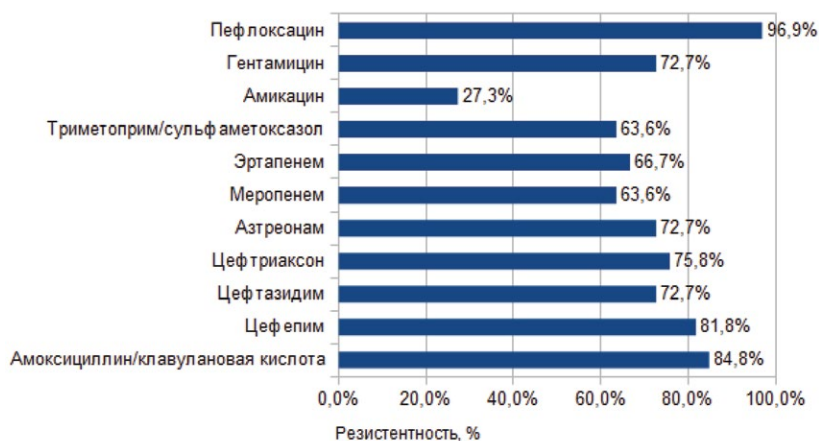


Диаграмма антибиотирезистентности *K. pneumoniae*

данных. На рисунке представлена диаграмма антибиотикорезистентности к ряду антибактериальных препаратов. Высокий уровень резистентности (свыше 70%) наблюдается у пefлоксацина (96,9%), цефтриаксона (75,8%), цефепима (81,8%), цефтазидима (72,7%), амоксициллин/клавулановой кислоты (84,8%), гентамицина (72,7%) и азтреонама (72,7%). Низкая резистентность к амикацину (27,3%) делает его препаратом выбора для эмпирической терапии инфекций, вызванных *K. pneumoniae*, в данном стационаре. При проведении чувствительности к колистину, резистентных изолятов не выявлено (МПК ≤ 1 мг/л).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о высоком уровне резистентности циркулирующих в ОРИТ штаммов *K. pneumoniae* к антимикробным препаратам. Это подчеркивает необходимость проведения системного мониторинга и разработки стратегий для сдерживания распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов.

Литература

1. Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2025-01. Год утверждения: 2025. – МАКМАХ, СГМУ: Смоленск, 2025. – 208 с.

Сужаева Л.В., Егорова С.А., Полев Д.Е., Сaitова А.Т.
Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург, Россия

Устойчивость к хлорамфениколу у полирезистентных *Escherichia coli*, выделенных из микробиоты кишечника детей

Ключевые слова: *Escherichia coli*, хлорамфеникол, микробиота кишечника

Abstract

The use of so-called "old" antibiotics against multidrug-resistant microorganisms is an alternative approach in the context of the slow pace of development of new antimicrobial agents. The susceptibility of 511 *Escherichia coli* strains isolated from the intestinal microbiota of children to 14 AMPs was studied

using the disk diffusion method. The proportion of multidrug-resistant strains was 16.1%, half of which were resistant to chloramphenicol. Analysis of whole-genome sequencing data from resistant strains allowed us to identify the main determinants of resistance. Genes encoding chloramphenicol acetyltransferases were identified most frequently: *catA1* (80.8%) and *catA2* (30.8%). Genes encoding specific efflux proteins (*cmlA*, *flrR*) were detected in 19.2% of strains. A total of 9 genotypes of chloramphenicol resistance were identified.

Keywords: *Escherichia coli*, chloramphenicol, gut microbiota

Введение. Использование так называемых старых антибиотиков для борьбы с полирезистентными микроорганизмами является альтернативным подходом в условиях медленных темпов создания новых антимикробных препаратов (АМП). Применение хлорамфеникол в клинической практике было минимизировано в течение последних десятилетий вследствие сообщений о токсических реакциях. Однако, недавние исследования показали его высокую активность в отношении полирезистентных и карбапенемустойчивых грамотрицательных микроорганизмов, высокую терапевтическую эффективность и удовлетворительный профиль безопасности.

Ведущим патогеном, вызывающим наибольшее число летальных исходов, связанных с наличием устойчивости к АМП является *Escherichia coli*. В половине случаев заболевания вызваны эндогенными штаммами, источником которых является кишечник пациента. Колонизация кишечника устойчивыми штаммами способствует увеличению резервуара резистентных бактерий и является фактором риска возникновения трудноизлечимых инфекций внекишечной локализации.

Цель. Определить распространенность устойчивости к хлорамфениколу у полирезистентных *Escherichia coli*, выделенных из микробиоты кишечника детей и выявить механизмы резистентности.

Материалы и методы. Диско-диффузионным методом определена чувствительность к 14 антимикробным препаратам у 511 штаммов *Escherichia coli*, выделенных из микробиоты кишечника детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет, проживающих в Санкт-Петербурге. Микроорганизмы идентифицированы с применением технологии времяпролетной масс-спектрометрии на масс-спектрометре Autof MS1000 (Китай). Полногеномное секвенирование 25 полирезистентных штаммов выполнено на платформе Illumina MiSeq. Поиск детерминант резистентности выполнен на платформе ResFinder.

Результаты. Анализ результатов определения чувствительности *Escherichia coli* к АМП показал, что 16,1% (95% ДИ: 13,1–19,5) изолятов были полирезистентны (устойчивы к 3 и более классам АМП). Из них к хлорамфениколу были устойчивы 48,8% (95% ДИ: 38,3–59,4) изолятов. МПК препарата у резистентных штаммов варьировала от 32 до 256 мг/л.

Анализ данных полногеномного секвенирования устойчивых штаммов показал, что все они содержали не более двух генов, обуславливающих устойчивость к этому препарату. Гены хлорамфеникол-ацетилтрансфераз обнаружены у 92,0% штаммов (catA1 – 80,8%, catA2 – 30,8%, catB3 – 19,2%), при этом у 38,5% изолятов выявлено парное присутствие генов. Гены, кодирующих специфические эффлюксные белки, обнаружены у 19,2% штаммов (cmfA – 11,5%, floR – 7,7%), при этом только у 11,5% изолятов они встречались в сочетании с генами хлорамфеникол-ацетилтрансфераз. Всего было выявлено 9 генотипов резистентности к хлорамфениколу, наиболее часто встречающимися из которых были: «catA1»; «catA1+ catA2»; «catB3»; «catA1+ catB3».

Заключение. Доля устойчивых к хлорамфениколу штаммов среди полирезистентных *Escherichia coli*, выделенных из микробиоты кишечника детей, составляет 48,8%. Основной механизм резистентности связан с ферментативной инактивацией путем ацетилирования препарата с помощью различных хлорамфеникол-ацетилтрансфераз (catA1, catA2, catB3). Выведение хлорамфеникола из бактериальной клетки за счет работы специфических эффлюксных белков (cmfA, floR) имеет меньшее значение в развитии резистентности к этому препарату.

Литература

1. Camarlinghi G., Parisio E.M., Antonelli A., et al. Chloramphenicol activity against carbapenemase producing Enterobacterales // Journal of global antimicrobial resistance. 2024; Vol. 7; P. 42–43.
 2. Schwarz, S., Kehrenberg, C., Doublet, B., Cloeckeaert, A. Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol // FEMS Microbiology Reviews. 2004; Vol. 28; P. 519–542.
-

Чумарев Н.С.¹, Исаева Г.Ш.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Казань, Россия

² ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека, Казань, Россия

Фенотипический профиль множественной лекарственной устойчивости у изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от пациентов с COVID-19

Резюме

Пандемия COVID-19 усилила проблему коинфекций, вызванных полирезистентными штаммами *Klebsiella pneumoniae*, особенно у пациентов с тяжелым течением в отделениях интенсивной терапии. В работе изучен фенотипический профиль антимикробной устойчивости 9 изолятов, выделенных из носоглоточных мазков пациентов с COVID-19 (возраст 25–95 лет, легкая/средняя/среднетяжелая формы). Все изоляты проявили множественную лекарственную устойчивость (МЛУ): 100% резистентны к ампициллину, цефазолину, цефуроксиму, цефтазидиму, триметоприму/сульфаметоксазолу и нитрофурантоину; 89% – к моксифлоксацину; 78% – к амоксициллину/клавуланату и ампициллину/сульбактаму. Чувствительность к карбапенемам варьировала (меропенем – 56%, имипенем – 44%, эртапенем – 33%); тигециклин показал преимущественно промежуточную активность (89%).

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, COVID-19, множественная лекарственная устойчивость

Abstract

The COVID-19 pandemic has exacerbated co-infections caused by multidrug-resistant strains of *Klebsiella pneumoniae*, particularly in patients with severe disease in intensive care units. This study examined the phenotypic antimicrobial resistance profile of 9 isolates from nasopharyngeal swabs of COVID-19 patients (aged 25–95 years, mild/moderate/moderate-severe forms). All isolates exhibited multidrug resistance (MDR): 100% resistant to ampicillin, cefazolin, cefuroxime, ceftazidime, trimethoprim/sulfamethoxazole, and nitrofurantoin; 89% to moxifloxacin; 78% to amoxicillin/clavulanate and ampicillin/sulbactam.

Susceptibility to carbapenems varied (meropenem: 56%, imipenem: 44%, ertapenem: 33%); tigecycline showed predominantly intermediate activity (89%).

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, COVID-19, multi-drug resistance

Введение. Пандемия COVID-19 усилила проблему инфекций, вызванных устойчивыми к антибиотикам штаммами *Klebsiella pneumoniae*, особенно у тяжелых пациентов в ОИТ, где частота устойчивости к карбапенемам, цефалоспорином и аминогликозидам достигает 50–80%. Недостаточная изученность фенотипического профиля устойчивости таких изолятов определяет актуальность настоящей работы [1].

Материалы и методы. В исследование было включено 102 пациента в возрасте от 25 до 95 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19, у которых заболевание протекало в легкой, средней или среднетяжелой форме. Процедура исследования включала приготовление бактериальной суспензии исследуемого штамма и ее внесение в лунки планшета. Инкубацию проводили при 37 °C в течение 24 часов с последующей визуальной интерпретацией результатов в соответствии с инструкцией производителя.

Результаты. Все 9 клинических изолятов *K. pneumoniae* проявили множественную лекарственную устойчивость: 100% – к цефтазидиму (у 4 штаммов МПК не определена), 6/9 – к цефалоспорином I–III поколений и аминопенициллинам, а также ко всем протестированным препаратам (ампициллин, цефазолин, цефуросим, триметоприм/сульфаметоксазол, нитрофурантоин). Чувствительность к карбапенемам была ограничена: меропенем активен у 5/9, имипенем – у 4/9 (1 промежуточный), эртапенем – лишь у 3/9 изолятов. К тигециклину 8/9 штаммов проявили промежуточную чувствительность, 1 – резистентность (МПК = 2 мкг/мл). Наиболее перспективной оказалась комбинация цефтазидим/авибактам: 7/9 изолятов были чувствительны (МПК 0,5/4–2/4 мкг/мл, ≤ порога EUCAST 8 мкг/мл).

Заключение. Результаты теста микроразведений подчёркивают необходимость индивидуального подбора терапии.

Литература

1. Колотова О.Н., Катаева Л.В., Бакштановская И.В., Степанова Т.Ф., Степанова К.Б. Факторы резистентности бактерий *Klebsiella pneumoniae* в период пандемии COVID-19 // Инфекция и иммунитет. – 2022. – Т. 12. – №3. – С. 563–568. doi: 10.15789/2220-7619-RFO-1837

Яруллина Д.Р.¹, Громова Е.А.^{1,2}, Каюмов А.Р.¹

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

² ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», Казань, Россия

Пробиотические лактобактерии как фактор передачи генов антибиотикорезистентности

Ключевые слова: лактобактерии, ген, антибиотикорезистентность

Abstract

The spread of antimicrobial resistance is one of the most pressing modern threats, posing serious biological and economic challenges. Human commensal microbiota is considered an important reservoir for antibiotic resistance genes and the gut is a potential platform for horizontal gene transfer between normal microbiota and opportunistic pathogens. This work aims to characterize antibiotic resistance in lactobacilli and evaluate transferability of resistance genes to other bacteria. The findings provide a foundation for safe approaches to practical use of lactobacilli, minimizing risks of resistance spread in human, veterinary, and food production.

Keywords: lactobacilli, gene, antibiotic resistance

Введение. Распространение устойчивости к антимикробным препаратам является одной из острых угроз современности, влекущей за собой серьезные биологические и экономические проблемы. Комменсальная микробиота человека рассматривается сегодня как важный резервуар распространения генов антибиотикорезистентности, а кишечник – вероятной платформой, где осуществляется горизонтальный перенос генов между бактериями нормобиоты и оппортунистическими патогенами.

Цель. Выяснение роли лактобактерий в распространении генов устойчивости к антибиотикам.

Материалы и методы. В качестве доноров генов антибиотикорезистентности рассмотрены четыре штамма лактобактерий, в геномах которых были обнаружены гены устойчивости к ванкомицину *vanX* (все штаммы), цефалоспорином *blaTEM*, эритромицину *ermB* и тетрациклину *tetK* (по два штамма), ципрофлоксацину *parC*, стрептомицину *aadE* и ген *tetM* (по одному штамму), причем *tet*-гены были плазмидные, а остальные упомянутые гены были локализованы на хромосомах. Исследование одобрено локальным этическим комитетом КФУ (протокол № 8 от 5.05.2015). Мыши опытной группы ($n=4$)

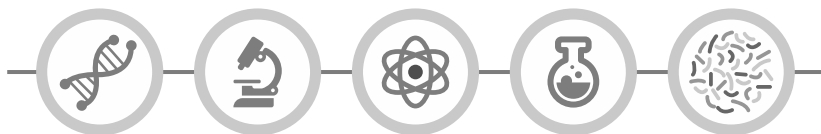
в течение двух недель получали *per os* лактобациллы, несущие гены устойчивости к антибиотикам. В 1, 7, 14 дни эксперимента и через неделю после отмены введения лактобацилл в фекалиях мышей методом ПЦР и ПЦР-PB определено содержание генов *tetM*, *tetK*, *ermB*, *vanX*, *aadE*, *parC* и *blaTEM*, а также установлены МПК антибиотиков для культивируемой части микробиоты фекалий мышей. Выживаемость вводимых лактобацилл в ЖКТ мышей определена по количеству гена *vanX*, присутствующего в хромосомной ДНК всех лактобацилл-доноров, а общая численность лактобактерий – по количеству видоспецифичной для лактобацилл межгенной спейсерной области 16S-23S рРНК.

Результаты. Введение лактобацилл привело к повышению устойчивости к тетрациклину у культивируемой части микробиоты мышей в 16 раз. Установлено, что относительная копияность гена *tetM* в тотальной ДНК фекалий мышей, получавших лактобациллы, была выше, чем в контрольной группе, получавшей физраствор ($n=4$), и сохранялась на высоком уровне после отмены введения лактобацилл, что обусловлено распространением и амплификацией гена *tetM* в бактериях кишечной микробиоты мышей, а не в лактобактериях. Наличие гена *tetM* в фекалиях опытной группы мышей также подтверждено методом ПЦР и секвенированием полученного ампликона, который оказался на 99% гомологичен генам *tetM* базы данных GenBank. Перенос других присутствовавших в штаммах-донорах генов устойчивости к антибиотикам не выявлен.

Заключение. Экспериментально *in vivo* продемонстрирована возможность горизонтального переноса гена устойчивости к тетрациклину *tetM* от лактобактерий к другим бактериям кишечной микробиоты мышей.

Работы выполнены при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-14-00194.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Азнабаева Л.М., Жеребятьева О.О., Михайлова Е.А.
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Оренбург, Россия

Мониторинг распространенности микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae в хирургическом стационаре

Резюме

Среди 900 культур, выделенных из клинического материала хирургических пациентов 21,7% составляют грамотрицательные бактерии. Высокая частота встречаемости *K. pneumoniae* и *A. baumannii* требует усиления мер профилактики нозокомиальных инфекций.

Ключевые слова: микробиологические исследования, грамотрицательные микроорганизмы, нозокомиальные инфекции

Abstract

Of the 900 cultures isolated from the clinical material of surgical patients, 21.7% were gram-negative bacteria. This high prevalence of *K. pneumoniae* and *A. baumannii* requires increased attention to the prevention of nosocomial infections.

Keywords: microbiological studies, gram-negative microorganisms, nosocomial infections

Введение. В 2024 году Всемирная организация здравоохранения составила список из 24 «приоритетных патогенов», устойчивых к действию антибиотиков [1].

Цель. Исследование микрофлоры биологического материала, полученного от пациентов, находившихся на лечении в отделениях хирургии, интенсивной терапии и анестезиологии городской клинической больницы № 1 г. Оренбурга в 2023 году.

Материалы и методы. Проведено комплексное изучение 1100 проб клинического материала: выделения из послеоперационных ран (719 проб), образцы плевральной жидкости (374 пробы), смывы с подключичных венозных катетеров (7 проб). Определение видовой принадлежности микроорганизмов производилось методами MALDI-TOF MS (Vitek MS, «bioMérieux», Франция). Полученные данные подвергнуты статистическому анализу [2].

Результаты. Выделено 900 культур микроорганизмов, из которых грамотрицательные микроорганизмы составили 21,7±1,4% (195 культур). Видовая идентификация микроорганизмов, полученных из плевральной жидкости, выявила, что в 46,9±2,7% случаев (23 культуры) высевались представители рода *Klebsiella*. На долю *Klebsiella pneumoniae* приходилось 91,3% изолятов и 2 штамма были идентифицированы как *Klebsiella oxytoca*. На втором месте по частоте выделения были *Pseudomonas aeruginosa* – 24,5±2,3% (12 культур). Бактерии рода *Enterobacter* составили 16,3±1,9% случаев, при этом 6 штаммов были идентифицированы как *Enterobacter cloacae*, а два штамма как *Enterobacter aerogenes*. Микробиологическое исследование раневого отделяемого установило, что из 140 изолированных культур представители рода *Klebsiella* высевались в 48,6±2,7% случаев (68 изолятов). Среди них подавляющее большинство (62 штамма) было отнесено к виду *Klebsiella pneumoniae*. Значительно меньшую долю составили три штамма *Klebsiella oxytoca*. Вторыми по частоте выделения были бактерии *Proteus vulgaris* – 24,3±2,3% (34 культуры среди всех выделенных грамотрицательных микроорганизмов). На третьем месте по распространенности были бактерии *Enterobacter cloacae* 11,4±2,7% (16 культур) и *Escherichia coli* 3,6±1,6% (5 культур). В смывах с подключичных венозных катетеров были выявлены 6 штаммов микроорганизмов, среди которых *Acinetobacter baumannii* выделен в 83,3% случаев и *Pseudomonas aeruginosa* – в 16,3% случаев.

Заключение. Проведенное микробиологическое исследование позволило охарактеризовать состав микрофлоры, ассоциированной с различными видами клинического материала, и оценить частоту распространения отдельных видов микроорганизмов. Доминирование *Klebsiella pneumoniae* в раневом отделяемом свидетельствует о высоком риске нозокомиальных инфекций, связанных с этим видом бактерий. Высокий процент *Acinetobacter baumannii* в смывах с катетеров подтверждает необходимость особого внимания к профилактике катетер-ассоциированных инфекций. Полученные данные послужили основой для разработки эффективных мер профилактики, направленных на снижение частоты и тяжести инфекционных осложнений в стационаре.

Литература

1. Боталов Н.С., Некрасова Т.М., Боталова Н.И. и др. Микробиологический мониторинг возбудителей нозокомиальных инфекций из группы ESCAPE в медицинских организациях г. Перми // Бактериология. – 2024. – Т. 9. – № 3. – с. 57–61.
2. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика / 3-е изд., перераб. и доп. – Москва : ГЭОТАР-МЕДИА, 2015. – 216 с.

Андриевская И.Ю., Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Леонова М.А.,
Борисова О.Ю.
ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

Роль *Bordetella hinzii* в респираторных инфекциях: характеристика клинического изолята

Резюме

Работа посвящена изучению *Bordetella hinzii*, условно-патогенного микроорганизма, редко вызывающего инфекции у человека, но приобретающего клиническую значимость. Описаны фенотипические и генетические характеристики штамма *B. hinzii*, впервые выделенного от человека в РФ, выявлены гены, связанные с антибиотикорезистентностью и вирулентностью, включая модификации LPS и устойчивость к сыворотке. Полученные данные подчеркивают потенциальную роль *B. hinzii* как патогена для человека, что требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: *Bordetella hinzii*, условно-патогенный микроорганизм, MALDI-TOF, инфекционные заболевания

Abstract

This study examines *Bordetella hinzii*, an opportunistic pathogen that rarely causes human infections but is gaining increasing clinical significance. We describe the phenotypic and genetic characteristics of the *B. hinzii* strain, first isolated from humans in Russia, and identify genes associated with antibiotic resistance and virulence, including LPS modifications and serum resistance. These results highlight the potential role of *B. hinzii* as a human pathogen, which warrants further investigation.

Keywords: *Bordetella hinzii*, opportunistic pathogen, MALDI-TOF, infectious diseases

Введение. Неклассические виды рода *Bordetella* привлекают внимание в связи с их растущей клинической значимостью. Среди них *Bordetella hinzii* – граммотрицательная палочка из семейства *Alcaligenaceae*, которая редко выявляется как возбудитель инфекций у человека [1]. На сегодняшний день в литературе описано около 18 случаев инфекций, связанных с *B. hinzii*, что указывает на ее условно-патогенный характер. Часто у пациентов выявлялись иммунодефицитные состояния. Вместе с тем есть случаи, когда инфекция

развивалась у лиц без сопутствующих заболеваний. В отличие от классических патогенов рода *Bordetella*, *B. hinzii* ассоциируется с контактами с домашней птицей, являющейся потенциальным резервуаром, однако это не является обязательным условием инфицирования. Предполагается, что микроорганизм способен колонизировать дыхательные пути и активироваться при снижении иммунного статуса у хозяина [2]. Современные методы диагностики, такие как MALDI-TOF масс-спектрометрия и секвенирование, способствуют более точному и быстрому выявлению *B. hinzii*, что отражается в увеличении числа сообщений о клинических случаях за последние годы.

Цель. Изучение фенотипических и генетических характеристик клинического изолята *B. hinzii*, впервые выделенного от человека в РФ.

Материалы и методы. Был изучен штамм *B. hinzii*, выделенный из мокроты от больной с неуточненной острой инфекцией верхних дыхательных путей. Штамм был получен из г. Санкт-Петербург. Для верификации полученного изолята были использованы питательные среды и среды для биохимической идентификации бактерий рода *Bordetella*. Штамм засекали на чашки Петри с плотной питательной средой Бордетелагар (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск) с добавлением 10% крови КРС и инкубировали при температуре 37 °C в течение 24 часов. Идентификацию микроорганизма проводили по культурально-морфологическим, тинкториальным и биохимическим свойствам (способности продуцировать ферменты оксидазу, тирозиназу, уреазу, редуцировать нитраты и ассимилировать цитраты). Масс-спектрометрическую идентификацию проводили на приборе VastoSCREEN (НПФ «Литех»). Для выделения ДНК использовали набор для выделения геномной ДНК (ООО «Биолабмикс», РФ). Полногеномное секвенирование осуществляли на платформе GenoLab (GeneMind Biosciences, Китай) с использованием наборов «SG GM» (Raissol, РФ) согласно рекомендациям производителя. Сборку осуществляли с помощью SPAdes-3.15.4, проверку качества сборки – с использованием QUAST 5.2.0 (<https://github.com/ablab/quast>). Гены резистентности определяли с помощью CARD RGI, 1.3.1, факторы вирулентности – ABRicate 1.0.1.

Результаты. Штамм *B. hinzii* на среде Бордетелагар образует небольшие, выпуклые, гладкие колонии с ровным краем. При окрашивании по Граму выявлены грамотрицательные палочки. Изолят был идентифицирован методом MALDI-TOF с оценкой соответствия (score) 0,92. При культивировании штамма на питательной среде для определения подвижности микроорганизмов рода *Bordetella* при 37 °C в течение 24 часов наблюдался диффузный рост культуры в месте посева, что свидетельствует о подвижности *B. hinzii*. Изолят продемонстрировал положительную реакцию на оксидазу, способность к росту на среде Симмонса и на 10%-м кровяном агаре. Отмечено отсутствие фермента нитратредуктазы, уреазы и роста на питательном агаре с 0,1% тирозина. Геномный

анализ штамма *B. hinzii* показал наличие ряда генов, ассоциированных с антибиотикорезистентностью и патогенностью. Ген *adeF* кодирует компонент системы активного выведения (эффлюкс) семейства RND (Resistance-Nodulation-Division) или связанной трансмембранной системы. Этот ген может способствовать снижению внутриклеточной концентрации антибиотиков, таких как фторхинолоны и тетрациклины, что, в свою очередь, повышает риск развития клинически значимой или гетерогенной резистентности. Ген *qacG* кодирует устойчивость к катионным антисептикам, что делает его важным фактором выживания бактерий в условиях воздействия дезинфицирующих средств. Набор генов *bplA* [LPS (VF0033)], *bplB* [LPS (VF0033)], *bplC* [LPS (VF0033)], *bplF* [LPS (VF0033)] и *bplL* [LPS (VF0033)] кодирует белки, участвующие в биосинтезе и модификации липополисахарида (LPS), включая окислительно-восстановительные и ацетилирующие реакции. Эти модификации способны изменять антигенные свойства LPS, влиять на заряд бактериальной поверхности и регулировать взаимодействие с компонентами врожденного иммунитета, такими как антимикробные пептиды. Ген *brkB* [Brk (VF0034)], связанный с резистентностью к сыворотке, обеспечивает защиту от комплемент-опосредованного лизиса, что способствует выживанию бактерии в крови и тканях хозяина и повышает ее патогенность

Заключение. Наши результаты вносят вклад в растущий объем данных о инфекционных заболеваниях, которые вызваны условно-патогенными микроорганизмами.

Литература

1. Loong S.K, Liam C.K, Karunakaran R, Tan K.K, Mahfodz N.H, AbuBakar S. Non-classical *Bordetella* sp. (closely related to *Bordetella hinzii* and *Bordetella pseudohinzii*) lower respiratory tract infection in a patient with extensive bronchiectasis: a case report // J Int Med Res. – 2024. – Vol. 52, No. 1. – P. 3000605231214464.
2. Maison-Fomotar M, Sivasubramanian G. *Bordetella hinzii* Pneumonia and Bacteremia in a Patient with SARS-CoV-2 Infection // Emerg Infect Dis. – 2021. – Vol. 27, No. 11. – P. 2904–2907.

Бакланов М.А.¹, Оришак Е.А.¹, Косякова К.Г.¹, Гордеева С.А.^{1,2}, Пунченко О.Е.¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Клиническая инфекционная больница имени С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

Бытовые увлажнители воздуха – потенциальный источник бактериальных патогенов в семьях с детьми

Ключевые слова: увлажнитель воздуха, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*

Abstract

Relevance: The microclimate of residential premises is an important factor affecting the comfort and health of children. Despite the advantages of humidifiers, their sanitary safety remains an important issue. The purpose of the study is to assess the possible role of humidifiers as a source of bacterial infection. Samples were taken from 35 household humidifiers. Contamination with microorganisms was observed in 86% (n=30) of the samples. Of the 19 types of bacteria, the clinically significant ones were *Pseudomonas aeruginosa* 5.7% (n=2), *Klebsiella pneumoniae* 2.9% (n=1), *Streptococcus pyogenes* 2.9% (n=1), isolated from humidifiers without additional filters and ultraviolet water irradiating lamps. The PCR results for *Legionella pneumophila* were negative in all samples. **Conclusions:** The results of the study indicate the potential role of air humidifiers as a reservoir and source of bacterial infection.

Keywords: air humidifier, *Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*

Введение. Микроклимат жилых помещений – важный фактор, влияющий на комфорт и здоровье детей. Оптимальный уровень относительной влажности не только благоприятно воздействует на качество жизни и работоспособность, но и способствует снижению вирусной нагрузки [1]. Всё большее распространение получают бытовые увлажнители воздуха. Анализ количества поисковых запросов с использованием инструментов «Яндекс.Вордстат» и «Google Trends» в период с 2018 по 2025 год показывает стабильно высокий интерес к бытовым увлажнителям с выраженными пиками в ноябре–январе. Важным вопросом остается безопасность увлажнителей. Исследователи

из университета Тунцзи (Китай) в своей работе ввели термин «humidifier fever» («лихорадка увлажнителя») – состояние, вызванное увеличением содержания бактерий в контаминированном биоаэрозоле. В составе аэрозоля, генерируемого увлажнителями, были определены *Pseudomonas* spp. (40,50%), *Brevundimonas* spp. (3,02%), *Acinetobacter* spp. (0,98%) и *Legionella* spp. (0,69%) [2]. Также описаны два случая внебольничной пневмонии, вызванной *Legionella pneumophila* серогруппы 1, источником которой послужили бытовые увлажнители воздуха [3].

Цель. Оценить бактериальную контаминацию бытовых увлажнителей воздуха.

Материалы и методы. Пробы отбирали с внутренних поверхностей чаш увлажнителей стерильным тампоном; всего обследовано 35 приборов, в которых в качестве источника воды использовалась централизованная система водоснабжения.

Результаты. Контаминация микроорганизмами наблюдалась в 86% (n=30) проб, в которых было идентифицировано 19 видов бактерий с преобладанием представителей рода *Bacillus*. Выявлены микроорганизмы, входящие в состав нормобиоты человека и микробиоты воды. Наибольшим клиническим значением среди идентифицированных микроорганизмов обладали *Pseudomonas aeruginosa* 5,7% (n=2), *Klebsiella pneumoniae* 2,9% (n=1), *Streptococcus pyogenes* 2,9% (n=1). Все они выделены из простых приборов без дополнительных фильтров и ламп ультрафиолетового облучения. Результаты ПЦР на *Legionella pneumophila* во всех пробах были отрицательными.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о потенциальной роли увлажнителей воздуха как резервуара бактериальной инфекции. Данный факт подчеркивает важность строгого соблюдения правил гигиенического ухода за приборами и использования воды надлежащего качества.

Литература

1. Wolkoff P., Azuma K., Carrer P. Health, work performance, and risk of infection in office-like environments: The role of indoor temperature, air humidity, and ventilation // *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. – 2021. – Т. 233. – С. 113709.
2. Yang Z. et al. Portable ultrasonic humidifier exacerbates indoor bioaerosol risks by raising bacterial concentrations and fueling pathogenic genera // *Indoor air*. – 2022. – Т. 32. – №. 1. – С. e12964.
3. Reinares Ortiz J. et al. Two Sporadic Cases of Legionellosis Associated with the Use of Domestic Ultrasonic Humidifiers // *Microorganisms*. – 2024. – Т. 12. – №. 11. – С. 2139.

Батаева Ю.В.^{1,2}, Паршин В.В.¹, Ковалевский А.Ю.¹

¹ ООО «Научно-производственная фирма «Поток Интер», Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева», Москва, Россия

Влияние электрических полей на ультраструктурную организацию бактерий и дрожжей в процессе очистки воздуха

Ключевые слова: электрические поля, дрожжи, бактерии, обеззараживание

Abstract

The study is aimed at studying the effect of electric fields on the ultrastructure of test cultures of microorganisms: *Saccharomyces cerevisiae*, *Pseudomonas fluorescens*, *Micrococcus luteus*. As a result of the conducted studies, almost complete destruction of the plasmalemma and cytoplasm of yeast was observed; local rupture zones in the cytoplasmic and outer membranes of gram-negative bacteria; single but extensive rupture zones of the cytoplasmic membrane of gram-positive bacteria and the rejection of cell wall fragments from their surface.

Keywords: electric fields, yeast, bacteria, disinfection

Введение. Случаи появления опасных бактериальных и вирусных инфекций, способных привести к большим эпидемиологическим проблемам, значительно участились в последние годы, что особенно подчеркивает высокую эпидемиологическую и социальную значимость инфекций, передающихся посредством аэрогенного механизма передачи. Воздействие электрическими полями представляет собой один из высокоэффективных и безопасных методов обеззараживания воздуха [1].

Цель. Исследование влияния очистителя-обеззараживателя воздуха, генерирующего электрические поля высокой напряженности, на ультраструктурную организацию дрожжей и бактерий.

Материалы и методы. В качестве модельных микроорганизмов использовали три предварительно лиофилизированные культуры: дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, грамотрицательные бактерии *Pseudomonas fluorescens*, грамположительные бактерии *Micrococcus luteus*. Для анализа ультраструктурных изменений микроорганизмов, после воздействия на них очистителя-обеззараживателя, использовали концентрированные суспензии смывов микроорганизмов (или их остатков) с фильтров, через которые поочередно проникал воздух. Ультратонкие срезы изучали на электронном микроскопе JEM-100B (Япония) при ускоряющем напряжении 80 kV.

Результаты. Наилучшая сохранность жизнеспособности (90%) после лиофилизации наблюдалась у бактерии *M. luteus*. У всех лиофилизированных микроорганизмов не наблюдали повреждения цитоплазматической мембраны и клеточной стенки. Особенностью являлось лишь увеличение количества и длины инвагинаций цитоплазматической мембраны у дрожжей и появление отдельных неглубоких инвагинаций (мезосом) у бактерий *M. luteus*.

После прохождения через очиститель-обеззараживатель клетки исследуемых микроорганизмов претерпевали различные по степени деструкции изменения, в зависимости от режима работы установки. Выбран оптимальный режим, при котором имело место наиболее сильное разрушительное воздействие на ультраструктурную организацию клеток.

Заключение. В результате проведенных исследований наблюдалось: практически полное разрушение плазмалеммы и цитоплазмы дрожжей; множественные локальные зоны разрывов в цитоплазматической и наружной мембране грамотрицательных бактерий; единичные, но обширные зоны разрывов цитоплазматической мембраны грамположительных бактерий и отторжение фрагментов клеточной стенки с их поверхности.

Литература

1. Паршин В.В., Ковалевский А.Ю., Зайцев А.Р., Батаева Ю.В. Инактивация плесневых грибов и дрожжей в воздухе постоянными электрическими полями высокой напряженности в помещениях медицинского учреждения // Контроль и профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП-2025): Сборник тезисов XIII конгресса с международным участием, Москва, 27–28 ноября 2025 года. Москва: Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, 2025. С. 84–85.

Биканова М.Г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия

Элементный статус разных субпопуляций *Klebsiella pneumoniae* от пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии

Резюме

Проведен сравнительный анализ элементного состава *Klebsiella pneumoniae* с классическим и гипермукоидным фенотипом, выделенных из мокроты пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара г. Кемерово. Установлены различия в содержании отдельных элементов у клебсиелл с разным фенотипом.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, элементы, гипермукоидные штаммы, спектрометрия

Abstract

A comparative analysis of the elemental composition of *Klebsiella pneumoniae* with the classic and hypermucoid phenotype isolated from the sputum of patients in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital in Kemerovo was carried out. Differences in the content of individual elements have been established in *Klebsiella* with different phenotypes.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, elements, hypermucoid strains, spectrometry

Введение. *Klebsiella pneumoniae* остаются широко распространенными этиологическими агентами пневмоний и бактериемий в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1]. Высокие адаптационные способности клебсиелл к окружающей среде и к макроорганизму позволили выделить две фенотипические группы *K. pneumoniae*, имеющих неодинаковое клиническое значение – классические и гипермукоидные [2]. Однако данные об их различиях очень ограничены.

Цель. Сравнительный анализ элементного состава классических и гипермукоидных *K. pneumoniae*, выделенных из мокроты пациентов ОРИТ.

Материалы и методы. Изучали содержание элементов в клетках 28 штаммов *K. pneumoniae*, в том числе у 14 гипермукоидных культур (положительный string test), изолированных из мокроты пациентов ОРИТ, идентифицированных на VITEK-2 Compact (Biomérieux, Франция). Элементный анализ выполнен с использованием атомно-эмиссионного спектрометра с индуктивно связанной плазмой ISP-AES 9820 (Shimadzu, Япония), пробоподготовка проведена в микроволновой станции TOPEX+ (PreeKem Ltd.).

Результаты. Установлено наличие 18 химических элементов в клетках *K. pneumoniae*. Общее содержание элементов у клебсиелл с гипермукоидным фенотипом было в 1,6 раза больше, чем у штаммов с классическим фенотипом (83,714 мкг/г против 51,031 мкг/г, $p=0,05$). Макроэлементы независимо от фенотипа клебсиелл были представлены серой, натрием, калием, фосфором, кальцием. В общей структуре их было более 80% по массе. Микроэлементы у гипермукоидных штаммов включали никель, марганец, молибден, ванадий, кобальт, кремний, цинк и селен. У классических штаммов к этой же группе были отнесены еще хром, железо, алюминий. У слизиобразующих культур статистически выше было содержание Na^+ (18,15 против 6,65 мкг/г, $p=0,003$), Fe^{2+} (3,7 против 0,36 мкг/г, $p=0,001$), Mn^{2+} (3,62 против 0,03 мкг/г, $p=0,001$).

Заключение. Высокое содержание ионов натрия, марганца и железа у *K. pneumoniae* с гипермукоидным фенотипом делает их перспективными в качестве АЭС-маркеров в дифференциации с классическими штаммами. Полученные данные также являются перспективными для биомаркирования клебсиелл с разным фенотипом в условиях стационаров.

Литература

1. Klebsiella pneumoniae: микробиологическая характеристика, антибиотикорезистентность и вирулентность / О. В. Шамина, Е. А. Самойлова, И. Е. Новикова, А. В. Лазарева // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23, № 3. – С. 191–197.
2. Козлова, А. И. Чувствительность к антибиотикам и бактериофагам клинических изолятов Klebsiella pneumoniae с классическим и гипермукоидным фенотипами / А. И. Козлова, Д. В. Тапальский // Военная медицина. – 2019. – № 1(50). – С. 44–48.

Домблдес Э.А.¹, Чернуха М.Ю.¹, Аветисян Л.Р.¹, Киян Т.А.², Кондратьева Е.И.²

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Россия

Возрастные особенности этиологии инфекций респираторного тракта

Резюме

В ходе исследования у 173 пациентов с ПЦД выявлена возрастная смена доминирующего патогена легких: до 18 лет – *S. aureus* (до 74,4%), после – *P. aeruginosa* (80,4%), часто вызывающий хронизацию (63%). Ключевая проблема – высокая резистентность обоих возбудителей (24,4% и 33,3%), требующая персонализированной терапии.

Ключевые слова: первичная цилиарная дискинезия, инфекция респираторного тракта

Abstract

During the study, 173 patients with pancreatic cystic disease (PCD) were found to have an age-related shift in the dominant lung pathogen: *S. aureus* was dominant in patients under 18 years (up to 74.4%), while *P. aeruginosa* became dominant after this age (80.4%). The latter often leads to chronic infection (63%). A key issue is the high resistance rates of both pathogens (24.4% and 33.3% respectively), necessitating personalized therapy.

Keywords: primary ciliary dyskinesia, infection of respiratory tract

Введение. Первичная цилиарная дискинезия (ПЦД) – редкое наследственное заболевание (1 случай на 10–40 тысяч человек), при котором дефект строения ресничек дыхательных путей нарушает их двигательную функцию, что приводит к сбою мукоцилиарного клиренса и проявляется частыми респираторными инфекциями.

Цель. Изучение возрастных особенностей этиологической структуры инфекций респираторного тракта (ИРТ) у пациентов с ПЦД.

Материалы и методы. Исследовали микрофлору респираторного тракта у 173 пациентов с ПЦД из разных регионов РФ, разделенных на четыре

возрастные группы: 0–6 лет (n=42), 7–12 лет (n=42), 13–17 лет (n=43) и ≥18 лет (n=46). Для анализа использовали бактериологическое исследование мокроты и мазков (зев, нос), MALDI-TOF масс-спектрометрию, молекулярно-генетические методы и диско-диффузионный тест на антибиотикочувствительность.

Результаты. Исследование показало, что причиной инфекций дыхательных путей (ИПТ) у пациентов с патологией чаще всего были бактерии: *Staphylococcus aureus* (53,8%), *P. aeruginosa* (38,7%), *H. influenzae* (21,4%) и *S. pneumoniae* (17,9%). Среди детей и подростков преобладал *S. aureus* (до 74,4% в группе 13–17 лет), а среди взрослых – *P. aeruginosa* (80,4% случаев), которая также чаще вызывала хроническую инфекцию легких (63% случаев). Среди грибковых патогенов выявили *Candida* и *Aspergillus*. Вирусные инфекции чаще регистрировались у подростков (23,3%), а у всех обследованных преобладал риновирус (5,8%). Анализ антибиотикочувствительности показал мультирезистентность у 24,4% изолятов *S. aureus* и 33,3% изолятов *P. aeruginosa*.

Заключение. Исследование выявило возрастные различия в возбудителях респираторных инфекций у пациентов с ПЦД: до 18 лет преобладает *S. aureus*, а после – *P. aeruginosa*. Высокий уровень мультирезистентности бактерий подчеркивает необходимость индивидуализированного подхода к лечению и мониторингу инфекций респираторного тракта у пациентов с первичной цилиарной дискинезией.

Литература

1. Чернуха М.Ю., Кондратьева Е.И., Домблидес Э.А., Аветисян Л.Р., Воронкова А.Ю., Киян Т.А. и др. Микробный пейзаж дыхательных путей у пациентов с первичной цилиарной дискинезией: пилотное исследование. Пульмонология. 2025; 35(3): 351–358. DOI: 10.18093/0869-0189-2024-4446

Евдокимова О.В., Новак А.И., Канина И.В., Головина Н.А.
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

Определение эффективности импульсного ультрафиолетового излучения разной мощности в зависимости от времени работы установки

Резюме

Первоначальные значения уровня микробного загрязнения воздуха были значительно снижены за счет установки рециркуляции ультрафиолетового

излучения с эффективностью в 99,9% даже при минимальной мощности излучателя. Концентрация микроорганизмов продолжала снижаться с увеличением времени работы установки, достигнув минимальных значений через 60 минут.

Ключевые слова: биоцидная активность, инфекционная безопасность воздушной среды

Abstract

The initial high level of microbial air pollution was significantly reduced by using an ultraviolet recirculation unit, which showed 99.9% efficiency even at minimum power. The concentration of microorganisms continued to decrease with increasing operating time of the installation, reaching minimum values after 60 minutes.

Keywords: biocidal activity, infectious safety of the air environment

Введение. Вопросам инфекционной безопасности воздушной среды в медицинских организациях уделяется максимальное внимание ввиду высоких рисков распространения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Одной из причин является недостаточная эффективность традиционных методов дезинфекции. К числу современных методов обеззараживания воздушной среды относится воздействие импульсными ультрафиолетовыми установками. Высокая степень биоцидной активности в совокупности с минимальным временем экспозиции позволяет использовать их для экстренного обеззараживания помещений.

Цель. Определить антимикробную эффективность импульсного ультрафиолетового излучения различной мощности в отношении прокариотов.

Материалы и методы. Исследование проводили согласно руководству Р 4.2.2643–10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности». В качестве тест-штаммов использовали музейные культуры *Staphylococcus aureus* ATCC29213. Опыт проводили в изолированном боксе объемом 12,5 м³ с искусственной контаминацией воздуха суспензией тест-штамма посредством генератора аэрозоля. Отбор проб воздуха осуществляли аспиратором воздуха ПУ-1Б на поверхность питательного агара. Антимикробную активность облучателя определяли по количеству жизнеспособных клеток до и после обработки импульсными волнами с учетом разной мощности и разного времени экспозиции.

Результаты. Исходный уровень микробной нагрузки составлял 9×10^8 КОЕ/м³. В режиме рециркуляции при минимальной мощности установки 18 Дж биоцидная активность составила 99,9% вне зависимости от времени работы

изделия. Так, в течение 12-минутной работы установки средние значения микробной нагрузки составили 2×10^4 КОЕ/м³; $5,76 \times 10^2$ 8,6 $\times 10^1$ и $3,4 \times 10^1$ КОЕ/м³ при 24, 48 и 60 минутах работы соответственно.

Заключение. Максимальные значения деконтаминации воздуха помещения достигаются при минимальной мощности импульсного источника ультрафиолетового излучения, что создает возможность использования импульсно-облучения для экстренной объемной дезинфекции в медицинских организациях.

Литература

1. Исследование бактерицидной эффективности обеззараживания воздуха и открытых поверхностей импульсным ультрафиолетовым излучением сплошного спектра / Н. В. Шестопапов, В. Г. Акимкин, Л. С. Федорова [и др.] // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 2, № 18(315). – С. 5–8. – EDN ZVMMYZ.
 2. Оценка микробиологической эффективности применения импульсных ультрафиолетовых установок в медицинской организации / А. С. Набиева, Б. И. Асланов, Е. Н. Колосовская [и др.] // Медицинский алфавит. – 2023. – № 11. – С. 55–59. – DOI 10.33667/2078-5631-2023-11-55-60. – EDN KUHGDQ.
 3. Чикина, О. Г. Опыт профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, с помощью импульсных ультрафиолетовых передвижных установок / О. Г. Чикина, Е. Б. Султанова, Ю. С. Румак // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16, № 5(96). – С. 75–79. – EDN XBХKPN.
-

Кусмарцева Д.Л., Челдышова Н.Б., Кураташвили А.Ю., Сергутин Д.А., Заднова С.П.
ФКУН «Российский противочумный институт «Микроб», Саратов, Россия

Сравнительный фенотипический анализ штаммов *Vibrio cholerae* неO1/неO139 серогрупп и нового вида *Vibrio paracholerae*, выделенных в ходе мониторинга реки Волги в 2024 году

Резюме

Был проведен сравнительный анализ фенотипических свойств НАГ-вибрионов и штаммов нового вида *V. paracholerae*, открытого в 2022 году и выделенного в 2024 году из реки Волга. Установлено, что штаммы *V. paracholerae* обладают более стабильными адаптивными свойствами, чем штаммы *V. cholerae* неO1/неO139 серогрупп.

Ключевые слова: *Vibrio cholerae* неО1/неО139, *V. paracholerae*, биопленка, подвижность, гемолитическая, протеазная и фосфолипазная активность

Abstract

A comparative analysis of the phenotypic properties of NAG vibrios and strains of the new species *V. paracholerae*, discovered in 2022 and isolated in 2024 from the Volga River, was conducted. It was shown that *V. paracholerae* strains have more stable adaptive properties than *V. cholerae* non-O1/non-O139 serogroups.

Keywords: *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139, *V. paracholerae*, biofilm, motility, hemolytic, protease, and phospholipase activity

Введение. Штаммы *Vibrio cholerae* неО1/неО139 серогрупп (НАГ-вибрионы) и *V. paracholerae* являются естественными обитателями водной системы. *V. paracholerae* был впервые выделен как отдельный вид зарубежными исследователями Islam et al. в 2022 году. Данные вибрионы не вызывают холеру, но представляют потенциальную опасность для здоровья человека, так как могут стать причиной спорадических случаев острых кишечных инфекций (ОКИ), а также отитов, сепсиса, инфекции кожи. В рамках мониторинга р. Волги в 2024 г. был проведен комплексный сравнительный анализ штаммов *V. cholerae* неО1/неО139 и *V. paracholerae*.

Цель. Изучение их фенотипических свойств, определяющих экологические стратегии и потенциальные риски для здоровья человека.

Материалы и методы. Культивирование микроорганизмов проводили на агаре Хоттингера (37 °C, 24 ч.); образование биопленки определяли по методу J. Nesper, гемолитическую активность – по D.V. Singh, продукцию фосфолипазы – по N.H. Tap, протеазную активность – по A. Finkelstein, а подвижность – после ночной инкубации на полужидком 0,3% LB-агаре (pH 7,4).

Результаты. Способность к формированию биопленок варьировала в широком диапазоне от $0,61 \pm 0,014$ до $3,2 \pm 0,24$ о.п. При этом представители *V. paracholerae* демонстрировали более умеренные показатели (от $0,61 \pm 0,014$ до $1,86 \pm 0,8$ о.п.), чем НАГ-вибрионы. Подвижность штаммов *V. paracholerae* также характеризовалась средними показателями (15–34 мм) по сравнению с НАГ-вибрионами (6–36 мм).

Гемолитическая и протеазная активность штаммов *V. paracholerae* также были умеренными. Гемолитическая активность НАГ-вибрионов колебалась в пределах от 1 до 8 мм, *V. paracholerae* – от 4 до 7 мм. Протеазная активность НАГ-вибрионов находилась в диапазоне от 0 до 5 мм, у штаммов *V. paracholerae* от 1 до 4 мм, соответственно.

Фосфолипазная активность оказалась наиболее стабильным параметром: для всех штаммов она составляла 1 мм.

Заключение. Исследуемые изоляты, обладали широким диапазоном фенотипических характеристик, причем штаммы *V. paracholerae* в ряде случаев обладают более стабильными адаптивными свойствами, чем *V. cholerae* неO1/неO139, так как фенотипическая пластичность этих микроорганизмов может определять их способность к персистенции, межвидовым взаимодействиям и потенциальной вирулентности.

Литература

1. Islam et al. Population analysis of *Vibrio cholerae* in aquatic reservoirs reveals a novel sister species (*Vibrio paracholerae* sp. nov.) with a history of association with humans. / M.T. Islam [et al.] // *Applied and environmental microbiology*. – 2021. – V. 87, №. 17. – P. e00422-21.
 2. Characterization of *Vibrio cholerae* O1 El tor galU and galE mutants: influence on lipopolysaccharide structure, colonization, and biofilm formation / J. Nesper [et al.] // *Infection and immunity*. – 2001. – V. 69, №. 1. – P. 435–445.
 3. Molecular analysis of *Vibrio cholerae* O1, O139, non-O1, and non-O139 strains: clonal relationships between clinical and environmental isolates / D. V. Singh [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2001. – V. 67, №. 2. – P. 910–921.
 4. Tan, N.H. Acidimetric assay for phospholipase A using egg yolk suspension as substrate / N.H. Tan, C.S. Tan // *Analytical biochemistry*. – 1988. – V. 170, № 2. – P. 282–288.
 5. *Vibrio cholerae* hemagglutinin/protease, colonial variation, virulence, and detachment / R. A. Finkelstein [et al.] // *Infection and immunity*. – 1992. – V. 60, №. 2. – P. 472–478.
-

Левашова О.А.¹, Сысоева А.С.¹, Зюлькина Л.А.², Шастин Е.Н.³

¹ Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, Пенза, Россия

³ Стоматологическая клиника «Детик», Краснодар, Россия

Выявление пародонтогенных микроорганизмов молекулярно-генетическим методом у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

Ключевые слова: пародонтогенные микроорганизмы, хронический генерализованный пародонтит, молекулярно-генетические методы

Abstract

The results of studies on the quantitative determination of periodontal pathogens in patients with moderate chronic generalized periodontitis are presented

Keywords: periodontal microorganisms, chronic generalized periodontitis, molecular genetic methods

Введение. Основным этиологическим фактором, вызывающим развитие и прогрессирование заболеваний пародонта, является биопленка зубного налета, представляющая собой организованное скопление микроорганизмов, находящихся в сложных взаимоотношениях.

Цель. Количественная оценка пародонтогенных микроорганизмов с применением молекулярно-генетических методов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести.

Материалы и методы. В исследование было включено 10 (4 мужчин и 6 женщин) пациентов в возрасте 46,0 [43,0; 52,0] лет с ХГП средней степени тяжести. Диагноз был выставлен в соответствии Клинической классификацией пародонтита, принятой с изменениями XVI Всесоюзным пленумом Научного общества стоматологов (1983) и в редакции секции пародонтологии Стоматологической Ассоциации России (2001).

Молекулярно-генетические исследования проводили набором реагентов «ДЕНТОСКРИН» (ООО НПФ «Литех»), предназначенного для обнаружения и количественного определения ДНК возбудителей инфекций пародонта *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*. Выбор клинического материала для исследования определялся наиболее вероятным местом локализации возбудителя, а именно в содержимом пародонтальных карманов.

Результаты. Пародонтогенные микроорганизмы были выявлены у пациентов с ХГП в следующих количествах: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – у одного пациента выше клинически значимой концентрация (КЗК) 10^4 , $2,81 \times 10^6$ копий ДНК, *Porphyromonas gingivalis* – в 2 случаях также выше КЗК в 10^5 – $6,88 \times 10^5$ и $3,8 \times 10^6$ копий ДНК, *Treponema denticola* – у 9 человек, при этом уровень этого патогена варьировал от клинически незначимых до высоких значений (КЗК 10^5) (от 376 до $1,58 \times 10^6$ копий ДНК). *Tannerella forsythia* была выявлена у 8 пациентов в количестве, значительно превышающем КЗК (10^5). Некоторые резидентные виды бактерий также могут обладать патогенным потенциалом, в зависимости от их количества. Так, *Porphyromonas endodontalis* был выявлен у 7 пациентов в различных концентрациях: от незначительных до клинически значимых (10^6), аналогичные результаты были получены при выявлении ДНК *Prevotella intermedia*. Микроорганизм *Fusobacterium nucleatum* был обнаружен у всех обследованных пациентов в различных количествах от 1710 до $1,18 \times 10^8$ копий ДНК, при этом КЗК для этого патогена составляет 10^6 .

Корреляционный анализ выявил умеренную положительную статистически значимую зависимость концентраций *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas endodontalis* коэффициент корреляции по Спирмену (r_s) составил 0,7, *Treponema denticola* и *Porphyromonas endodontalis* $r_s=0,74$, *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* $r_s=0,72$.

Хотя данное исследование имеет ряд ограничений, в первую очередь небольшую выборку пациентов, полученные предварительные результаты демонстрируют перспективность этого направления. Такой подход будет способствовать получению новых данных о взаимодействии возбудителей заболеваний пародонта, что может способствовать разработке эффективных методов лечения пародонтита.

Лунева В.А., Павленко Е.В., Бочарова К.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия

Серотип-специфические особенности устойчивости *Streptococcus pneumoniae* (6B, 9V, 19F) к пенициллину и макролидам

Резюме

Устойчивость *S. pneumoniae* к антибиотикам осложняет лечение инфекций у детей и взрослых. Внедрение конъюгированных вакцин (PCV) снизило распространенность вакцинных серотипов, но спровоцировало феномен замещения серотипа с увеличением числа невакцинируемых и резистентных вариантов. Серотипы 6B, 9V и 19F, которые являются частью PCV, остаются эпидемиологически значимыми из-за их связи с повышенными значениями МПКТ для бета-лактамов и макролидов, а также с формированием МЛУ.

Ключевые слова: *Streptococcus pneumoniae*, серотипы 6B, 9V, 19F, антибиотикорезистентность, пенициллин, макролиды

Abstract

Antibiotic resistance of *S. pneumoniae* complicates the treatment of infections in children and adults. The introduction of conjugated vaccines (PCV) reduced the prevalence of vaccine serotypes, but provoked the phenomenon of serotype substitution with an increase in non-vaccine and resistant variants. Serotypes 6B, 9V, and 19F, which are part of PCV, remain epidemiologically significant due to their association with elevated BMD values for beta-lactams and macrolides, as well as the formation of MDR.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, serotypes 6B, 9V, 19F, antimicrobial resistance, penicillin, macrolides

Введение. Антибиотикорезистентность *S. pneumoniae* осложняет терапию инфекций у детей и взрослых. Внедрение конъюгированных вакцин (PCV) снизило распространенность вакцинных серотипов, но спровоцировало феномен серотип-замещения с ростом невакцинных и резистентных вариантов. Серотипы 6B, 9V и 19F, входящие в состав PCV, остаются эпидемиологически значимыми благодаря ассоциации с повышенными значениями МПК к β-лактамам и макролидам, а также формированием МЛУ.

Цель. Проанализировать серотип-специфические особенности устойчивости 6В, 9V и 19F, их эпидемиологическую роль и клинические последствия.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор литературы с использованием баз данных PubMed, Scopus и Web of Science за период 2020–2025 гг. Критерии отбора: публикации на русском и английском языках, посвященные серотипам *S. pneumoniae*, их устойчивости к пенициллину и макролидам, эпидемиологии и молекулярным механизмам резистентности.

Результаты. Особенности антибиотикорезистентности. Устойчивость к β-лактамам у исследуемых серотипов связана с мутациями в генах *pbp1a*, *pbp2x*, *pbp2b*. Для 19F характерна ассоциация с клональным комплексом CC271 (ST271, ST320), демонстрирующим повышенную устойчивость к цефотаксиму и меропенему. Устойчивость к макролидам обусловлена преимущественно метилированием мишени и активным выведением. Для 19F и 9V характерно сочетание механизмов, ведущее к практически полной резистентности. В Шэньчжэне изоляты *S. pneumoniae* показывали 94,4–100% устойчивость к макролидам.

Множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) тесно связана с серотипами. Метаанализ показал, что 19F и 19A входят в число серотипов с наибольшей частотой МЛУ (>50–60%). В РФ в исследовании «SPECTRUM» серотип 19F демонстрировал МЛУ к пенициллину, эритромицину и тетрациклину.

Заключение. Проведенный анализ подтверждает, что серотипы 6В, 9V и 19F формируют ядро антибиотикорезистентности *S. pneumoniae*. Каждый обладает спецификой: 6В значим в серогрупповой динамике, 9V – маркер МЛУ в Европе, 19F – глобально распространенный гиперустойчивый серотип.

Литература

1. Козлов П.С. и др. Эпидемиология и антибиотикорезистентность серотипов *S. pneumoniae*... // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 127.
2. Миронов К.О. и др. Определение серотипов *Streptococcus pneumoniae*... // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2024. – Т. 26, № 4. – С. 396–400.
3. De Miguel S. et al. Distribution of Multidrug-Resistant Invasive Serotypes of *Streptococcus pneumoniae*... // Antibiotics. – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 342.
4. Feemster K. et al. Implications of Cross-Reactivity and Cross-Protection for Pneumococcal Vaccine Development // Vaccines. – 2024. – Vol. 12, № 9. – P. 974.

Майлян Э.А., Жадан Е.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения, Донецк, Россия

Минеральная плотность бедренной кости у инфицированных *Helicobacter pylori* женщин в постменопаузе

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, минеральная плотность, женщины, постменопауза

Keywords: *Helicobacter pylori*, mineral density, women, postmenopause

Введение. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) – одна из самых распространённых бактериальных инфекций в мире. В развивающихся странах она встречается чаще (52,8%), чем в развитых (46,1%) [1, 2]. В России, по данным 2016–2018 гг., инфицировано около 42,5% населения. *H. pylori* вызывает гастрит и ассоциирована с 95% язв двенадцатиперстной кишки и 75–80% язв желудка [3]. У инфицированных *H. pylori* с геном *CagA* повышен риск рака желудка. Сейчас активно изучается связь *H. pylori* с сердечно-сосудистыми, неврологическими, метаболическими заболеваниями и остеопорозом [4].

Цель. Изучить минеральную плотность бедренной кости у женщин постменопаузального возраста, инфицированных *H. pylori*.

Материалы и методы. Было обследовано 517 женщин в постменопаузальном возрасте. Показатели (Ме [Q1; Q3]) возраста обследованных пациентов составили 62 [56; 68] года, а длительности постменопаузы – 13 [7; 20] лет. Исследования включали выполнение всем пациентам остеоденситометрии (метод DEXA) и тестирование сыворотки крови при помощи иммуноферментного анализа на специфические антитела классов IgA, IgM и IgG к антигену *CagA* *H. pylori*. Диагноз подтверждали исследованием образцов кала на антигены *H. pylori* методом иммунохроматографического анализа.

Результаты. Установлено (см. таблицу), что в общей группе женщин наличие позитивного теста на *H. pylori* сочеталось со снижением минеральной плотности всего проксимального отдела бедра слева на 6,9% по сравнению с лицами, серонегативными на хеликобактериоз (0,768 [0,700; 0,861 г/см²] против 0,825 [0,734; 0,916] г/см²; $p=0,004$), а среди пациентов с остеопенией – на 5,9% (0,771 [0,747; 0,839] г/см² против 0,819 [0,771; 0,869] г/см²; $p=0,013$).

Эти результаты подтвердились корреляционным анализом Спирмена, выявившим отрицательную связь уровней антител к *H. pylori* с минеральной плотностью всего проксимального отдела левой бедренной кости у женщин общей группы ($r_s = -0,142$; $p = 0,0012$).

Показатели МПК (Ме [Q25; Q75], г/см²) всего проксимального отдела левого бедра у женщин в постменопаузе с позитивными результатами на *H. pylori*

Результаты обследования на <i>H. pylori</i>	Общая группа женщин (n=517)	В том числе:		
		женщины с нормальной МПК (n=135)	женщины с остеопенией (n=232)	женщины с остеопорозом (n=150)
Позитивный тест	0,768 [0,700; 0,861]	0,957 [0,896; 1,041]	0,771 [0,747; 0,839]	0,697 [0,622; 0,735]
Негативный тест	0,825 [0,734; 0,916]	0,975 [0,906; 1,037]	0,819 [0,771; 0,869]	0,698 [0,636; 0,744]
P	0,004	0,762	0,013	0,669

Заключение. У женщин постменопаузального возраста с остеопенией инфицирование *H. pylori* сопровождается уменьшением минеральной плотности всего проксимального отдела левой бедренной кости ($p < 0,05$). Полученные результаты могут быть использованы при проведении диагностических и лечебно-профилактических мероприятий женщинам в постменопаузальный период.

Литература

1. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis / Y. Li, H. Choi, K. Leung [et al.] // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2023. – № 8(6). – P. 553–564.
2. Майлян, Э. А. Эпидемиология *Helicobacter pylori* / Э. А. Майлян, Е. С. Жадан // *Вестник гигиены и эпидемиологии.* – 2022. – Т. 26, № 2. – С. 171–179.
3. Эпидемиология *Helicobacter pylori*: клиничко-лабораторные параллели / Р.Г. Плавник, Н.В. Бакулина, Д.В. Мареева [и др.] // *Эффективная фармакотерапия.* – 2019. – Т. 15, № 36. – С. 16–20.
4. Майлян, Э. А. Распространенность хеликобактерной инфекции и ее связь с остеопорозом и неврологическими заболеваниями / Э. А. Майлян, Е. С. Жадан // *Вестник гигиены и эпидемиологии.* – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 78–83.

Майлян Э.А., Жадан Е.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения, Донецк, Россия

Уровень интерлейкина-6 у женщин в постменопаузе при наличии хеликобактерной инфекции

Ключевые слова: интерлейкин-6, женщины, постменопауза, хеликобактерная инфекция

Abstract

In the examination of postmenopausal women, an association was established between the presence of total antibodies to the antigen CagA *H. pylori* with concentrations of IL-6.

Keywords: interleukin-6, women, postmenopause, helicobacter infection

Введение. По данным Всемирной гастроэнтерологической организации, инфицированность *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) составляет 50% населения мира, в России – около 65%, среди пациентов с язвенной болезнью – 93%. Вирулентные штаммы *H. pylori* с геном CagA могут вызывать выработку цитокинов (например, IL-6), что приводит к хроническому воспалению и повреждению слизистой оболочки желудка [1, 2]. Инфекция может влиять на другие органы и системы. Возможна связь инфекции с остеопорозом, в том числе у женщин, хотя данные противоречивы и требуют дальнейшего изучения [3].

Цель. Изучить уровень интерлейкина-6 у женщин постменопаузального возраста, инфицированных *H. pylori*.

Материалы и методы. В исследование было включено 176 женщин в постменопаузальном возрасте, показатели (Me [Q1; Q3]) которого составили 62 [56; 68] года, а длительность постменопаузального периода – 13 [7; 20] лет. Для исследования минеральной плотности кости (МПК) всем женщинам выполняли денситометрию костной ткани методом DEXA. У всех пациентов в сыворотке крови определяли концентрацию IL-6 и суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) к антигену CagA *H. pylori* с помощью иммуноферментного анализа. Диагноз подтверждали иммунохроматографическим анализом кала на антигены возбудителя.

Результаты. Установлено (см. таблицу), что в группе пациентов с остеопенией наличие позитивных результатов обследования на *H. pylori* сочеталось с повышением в 2,3 раза содержания сывороточного IL-6 по сравнению с пациентами, имеющими отрицательный ответ на хеликобактер ($p=0,016$). В группе пациентов с ОП наличие позитивных тестов на антитела и антигены *H. pylori* также сочеталось с повышенной продукцией вышеуказанного цитокина. Значения IL-6 в сыворотке крови у них были в 2,2 раза выше, чем у женщин, имеющих остеопороз при отрицательных результатах теста на *H. pylori* ($p=0,043$).

Концентрация IL-6 в сыворотке крови (Ме [Q25; Q75], пг/мл) у женщин постменопаузального возраста с различной МПК, инфицированных *H. pylori*

Результаты обследования на <i>H. pylori</i>	Общая группа женщин (n=176)	В том числе:		
		женщины с нормальной МПК (n=37)	женщины с остеопенией (n=82)	женщины с остеопорозом (n=57)
Позитивный тест	1,1 [0,3; 2,8]	0,4 [0; 0,9]	1,4 [0,5; 3,4]	1,9 [0,8; 3,2]
Негативный тест	0,7 [0; 1,7]	0,8 [0; 3,05]	0,6 [0; 1,5]	0,85 [0,0; 1,6]
P	0,069	0,183	0,016	0,043

Примечание: МПК – минеральная плотность кости.

Заключение. При обследовании женщин, находящихся в постменопаузе, установлена ассоциация между наличием суммарных антител к антигену *СаgА H. pylori* с концентрациями IL-6. При наличии положительного теста на хеликобактериоз повышенные уровни IL-6 отмечаются в группе пациентов с остеопенией ($p=0,016$) и ОП ($p=0,043$).

Литература

1. Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* при различных заболеваниях и в когортных исследованиях, проведенных в Российской Федерации с 1990 по 2023 год: систематический обзор / Д.С. Бордин [и др.] // Эффективная фармакотерапия. 2024. № 30. С. 24–33.
2. Майлян Э.А., Жадан Е.С. Концентрации остеокластогенных цитокинов у женщин постменопаузального возраста, инфицированных *Helicobacter pylori* // РМЖ «Клинические рекомендации и алгоритмы для практикующих врачей». 2024. № 6. С. 43–46.
3. Майлян Э.А. Жадан Е.С. Распространенность хеликобактерной инфекции и ее связь с остеопорозом и неврологическими заболеваниями // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2022. Т. 26, № 1. С. 78–83.

Малаева Е.Г., Стома И.О.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Уровень KIM-1 в зависимости от наличия инфекции мочевыводящих путей при циррозе печени

Резюме

KIM-1 является новым биомаркером, концентрация которого в моче у пациентов с циррозом печени с инфекцией мочевыводящих путей значительно выше – 0,87 нг/мл (0,37; 1,61) по сравнению с группой с бессимптомной бактериурией – 0,67 нг/мл (0,2; 1,55) и без инфекций мочевыводящих путей – 0,34 нг/мл (0,16; 1) ($p < 0,05$).

Ключевые слова: KIM-1, инфекции мочевыводящих путей, цирроз печени

Abstract

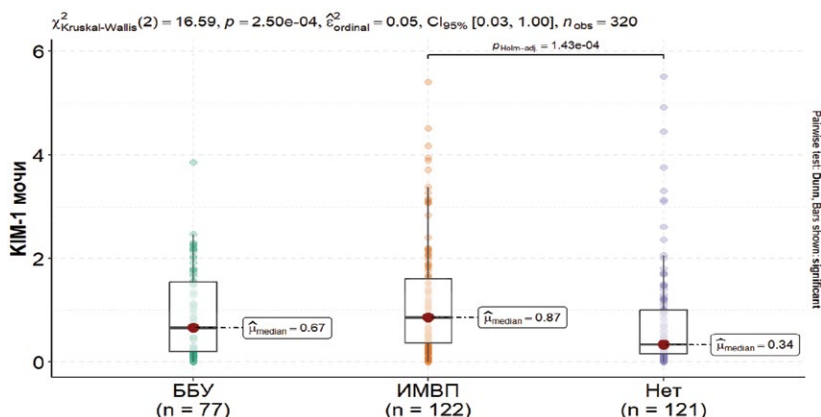
KIM-1 is a new biomarker, the concentration of which in the urine of patients with liver cirrhosis with urinary tract infection is significantly higher – 0.87 ng/ml (0.37; 1.61) compared with the group with asymptomatic bacteriuria – 0.67 ng/ml (0.2; 1.55) and without urinary tract infections – 0.34 ng/ml (0.16; 1) ($p < 0.05$).

Keywords: KIM-1, urinary tract infections, liver cirrhosis

Введение. Внедрение новых биомаркеров в клиническую практику, в том числе KIM-1 – молекулы повреждения почек, приводит к совершенствованию диагностики патологии почек и новым исследованиям их свойств и возможностей [1, 2]. Ввиду широкой распространенности острого повреждения почек в сочетании с инфекцией мочевыводящих путей при циррозе печени, диагностический потенциал KIM-1 открывает новые перспективы. Например, установлена положительная корреляция KIM-1 с насыщенностью микробиоты кишечника типом *Proteobacteria*, классом *Betaproteobacteria*, семейством *Enterobacteriaceae*, родом *Escherichia* и *Klebsiella*, которые являются потенциальными уропатогенами и могут вызывать инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) [3].

Цель. Изучить уровень и провести сравнение значений KIM-1 у пациентов с циррозом печени без ИМВП, с бессимптомной бактериурией (ББУ), с ИМВП.

Материалы и методы. Проведено проспективное обсервационное исследование 338 госпитализированных пациентов с ЦП в возрасте 55,00 (45,00; 63,00) лет, мужчин – 189 (55,92%), женщин – 149 (44,08%), ЦП класса А – 78 (23,08%), В – 118 (34,91%), С – 142 (42,01%) человек. Концентрацию KIM-1



Концентрация КИМ-1 мочи при циррозе печени с бессимптомной бактериурией, с/без инфекции мочевыводящих путей

в моче определяли 320 пациентам методом ИФА с применением микропланшетного фотометра «SunriseTescan» (Австрия), используя набор реагентов «Human KIM-1 (Kidney Injury Molecule 1) ELISA Kit» (производства FineTest, Китай). Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R. Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

Результаты. Бактериальные инфекции установлены у 172 (50,89%) пациентов с ЦП, частота ИМВП – 37,87%, ББУ – 23,96%. Медиана КИМ-1 мочи при ЦП с ББУ составила 0,67 нг/мл (0,2; 1,55), с ИМВП значительно выше – 0,87 нг/мл (0,37; 1,61); без ИМВП – 0,34 нг/мл (0,16; 1) ($p < 0,05$) (см. рисунок).

Заключение. У госпитализированных пациентов с ЦП бактериальные инфекции установлены у 172 (50,89%) человек, частота ИМВП составила 37,87%, ББУ – 23,96%. Уровень КИМ-1 мочи у пациентов с ЦП с инфекцией мочевыводящих путей достоверно выше по сравнению с пациентами с бессимптомной бактериурией и без инфекции мочевыводящих путей ($p < 0,05$), в связи с чем КИМ-1 можно рассматривать в качестве биомаркера для дифференциальной диагностики бессимптомной бактериурии и инфекции мочевыводящих путей.

Литература

1. Clinical Application of Kidney Biomarkers in Cirrhosis / A.S. Allegretti, E. Solà, P. Ginès // Am J Kidney Dis. – 2020. – № 76. – P. 710–719.
2. The use of urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosis of hepato-renal syndrome in advanced

cirrhotic patients / M.A. Abd Elaziz, E.A. Mustafa Gouda, Z.A. Zaki Mohamed, et al. // Ren Fail. – 2024. – № 46. – P. 2346284.

3. Kim-1 – потенциальный биомаркер насыщенности фекальной микробиоты уропатогенами при циррозе печени / Е. Г. Малаева, И. О. Стома, Е. В. Воропаев [и др.] // IX Полесский международный образовательный урологический форум, посвященный 80-й годовщине Победы советского народа в Великой Отечественной войне : Сборник материалов, Минск, 05–06 июня 2025 года. – Минск: Профессиональные издания, 2025. – С. 90–93.
-

Малаева Е.Г., Стома И.О.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Уровень липополисахарид-связывающего протеина в зависимости от наличия инфекции мочевыводящих путей при циррозе печени

Резюме

Концентрация липополисахарид-связывающего протеина крови у пациентов с циррозом печени с инфекцией мочевыводящих путей значительно выше – 89,12 пг/мл (67,24; 98,78) по сравнению с группой с бессимптомной бактериурией – 64,49 пг/мл (34,44; 99,41) и без инфекций мочевыводящих путей – 65,53 пг/мл (23,23; 95,72), что позволяет рассматривать его в качестве маркера инфекций мочевыводящих путей при циррозе печени.

Ключевые слова: липополисахарид-связывающий протеин, инфекции мочевыводящих путей, цирроз печени

Abstract

The concentration of lipopolysaccharide-binding rotein in patients with liver cirrhosis with urinary tract infection is significantly higher – 89.12 pg/ml (67.24; 98.78) compared with the group with asymptomatic bacteriuria – 64.49 pg/ml (34.44; 99.41) and without urinary tract infections – 65.53 pg/ml (23.23; 95.72). This allows us to consider it as a marker of urinary tract infections in liver cirrhosis.

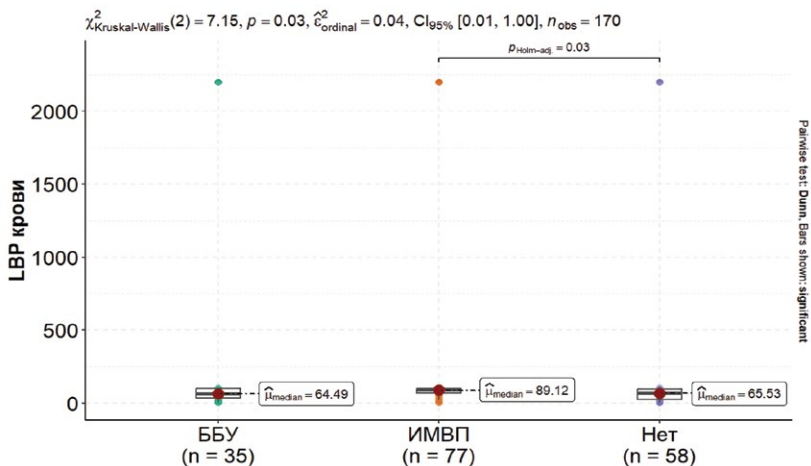
Keywords: lipopolysaccharide-binding protein, urinary tract infections, liver cirrhosis

Введение. Липополисахарид-связывающий протеин (lipopolysaccharide-binding protein – LBP) – это растворимый белок острой фазы, вырабатываемый

гепатоцитами, который опосредованно активирует каскад процессов, приводящих к выработке цитокинов и воспалительной реакции. Считается, что уровень LBP отражает длительное воздействие бактерий и эндотоксинов и используется в качестве суррогатного маркера бактериальной транслокации, которая является ключевым звеном патогенеза бактериальных инфекций при циррозе печени (ЦП), в том числе инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) [1–3].

Цель. Изучить уровень и провести сравнение значений липополисахарид-связывающего протеина у пациентов с циррозом печени без ИМВП, с бессимптомной бактериурией (ББУ), с ИМВП.

Материалы и методы. Проведено проспективное обсервационное исследование 338 госпитализированных пациентов с ЦП в возрасте 55,00 (45,00; 63,00) лет, мужчин – 189 (55,92%), женщин – 149 (44,08%), ЦП класса А – 78 (23,08%), В – 118 (34,91%), С – 142 (42,01%) человек. Концентрацию LBP в плазме крови 170 пациентов определяли методом иммуноферментного анализа с применением микропланшетного фотометра «SunriseTecan» (Австрия), используя набор реагентов «Human LBP ELISA Kit» (производства FineTest, Китай). Статистическая обработка данных проводилась в среде программирования R. Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).



Концентрация липополисахарид-связывающего протеина крови при циррозе печени с бессимптомной бактериурией, с/без инфекцией мочевыводящих путей

Результаты. Бактериальные инфекции установлены у 172 (50,89%) пациентов с ЦП, частота ИМВП – 37,87%, ББУ – 23,96%. Медиана LBP крови при ЦП с ББУ составила 64,49 пг/мл (34,44; 99,41), с ИМВП значительно выше – 89,12 пг/мл (67,24; 98,78); без ИМВП – 65,53 пг/мл (23,23; 95,72) (см. рисунок).

Заключение. У госпитализированных пациентов с ЦП бактериальные инфекции установлены у 172 (50,89%) человек, частота ИМВП составила 37,87%, ББУ – 23,96%. Уровень липополисахарид-связывающего протеина крови у пациентов с ЦП с инфекцией мочевыводящих путей достоверно выше по сравнению с пациентами с бессимптомной бактериурией и без инфекции мочевыводящих путей ($p=0,03$), что подтверждает гипотезу бактериальной транслокации в развитии инфекций при циррозе печени и может являться биомаркером для дифференциальной диагностики бессимптомной бактериурии и инфекции мочевыводящих путей.

Литература

1. High serum lipopolysaccharide binding protein is associated with increased mortality in patients with decompensated cirrhosis / Agiasotelli D., Alexopoulou A., Vasilieva L., et al. // *Liver Int.* – 2017. – V. 37, N 4. – P. 576–582.
2. Bacterial translocation markers in liver cirrhosis / Alexopoulou A., Agiasotelli D., Vasilieva L.E., et al. // *Ann Gastroenterol.* – 2017. – V. 30, N 5. – P. 486–497.
3. Surrogate Markers of Intestinal Permeability, Bacterial Translocation and Gut-Vascular Barrier Damage Across Stages of Cirrhosis / Haedge F., Reuken P.A., Reißing J., et al. // *Liver Int.* – 2025. – V. 45, N 6. – P. e70119.

Мягкова А.А., Бехмард Н., Грекова Е.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Генерализованный псориаз у пациента с анамнезом нейросифилиса, хронического гепатита С и перенесенной инфекции COVID-19: терапевтические сложности и вопросы инфекционной безопасности

Резюме

Представленный клинический случай тяжелого псориаза на фоне нейросифилиса, гепатита С и COVID-19 демонстрирует необходимость персонализированного, риск-ориентированного подхода к лечению дерматологических заболеваний с учетом инфекционного анамнеза.

Ключевые слова: псориаз, нейросифилис, иммуносупрессия, инфекционная безопасность

Abstract

The presented clinical case of severe psoriasis on the background of neurosyphilis, hepatitis C, and COVID-19 highlights the need for a personalized, risk-oriented approach to the management of dermatological conditions, taking the infectious history into account.

Keywords: psoriasis, neurosyphilis, immunosuppression, infection safety

Введение. Вульгарный псориаз – хронический иммуноопосредованный воспалительный дерматоз, характеризующийся образованием эритематозно-сквамозных папул и бляшек в результате сложного взаимодействия генетической предрасположенности, нарушений регуляции иммунных путей и факторов внешней среды, таких как инфекции, лекарственные средства и травма. Заболевание поражает 2–3% населения мира и ассоциировано со снижением качества жизни, повышенным кардиоваскулярным и метаболическим риском, а также с системным воспалением [1]. Выбор терапии при псориазе требует учета коморбидных состояний и потенциальных рисков, связанных с применением системной и биологической иммуномодулирующей терапии [2, 3].

Цель. Представить клинический случай распространенного псориаза у пациента с нейросифилисом, гепатитом С и COVID-19 в анамнезе и продемонстрировать особенности выбора тактики терапии с учетом инфекционного статуса.

Материалы и методы. Пациент В., 64 лет в сентябре 2023 года обратился с жалобами на распространенные высыпания, включая лицо и волосистую часть головы, поражение ногтевых пластинок кистей и стоп и интенсивный зуд. Считает себя больным с 2011 года, когда впервые отметил появление шелушений на коже локтевых и коленных суставов. Заболевание протекало с рецидивами 1–2 раза в год, которые пациент самостоятельно купировал топическими глюкокортикостероидами и кератолитиками. Через два года от начала высыпаний отметил появление болей в локтевых и коленных суставах. Из сопутствующих заболеваний: постинфарктный кардиосклероз, ишемическая кардиомиопатия, ХСН, гипертоническая болезнь, гепатит С, ХОБЛ. В 2018 г. диагностирован нейросифилис, клинически проявлявшийся нарушением мозгового кровообращения с формированием инфаркта в правой теменно-височной области и левосторонним гемипарезом. Проведен курс антибактериальной терапии цефтриаксоном 2,0 г/сут в/м в течение 20 дней. В 2021 г. после перенесенной инфекции COVID-19 пациент отметил генерализацию кожного процесса. В дальнейшем получал системные глюкокортикостероиды (дипроспан) и короткий курс метотрексата, сопровождающиеся кратковременным эффектом и плохой переносимостью. В связи с отсутствием улучшения обратился в клинику кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова. При осмотре: кожный процесс хронический распространенный, характеризующийся формированием эритродермии. Высыпания представлены папулами, образующими полиморфные бляшки за счет периферического роста, с обильным наслоением серебристо-белых чешуек. Серологические тесты на определение сифилиса: РПГА +++++, РПР - отрицательная.

Результаты. Тактика ведения пациента была обсуждена на междисциплинарном консилиуме. Учитывая сопутствующие инфекционные заболевания пациента (наличие в анамнезе нейросифилиса и гепатита С), было принято решение о назначении симптоматической и противовоспалительной терапии с акцентом на интенсивное применение комбинированных топических препаратов (белосалик мазь и 2% салициловая мазь под окклюзию 2 р/д на 3–4 часа), смягчающих кремов и антигистаминных средств. Проведение физиотерапевтического лечения и применение иммуносупрессивной терапии противопоказано из-за наличия в анамнезе нейросифилиса и отсутствия адекватного состояния лечения. На фоне проводимой в клинике терапии отмечена выраженная положительная динамика в виде уменьшения яркости окраски кожного покрова больного, регресса шелушений на 80%, исчезновения зуда

и улучшения сна. Пациент направлен на дальнейшее наблюдение и дообследование у инфекциониста и невролога для определения последующей тактики лечения.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует особенности течения тяжелого распространенного псориаза у коморбидного пациента. Наличие сопутствующих инфекций существенно ограничивает возможности безопасного применения стандартных системных и биологических методов терапии. Действующие клинические рекомендации не содержат четких алгоритмов ведения псориаза на фоне хронических и нейроинфекционных заболеваний. Представленное наблюдение подчеркивает необходимость персонализированного, риск-ориентированного подхода к терапии пациентов с тяжелым псориазом и сложной коморбидностью.

Литература

1. Damiani G., Bragazzi N. L., Karimkhani Aksut C., Wu D., Alicandro G., McGonagle D., Guo C., Dellavalle R., Grada A., Wong P., La Vecchia C., Tam L. S., Cooper K. D., Naghavi M. The global, regional, and national burden of psoriasis: results and insights from the Global Burden of Disease 2019 study // *Frontiers in Medicine*. – 2021. – Vol. 8. – Art. 743180. – DOI: 10.3389/fmed.2021.743180
 2. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Part 2: specific clinical and comorbid situations / Nast A., Smith C., Spuls P. I., Avila Valle G., Bata-Csörgö Z., Boonen H., De Jong E., Garcia-Doval I., Gisondi P., Kaur-Knudsen D., Mahil S., Mäлкönen T., Maul J. T., Mburu S., Mrowietz U., Reich K., Remenyik E., Rønholdt K. M., Sator P. G., Schmitt-Egenolf M., Sikora M., Strömer K., Sundnes O., Trigos D., Van der Kraaij G., Yawalkar N., Dressler C. // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. – 2021. – Vol. 35, № 2. – P. 281–317. – DOI: 10.1111/jdv.16926
 3. Martin G., Young M., Aldredge L. Recommendations for initiating systemic therapy in patients with psoriasis // *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*. – 2019. – Vol. 12, № 4. – P. 13–26.
-

Никитин Н.В.¹, Глушкова Е.В.¹, Морозова О.А.¹, Хохлова О.Е.², Фурсов М.В.², Карцев Н.Н.², Брико Н.И.¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

² ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск, Россия

Геномное разнообразие, вирулом и резистом штаммов *Streptococcus pyogenes*, выделенных от пациентов стационаров г. Москвы

Резюме

Идентифицировано 19 emm-типов *S. pyogenes*. Между emm- и ST-типами установлена статистически значимая связь ($G=525,14$; $p<0,001$), отражающая выраженную клональную структуру популяции. Наиболее распространены были сочетания emm2/ST55, emm6/ST382, emm3/ST15, emm12/ST36, emm75/ST49 и emm5/ST99. К emm1/ST28 относились 7 штаммов, из них 3 к линии M1UK. Гены экзотоксинов и факторов инвазии (*slo*, *sagA*, *speB*, *cppA*, *ideS*/*mac*, *ska*) выявлены у 94–99% штаммов. Частота *spyA* была снижена у emm3, а *cfa/cfb* у emm6 ($p<0,001$). Генетический профиль суперантигенов включал *speG* (88,1%), *smeZ* (51,5%), *speC* (64,4%) и *speA* (35,6%). Гипервирулентные варианты составили 25,3%. Резистентность выявлялась к левофлоксацину (34,7%), тетрациклину (19,8%) и эритромицину (12,9%). Мультирезистентные штаммы (5,9%) несли гены *ermAB*, *msrD*, *mefA*, *tetM* и *lmrP*.

Ключевые слова: *Streptococcus pyogenes*, полногеномное секвенирование, emm-типы, MLST, детерминанты вирулентности, антибиотикорезистентность

Abstract

Nineteen emm types of *Streptococcus pyogenes* were identified. A statistically significant association was observed between emm and ST types ($G=525.14$; $p<0.001$), indicating a pronounced clonal population structure. The most prevalent combinations were emm2/ST55, emm6/ST382, emm3/ST15, emm12/ST36, emm75/ST49, and emm5/ST99. Seven isolates belonged to the emm1/ST28 type, three of which were assigned to the M1UK lineage. Genes encoding exotoxins and invasion factors (*slo*, *sagA*, *speB*, *cppA*, *ideS*/*mac*, and *ska*) were detected in 94–99% of isolates. The frequency of *spyA* was significantly lower in emm3, whereas

cfa/cfb was less common in emm6 ($p<0.001$). The superantigen gene profile included speG (88.1%), smeZ (51.5%), speC (64.4%), and speA (35.6%). Hypervirulent variants accounted for 25.3% of isolates. Resistance was observed to levofloxacin (34.7%), tetracycline (19.8%), and erythromycin (12.9%). Multidrug-resistant isolates (5.9%) carried the genes ermAB, msrD, mefA, tetM, and lmrP.

Keywords: Streptococcus pyogenes, whole genome sequencing, emm types, MLST, virulence determinants, antibiotic resistance

Введение. Бактерии *Streptococcus pyogenes* (стрептококк группы А) являются значимым бактериальным патогеном человека. Тяжесть стрептококковой инфекции группы А (СГА-инфекции) и эффективность антибактериальной терапии во многом определяются спектром генов, ассоциированных с патогенностью (вируломом), и генов антибиотикорезистентности (резистомом) возбудителя [1]. Рост заболеваемости и циркуляция гипervирулентных клональных линий *S. pyogenes* в постпандемический период подчёркивают необходимость молекулярно-генетической характеристики возбудителя с использованием анализа данных полногеномного секвенирования в системе эпидемиологического надзора за СГА-инфекцией [2].

Цель. Охарактеризовать вирулом и резистом у различных генетических линий штаммов *Streptococcus pyogenes*, выделенных от пациентов стационаров Москвы, с помощью анализа результатов полногеномного секвенирования.

Материалы и методы. Исследован 101 штамм *Streptococcus pyogenes*, выделенный от госпитализированных пациентов детского и взрослого возраста с различными нозологиями в 2023–2024 гг. Идентификацию возбудителя проводили методом масс-спектрометрии MALDI-TOF MS (Bruker, Биллери-ка, Массачусетс, США). Антибиотикочувствительность определяли в соответствии с рекомендациями EUCAST (v.15.0, 2025). Полногеномное секвенирование выполняли на платформе MGISEQ-2000 (BGI, Шэньчжэнь, Гуандун, Китай). Полученные прочтения собирали в контиги с использованием программы Unicycler версии 0.5.0. Анализ геномных данных, депонированных в базу GenBank, включал emm-типирование, MLST-типирование, выявление генов вирулентности и антибиотикорезистентности, а также филогенетический анализ с применением специализированных биоинформационных методов.

Результаты. Идентифицировано 19 emm-типов *S. pyogenes*. Между emm- и ST-типами установлена статистически значимая связь ($G=525,14$; $df=450$; $p=0,0082$), свидетельствующая о высокой клональной структурированности популяции. Наиболее частыми сочетаниями явились emm2/ST55 ($n=13$), emm6/ST382 ($n=12$), emm3/ST15 ($n=10$), emm12/ST36 ($n=9$), emm75/ST49 ($n=7$) и emm5/ST99 ($n=7$), а также emm4/ST39 ($n=6$) и emm1/ST28 ($n=6$).

Гены, кодирующие экзотоксины и факторы инвазии (slo, sagA, speB, cspA, ideS/mac и ska), выявлялись у 94,1–99,0% штаммов. Ген spyA определялся у 89,1% штаммов, однако у emm3 его частота была достоверно ниже (38,5%; $p < 0,001$). Ген cfa/cfb выявлялся у 86,1% штаммов, при этом у emm6 только в 8,3% случаев ($p < 0,001$).

Генетический профиль суперантигенов характеризовался выраженной гетерогенностью и включал хромосомные speG (88,1%) и smeZ (51,5%) и фаг-ассоциированные гены, среди которых доминировал speC (64,4%), далее следовали speA (35,6%), speK (32,7%), speL (31,7%), speH (19,8%), ssa (13,9%) и speM (5,0%). Гипервирулентные варианты (≥ 5 генов суперантигенов) составили 25,3% и были представлены преимущественно линиями emm6/ST382, emm3/ST15 и emm75/ST49. К emm1/ST28 типу относились 7 штаммов, при этом 3 из них являлись M1UK.

Гены капсульного синтеза hasA, hasB и hasC выявлялись у 90,1%, 96,0% и 98,0% штаммов соответственно. Полной утраты оперона hasABC зарегистрировано не было. Ген M6_Spy1871 обнаруживался у 25,7% штаммов.

Все штаммы сохраняли чувствительность к бензилпенициллину (100%). Резистентность была выявлена к левофлоксацину (34,7%) и тетрациклину (19,8%), реже к эритромицину (12,9%) и триметоприму/сульфаметоксазолу (10,9%). Мультирезистентные штаммы (5,9%) сочетали гены ermAB, msrD, mefA, tetM и ImrP. Ген tetM достоверно чаще выявлялся у штаммов, выделенных от взрослых пациентов (25,8% против 2,9%; $p = 0,001$; $p_{\text{corr}} = 0,009$).

Закключение. Штаммы *S. pyogenes*, выделенные от пациентов стационаров Москвы, характеризуются высокой гетерогенностью генетических профилей, ассоциированных с вирулентностью и антибиотикорезистентностью, включая наличие гипервирулентных и мультирезистентных генотипов. Анализ данных полногеномного секвенирования позволяет выявлять эпидемиологически значимые клональные линии *S. pyogenes* и описывать их резистом и вирулом. Данный анализ необходим для современного геномного эпидемиологического надзора за СГА-инфекцией. Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

Литература

1. Barnett T., Indraratna A., Sanderson-Smith M. Secreted virulence factors of *Streptococcus pyogenes* // *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations* / Eds. J.J. Ferretti, D.L. Stevens, V.A. Fischetti. 2nd ed. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center, 2022.
2. World Health Organization (WHO). Increase in invasive group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities. 12 Dec 2022. URL: <https://www.who.int/europe/news/item/12-12-2022-increase-in-invasive->

group-a-streptococcal-infections-among-children-in-europe--including-fatalities (дата обращения: 01.01.2026).

Новикова Т.С.¹, Кузина Е.С.¹, Федюкина Г.Н.¹, Волков Д.В.¹, Ершова О.Н.²,
Фурсова Н.К.¹

¹ Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии, Оболенск, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва, Россия

Анализ геномов изолятов грамотрицательных бактерий, колонизирующих пациентов нейрореанимации

Резюме

В ходе проведения одномоментных обследований пациентов нейрореанимации в 2015, 2017 и 2019 гг. оценили уровень колонизации пациентов клинически значимыми грамотрицательными бактериями (ГОб) – 52%. Полногеномный анализ 84 (22%) изолятов, колонизирующих пациентов ОРИТ, в т. ч. *K. pneumoniae* (43), *A. baumannii* (12), *P. aeruginosa* (12), *P. mirabilis* (6) и *E. coli* (3), выявил их высокую гетерогенность, выраженную в разнообразии сиквенс-типов и капсульных типов, а также в детерминант устойчивости к антимикробным препаратам (резистомов) и генов вирулентности (вируломоов).

Ключевые слова: колонизация, грамотрицательные бактерии, MDR, WGS

Abstract

The level of patient colonization with gram-negative bacteria (GNB) was estimated at 52% in a point-prevalence survey of Moscow neuro-ICU in 2015, 2017, and 2019. WGS analysis of 84 (22%) isolates colonizing ICU patients – including *K. pneumoniae* (43), *A. baumannii* (12), *P. aeruginosa* (12), *P. mirabilis* (6), and *E. coli* (3) – revealed high heterogeneity among the studied isolates. This was reflected in the diversity of sequence types and capsule types, as well as in the variety of antimicrobial resistance genes (resistomes) and virulence genes (virulomes) present.

Keywords: colonization, gram-negative bacteria, MDR, WGS

Введение. Колонизация пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) MDR бактериальными патогенами – фактор риска развития внутрибольничных инфекций (ВБИ) и «скрытого» распространения их возбудителей [1].

Цель. Провести полногеномный анализ изолятов грамотрицательных бактерий (ГОВ), выделенных в 2015, 2017 и 2019 гг. от пациентов нейро-ОРИТ, не имевших симптомов ВБИ.

Материалы и методы. Изоляты ГОВ выделяли на питательных средах ГРМ-1, ТТХ с 30 мг/л цефтазидимида (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия), идентифицировали на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). WGS проводили на платформе Illumina; анализ геномов – с помощью web-ресурсов CGE, PubMLST и fIDBAC (fbac.dmicrobe.cn).

Результаты. От 177 пациентов выделено 731 изолятов ГОВ, в т. ч. 379 (52%) – от 83 (47%) пациентов без признаков инфекций желудочно-кишечного тракта, дыхательной или мочевыделительной систем: из ректальных мазков (всего 371/при колонизации 202), трахеи (309/173) и мочи (51/5), в т. ч. *Klebsiella pneumoniae* (234/144), *Acinetobacter baumannii* (81/48), *Pseudomonas aeruginosa* (106/51), *Proteus mirabilis* (29/9) и *Escherichia coli* (142/78). WGS анализ 43 *K. pneumoniae*, 12 *A. baumannii*, 12 *P. aeruginosa*, 6 *P. mirabilis* и 3 *E. coli* выявил их значительную гетерогенность. У *K. pneumoniae* определено 18 сиквенс-типов (ST) (39, 48, 15, 11, 14, 23, 29, 219, 268, 307, 323, 336, 395, 423, 505, 782, 1665 и 4023), 19 капсульных-типов (K) (23, 62, 2, 48, 114, 30, 13, 27, 19, 102, 57, 117, 38, 8, 25, 21, 9 и 20); резистом включал от 4 до 25 генов, в т. ч. гены карбапенемаз bla_{NDM} (17), bla_{OXA-48} (12) и bla_{KPC} (9); вируломы несли от 3 до 8 генов, в т. ч. *rmpA* (4), *iucABCD* (16), *iutA* (43), *fyuA* (27), *irp* (27), *ybtAESXQPUT* (27) и *iroN* (43). У *A. baumannii* выявлено 6 ST ($Oxf208/Pas2$, $Oxf450/Pas2$, $Oxf1100/Pas400$, $Oxf1102/Pas2$, $Oxf2062/Pas2$ и $Oxf1961/Pas2$) и 5 K-типов (2, 9, 15, 49 и 235); резистом включал от 4 до 15 генов, в т. ч. гены карбапенемаз $bla_{OXA-23-like}$ (4), $bla_{OXA-51-like}$ (12) и $bla_{OXA-40-like}$ (9); вируломы несли гены *abaIR*, *bar*, *bfmRS*, *csuABCDE*, *ompA* *pgaABCD*, *adeFGH*, *barAB*, *basABCDFGHIJ*, *bauABCDEF* и *plc12D*. У *P. aeruginosa* идентифицировано 8 ST (882, 235, 2592, 274, 2604, 357, 253 и 4622); резистомы содержали от 5 до 15 генов, в т. ч. ген карбапенемазы bla_{VIM} (1), а также гены *exo*, *alg*, *las*, *plc*, *psc*, *por* и *pcr*. *P. mirabilis* принадлежали к 4 ST (135, 269, 160 и 178); резистомы включали от 3 до 15 генов, в т. ч. гены бета-лактамаз bla_{OXA-1} (3), bla_{CTX-M} (5) и bla_{TEM} (4); вируломы всех изолятов – гены *airA*, *hpmA*, *hpmB*, *mrpA*, *mrpB*, *mrpC*, *mrpD*, *mrpH*, *mrpI*, *mrpJ*, *pta*, *taaP* и *ucaA*. У *E. coli* определено 2 ST-типа (36 и 1193) и 2 K-типа (25 и 156); резистомы несли от 3 до 6 генов, в т. ч. гены бета-лактамаз bla_{CTX-M} (2) и bla_{TEM} (3); вируломы всех изолятов – гены *aec*, *ent*, *fep*, *fes*, *fim*, *flg*, *flh* и *fur*. Все исследуемые изоляты имели фенотип MDR, содержали в резистомах большое разнообразие генетических детерминант.

Закключение. Уровень колонизации пациентов MDR изолятами ГОБ в отделении нейро-ОРИТ составил 47%. WGS анализ выявил гетерогенность генетических линий, резистомов и вируломов изолятов *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* и *E. coli*.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Литература

1. Pei S, Seeram D, Blumberg S, Shopsis B, Uhlemann AC, Shaman J. Inferring asymptomatic carriers of antimicrobial-resistant organisms in hospitals using genomic, microbiological and patient mobility data. *Nat Commun.* 2025 Nov 19;16(1):10140.

Орлова В.В.¹, Мумиджонов С.А.^{1,2}, Хомеча В.А.¹, Шутов В.М.¹, Ермоленко Е.И.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

² Государственное образовательное учреждение «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан

Национальные кисломолочные продукты как источник новых пробиотиков при терапии бактериальных кишечных инфекций

Резюме

Таджикские кисломолочные продукты (джургот, кефир, чака, сметана) являются перспективным источником пробиотических микроорганизмов с антагонистической активностью против возбудителей кишечных инфекций. Из 40 выделенных культур лактобацилл и лактококков отобраны 6 штаммов с выраженной антимикробной активностью (*Lactobacillus delbrueckii*, *Lactococcus lactis*, *Limosilactobacillus fermentum*) в отношении возбудителей бактериальных кишечных инфекций. Полногеномный анализ показал, что их антагонистические свойства связаны с наличием бактериоцинных генных кластеров и потенциалом к продукции антимикробных метаболитов. Полученные данные подтверждают высокую ценность национальных таджикских кисломолочных продуктов как источника новых пробиотических штаммов для профилактики и вспомогательной терапии кишечных инфекций

Ключевые слова: пробиотики, бактериальные кишечные инфекции, микробный антагонизм, национальные молочные продукты

Abstract

Traditional Tajik fermented dairy products (jurgot, kefir, chaka, and sour cream) represent a promising source of probiotic microorganisms with antagonistic activity against intestinal pathogens. From 40 isolated cultures of lactobacilli and lactococci, six strains with pronounced antimicrobial activity were selected, including *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactococcus lactis*, and *Limosilactobacillus fermentum*, which effectively inhibited *Shigella*, *Salmonella*, and *Listeria* species. Whole-genome bioinformatic analysis revealed that their antagonistic properties are associated with the presence of bacteriocin gene clusters and the potential production of antimicrobial metabolites. These findings highlight the high value of traditional Tajik fermented dairy products as a source of novel probiotic strains for the prevention and adjunctive therapy of intestinal infections.

Keywords: probiotics, bacterial intestinal infections, microbial antagonism, traditional dairy products

Введение. Традиционные кисломолочные продукты представляют собой перспективный источник новых пробиотических микроорганизмов с антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных бактерий, в частности, возбудителей кишечных инфекций [1, 2]. Актуальность настоящего исследования определяется глобальным ростом антибиотикорезистентности бактерий, что существенно снижает эффективность традиционной антибактериальной терапии и повышает риск затяжного, рецидивирующего и осложненного течения инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Особый научный и практический интерес представляет использование микроорганизмов, способных подавлять рост патогенных и условно-патогенных бактерий за счет конкурентных механизмов, продукции органических кислот, бактериоцинов и других антимикробных метаболитов [3]. В отличие от антибиотиков, пробиотики, обладающие антимикробной активностью, при введении в организм оказывают более избирательное действие, как правило не вызывают формирования устойчивости и способствуют восстановлению нормальной кишечной микробиоты.

Цель. Поиск новых антагонистически активных в отношении возбудителей кишечных инфекций пробиотических штаммов бактерий, входящих в состав таджикских молочных продуктов.

Материалы и методы. Для исследования были использованы таджикские кисломолочные продукты джургот, кефир, чака и сметана, выпускаемые кустарным способом и крупными молочными фабриками. Для первичного высева были выбраны питательные среды: хромогенный агар, МРС-агар. Для определения антагонистической активности выделенных штаммов микроорганизмов

использовали агар Сабуро, МРС-агар и агар Мюллера – Хинтона. Видовая идентификация культур проводилась с помощью масс-спектрометра Brucker MALDI-TOF. Антагонистическая активность оценивалась капельным методом и методом двухслойного агара с использованием индикаторных штаммов (*Staphylococcus aureus* 209 ATCC 6538P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella enterica* Enteritidis 17, *Shigella flexneri* 55-2, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* 20, *Klebsiella pneumoniae* 16, (коллекция бактериальных культур ФГБНУ «ИЭМ»). В качестве контрольных культур использовали пробиотические штаммы *Lactiplantibacillus plantarum* 8R-A3 (НПО «Микроген», Россия) и *Enterococcus faecium* L3 («Авена», Россия). Для наиболее антагонистически активных штаммов был выполнен биоинформатический анализ NGS-ридов: проведена сборка геномов de novo с помощью программы SPAdes v4.2.0, и аннотация полученных контигов совместно с референсными пробиотическими геномами из GenBank в едином пайплайне веб-сервера Bakta Web. Полученные аннотации использовались для поиска факторов, связанных с антимикробной активностью, с помощью веб-сервера BAGEL4. Дополнительно было проведено сравнение предсказанных протеомов с кастомной базой таргетных белков программой DIAMOND v2.1.18 с формированием матриц наличия/отсутствия генов.

Результаты. В результате первичного посева были выделены 40 культур, включавших лактобациллы и лактококки. Среди них были отобраны 6 наиболее антагонистически активных штаммов, принадлежавших к видам: *Lactobacillus delbrueckii* (3 штамма), *Lactococcus lactis* (2 штамма), *Limosilactobacillus fermentum* (1 штамм). Минимальные ингибирующие количества (МИК) перечисленных штаммов в отношении индикаторных культур микроорганизмов колебались в пределах 3–5 lg КОЕ/мл. Наибольшую антагонистическую активность к шигеллам, сальмонеллам и листериям проявили штаммы *L. lactis* и некоторые лактобациллы. По результатам биоинформатического анализа полногеномных данных установлено, что антимикробная активность исследуемых изолятов связана с наличием бактериоцинных генных кластеров. У представителей *Lactococcus lactis* предсказаны бактериоцинные кластеры, преимущественно класса II; в то время как для *Lactobacillus delbrueckii* обнаружены гомологи крупномолекулярного бактериоцина helveticin-J (бактериоцин класса III). Дополнительно у части штаммов выявлен потенциал к продукции окислительных метаболитов (перекиси водорода) glcB у *Lactobacillus delbrueckii*.

Заключение. Национальные таджикские кисломолочные продукты являются ценным источником штаммов микроорганизмов с потенциальными пробиотическими свойствами. Их микробиологический состав делает эти продукты перспективными кандидатами для разработки новых пробиотиков, а также

позволяет рассматривать их в качестве средства профилактики и вспомогательной терапии при острых и хронических кишечных инфекциях.

Литература

1. Anuarbekova S. et al. Exploring the Antimicrobial and Probiotic Potential of Microorganisms Derived from Kazakh Dairy Products // Microbiology Research. – 2024. – Т. 15. – №. 3. – С. 1298–1318.
2. Исследование микробного состава традиционных кисломолочных таджикских продуктов / С. А. Муминджонов, В. В. Орлова, Г. М. Бердичевский, Е. И. Ермоленко // Проблемы медицинской микологии. – 2025. – Т. 27, № 2. – С. 204. – EDN MONNEG.
3. Alam S. T. et al. Mechanisms of action and health benefits of probiotics: a comprehensive review // Exploration of Drug Science. – 2025. – Т. 3. – С. 1008129.

Пигалова О.И., Исмагуллин Д.Д.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Самара, Россия

Видовое разнообразие редких представителей порядка Actinomycetales, выделенных из клинического материала

Ключевые слова: актиномицеты, идентификация, масс-спектрометрия

Abstract

Actinomycetes are gram-positive bacteria that are widespread in the environment. In recent years, the frequency of infections caused by representatives of the order Actinomycetales has increased. A study was conducted to study the structural diversity of representatives of the order Actinomycetales isolated from clinical material in the period 2020–2023. A total of 132 samples were analyzed, in which representatives of this order were isolated. Representatives of the following genera are dominant in terms of the frequency of isolation from clinical samples among the members of this group: Actinomyces, Schaalia, Mycobacterium, Nocardia, Streptomyces, Gordonia, Rhodococcus. These data are necessary to establish the etiological significance of representatives of the order Actinomycetales in various pathological processes.

Keywords: actinomycetes, identification, mass-spectrometry

Введение. Актиномицеты – это группа грамположительных бактерий, принадлежащих к порядку Actinomycetales. Данные микроорганизмы широко распространены в окружающей среде, составляют значительную часть почвенной микробиоты [1]. Однако в последние годы увеличилась частота инфекций, вызываемыми представителями порядка Actinomycetales. Это связано с несколькими причинами. Во-первых, на это оказало влияние улучшение диагностики: разработка новых агаризованных сред, совершенствование методов идентификации, использование в клинической практике MALDI-ToF масс-спектрометрии. Во-вторых, высокая распространенность иммунокомпromетированных пациентов [2].

Цель. Проведение структурного анализа представителей порядка Actinomycetales, выделенных из клинического материала в период 2020–2023 гг.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе микробиологического отдела КДЛ Клиник ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России. В ходе исследования было проанализировано 132 пробы клинического материала, в которых были выделены представители Actinomycetales. Клинический материал был представлен: кровью, раневым отделяемым, содержимым абсцессов, гноем, выпотом из брюшной полости, ликвором, плевральным экссудатом и мокротой. Посев осуществлялся на плотные питательные среды, представленные хромогенным агаром (HiMedia, India) и агаром Мюллера-Хинтона (HiMedia, India) с добавлением 5% бараньей крови. Идентификация проводилась с помощью MALDI-ToF масс-спектрометрии Microflex LT (Bruker) методом прямого нанесения, а также с использованием муравьиной кислоты согласно протоколам производителя.

Результаты. В связи с тем, что внутри рода *Actinomyces* произошли таксономические изменения, и некоторые виды были переклассифицированы в род *Schaalia*, результаты были описаны в соответствии с новой классификацией.

Всего было выделено 25 штаммов рода *Actinomyces*, а также 28 штаммов рода *Schaalia*, среди которых наиболее распространенными видами оказались: *S. turicensis* – 13 (24,5%), *S. radingae* – 10 (18,9%), *A. urogenitalis* – 10 (18,9%), *A. oris* – 8 (15,0%), *S. odontolyticus* – 5 (9,4%), *A. europaeus* – 4 (7,5%), *A. radidentis* – 2 (3,8%), *A. naeslundii* – 1 (1,9%).

На втором месте по распространенности оказались представители рода *Mycobacterium* в количестве 29, которые были представлены следующими видами: *M. abscessus* – 24 (82,8%), *M. marinum* – 2 (6,9%), *M. chelonae* – 1 (3,4%), *M. fortuitum* – 2 (6,9%).

Было выделено 19 штаммов рода *Brevibacterium*, которые были представлены следующими видами: *B. ravensturnense* – 10 (52,6%), *B. celere* – 5 (26,3%), *B. casei* – 3 (15,8%), *B. rhamnosus* – 1 (5,3%).

Кроме того, выявлено 15 штаммов рода *Nocardia*, которые были представлены следующими видами: *N. farcinica* – 11 (73,3%), *N. cyriacigeorgica* – 4 (26,7%).

Род *Streptomyces* был представлен 7 штаммами: *S. badius* – 2 (28,6%), *S. violaceoruber* – 2 (28,6%), *S. lavendulae* – 1 (14,3%), *S. flavovirens* – 1 (14,3%), *S. albidoflavus* – 1 (14,3%).

Было выделено 5 штаммов рода *Gordonia*, которые были представлены следующими видами: *G. sputi* – 2 (40%), *G. bronchialis* – 2 (40%), *G. rubripertincta* – 1 (20%).

Наиболее редкими представителями порядка Actinomycetales оказались микроорганизмы рода *Rhodococcus*, которые были выделены в количестве 4 штаммов: *R. Equi* – 2 (50%), *R. opacus* – 1 (25%), *R. erythropolis* – 1 (25%).

Заключение. Актиномицеты – широкая группа микроорганизмов, чья клиническая значимость возрастает в последние годы. Однако остаются сложности по выделению и идентификации представителей порядка Actinomycetales. В связи с этим требуется подбор алгоритмов, направленных на усовершенствования данных процессов.

Литература

1. Salar-Vidal L, Martín-García M, Macías-Valcayo A, Ponz A, Esteban J. Epidemiology and in vitro antimicrobial susceptibility of aerobic Actinomycetales in a clinical setting // *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)* – 2022. – №40 (10). – pp. 562–567. – DOI: 10.1016/j.eimce.2021.02.014
2. Лямин А.В. Редкие виды в структуре кислотоустойчивых представителей порядка Actinomycetales, выделенных из клинического материала // *Клиническая лабораторная диагностика* – 2020. – №65 (2) – С. 111–115. – DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-2-111-115

Примаков Т.Д., Ромашко К.Д.

Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия

Влияние пробиотических смесей и их лизатов на чувствительность клебсиелл к антимикробным препаратам

Резюме

В ходе проведенного исследования изучено влияние пробиотических культур микроорганизмов и их лизатов на чувствительность клебсиелл

к антимикробным препаратам (АМП). Выявлены значительные изменения резистентных свойств клебсиелл под влиянием смешанных культур пробиотиков, преимущественно лактобактерий и пропионибактерий. Кроме того, *in vitro* установлено значительное влияние лизатов пробиотических культур (преимущественно пропионовокислых бактерий) на антибиотикорезистентность клебсиелл.

Ключевые слова: клебсиелла, антибиотикорезистентность, пробиотики, лизаты

Abstract

The study examined the effects of probiotic microbial cultures and their lysates on the susceptibility of *Klebsiella* to antimicrobials. Significant changes in the resistance properties of *Klebsiella* were revealed under the influence of mixed probiotic cultures, primarily lactobacilli and propionibacteria. Furthermore, a significant effect of probiotic culture lysates (primarily propionibacteria) on *Klebsiella* antibiotic resistance was demonstrated *in vitro*.

Keywords: *Klebsiella*, resistance, probiotics, metabiotics

Введение. Проблема чувствительности бактерий к антимикробным препаратам является одной из ведущих в мировом здравоохранении. Особое внимание уделяется бактериям с инвазивными свойствами, таким как клебсиелла. Вместе с тем клебсиеллы значатся и как патогены, поражающие ЖКТ, и как респираторные возбудители.

Цель. Поиск методов влияния на резистентные свойства клебсиелл с помощью пробиотических штаммов и их лизатов.

Материалы и методы. Изучены 32 культуры клебсиелл, полученные из носоглотки и ЖКТ у взрослых и детей в возрасте 5–14 лет с респираторными и кишечными инфекциями. Применялись пробиотические штаммы (и их лизаты, используя диско-диффузионный метод) *Lactobacillus acidophilus* штамма N.V.Ep. 317/402, *Bifidobacterium longum* MC-42, *Propionibacterium freudenreichii* sp. *Shermanii*. В смешанных культурах к 100 мл свежеприготовленной среды Мюллера – Хинтона для определения антибиотикорезистентности добавляли по 12 мл взвеси, содержащие ацидофильные бактерии, бифидобактерии, пропионибактерии, их лизаты раздельно и в смеси, разливали в чашки Петри. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ MS Excel 2010.

Результаты. Выявлена резистентность клебсиелл к цефтазидиму, амоксилаву, ванкомицину и цефуроксиму, умеренная чувствительность обнаружена к цефотаксиму, имипенему. Лактобактерии усиливали чувствительность клебсиелл к амоксициллину с клавулановой кислотой, цефтазидиму. Бифидобактерии

снижали чувствительность клебсиелл к АМП. Пропионибактерии повышали чувствительность к имипенему и меропенему на 30% ($p<0,001$), а также к цефтазидиму, амоксиклаву, ванкомицину, цефуроксиму. Смешанная культура с лактобактериями усиливала чувствительность в среднем на 27%, с пропионибактериями – на 23%. Установлено, что лизаты бифидобактерий и пропионовокислых бактерий значительно усиливали чувствительность клебсиелл к амоксиклаву, ципрофлоксацину (в среднем на 50%, $p<0,001$), к меропенему, цефтриаксону, гентамицину (38%, $p<0,001$), но влияние лизатов пропионовокислых бактерий было самыми значительным (50–70%, $p<0,001$). Смесь лизатов лактобактерий и пропионибактерий вызывало стойкое по времени снижение резистентных свойств клебсиелл.

Заключение. Выявлены значительные изменения резистентных свойств клебсиелл под влиянием смешанных культур пробиотиков, преимущественно лактобактерий и пропионибактерий. Воздействие лизатов пробиотических культур на чувствительность клебсиелл к антимикробным средствам, особенно пропионибактерий, позволяет увеличить чувствительность клебсиелл на 30–70%. Установлено значительное влияние лизатов на антибиотикорезистентность клебсиелл, преимущественно пропионовокислых бактерий. Применение пробиотических средств на основе бифидобактерий, лактобактерий и пропионибактерий позволяет значительно повысить чувствительность клебсиелл к применяемым антимикробным лекарственным средствам.

Литература

1. Global antibiotic resistance surveillance report 202513 October 2025Global report. – 38 p.
2. Molecular epidemiology and clinical characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream and pneumonia isolates / Cox PB, Thaden JT, Kwa AL-H. Microbiol Spectr. 2025 Aug 5;13(8):e 0063125. doi: 10.1128/spectrum.00631-25. Epub 2025 Jul 9. PMID: 40631745
3. Семенова Д.Р. : дис. ... канд. мед. наук: 3.1.22 / Семенова Дина Рашидовна Клинико-бактериологическая характеристика внебольничной и внутрибольничной клебсиеллезной инфекции у детей; [Казанский государственный медицинский университет]. – Казань, 2022. – 127 с.

Пышкина М.С., Евдокимова О.В., Федосеев А.В., Фокин И.А.
Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова Минздрава России, Рязань, Россия

Биоиндикаторы приживления кожного трансплантата на основе энтеробактерий

Резюме

Детекция транзитных микроорганизмов в формируемом микробиоме кожного трансплантата после его пересадки может быть использована в качестве биоиндикатора эффективности приживления кожного лоскута.

Ключевые слова: биоиндикаторы, кожный трансплантат, микробиом, энтеробактерии

Abstract

Detection of transient microorganisms in the emerging microbiome of a skin graft after its transplantation can be used as a bioindicator of the effectiveness of skin flap engraftment.

Keywords: bioindicators, skin graft, microbiome, enterobacteria

Введение. Присутствие транзитных микроорганизмов в составе микробиома кожного лоскута после пересадки может быть индикатором формирования у пациента патологического физиологического ответа и снижения активности факторов врожденного иммунитета [3], что в последующие периоды приживления трансплантата может стать причиной развития воспаления и болевого синдрома [2]. Приживление кожного трансплантата зависит от многих факторов, одним из которых является отсутствие в составе формируемого микробиома кожи грамотрицательных бактерий, которые могут стать причиной послеоперационной инфекции и отторжения пересаженной ткани [1].

Цель. Определить микробную нагрузку и видовой состав энтеробактерий на поверхности кожного трансплантата в различные периоды приживления для возможного использования в качестве биоиндикаторов для определения эффективности репарационной технологии.

Материалы и методы. Проведено микробиологическое исследование 144 биопроб смывов с кожного аутологичного трансплантата лабораторных свиней (на 5-е, 8-е, 12-е и 15-е сутки после пересадки) (протокол БЭК ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России № 88 от 08.02.2024). Для определения энтеробактерий инокуляцию смыва с кожного трансплантата проводили на SS-агар

и/или Эндо. Видовую идентификацию проводили с использованием TSI агар и диагностического набора ЭНТЕРОтест16.

Результаты. На основании биохимического профиля в смывах идентифицированы *Proteus mirabilis* и *Escherichia coli* (в том числе non fermenting *Escherichia coli*). Выявлено изменение численности КОЕ *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* и non fermenting *Escherichia coli* в различные сроки приживления кожного трансплантата. На поверхности кожного лоскута максимальный уровень колонизации *Escherichia coli*, non fermenting *Escherichia coli* в диапазоне 1,6–7,8 $\lg_{10}$ и *Proteus mirabilis* в диапазоне 0,5–0,6 $\lg_{10}$ выявлен на 5-е сутки, соответственно у 62,5% и 50% животных. Отсутствие в смывах *Escherichia coli*, non fermenting *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis* определено в 50% биопробах на 12-е сутки. Через 2 недели в составе микробиома кожного трансплантата *Escherichia coli*, non fermenting *Escherichia coli* и *Proteus mirabilis* сохранялись у 12,5% животных в низких концентрациях 0,7 $\lg_{10}$ и 1,1 $\lg_{10}$, соответственно. При сравнении динамики изменения КОЕ *Proteus mirabilis* и *Escherichia coli* в различные фазы приживления кожного трансплантата, во все периоды экспериментального исследования выявляется 7-кратное преобладание количества жизнеспособных клеток *Escherichia coli* в сравнении с *Proteus mirabilis* в формируемых кожных микробиомах. Ни в одном случае не было выявлено развитие инфекционного процесса и отторжения кожного трансплантата.

Выводы:

1. Для микробиома кожного трансплантата характерно количественное изменение представителей семейства Enterobacteriaceae в разные фазы заживления, с преобладанием вида *Escherichia coli*.
2. Отсутствие энтеробактерий в составе кожного микробиома после трансплантации у 87,5% животных через 2 недели позволяет использовать данный показатель в качестве биоиндикатора эффективности приживления кожного лоскута.

Литература

1. Abdulmughni LA, Al-Sanabani JA, Gilan WM, Issa MA, Jowah HM. Split-thickness skin graft outcomes and associated risk factors in patients with skin defects at Al-Gumhour hospital, Sana'a, Yemen: a prospective observational study. BMC Surg. 2025 Jul 9;25(1):292. doi: 10.1186/s12893-025-03021-5. PMID: 40634882; PMCID: PMC12243219.
2. Chen J, Wan Y, Lin Y, Jiang H. The application of platelet-rich plasma for skin graft enrichment: A meta-analysis. Int Wound J. 2020 Dec;17(6):1650–1658. doi: 10.1111/iwj.13445. Epub 2020 Jul 7. PMID: 32633467; PMCID: PMC7948779.
3. Yin Y, Zhang R, Li S, Guo J, Hou Z, Zhang Y. Negative pressure therapy versus conventional therapy in split-thickness skin graft transplantation: a systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2018;50:43–48.

Салина Е.Г.¹, Мулюкин А.Л.¹, Григоров А.С.², Мартини Б.А.¹, Ажикина Т.Л.²

¹ Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, Москва, Россия

² Институт биоорганической химии имени М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, Россия

Проблема лекарственной терапии инфекций, вызываемых *Mycobacterium abscessus*

Резюме

Mycobacterium abscessus – причина роста числа инфекций во всем мире, при этом специфические лекарственные средства для борьбы с ней пока не найдены. Поиск новых мишеней и новых лекарственных средств, эффективных в отношении инфекций, вызываемых *M. abscessus*, является важнейшей задачей для медицинского и научного сообществ.

Ключевые слова: *Mycobacterium abscessus*, нетуберкулезные микобактерии, инфекция, лекарственная устойчивость

Abstract

Mycobacterium abscessus is causing a rise in infections worldwide, yet specific drugs to combat it have not yet been discovered. Finding new targets and new drugs effective against *M. abscessus* infections is a critical task for the medical and scientific communities.

Keywords: *Mycobacterium abscessus*, non-tuberculosis mycobacteria, infection, drug resistance

Mycobacterium abscessus – причина растущего числа инфекций у людей во всем мире. Эта бактерия способна длительно выживать в клетках иммунной системы и устойчива к большинству известных антибиотиков, при этом новые специфические средства для борьбы с *M. abscessus* пока не найдены [1, 2]. Одной из причин являются значительные различия условий, в которых производится тестирование антибактериальной активности соединений *in vitro* (сбалансированные среды, богатые компонентами питания), и клинических условий реальной инфекции, где бактерии вынуждены адаптироваться к неоптимальным условиям окружающей среды при инфекции, включая недостаток кислорода, нехватку основных компонентов питания и т. д., что приводит к снижению активности метаболических реакций *M. abscessus* и, как следствие, неактивности многих перспективных мишеней. Поиск специфических

мишенной лекарственных средств и новых антибиотиков, эффективных для лечения инфекций, вызываемых *M. abscessus*, является актуальной научной задачей.

Нами разработана модель покоящегося состояния *M. abscessus* при дефиците ионов калия в питательной среде и длительной инкубации в стационарной фазе *in vitro*. Выявлен значительный бактерицидный эффект моксифлоксацина как на активно растущие, так и покоящиеся *M. abscessus* (выживаемость менее 0,01% клеток). Бедаквилин продемонстрировал сопоставимый бактерицидный эффект на покоящиеся, но не на активные клетки. О потенциальной возможности применения бедаквилина как альтернативного агента для борьбы с инфекциями, вызываемыми *M. abscessus*, ранее уже сообщалось [3]. Таким образом, моксифлоксацин и бедаквилин можно рассматривать как перспективные средства лечения инфекций, вызванных *M. abscessus*. Транскриптом покоящихся *M. abscessus*, полученный методом RNA-seq, помимо ожидаемого снижения активности основных биосинтетических путей, выявил повышение активности альтернативных метаболических путей (β -окисление жирных кислот, глиоксилатный шунт и проч.), которые могут быть перспективными мишенями для поиска специфических лекарственных средств, эффективных в отношении персистирующей инфекции *M. abscessus*.

Литература

1. Johansen M.D., Herrmann J.L., Kremer L. Non-tuberculous mycobacteria and the rise of *Mycobacterium abscessus* // *Nat. Rev. Microbiol.* 2020. V. 18. № 1. P. 392–407.
2. Recchia D., Stelitano G., Stamilla A., Gutierrez D.L., Degiacomi G., Chiarelli L.R., Pasca M.R. *Mycobacterium abscessus* Infections in Cystic Fibrosis Individuals: A Review on Therapeutic Options // *Int. J. Mol. Sci.* 2023. V. 24. № 5. P. 4635.
3. Vesenbeckh S., Schönfeld N., Roth A., Bettermann G., Krieger D., Bauer T.T., Rüssmann H., Mauch H. Bedaquiline as a potential agent in the treatment of *Mycobacterium abscessus* infections // *Eur. Respir. J.* 2017. V. 49. № 5. P. 1700083.

Тюрина Е.Б.^{1,2}, Павленко Е.В.¹, Тюрин Д.С.^{1,2}, Бурцев А.Р.¹

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия

² Областное государственное казенное учреждение здравоохранения «Противотуберкулезный диспансер», Белгород, Россия

Лекарственная устойчивость возбудителя туберкулеза у мигрантов в Белгородской области

Резюме

Приграничное положение Белгородской области и миграционные потоки во время проведения специальной военной операции создают угрозу заноса опасных форм туберкулеза. Цель работы – оценка лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза у мигрантов за 2022–2025 гг. и сравнение с аналогичными данными у местных жителей. Доля лекарственно-устойчивого туберкулеза у заболевших мигрантов превышала таковую у местных жителей. Необходимо продолжать работу по прогнозированию распространения опасных форм туберкулеза в области.

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, лекарственная устойчивость, эпидемиологический мониторинг

Abstract

The border location of the Belgorod region and significant migration flows during the special military operation create a threat of tuberculosis importation. The aim of the study is to assess the structure of drug resistance of the tuberculosis pathogen among migrants in the Belgorod region for the period 2022–2025 and to compare it with similar data among local residents. The proportion of drug-resistant tuberculosis among infected migrants exceeded that among local residents. It is necessary to continue monitoring drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis* among migrants.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, drug resistance, epidemiological monitoring

Введение. Туберкулез остается серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, в том числе и в России [1]. В Белгородской области эпидситуация по туберкулезу благополучна [2], однако, учитывая приграничное положение области и значительные миграционные потоки из сопредельных территорий во время проведения специальной военной

операции, есть угроза заноса туберкулеза и изменения эпидситуации, в том числе по туберкулезу с лекарственной устойчивостью, в худшую сторону. Это диктует необходимость анализа структуры лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза у больных, прибывших на территорию области.

Цель. Оценить структуру лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* у мигрантов в Белгородской области за 2022–2025 гг. и сравнить с аналогичными данными у местных жителей.

Материалы и методы. По материалам Белгородского областного противотуберкулезного диспансера и централизованной бактериологической лаборатории проведен анализ лекарственной устойчивости штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных у прибывших в Белгородскую область мигрантов, больных туберкулезом, за 2022–2025 годы. Методы определения – пропорций на среде Левенштейна-Йенсена и в системе BACTEC MGIT 960.

Результаты. В течение анализируемого периода доля лекарственно-устойчивого туберкулеза среди заболевших мигрантов превышала таковую у коренного населения и составила 67,4%, в то время как у местных жителей – 60,0%. Еще более выражена разница в доле туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью – 50,6% против 37,0% у местных жителей. Доля туберкулеза с предширокой лекарственной устойчивостью среди заболевших мигрантов составила 9,0% (местные жители – 6,6%), с широкой – 3,7% (местные жители – 2,8%). В то же время среди белгородцев выше доля туберкулеза с сохраненной чувствительностью возбудителя – 40,0% против 32,6% у мигрантов, а также монорезистентного туберкулеза – 13,8% против 9,0% у мигрантов. Среди мигрантов выявлялся и туберкулез с устойчивостью возбудителя к новым противотуберкулезным препаратам – бедаквилину (3,4%) и линезолиду (1,1%), что находится на одном уровне с местными жителями.

Заключение. За 2022–2025 гг. в Белгородской области доля лекарственно-устойчивого туберкулеза у заболевших мигрантов превышала таковую у местных жителей, в том числе и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Это создает угрозу ухудшения эпидситуации по туберкулезу. Необходимо продолжать работу по мониторингу лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* у мигрантов, что позволит прогнозировать риск распространения опасных форм туберкулеза в области.

Литература

1. Бюллетень ВОЗ, <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>.
2. Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В. и др. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2022–2023 гг. // – М.: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2024. – 59 с.

Харсеева Г.Г., Алутина Э.Л., Щербатая О.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ростовский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Ростов-на-Дону, Россия

Corynebacterium pseudodiphtheriticum: вероятнее патоген, чем пробиотик?

Резюме

Проведен анализ данных исследования структуры генома и фенотипа, характеризующих патогенный и полезный потенциал филогенетически близкородственных клинических изолятов *C. pseudodiphtheriticum* и *C. propinquum* со слизистой оболочки ротоглотки здоровых людей. Установлено, что реализация патогенного потенциала этих микроорганизмов при отсутствии истинных генов патогенности может происходить при активации генов, предположительно связанных с патогенностью. Это свидетельствует о необходимости осторожного подхода при оценке штаммов *C. pseudodiphtheriticum* (*C. propinquum*) как потенциальных пробиотиков, учитывая их способность к переходу от комменсализма к паразитизму.

Ключевые слова: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, генотип, фенотип

Abstract

An analysis of genome structure and phenotype data characterizing the pathogenic and beneficial potential of phylogenetically closely related clinical isolates of *C. pseudodiphtheriticum* and *C. propinquum* from the oropharyngeal mucosa of healthy individuals was conducted. It was established that the pathogenic potential of these microorganisms, in the absence of true pathogenicity genes, can be realized through the activation of genes presumably associated with pathogenicity. This suggests the need for a cautious approach when evaluating *C. pseudodiphtheriticum* (*C. propinquum*) strains as potential probiotics, given their ability to transition from commensalism to parasitism.

Keywords: *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, genotype, phenotype

Введение. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* может быть связан с развитием гнойно-воспалительных заболеваний различной локализации, хотя является постоянным представителем микрофлоры человека [1–3]. Однако некоторые штаммы *C. pseudodiphtheriticum* проявляют пробиотическую активность [4, 5].

Цель. Провести сравнительный анализ результатов полногеномного секвенирования и фенотипических проявлений патогенности клинических изолятов *C. pseudodiphtheriticum* и *C. propinquum* со слизистой оболочки ротоглотки здоровых людей.

Материалы и методы. Клинические штаммы *C. pseudodiphtheriticum* и *C. propinquum* (10 шт.) идентифицированы масс-спектрометрическим методом, проведено их полногеномное секвенирование и определена вирулентность на модели личинок восковой моли *Galleria mellonella*. Чувствительность к антимикробным препаратам (АМП) определяли диско-диффузионным методом.

Результаты. Установлено, что все исследованные штаммы не содержат генов, кодирующих продукцию токсинов, но характеризуются наличием генов метаболизма, которые являются полифункциональными и регулируют также способность к адгезии, выживанию внутри макрофагов, формированию биопленки и др. Обнаружены гены, кодирующие резистентность к АМП, а также ген *grf2*, кодирующий переход коринебактерий от комменсализма к паразитизму. Среди исследованных штаммов коринебактерий низкими вирулентными свойствами обладают шесть клинических изолятов *C. pseudodiphtheriticum* и *C. propinquum*, к средневирulentным отнесены четыре штамма *C. pseudodiphtheriticum*. Обнаружено, что все штаммы содержат ген *ermX* и проявляют резистентность к клиндамицину. У исследованных штаммов коринебактерий выявлена фенотипическая резистентность к бензилпенициллину, ципрофлоксацину и рифампицину. Однако полного соответствия фенотипа и генотипа резистентности к АМП не имеется.

Заключение. Реализация патогенного потенциала *C. pseudodiphtheriticum* при отсутствии истинных генов патогенности может происходить при активации генов, предположительно связанных с патогенностью. Это свидетельствует о необходимости осторожного подхода при оценке штаммов *C. pseudodiphtheriticum* (*C. propinquum*) как потенциальных пробиотиков, учитывая их способность к переходу от комменсализма к паразитизму.

Литература

1. Andrade-Silva M., dos Santos L.S., Mattos-Guaraldi A.L. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* as etiologic agent of human infections worldwide: a review of case reports within the last 40 years (1983–2023) // *Braz. J. Microbiol.* 2025. Vol. 56. P. 1929–1947.
2. Silva-Santana G., Silva C.M.F., Olivella J.G.B., et al. Worldwide survey of *Corynebacterium striatum* increasingly associated with human invasive infections, nosocomial outbreak, and antimicrobial multidrug-resistance, 1976–2020 // *Arch. Microbiol.* 2021. Vol. 203, № 5. P. 1863–1880.

3. Wallet F., Vanagt S., Alaoui M., et al. An unusual case of native aortic endocarditis due to *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*. *New Microbiol.* 2023. Vol. 46, № 2. P. 223–225.
 4. Ortiz Moyano R., Dentice Maidana S., Imamura Y., et al. Antagonistic Effects of *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* 090104 on Respiratory Pathogens. *Microorganisms.* 2024. Vol. 12, № 7. P. 1295.
 5. Hardy B.L., Dickey S.W., Plaut R.D. *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* Exploits *Staphylococcus aureus* Virulence Components in a Novel Polymicrobial Defense Strategy. 2019. *mBio.* Vol. 10. P. 10.1128/mbio.02491-18.
-

Цитренко С.А., Лукьянова Е.Ю., Северская Н.В.
Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал
федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России,
Обнинск, Россия

Анализ микробного пейзажа и уровня антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных из крови иммунокомпрометированных пациентов онкогематологического профиля онкологического стационара

Ключевые слова: микробный пейзаж, антибиотикорезистентность, гемо-
культура

Abstract

An oncology hospital study analyzed bacteriological data from blood samples of immunocompromised patients with hematological malignancies, with a specific focus on evaluating the resistance of detected pathogens to antimicrobial medications.

Keywords: microbial landscape, antibiotic resistance, hemoculture

Введение. Инфекции кровотока занимают важное место в структуре осложнений у иммунокомпрометированных больных онкогематологического профиля. Бактериологический анализ крови имеет первоочередное значение для своевременного выявления инфекции кровотока и сепсиса.

Цель. Изучить микробный пейзаж и резистентность к антибактериальным препаратам микрофлоры, выделенной из посевов крови пациентов, госпитализированных в онкогематологическое отделение и отделение трансплантации костного мозга.

Материалы и методы. На базе группы клинической бактериологии, отделения клинической лабораторной диагностики МРНЦ им. А.Ф. Цыба исследовано 1494 образца крови, отобранных с января по декабрь 2025 года. Забор биоматериала производился при подозрении на инфекцию кровотока, катетер ассоциированную инфекцию или сепсис. Анализ гемокультуры проводился с помощью бактериологических анализаторов BacT/ALERT 3D60 производства компании «bioMerieux» (Франция) и Autobio BC 60 (Китай). Родовая и видовая идентификация чистых культур проводилась с помощью метода масс-спектрометрии (Autobio 1000). Чувствительность к антибактериальным препаратам проводили в соответствии с Рекомендациями МАКМАХ дискосиффузионным методом и оценивалась согласно стандартам EUCAST 2025.

Результаты. Количество положительных посевов составило 211 (14,1%). Всего было выделено 213 изолятов. В структуре микрофлоры лидирующее место (61,7%) занимали грамположительные микроорганизмы (*Staphylococcus epidermidis* – 38,03%, *Staphylococcus aureus* – 6,1%, *Staphylococcus hominis* – 5,1%), доля грамотрицательных изолятов составила 30,05% (*Escherichia coli* 14,08%, *Klebsiella pneumoniae* 7,5%); дрожжеподобные грибы рода *Candida* – 1% (*C. parapsilosis*, *C. dubliniensis*).

Наибольший интерес представляет чувствительность микроорганизмов, входящих в группу ESKAPE: *E. coli* сохранила чувствительность к карбапенемам на уровне 100%, защищенным пенициллинам – 69–81%, цефалоспорином 3-го поколения – на уровне 52%.

K. pneumoniae: все выделенные изоляты проявляли чувствительность к амикацину и цефтазидиму/авибактаму, вместе с тем устойчивость к карбапенемам составляла 28–35%, к цефалоспорином 3-го поколения 50% и к защищенным пенициллинам 86%.

Staphylococcus aureus: все штаммы были чувствительны к цефокситину.

Enterococcus faecium: ванкомицин резистентные энтерококки составляли 71%, однако в 100% случаев были чувствительны к линезолиду и даптомицину.

Pseudomonas aeruginosa: проявляла устойчивость к карбапенемам в 33–40% случаев, цефалоспорином 3–4-го поколения в 40% случаев, к цефтазидиму/авибактаму – 33%.

Из 4 штаммов *Acinetobacter baumannii* 50% были устойчивы к карбапенемам, цефалоспорином 4-го поколения, защищенным пенициллинам, ципрофлоксацину и амикацину.

Заключение. В 2025 году основными микроорганизмами, выделенными из культур крови были коагулазонегативные стафилококки.

Внутри группы грамотрицательных возбудителей наиболее часто выделялись *E. coli* и *K. pneumoniae*, обладающие устойчивостью к цефалоспорином 3-го поколения на уровне 50%.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* высевалась в 1% случаев, однако забывать о роли грибов в структуре инфекций кровотока не стоит.

Чупракова И.А., Зубова К.В.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Детекция генов устойчивости и фенотипических профилей резистентности сапрофитных и клинических штаммов бактерий семейства Weeksellaceae

Резюме

В работе были изучены генотипическая и фенотипическая резистентность к антимикробным препаратам у сапрофитных и клинических штаммов бактерий семейства Weeksellaceae. Для выявления генов, ответственных за устойчивость, был использован метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Оценку действия антимикробных средств определяли методом диско-диффузионного анализа. У бактерий данного семейства наблюдалась устойчивость к большинству бета-лактамным антибиотикам, но при этом сохраняли чувствительность к левофлоксацину.

Ключевые слова: бактерии семейства Weeksellaceae, сапрофитные и клинические штаммы, чувствительность к антимикробным препаратам, гены устойчивости

Abstract

The study examined the genotypic and phenotypic resistance to antimicrobial drugs in saprophytic and clinical strains of bacteria in the family Weeksellaceae. Polymerase chain reaction (PCR) was used to identify the genes responsible for resistance. The effectiveness of antimicrobial agents was assessed using disk diffusion analysis. The bacteria in this family were resistant to most beta-lactam antibiotics, but they remained sensitive to levofloxacin.

Keywords: Weeksellaceae family bacteria, saprophytic strains, clinical strains, antimicrobial susceptibility, resistance genes

Введение. Фенотипическая чувствительность или резистентность микроорганизмов к различным антибактериальным препаратам определяется множеством факторов, включая наличие или отсутствие специфических генов устойчивости. Отсутствие актуальных клинических рекомендаций МАКМАХ, EUCAST и CLSI по определению чувствительности, а также присутствие множественной лекарственной устойчивости у представителей родов *Chryseobacterium*, *Elizabethkingia* и *Empedobacter* семейства Weeksellaceae к ряду антибактериальных препаратов как среди сапрофитных, так и среди клинических изолятов вызывает трудности в подборе эффективной лекарственной терапии и приводит к повышению риска осложнений при инфекциях. Это может негативно сказаться на диагностике и успешности лечения всех пациентов, причем особому риску подвержены лица с хроническими заболеваниями, включая, например, больных муковисцидозом [1].

Цель. Детекция генов устойчивости и фенотипических профилей резистентности сапрофитных и клинических штаммов бактерий семейства Weeksellaceae.

Материалы и методы. В ходе проведенной работы было изучено 10 штаммов бактерий данной систематической группы, выделенных от пациентов с муковисцидозом, а именно *Chryseobacterium arthrosphaerae*, *Chryseobacterium indologenes*, *Chryseobacterium ureilyticum*, *Chryseobacterium tractae*, *Chryseobacterium oncorhynchi*, *Empedobacter falseni*, а также штаммы *Elizabethkingia meningoseptica*, *Chryseobacterium gleum* и *Chryseobacterium indologenes*, которые были выделены с кожных покровов и жаберных лепестков аксолотлей и рыб. Для выявления генетических детерминант антибиотикорезистентности были выбраны гены bla_{CGB-1} , обуславливающий устойчивость к бета-лактамам антибиотикам, и *adeF*, кодирующий эффлюксные насосы.

Результаты. По результатам экспериментов, ген bla_{CGB-1} был выявлен у 57,1% клинических штаммов родов *Chryseobacterium* и *Empedobacter*, а также у сапрофитного изолята *E. meningoseptica*. Напротив, ген *adeF* присутствовал у большинства клинических штаммов бактерий родов *Chryseobacterium* и *Empedobacter*, но не был найден у сапрофитных изолятов *E. meningoseptica*, *C. gleum* и *C. indologenes*. Анализ результатов исследования по определению антибиотикорезистентности показал, что клинические штаммы *Chryseobacterium* проявили 100% устойчивость к меропенему, полимиксину, тобрамицину и ципрофлоксацину. Устойчивость к триметоприму, цефтазидиму и амоксициллину наблюдалась у 40% исследованных штаммов *Empedobacter*. Сапрофитные штаммы бактерий *E. meningoseptica*, *C. gleum* и *C. indologenes*

характеризовались 100% резистентностью к амикацину и триметоприму, при этом сохраняли чувствительность к ципрофлоксацину. Все изученные изоляты бактерий родов *Chryseobacterium*, *Empedobacter* и *Elizabethkingia* сохраняли чувствительность к левофлоксацину. Сапрофитные и клинические штаммы бактерий семейства *Weeksellaceae* демонстрировали устойчивость к ряду противомикробных препаратов, включая карбапенемы, цефалоспорины и пенициллины, что свидетельствует об общесемейной особенности у изученных изолятов. Эти данные помогут в разработке экспресс-диагностики и подборе эффективной лекарственной терапии.

Литература

1. Зубова, К.В. Биологическая характеристика бактерий порядка *Flavobacteriales*, выделяемых из респираторного тракта людей с муковисцидозом: дис. ... канд. биол. наук / К.В. Зубова. – Москва, 2025 – 141 с.

Шлеева М.О.¹, Самцов М.П.², Козобкова Н.В.¹, Багаева Д.И.¹, Савицкий А.П.¹

¹ Институт биохимии имени А.Н. Баха Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, Москва, Россия

² Научно-исследовательское учреждение «Институт прикладных физических проблем имени А.Н. Севченко» Белорусского государственного университета, Минск, Беларусь

Использование биохимических особенностей *Mycobacterium tuberculosis* для оптимизации антибактериальной фотодинамической терапии

Ключевые слова: антибактериальная фотодинамическая терапия, *Mycobacterium tuberculosis*, эндогенные порфирины, таргетированный фотосенсибилизатор

Abstract

Addressing the challenges of drug-resistant and latent tuberculosis, this study optimized antibacterial photodynamic therapy (aPDT) by capitalizing on *M. tuberculosis* biochemical specificities: we enhanced the photosensitivity of dormant cells by inducing massive endogenous porphyrin accumulation using 5-aminolevulinic acid (ALA), leading to near-complete inactivation upon

illumination. Concurrently, we engineered a novel targeted photosensitizer (TCC2Tre), utilizing trehalose moieties to facilitate selective uptake by vegetative mycobacteria, which demonstrated superior efficacy at 740 nm light compared to non-mycobacterial controls. This dual strategy-leveraging ALA induction for dormant bacteria and applying a targeted photosensitizer for active bacteria – provides a robust, comprehensive platform for aPDT against all persistent and drug-resistant forms of Mtb.

Keywords: antibacterial photodynamic therapy, Mycobacterium tuberculosis, endogenous porphyrins, targeted photosensitizer

Проблемой эффективного лечения туберкулеза в клинике является распространенность антибиотикорезистентных штаммов возбудителя Mycobacterium tuberculosis (Mtb). Кроме того, около четверти населения земного шара латентно инфицированы этим патогеном, что обусловлено переходом Mtb в состояние покоя. Известные противотуберкулезные препараты не активны в отношении покоящихся Mtb. Антибактериальная фотодинамическая терапия (аФДТ) представляет собой перспективную альтернативу, однако для ее клинической эффективности критически важно повышение селективности и эффективности доставки фотосенсибилизаторов (ФС) как к вегетативным, так и к покоящимся клеткам Mtb.

Цель. Разработать и обосновать двухвекторную стратегию оптимизации аФДТ путем использования биохимических особенностей Mtb: 1) индукции эндогенного ФС для покоящихся форм и 2) создания таргетного ФС для вегетативных форм.

Установлено, что покоящиеся формы Mtb естественным образом накапливают в 6 раз больше нативных порфиринов по сравнению с вегетативными клетками. Добавление 5-аминолевулиновой кислоты (АЛК) в культуральную среду индуцирует экспоненциальное увеличение накопления порфиринов в покоящихся клетках (в 85 раз), что подтверждено транскриптомным анализом, выявившим активацию путей биосинтеза порфиринов. Присутствие Mg^{2+} и Zn^{2+} дополнительно усиливало этот эффект. Обработанные АЛК клетки Mtb (как вегетативные, так и покоящиеся) продемонстрировали чрезвычайно высокую фоточувствительность (около 99,99% инактивации *in vitro* и в макрофагах) при световом облучении. Механизм летального воздействия связан с подавлением дыхательной цепи и разрушением ферментов, необходимых для реактивации бактерий.

На основе анализа транспортных систем микобактерий был синтезирован конъюгат TCC2Tre – молекула трикарбоцианина, модифицированная двумя остатками трегалозы. TCC2Tre продемонстрировал селективное и более эффективное уничтожение как вегетативных, так и покоящихся Mtb по сравнению

с исходным ФС (ТСС). Обработанные ТСС2Тре клетки микобактерий оказались значительно более чувствительны к свету в ближнем ИК-диапазоне (740 нм) по сравнению с модельными грамположительными (*M. luteus*) и грамотрицательными (*E. coli*) бактериями.

Сочетание индукции эндогенных порфиринов (для покоящихся форм) и применения таргетированных фотосенсибилизаторов (ТСС2Тре, для вегетативных форм) формирует эффективную, биохимически обоснованную стратегию аФДТ. Этот двухвекторный подход позволяет эффективно воздействовать на персистирующие формы *Mtb*, предлагая перспективное решение для преодоления множественной лекарственной устойчивости и эрадикации латентного туберкулеза.

Работа поддержана грантом РНФ 25-45-10015.

Шмелева Е.А.¹, Мелихова А.В.², Матвиенко Э.Р.³

¹ ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

² ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины», Москва, Россия

³ АНО ВО «Невинномысский медицинский институт», Ставрополь, Россия

Путь формирования эпидемиологического благополучия по дифтерийной инфекции

Ключевые слова: микробы-симбионты, *C. diphtheriae* (Cd (tox⁺), *C. diphtheriae* (Cd (tox⁻))

Keywords: symbiotic microbes, *C. diphtheriae* (Cd (tox⁺), *C. diphtheriae* (Cd (tox⁻))

Введение. Микробы – симбионты, формируют микрoэкологические системы с помощью кинетических реакций симбиоза. Они принимают самое непосредственное участие в регулчровании многих физиологических реакций и процессов, происходящих как в биотопе, так и в организме человека. Одной из важнейших функций симбионтных бактерий является участие их в системе мукозального иммунитета слизистых открытых полостей, в носовой полости, в ротоглотке, и т. д. [1]. Это обусловлено тем, что подавляющее большинство иммунных ответов происходит именно в барьерных тканях, которые находятся под непрерывной «антигенной нагрузкой» микроорганизмов и, проникая

из внешней среды, постоянно или транзитивно в них персистируют. Изменение структуры и состава микроорганизмов в здоровом биотопе приводит к нарушению микробной экологии. Микробный дисбиоз характеризуется метабиотическими сдвигами, срывом толерантности, нарушением защитных и компенсаторных механизмов, приводящих к иммунологическим сдвигам [3].

Цель. Анализ влияния симбионтных бактерий $Cd\ (tox^-)$ на носительство $Cd\ (tox^+)$.

Функционирование микробиотопов человека в режиме физиологической нормы – залог эпидемиологического благополучия по дифтерийной инфекции. Нарушение симбиоза в биотопах, функционирующих со сниженной иммунной резистентностью, провоцирует частые ОРЗ, ОРВИ с последующим формированием процессов длительного носительства токсигенных *C. diphtheriae* ($Cd\ (tox^+)$). Стабильное состояние симбиоза и иммунологической толерантности достигается многократными повторными контактами клеток MALT (мукозоассоциированная лимфоидная ткань) с метаболитами симбионтных бактерий (в том числе с метаболитами нетоксигенных *C. diphtheriae* ($Cd\ (tox^-)$) – аутостабилизаторами и регуляторами роста микробных популяций [2].

Нарушение симбиоза различными дисбиотическими факторами приводит к перестройке микробных популяционных структур. Так, качественные изменения субстрата при воспалительных процессах способствуют преимущественному количественному росту субпопуляции $Cd\ (tox^+)$ и других патогенов, формируется носительство $Cd\ (tox^+)$. Длительное персистирование $Cd\ (tox^+)$ в ротоглотке провоцирует полиорганную патологию, хроническое воспаление, повышение проницаемости MALT для дифтерийного токсина, а, следовательно, при отсутствии анитоксических антител, возможности реализации заболевания дифтерией и развития эпидемического процесса.

Перестроить процессы патогенеза с массивным развитием субпопуляций $Cd\ (tox^+)$ на симбионтные отношения в биотопе с доминированием симбионтной популяции $Cd\ (tox^-)$ возможно с помощью метаболитов – иммуномодуляторов. Иммунный ответ организма на метаболиты $Cd\ (tox^-)$, отражает ответ эволюционно сформировавшийся и закрепленный преимущественной циркуляцией в открытых экосистемах здоровых людей популяции симбионтных $Cd\ (tox^-)$. Перестройка популяции в сторону доминирования особей $Cd\ (tox^-)$ снижает процесс интенсивного носительства и циркуляции $Cd\ (tox^+)$. Возможности для реализации эпидемического процесса дифтерийной инфекции уменьшаются или совсем отсутствуют.

Длительное носительство $Cd\ (tox^+)$ протекает на уровне высоких и гипервысоких защитных титров анитоксических антител в крови и при хроническом воспалительном состоянии слизистых ротоглотки. Санация антибиотиками и антисептиками не предотвращает длительного и рецидивирующего носительства $Cd\ (tox^+)$.

Заключение. Носительство Cd (tox⁺) характерно для здоровых людей, в ротоглотке которых отсутствуют воспалительные реакции и доминирует симбиотная микрофлора. Микробиологические дисбиозы в ротоглотке, развитие воспалительных реакций, нарушение барьерной функции слизистой увеличивают транслокацию Cd (tox⁺) во внешнюю среду, способствуя развитию эпидемического процесса дифтерийной инфекции. Напротив, кинетические реакции Cd (tox⁺) с участием своих метаболитов – аутостабилизаторов формируют иммунологическую толерантность, регулируя состояние иммунного статуса, обеспечивая симбиогенез в биотопе ротоглотки, снижая или прекращая доминирование вегетации Cd (tox⁺) среди населения.

Литература

1. Бондаренко В.М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации. Тверь. 2011. 88 с.
 2. Шмелёва Е.А, Вартанян Р.В., Алешкин В.А. и др. Перспективы использования препарата из коринебактерий для профилактики и лечения респираторных инфекций. Вестник Российской академии медицинских наук. 2008; 3, с.13–15.
 3. Jonathan A. Polonsky, Ivey M., Md. Mazhar K.A., Rahman Z., view all, Epidemiological, clinical, and public health response characteristics of a large outbreak of diphtheria among the Rohingya population in Cox's Bazar, Bangladesh, 2017 to 2019: A retrospective study. Published: April 1, 2021.
-

Шмелева Е.А.¹, Мелихова А.В.², Матвиенко Э.Р.³

¹ ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

² ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины», Москва, Россия

³ АНО ВО «Невинномысский медицинский институт», Ставрополь, Россия

Влияние метабитического препарата «Кодивак» на носительство токсигенных *C. diphtheriae*

Ключевые слова: носительство токсигенных и нетоксигенных коринебактерий, иммунный статус, препарат-метабитик «Кодивак»

Keywords: carriage of toxigenic corynebacteria and non-toxigenic corynebacteria, immune status, drug-metabiotic "Kodivak"

Введение. Одним из актуальных направлений современной микробиологии является изучение роли симбионтных микробных ассоциаций различных биотопов человека, функционирующих как в естественных условиях физиологической нормы, так и при патогенезе инфекционных и соматических заболеваний.

Цель. Изучение влияния метабиотического препарата «Кодивак» на иммунный статус носителей Cd (tox⁺).

Материалы и методы. Разработан и предложен препарат-метабиотик, состоящий из структурных компонентов клеточной стенки симбионтных Cd (tox⁻) – препарат «Кодивак» [1, 3]. Это пептидогликан клеточных стенок, который предназначен для лечения длительных носителей Cd (tox⁺) и носителей реконвалесцентов. Курс лечения состоит из подкожного введения препарата в дозах, соответствующих возрасту.

Клиническое, бактериологическое, иммунологическое обследование было проведено, у 40 взрослых – длительных носителей Cd (tox⁺). Определение численности субпопуляций лимфоцитов проводили с помощью моноклональных антител методом непрямой иммунофлуоресценции и согласно методическим указаниям «Доклиническая и клиническая оценка иммуномодулирующего действия вакцинных препаратов».

Результаты. Все 40 человек в зависимости от исходных показателей были разделены на три группы. В первую группу вошли носители с низким исходным содержанием лимфоцитов, во вторую – с высоким, и в третью – с показателями содержания лимфоцитов, соответствующих норме. До лечения препаратом «Кодивак» в крови длительных носителей Cd (tox⁺) с патологией лор-органов выявлены индивидуальные отклонения в содержании лимфоцитов по сравнению с содержанием популяций этих же клеток в крови здоровых лиц. После введения препарата у всех носителей регистрировались следующие изменения: прекратилось выделение Cd (tox⁺); произошла оптимизация синтеза лимфоцитов; соотношение Т-хелперов и Т-супрессоров (CD4 и CD8) стали соответствовать физиологической норме, т. е. доминирования поствакцинальной иммуносупрессии не наблюдалось; состояние ротоглотки значительно улучшилось и пришло в соответствие с физиологической нормой. Кроме того, полученные после введения метабиотического препарата результаты демонстрировали избирательное иммуномодулирующее воздействие метабиотика на иммунную систему человека. Количественные показатели лимфоцитов находились в прямой зависимости от исходного иммунного статуса: при низком исходном содержании лимфоцитов наблюдалось повышение их количества, при высоком содержании – снижение; при концентрации, соответствующей норме, количество лимфоцитов не менялось. При анализе полученных данных можно сделать вывод об иммунологической безвредности препарата

и его иммуномодулирующих, иммунокорригирующих аутостабилизирующих свойствах. У всех носителей прекратилось выделение Cd (tox⁺), подтвержденное бактериологическим анализом, а состояние ротоглотки соответствовало физиологической норме [1, 3].

Заключение. Иммуномодулирующие свойства препарата-метабиотика «Кодивак», полученного из клеточных стенок нетоксигенных коринебактерий дифтерии, подтверждают возможность проводить с его помощью коррекцию как иммунитета, так и системы «микробиом – макроорганизм», восстанавливая нормогенез в биотопе ротоглотки и в верхних дыхательных путях [1–3]. Проведение с помощью «Кодивак» эффективных безопасных saniрующих мероприятий с носителями токсигенных коринебактерий дифтерии обеспечит дальнейшее эпидемиологическое благополучие по дифтерийной инфекции.

Литература

1. Шмелева Е.А. Биологическая функция клеточных стенок *C. diphtheriae* и научно-производственная разработка иммуномодулирующего препарата Кодивак. Автореф. дисс.докт. биол. наук. М., 1991.
2. Попкова С.М., Шмелева Е.А., Лещук С.И. Иммулитет и экологические аспекты бактерионосительства при дифтерии. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2005, №1, с. 134–140.
3. Шмелева Е.А., Вершинин А.Е., Андина С.С. Метабиотический препарат из симбионтных коринебактерий: профилактика и лечение. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (3): 59–66.

Шмелева Е.А.¹, Мелихова А.В.², Матвиенко Э.Р.³

¹ ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

² ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины», Москва, Россия

³ АНО ВО «Невинномысский медицинский институт», Ставрополь, Россия

Особенности эпидемического процесса дифтерийной инфекции на современном этапе

Ключевые слова: эпидемиологический процесс, *C. diphtheriae*

Keywords: epidemic process, *C. diphtheriae*

Введение. Практическое отсутствие заболеваемости дифтерией значительно снизило уровень распространения ее возбудителя (токсигенных

C. diphtheriae (Cd tox⁺) среди населения и возможность проявления эпидемиологического процесса дифтерии. Массовая вакцинация детей и взрослых высоко иммуногенным препаратом – дифтерийным анатоксином, обеспечивает защиту населения от заболевания дифтерией, показатели которой характеризуются необычно низкими цифрами [1, 2]. Практическое отсутствие заболеваемости значительно снизило уровень распространения возбудителя дифтерии среди населения. Однако, прекращения циркуляции токсигенных *C. diphtheriae* Cd (tox⁺) среди населения не произошло. Известно, что антитоксический иммунитет спасает от заболевания дифтерией, но не препятствует вегетации Cd (tox⁺) в ротоглотке или других биотопах человека [3]. Эпидемическое благополучие по дифтерии протекает на фоне циркуляции среди людей симбионтных нетоксигенных *C. diphtheriae* Cd (tox⁻). Характеристики колонизационной резистентности симбионтной популяции Cd (tox⁻) освещены мало.

Цель. Определение факторов благоприятствующих, реализации эпидпроцесса дифтерийной инфекции в условиях массовой вакцинации детей и взрослых и практического отсутствия заболеваемости дифтерией.

В период эпидемического благополучия по дифтерии носители Cd (tox⁺) остаются единственным резервуаром дифтерийной инфекции, поддерживая постоянную циркуляцию возбудителя среди населения. Формирование и длительность носительства Cd (tox⁺) зависят от состояния специфической и неспецифической резистентности макроорганизма. Высокий уровень поствакцинальных антитоксических антител, спасая от клинически выраженных форм заболевания дифтерией, не препятствует персистенции Cd (tox⁺), которая может проявляться в виде «вспышек носительства» с динамикой развития очага. Установлено отсутствие зависимости длительности носительства от напряженности антитоксического иммунитета. Постоянная циркуляция Cd (tox⁺) среди населения диктует необходимость постоянного эпидемиологического надзора за распространением Cd (tox⁺). Максимальная частота выделения Cd (tox⁺) от обследуемых контингентов приходится на осенне-зимние месяцы, так как этот период обусловлен воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. По данным отечественных эпидемиологов, из общего числа детей, выявленных носителей Cd (tox⁺), у 20–23% были обнаружены хронические воспалительные заболевания носоглотки (гипертрофия миндалин, аденоидов, хронический тонзиллит). Около 50% таких больных становятся длительными носителями Cd (tox⁺). Плотность вегетации Cd (tox⁺) также резко возрастает в биотопах взрослых с патологией верхних дыхательных путей: у больных ангинами, назофарингитами, отитами, с патологией кожи. Таким образом, существенное влияние на формирование носительства Cd (tox⁺) оказывают люди, часто болеющие ОРЗ и ОРВИ.

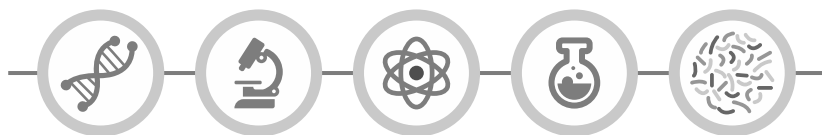
Большую роль в распространении и увеличении плотности циркуляции Cd (tox⁺) среди населения играют социальные и природные факторы – стрессы, провоцирующие неблагоприятные условия и «тенденции» для эпидемического процесса. Воздействие неблагоприятных стрессовых социальных факторов: высокая концентрация населения в городах, тесные контакты в учреждениях и в транспорте, влияние миграционных потоков на заносы Cd (tox⁺) из неблагополучных коллективов с возникновением множественных очагов длительного носительства Cd (tox⁺). Микроорганизмы биотопов синтезируют стрессовые белки, способствующие и провоцирующие дисбиотическое состояние. Итак, перестройка симбионтной популяции Cd (tox⁻) в сторону доминирования циркуляции патогенной субпопуляции Cd (tox⁺) происходит под давлением условий внешней среды. Кинетические и генетические характеристики и свойства популяции Cd (tox⁻) и субпопуляции Cd (tox⁺) определяют динамику их роста и количественные их размеры в биотопах. Патологические воспалительные процессы в биотопах способствуют длительному носительству Cd (tox⁺) с возможностью реализации его в локализованные формы дифтерии с формированием и развитием эпидемического процесса дифтерийной инфекции. Таким образом, перестройка структуры гетерогенной популяции Cd (tox⁻) и субпопуляции Cd (tox⁺) в основном зависит от физиологического состояния биотопа. Патологические воспалительные процессы нарушают симбиогенез и способствуют преимуществу роста Cd (tox⁺). При физиологически здоровом состоянии биотопов доминируют Cd (tox⁻).

Заключение. Воспалительные процессы в ротоглотке, в том числе спровоцированные ОРЗ и ОРВИ, увеличивают продолжительность носительства Cd (tox⁺). Большую роль в распространении и увеличении циркуляции Cd (tox⁺) среди населения играют стрессовые социальные и природные факторы, создающие благоприятные условия для эпидемического процесса.

Литература

1. Басов А.А., Максимова Н.М., Высочанская С.О. и др. Оценка состояния противодифтерийного иммунитета в разных возрастных группах населения Российской Федерации по данным серомониторинга 2015–2021 годов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):63–73.
2. Фельдблюм И.В., Субботина К.А., Николаева А.М. и др. Состояние противодифтерийного, противостолбнячного и противокклюшного иммунитета у взрослых в современных условиях. Российский иммунологический журнал. 2017;20(1):64–69.
3. Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Дифтерийное бактерионосительство. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018,17(5):60–70.

БАКТЕРИОФАГИ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

[НА ПЕРВУЮ](#)[К СОДЕРЖАНИЮ](#)[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Азовскова О.В.^{1,2}, Терехова Р.П.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Оценка эффективности коммерческих лечебных препаратов бактериофагов (исходной и адаптированной коллекции) в отношении клинических штаммов бактерий

Резюме

Фаготерапия является одним из альтернативных способов лечения инфекционных осложнений, вызванных антибиотикорезистентными штаммами бактерий. Эффективность фаговой терапии напрямую зависит от литической активности предлагаемых лекарственных бактериофагов.

Ключевые слова: бактериофаги, фагорезистентность, фагочувствительность, антибиотикорезистентность, бактерии

Abstract

Phage therapy is an alternative treatment for infectious complications caused by antibiotic-resistant bacterial strains. The effectiveness of phage therapy depends on the lytic activity of the proposed therapeutic bacteriophages.

Keywords: bacteriophages, phage resistance, phage sensitivity, antibiotic resistance, bacteria

Введение. Глобальное распространение антибиотикорезистентных штаммов отягощает течение заболеваний и более чем в 13% процентов случаев лежит в основе летальности пациентов, особенно с ИСМП [1, 2]. В сложившихся условиях одним из эффективных способов борьбы с бактериальными инфекциями, в том числе вызванными антибиотикорезистентными штаммами, может стать использование вирулентных бактериофагов. Как и при антибиотикотерапии, прогнозируемый успех фаготерапии должен быть обоснован предварительным определением литической активности применяемых коммерческих бактериофагов.

Цель. Оценка эффективности нескольких вариантов коммерческих фаговых препаратов производителя НПО «Микроген» в отношении как чувствительных, так и устойчивых к антибиотикам клинических штаммов бактерий.

Материалы и методы. Выделение и идентификацию чистых культур микроорганизмов из клинического материала от больных (биопат, отделяемое из раны, пунктат, кровь, плевральная жидкость, моча), а также определение чувствительности бактерий к антибиотикам проводили согласно общепринятым методикам в микробиологической лаборатории. Все тестируемые штаммы бактерий (359 штаммов грамотрицательных и 82 штамма грамположительных бактерий) были разделены на 2 группы: антибиотикочувствительные и антибиотикорезистентные. В исследование было включено 5 комплексных и 3 монофага исходной и адаптированной коллекции. Фагочувствительность клинических штаммов определяли согласно МР «Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемической практике 2022 г.», Москва [3].

Результаты. Грамположительные бактерии проявляли высокую чувствительность к предложенным бактериофагам на уровне 46,1–84,3% случаев, в отличие от грамотрицательной микрофлоры – от 28,9% до 57,6% случаев. В группе антибиотикорезистентных штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* доля высокочувствительных клеток к исходной серии фагов была выше (68% и 50,8% соответственно), чем в группе антибиотикочувствительных (48% и 46,7% соответственно). Многокомпонентный моновалентный клебсиеллезный препарат был неактивным в отношении 72,8% антибиотикочувствительных и 68% антибиотикорезистентных штаммов *K. pneumoniae*. Однако при использовании адаптированной серии одноименного препарата БФ частота встречаемости фагочувствительных штаммов *K. pneumoniae* среди антибиотикорезистентных составила 78% (вместо 32% – в отношении неадаптированной серии БФ). Литическая активность адаптированной серии БФ в отношении антибиотикорезистентных штаммов *E. coli* также продемонстрировала достоверно значимое увеличение частоты встречаемости фагочувствительных штаммов, составив 92,1% (против 56,1% – в отношении неадаптированной коллекции препаратов БФ). Высококонцентрированные лекарственные препараты бактериофагов (Пиофаг и Секстафаг) оказались наиболее эффективны в отношении гипермукоидных антибиотикорезистентных штаммов *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*. Коагулазоположительные стафилококки обладали более высоким уровнем чувствительности к заявленным лекарственным бактериофагам, чем коагулазоотрицательные. Наиболее эффективными оказались Пиофаг и стафилококковый монофаг (производственной платформы г. Н. Новгород), наименьшей активностью – Интестифаг (Пермь) и Секстафаг (доля фагочувствительных штаммов *S. epidermidis* составила 19,1% и 28,5% соответственно). Частота встречаемости фагочувствительных штаммов MRSE была достоверно значимо выше, чем в группе штаммов MSSE, особенно в отношении Пиофага, стафилококкового монофага (Н. Новгород, Пермь) и Интестифага: (80%, 64%,

68%, соответственно). В группе метициллинрезистентных штаммов *S. aureus* (MRSA) фагорезистентных изолятов не обнаружено.

Заключение. Лекарственные фаги оказались высокоактивными в отношении антибиотикорезистентных как грамположительных кокковых микроорганизмов, так и грамотрицательных бактерий. Адаптированные «обновленные» фаговые коктейли демонстрируют более высокую литическую активность в отношении выделенной популяции бактерий как *E. coli*, так и *K. pneumoniae*.

Литература

1. Купцов НС, Корниенко МА, и др. Эффективность препаратов бактериофагов против - патогенов группы ESKAPE // Bulletin of RSMU. – 2020. – 3. – С. 18–24.
 2. Ильина ТС, Толордава ЭР, Романова ЮМ. Взгляд на фаготерапию через 100 лет после открытия бактериофагов// Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2019. – 3 – С. 103–112.
 3. Рациональное применение бактериофагов в лечебной и противоэпидемиологической практике Методические рекомендации Москва, 2022.
 4. Laura Fernández-García, Lucía Blasco, Inés Bleriot et al. Phages and quorum sensing: findings to consider in phage therapy // European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2025. – 4 – p. 1–15.
-

Васильева А.А.¹, Чаплин А.В.¹, Сковцов-Игралов Г.А.¹, Трошин К.С.¹, Манвелян А.А.², Малков А.А.¹, Яицкий М.А.¹, Евсеев П.В.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Сравнительный анализ трех новых литических бактериофагов *Pseudomonas aeruginosa*: таксономия, эволюционные связи и перспективы для терапии

Резюме

Охарактеризованы три литических бактериофага, активных против клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*: Lydia (Yuavirus), Adele (Pakpunavirus)

и Banzai (Pbunavirus). Фаги различаются по ключевым биологическим параметрам: имеют узкий спектр хозяев (7/30, Lydia), короткий латентный период (20 мин., Adele), быструю адсорбцию (63% за 4 мин., Banzai). In vivo все фаги значительно повышали выживаемость инфицированных личинок *Galleria mellonella* и *Zophobas morio* (до 73–87% против 13–20% в контроле). Геномный анализ выявил модульную организацию, события горизонтального переноса генов, консервативность структурных белков и высокую вариабельность рецептор-связывающих доменов. Эволюционный анализ показал различия в механизмах адсорбции (пили IV типа у Лидии и О-антиген ЛПС у Adele и Banzai).

Ключевые слова: бактериофаги, *Pseudomonas aeruginosa*, фаговая терапия, геномный анализ, эволюция фагов, литические фаги

Abstract

Characterized three lytic bacteriophages active against clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*: Lydia (Yuavirus), Adele (Pakpunavirus), and Banzai (Pbunavirus). The phages differ in key biological parameters: narrow host range (7/30 isolates, Lydia), short latent period (20 min, Adele), and rapid adsorption (63% in 4 min, Banzai). In vivo, all phages significantly increased the survival of infected *Galleria mellonella* and *Zophobas morio* larvae (up to 73–87% compared to 13–20% in the control). Genomic analysis revealed modular organization, horizontal gene transfer events, conservation of structural proteins, and high variability of receptor-binding domains. Evolutionary analysis showed differences in adsorption mechanisms (type IV pili for Lydia and O-antigen LPS for Adele and Banzai).

Keywords: bacteriophages, *Pseudomonas aeruginosa*, phage therapy, genomic analysis, phage evolution, lytic phages

Введение. Растущая распространенность мультирезистентных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* требует поиска альтернативных антимикробных стратегий, таких как фаговая терапия. Ее эффективность напрямую зависит от корректного выбора фагов, что требует комплексного изучения их биологических, геномных и эволюционных особенностей.

Материалы и методы. Фаги изолировали из природных водоемов. Изучали их морфологию, кинетику роста, стабильность и спектр хозяев. Терапевтическую эффективность оценивали на личинках *Galleria mellonella* и *Zophobas morio*. Геномы секвенировали (Illumina MiSeq и DNBSEQ-G99), аннотировали и депонировали в GenBank. Проводили сравнительный геномный, филогенетический и структурный анализ.

Результаты и выводы. Характеристика трех новых бактериофагов – Lydia (род Yuavirus, семейство Mesyzanoviridae), Adele (род Pakpunavirus, семейство Vandendeviridae) и Banzai (род Pbunavirus, семейство Lindbergviridae)

подтвердила их потенциал для терапии инфекций *Pseudomonas aeruginosa*. Все фаги – строго литические, без генов устойчивости, активны против клинических изолятов, включая мультирезистентные. Важным доказательством терапевтической эффективности стало значительное повышение выживаемости инфицированных личинок *Galleria mellonella* и *Zophobas morio*.

Кинетика, спектры хозяев и механизмы адсорбции фагов различались. Фаг Lydia (адсорбция 78% за 6 мин., латентность 40 мин.) проявлял узкую специфичность (лизирует 7/30 изолятов), а биоинформатический анализ указывал на использование в качестве рецептора пилей IV типа, что характерно для многих сифовирусов. В отличие от него, миовирусы Adele (76% за 5 мин., латентность 20 мин.) и Banzai (63% за 4 мин., латентность 50 мин.) демонстрировали более широкий спектр, лизируя изоляты серогрупп O1, O3, O5 и O6, но не O11. Эта избирательность четко указывает на O-специфический антиген липополисахарида как на первичный рецептор для данных фагов.

Геномный анализ выявил общие эволюционные особенности, характерные для хвостатых бактериофагов. Архитектура геномов модульная: консервативные блоки, кодирующие структурные белки (терминазу, порталный белок, основной белок капсида), демонстрируют вертикальное наследование внутри семейств. Напротив, гены, отвечающие за взаимодействие с хозяином – такие как белки хвостовых фибрилл и разнообразные системы противодействия бактериальной защите (например, рестрикции-модификации или системам, использующим NAD⁺) – отличаются высокой вариабельностью и мозаичностью.

Волкова В.А., Денисенко Е.А., Красильникова В.М., Воложанцев Н.В.
ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии
и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболensk, Россия

Структура генома бактериофага KpS4 – нового представителя клебсиеллезных фагов рода Webervirus

Резюме

Охарактеризован геном нового бактериофага Webervirus KpS4, выделенного на культуре *Klebsiella quasipneumoniae* и способного лизировать штаммы *K. pneumoniae* и *K. quasipneumoniae* капсульного типа KL139.

Ключевые слова: *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella quasipneumoniae*, бактериофаг, геном

Abstract

The genome of a new bacteriophage, Webervirus KpS4, isolated on *Klebsiella quasipneumoniae* and capable of lysing *K. pneumoniae* and *K. quasipneumoniae* strains of capsular type KL139, was characterized.

Keywords: *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella quasipneumoniae*, bacteriophage, genome

Введение. Бактериофаги являются многообещающей альтернативой борьбы с высоковирулентными штаммами *Klebsiella* с множественной лекарственной устойчивостью. В настоящее время выделено и охарактеризовано большое количество клебсиеллезных фагов, активных, в основном, против *K. pneumoniae*, и только единичное количество работ посвящено изучению фагов *K. quasipneumoniae*.

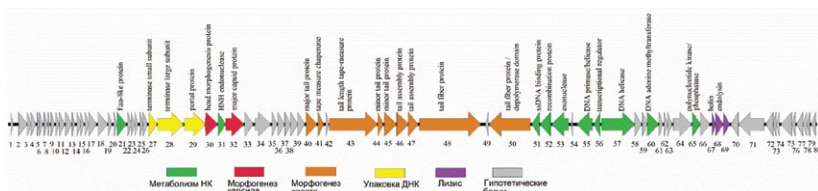
Цель. Характеристика генома фага KpS4, выделенного на культуре *K. quasipneumoniae* и способного лизировать как штаммы *K. quasipneumoniae*, так и штаммы *K. pneumoniae* капсульного типа KL139.

Материалы и методы. Для анализа и аннотации генома фага KpS4 (GenBank: OL674249.1) использовали программные ресурсы RAST (<https://rast.nmpdr.org>), NCBI BLAST (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>) и HHpred (<https://toolkit.tuebingen.mpg.de/tools/hhpred>).

Результаты. Проведенный анализ показал, что геном бактериофага KpS4 представлен линейной двухцепочечной ДНК размером 49674 п. н. с содержанием GC 50,16% и по данным BLASTn-анализа имеет высокую степень гомологии (идентичность 94–96% при покрытии 88–92%) с геномами фагов рода Webervirus семейства Drexelviridae: vB_Kpn_K2alpha62 (GenBank: OY978817.1), 1513 (GenBank: NC_028786.1) и vB_KpnS-VAC112 (GenBank: MZ571833.1). Это сходство указывает на принадлежность фага KpS4 к тому же семейству и роду.

В геноме фага KpS4 идентифицировано 80 ДНК-последовательностей (CDS), кодирующих предполагаемые белки (см. рисунок). У 27 генных продуктов (gp) выявлено сходство с известными белками бактериофагов, другие соответствовали гипотетическим белкам. В соответствии с предполагаемыми функциями генных продуктов геном фага разделен на несколько функциональных модулей, ответственных за морфогенез хвоста и капсида, метаболизм нуклеиновых кислот, лизис клеток и упаковку ДНК.

Модуль лизиса состоит из смежных генов CDS67, CDS68 и CDS69, кодирующих три белка, идентифицированных как холин, эндолизин и спанин, соответственно, которые совместно работают в трехэтапном процессе разрушения клеточной стенки бактерии.



Структура генома бактериофага KpS4

Модуль репликации и метаболизма ДНК фага включает CDSs для ДНК-связывающего белка (CDS51), белка рекомбинации (CDS 52), экзонуклеазы (CDS 53), ДНК-праймазы (CDS 55), регулятора транскрипции (CDS 56), ДНК-хеликазы (CDS57), ДНК-аденинметилтрансферазы (CDS60), полинуклеотидкиназы (CDS65) и некоторых гипотетических белков. Геном фага KpS4 не содержит генов, кодирующих ДНК-полимеразу, что типично для фагов семейства Drexelviridae.

CDS, связанные с морфогенезом хвоста и капсида, расположены в области от CDS30 до CDS50. Ген CDS50, транскрибируемый в обратном направлении, кодирует белок хвостовой фибриллы с деполимеразным доменом. HHPred-анализ показал, что С-концевой регион gp50 имеет высокое сходство с гидролазой хвостового шипа бактериофага *Escherichia* CBA120. Предполагается, что с белком gp50 связана выраженная KL139-специфичность фага KpS4.

Три смежные последовательности (CDS27, CDS28 и CDS29) кодируют белки, обеспечивающие упаковку ДНК в капсид. Предполагаемые продукты gp27 и gp28 являются малой и большой субъединицами терминазы соответственно. Комплекс терминазы, наряду с порталным белком gp29, обеспечивает упаковку генома, что является критически важным этапом жизненного цикла бактериофага.

В геноме фага не обнаружены гены лизогенизации, такие как сайт-специфические интегразы и репрессоры, гены токсинов и генетические структуры, ассоциированные с устойчивостью к антибактериальным агентам.

Работа выполнена при поддержке отраслевой научной программы Роспотребнадзора.

Воробьев А.М., Киселева И.А., Зубкова Е.С., Запевалов А.Т., Воробьева А.А.,
Пасивкина М.А.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

Бактериофаги в истории науки: от первых наблюдений до клинического применения

Резюме

Бактериофаги, впервые описанные в 1915–1917 годах, применялись клинически до широкого распространения антибиотиков и стали важными противомикробными агентами. В XXI веке интерес к фаготерапии возрос из-за антибиотикорезистентности, а современные методы повысили ее безопасность и эффективность. Контролируемые исследования подтвердили потенциал индивидуализированного применения фагов, несмотря на регуляторные ограничения.

Ключевые слова: бактериофаги, фаготерапия, история, обзор

Abstract

Bacteriophages, first described in 1915–1917, were used clinically before antibiotics became widespread and became key antimicrobial agents. In the 21st century, interest in phage therapy has increased due to antibiotic resistance, with modern methods improving safety and efficacy. Controlled studies have confirmed the potential of personalized phage applications despite regulatory challenges.

Keywords: bacteriophages, phage therapy, history, review

Введение. Бактериофаги – вирусы, избирательно инфицирующие бактериальные клетки и вызывающие их лизис или лизогенную инфекцию. С момента открытия в начале XX века они сыграли важную роль как в развитии фундаментальной биологии, так и в формировании альтернативных подходов к лечению бактериальных инфекций. История изучения бактериофагов характеризуется чередованием периодов активного интереса и относительного забвения, отражая эволюцию научных представлений и влияние технологических факторов на медицину.

Цель. Обзор основных этапов истории изучения бактериофагов – от первых наблюдений бактериального лизиса до современных подходов к их клиническому применению.

Результаты. Первые систематические наблюдения фильтруемого агента, вызывающего лизис бактерий, относятся к 1915 году и связаны с работами Ф. Творта, предположившего вирусную или автолитическую природу данного явления. Эти исследования заложили основу для дальнейшего развития фагологии.

Ключевую роль в становлении концепции бактериофагов сыграли работы Ф. д'Эрелля, который в 1917 году описал специфический агент, вызывающий лизис дизентерийных бактерий, и ввел термин «бактериофаг». Предложенный им метод количественного учета зон лизиса стал важным инструментом микробиологии и вирусологии.

В 1920–1930-е годы бактериофаги широко применялись в клинической практике для лечения бактериальных инфекций. Однако противоречивые и плохо воспроизводимые результаты, обусловленные отсутствием стандартизации и слабым клиническим дизайном исследований, существенно снизили доверие к фаготерапии [1]. Дополнительным фактором стало быстрое внедрение антибиотиков, обладавших более предсказуемым эффектом.

Несмотря на это, бактериофаги приобрели исключительное значение как модельные объекты молекулярной биологии. Исследования фагов во второй половине XX века способствовали формированию ключевых представлений о структуре и функционировании генетического материала.

В СССР и ряде стран Восточной Европы клиническое применение бактериофагов сохранялось, что позволило накопить практический опыт и клинические наблюдения, позднее получившие новое осмысление [1].

На рубеже XX–XXI веков интерес к бактериофагам возобновился в связи с ростом антибиотикорезистентности. Современные достижения геномики и молекулярной биологии позволили повысить безопасность и эффективность фаготерапии, включая разработку фаговых коктейлей и персонализированных подходов [1].

Проведенные в последние годы контролируемые клинические исследования подтвердили принципиальную возможность применения фаготерапии в рамках доказательной медицины, а отдельные клинические случаи продемонстрировали потенциал индивидуализированного лечения, в том числе с использованием модифицированных фагов. Существенным ограничением остаются регуляторные сложности, для преодоления которых предлагаются альтернативные модели внедрения фагов в клиническую практику [2, 3].

Заключение. История бактериофагов демонстрирует сложную динамику взаимодействия научных идей, технологических возможностей и клинической практики. От первоначальных наблюдений бактериального лизиса до современных клинических испытаний фаготерапии бактериофаги остаются важным объектом междисциплинарных исследований. В условиях нарастающей

антибиотикорезистентности дальнейшее развитие фаготерапии представляется перспективным направлением, требующим сочетания фундаментальных исследований, клинических испытаний и адекватного нормативно-правового регулирования.

Литература

1. Wright A., Hawkins C. H., Änggård E. E., Harper D. R. A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa* // *Clinical Otolaryngology*. 2009. Vol. 34, № 4. P. 349–357.
 2. Pirnay J.-P., Verbeken G., Ceyssens P.-J. et al. The Magistral Phage // *Viruses*. 2018. Vol. 10, № 2. Art. 64.
 3. Verbeken G., Pirnay J.-P. European regulatory aspects of phage therapy: magistral phage preparations and beyond // *Journal of Virus Eradication*. 2021. Vol. 7, № 2. P. 100–104.
-

Зубкова Е.С.¹, Киселева И.А.¹, Воробьев А.М.¹, Евсеев П.В.¹, Борисова О.Ю.¹, Алешкин А.В.²

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

² ООО «Орфан-Био», Москва, Россия

Новый производственно-перспективный бактериофаг *Pseudomonas* Pa GB01250

Резюме

Выделен новый *Pseudomonas* phage, изучена морфология негативных колоний и вирусных частиц, определены спектр литической активности, параметры инфекционного процесса в системе «бактериофаг – бактериальная клетка» и производительность при культивировании на штамме-хозяине. С использованием методов полногеномного секвенирования и биоинформатического анализа установлено таксономическое положение бактериофага, подтверждена его вирулентность и отсутствие нежелательных генов.

Ключевые слова: бактериофаги, *Pseudomonas aeruginosa*, антибиотикорезистентность

Abstract

A new *Pseudomonas* phage was isolated. The morphology of negative colonies and viral particles was studied, the spectrum of lytic activity, the parameters of the infection process in the bacteriophage-bacterial cell system, and the productivity during cultivation on the host strain were determined. Using whole-genome sequencing and bioinformatics analysis, the taxonomic position of the bacteriophage was established, its virulence and the absence of undesirable genes were confirmed.

Keywords: bacteriophages, *Pseudomonas aeruginosa*, antibiotic resistance

Введение. *P. aeruginosa* распространена в окружающей среде и обладает факторами вирулентности [1], характеризуется высоким уровнем антибиотикорезистентности [2], способностью образовывать биопленки [3], низкой проницаемостью внешней мембраны и наличием эффлюксных насосов и является одним из ведущих патогенов по смертности [4].

Цель. Выделить и охарактеризовать синегнойный бактериофаг с использованием культурально-морфологических и молекулярно-генетических методов для последующей разработки противомикробных продуктов.

Материалы и методы. Бактериофаг выделен методом обогащения «с подсевом». Изучены негативные колонии на штамме *P. aeruginosa* 01. Электронное микроскопирование проведено на микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония). Спектр литической активности изучали методом spot-теста на изолятах *P. aeruginosa*. Определили параметры инфекционного процесса в системе фаг-клетка. Экспоненциально растущие *P. aeruginosa* 01 смешивали с бактериофагом (Множественность инфицирования (MOI) составляла 0,001). Для определения неадсорбированных фагов отбирали образцы в течение 30 минут ежeminутно. Константу адсорбции (K) рассчитывали по формуле:

$$K = \frac{2,3 \log P_0 P}{Bt},$$

где P_0 – исходное количество фаговых частиц в смеси фаг-бактерии, P – число неадсорбированных фаговых частиц через время (t), B – титр бактерий.

После центрифугирования 5 мл *P. aeruginosa* 01 осадок ресуспендировали и смешивали с бактериофагом (MOI=0,01), инкубировали 5 минут при 37 °С. Неадсорбированные фаги удаляли центрифугированием, осадок ресуспендировали. Отбирали пробы каждые 10 минут в течение 2 ч. Выход бактериофага определяли как отношение общего количества бляшкообразующих единиц к числу первоначально зараженных бактерий.

При культивировании бактериофага на штамме-хозяине *P. aeruginosa* 01 в ГМФ-бульоне (НИЦФ, С-Петербург) определяли концентрацию методом Гра-ция. ДНК бактериофага выделяли набором «Pure Link Genomic DNA Mini Kit» (Invitrogen) по инструкции; подготовку ДНК к секвенированию проводили набором для приготовления полногеномных библиотек «MGIEasy Fast PCR-FREE FS DNA Library Prep Set V2.0» (MGI, Китай); полногеномное секвенирование проводилось на платформе DNBSEQ -G50 (MGI, Китай).

Результаты. Из биоматериала пациента выделен бактериофаг *Pseudomonas phage Pa GB01250*. Вирусная частица имеет головку в форме икосаэдрического капсида размером $61,2 \pm 3,8$ нм. Бактериофаг образует прозрачные с небольшими вкраплениями круглые негативные колонии, $d=2,0 - 16,0$ мкм с ореолом $3,0 - 5,0$ мкм с неровными краями. Бактериофаг обладал литической активностью в отношении 15 из 32 изолятов *P. aeruginosa* (47%).

Адсорбция фага занимает 4 мин. и составляет 80–85%. Константа адсорбции – 8×10^{-10} мл/мин. Продолжительность латентного периода – 10 мин., выход фаговых частиц – 123.

При глубинном культивировании при температуре 37 °С в течение 17–18 ч. получали бактериофаг *Pa GB01250* с титром $10^{11} - 10^{12}$ БОЕ/мл.

При полногеномном секвенировании получена генетическая последовательность размером 42759 н. п. и с ГЦ-составом 62.3. Геном содержит 64 предсказанных белок-кодирующие последовательности и не содержит генов тРНК. Таксономически фаг относится к порядку Autographivirales. Ближайший классифицированный фаг *Pseudomonas phage vB_PaeP_PA01_1-15* (по классификации ICTV Phikmvvirus 15p) показывает 95,3% межгеномного сходства. Геном кодирует собственные Т7-подобную ДНК-зависимую РНК полимеразу и репликационный аппарат. Геномные данные указывают на отсутствие генов, связанных с умеренностью, а также факторов патогенности, и предполагают подовирусную морфологию вириона.

Заключение. Выделенный бактериофаг *Pseudomonas phage Pa GB01250* имеет широкий спектр литической активности в отношении бактерий *P. aeruginosa*. Бактериофаг высокоурожаен, следовательно, перспективен для промышленного производства и обладает потенциалом для включения его в состав антибактериальных средств против синегнойной палочки.

Литература

1. Li Xuejie, Gu Nixuan, Huang Teng Yi, Zhong Feifeng, Peng Gongyong *Pseudomonas aeruginosa*: A typical biofilm forming pathogen and an emerging but underestimated pathogen in food processing // *Frontiers in Microbiology*. – 2022. – № 13 – doi: 10.3389/fmicb.2022.1114199. ISSN=1664-302X

2. О. Н. Синькова *Pseudomonas aeruginosa*: анализ антибиотикорезистентности штаммов, выделенных при внебольничных и внутрибольничных инфекциях // Микробиологические аспекты диагностики инфекционных заболеваний: Сборник научно-практических работ IX Всероссийской научно-практической онлайн-конференции, Ростов-на-Дону, 12–13 мая 2021 года. – Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 2021. – С. 53–56. – EDN KCTHFY.
 3. В. В. Кузин, Н. В. Колупаева, О. А. Щербакова [и др.]. Воздействие дезинфицирующих веществ на биопленки *Pseudomonas aeruginosa*: чувствительность и адаптация // Бактериология. – 2023. – Т. 8, № 4. – С. 28–35. – doi: 10.20953/2500-1027-2023-4-28-35. – EDN TKWTIU.
 4. А. А. Ковалевич, А. С. Водопьянов, Р. В. Писанов. Современные аспекты генетической организации *Pseudomonas aeruginosa* как одного из возбудителей внебольничных и нозокомиальных пневмоний // Бактериология. – 2024. – Т. 9, № 1. – С. 87–94. – doi: 10.20953/2500-1027-2024-1-87-94. – EDN PXJSQT.
-

Зурабов Ф.М.¹, Гуркова М.М.¹, Петрова М.В.², Кузовлев А.Н.², Городничев Р.Б.³, Шитиков Е.А.³, Летаров А.В.⁴, Зайцев А.В.⁵, Куприянов Ю.А.⁵, Пушкарь Д.Ю.⁵

¹ Научно-производственный центр «МикроМир», Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

⁴ Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», Москва, Россия

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Клинико-микробиологические модели применения бактериофагов в современной медицинской практике

Ключевые слова: фаготерапия, клинико-микробиологический мониторинг, адаптивные стратегии лечения, антимикробная резистентность

Abstract

This report summarizes clinical and microbiological experience with different models of bacteriophage application, including pre-formulated phage cocktails and adaptive strategies, across multiple clinical settings. The evolution of these approaches is discussed in the context of continuous microbiological monitoring and the need for dynamic modification of phage compositions. Particular attention is given to organizational and regulatory considerations that enable reproducible and quality-controlled implementation of bacteriophage-based interventions in routine medical practice.

Keywords: bacteriophage therapy, clinical and microbiological monitoring, adaptive treatment strategies, antimicrobial resistance

Введение. Рост антимикробной резистентности и ограниченные возможности антибиотикотерапии при хронических и нозокомиальных инфекциях

обусловили возобновление интереса к фаготерапии как к альтернативному или дополнительному терапевтическому подходу. В клинической практике используются различные модели применения бактериофагов, включая заранее сформированные фаговые коктейли и адаптивные стратегии с динамической модификацией состава [1–4]. Выбор конкретной модели определяется клиническим сценарием, микробиологическим профилем пациента или лечебного учреждения, а также возможностями микробиологического мониторинга. Накопленный клинико-микробиологический опыт позволяет рассматривать фаготерапию не как унифицированный метод, а как совокупность стратегий, эволюционирующих по мере расширения данных о циркулирующих штаммах и их чувствительности.

Цель. Проанализировать клинико-микробиологический опыт применения различных моделей фаготерапии – от заранее сформированных фаговых коктейлей до адаптивных и индивидуализированных подходов – в разных клинических сценариях.

Материалы и методы. В анализ включены данные клинических исследований и наблюдательных программ, реализованных в различных медицинских учреждениях, охватывающих несколько клинических направлений, включая реабилитацию, урологическую практику и лечение пациентов в условиях стационара и отделений интенсивной терапии.

На ранних этапах применялись заранее сформированные фаговые коктейли, состав которых определялся на основании регулярного микробиологического мониторинга и анализа спектра клинических штаммов, выделяемых в различных лечебных учреждениях [1, 2]. Мониторинг включал идентификацию возбудителей и оценку их чувствительности к фагам *in vitro*.

По мере накопления клинического опыта и увеличения длительности применения фаговых препаратов была реализована адаптивная модель фаготерапии, предусматривающая динамическую модификацию состава фагового коктейля в ответ на изменения микробиологического профиля и чувствительности возбудителей [3, 4]. В отдельных клинических случаях осуществлялось индивидуальное ведение пациентов с оценкой чувствительности и подбором фагов [5].

Фаговые препараты изготавливались на сертифицированной производственной площадке в соответствии с требованиями надлежащей производственной практики (GMP). При этом на различных этапах развития клинической программы применялись разные производственные подходы, отражающие эволюцию клинико-микробиологической модели фаготерапии. Накопленный опыт показал, что для обеспечения воспроизводимости клинических и микробиологических результатов, а также для масштабирования адаптивных и индивидуализированных стратегий, оптимальной представляется

платформенная модель, основанная на использовании стандартизированных фаговых субстанций и принципах, концептуально сопоставимых с подходом Biological (Drug) Master File.

Результаты. Применение заранее сформированных фаговых коктейлей в клинических сценариях, не требующих быстрой модификации состава, сопровождалось клиническим улучшением и благоприятной динамикой микробиологических показателей, включая снижение бактериальной нагрузки и частоты рецидивов инфекционного процесса [1, 2].

В условиях длительного применения и при работе с устойчивой или изменяющейся микрофлорой выявлены ограничения статической модели, связанные с изменением спектра возбудителей и снижением чувствительности к исходному составу коктейля.

Использование адаптивных стратегий фаготерапии позволило учитывать динамику микробиологического профиля и обеспечивало более устойчивый клинический и микробиологический эффект, включая ускоренную элиминацию патогенов и снижение частоты рецидивов [3, 4, 6]. Индивидуальное ведение отдельных пациентов с подбором фагов сопровождалось стабильным контролем инфекции при хорошей переносимости терапии [5].

Во всех клинических сценариях фаготерапия характеризовалась благоприятным профилем безопасности.

Заключение. Накопленный клинико-микробиологический опыт свидетельствует о целесообразности дифференцированного подхода к применению фаготерапии в зависимости от клинической задачи и микробиологического контекста. Заранее сформированные фаговые коктейли и адаптивные стратегии следует рассматривать как взаимодополняющие модели, каждая из которых имеет свои показания и ограничения. Эволюция от статических коктейлей к адаптивным и индивидуализированным подходам подчеркивает необходимость непрерывного микробиологического мониторинга и регуляторно устойчивых моделей производства, обеспечивающих воспроизводимость и качество фаготерапии в рутинной медицинской практике.

Литература

1. Zaitsev A. V., Arefeva O. A., Sazonova N. A., Melnikov V. D., Kim Y. A., Shiryaev A. A., Vasilyev A. O., Gritskov I. O., Govorov A. V., Pushkar D. Y. Results of a clinical study of the drug efficacy and safety for intravesical administration based on bacteriophages in therapy in patients with chronic recurrent cystitis // *Gynecology*. – 2021. – Vol. 23, No. 6. – P. 578–585. DOI: 10.26442/20795696.2021.6.201286
2. Zurabov F. M., Chernevskaya E. A., Beloborodova N. V., Zurabov A. Y., Petrova M. V., Yadgarov M. Y., Popova V. M., Fatuev O. E., Zakharchenko V. E., Gurkova M. M.,

- Sorokina E. A., Glazunov E. A., Kochetova T. A., Uskevich V. V., Kuzovlev A. N., Grechko A. V. Bacteriophage Cocktails in the Post-COVID Rehabilitation // *Viruses*. – 2022. – Vol. 14, No. 12. – Art. 2614. DOI: 10.3390/v14122614
3. Zurabov F. M., Petrova M. V., Zurabov A. Y., Gurkova M. M., Polyakov P. Y., Cheboksarov D. A., Chernevskaya E. A., Yuryev M. A., Popova V. M., Kuzovlev A. N., Yakovlev A. Y., Grechko A. V. Adaptive Phage Therapy for the Prevention of Recurrent Nosocomial Pneumonia: Novel Protocol Description and Case Series // *Antibiotics*. – 2023. – Vol. 12, No. 12. – Art. 1734. DOI: 10.3390/antibiotics12121734
 4. Grechko A. V., Gurkova M. M., Zhdanova M. A., Zurabov A. Y., Zurabov F. M., Kuzovlev A. N., Petrova M. V., Polyakov P. A., Cheboksarov D. V., Chernevskaya E. A., Yuryev M. Y., Yakovlev A. A. Prevention of nosocomial pneumonia recurrence using a bacteriophage cocktail in intensive care unit // *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. – 2024. – No. 2. – P. 39–48. – (In Russ., In Engl.). DOI: 10.17116/anaesthesiology202402139
 5. Golomidova A. K., Kupriyanov Y. A., Gabdrakhmanov R. R., Gurkova M. M., Kulikov E. E., Belalov I. S., Uskevich V. V., Bespiatykh D. A., Letarova M. A., Efimov A. V., Kuznetsov A. E., Shitikov E. S., Pushkar D. Y., Letarov A. V., Zurabov F. M. Isolation, Characterization, and Unlocking the Potential of Mimir124 Phage for Personalized Treatment of Difficult, Multidrug-Resistant Uropathogenic *Escherichia coli* Strain // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2024. – Vol. 25, No. 23. – Art. 12755. DOI: 10.3390/ijms252312755
 6. Gorodnichev R., Shitikov E., Gurkova M., Kochetova T., Petrova M., Kuzovlev A., Bespiatykh D., Malakhova M., Zaychikova M., Krivulia A., Kornienko M., Bespyatykh J., Khromykh N., Goloshchapov O., Uskevich V., Yakovlev A., Grechko A., Zurabov F. Hospital-adapted inhaled phage therapy for ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a comparative pilot study // *Critical Care*. – 2026. DOI: 10.1186/s13054-026-05839-8
-

Кузнецов А.С.^{1,2}, Голомидова А.К.¹, Куликов Е.Е.¹, Барбашин Д.Д.²,
Моисеенко А.В.², Матюшкина Д.С.³, Соколова О.С.², Летаров А.В.^{1,3}

¹ Федеральное государственное учреждение «Федеральный
исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук», Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный университет
имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

³ Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины,
Москва, Россия

Особенности адсорбции бактериофага Phi24B как агента токсиновой конверсии *Escherichia coli*

Резюме

Stx-конвертирующие бактериофаги, или Stx-фаги – это группа вирусов, обуславливающая продукцию шигаподобного токсина у различных вариантов бактерий *Escherichia coli*. Такие шигатоксигенные *E. coli*, или STEC ответственны за тяжелые эшерихиозы, нередко сопровождающиеся геморрагическим колитом или гемолитико-уремическим синдромом (ГУС). Несмотря на клиническое значение Stx-конвертирующих бактериофагов, отсутствуют данные о характерных для этих вирусов механизмах адсорбции, которая является ключевой стадией для формирования STEC-фенотипа. Бактериофаг Phi24B является типичным Stx-фагом, а его геном в виде профага широко представлен в различных вариантах STEC. В рамках исследования проведен всесторонний анализ факторов, влияющих на адсорбцию фага Phi24B на поверхности бактерий *E. coli*, в частности, описана кинетика адсорбции фага Phi24B и модельного фага Lambda_2B8 J_{lambda}, показано влияние О-антигена на способность фага лизогенизировать клетки, а также получена трехмерная реконструкция цельных частиц этого фага и предложены модели взаимодействия вируса с чувствительной бактериальной клеткой.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, STEC, эшерихиозы, ГУС, Stx-фаги, Phi24B

Abstract

Stx-converting bacteriophages, or Stx phages, are viruses responsible for the production of Shiga-like toxin in various strains of *Escherichia coli*. Such Shiga toxin-producing *E. coli*, or STEC, are the causative agents of severe escherichioses, often accompanied by hemorrhagic colitis or hemolytic-uremic syndrome (HUS). Despite

the clinical significance of Stx-converting bacteriophages, data on the adsorption mechanisms characteristic of these viruses – a key stage in the formation of the STEC phenotype – are lacking. Bacteriophage Phi24B is a typical Stx phage, and its genome, in the form of a prophage, is widely present in various STEC strains. As part of this study, a comprehensive analysis of factors influencing the adsorption of phage Phi24B on the surface of *E. coli* bacteria was conducted. In particular, the adsorption kinetics of phage Phi24B and the model phage Lambda_2B8 J_{lambda} were described; the influence of the O-antigen on the phage's ability to lysogenize cells was demonstrated; and a three-dimensional reconstruction of the intact particles of this phage was obtained, along with proposed models for the interaction of the virus with a susceptible bacterial cell.

Keywords: *Escherichia coli*, STEC, escherichiosis, HUS, Stx phages, Phi24B

Как известно, токсигенность многих патогенных бактерий обусловлена наличием фаговых генов. К таким патогенам относятся, например, *Corynebacterium diphtheriae*, *Vibrio cholerae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, продуцирующие дифтеротоксин, холерный токсин, эритротоксин и цитотоксин, соответственно [1–4]. Таким образом, некоторые бактериофаги способны передавать зараженной клетке способность синтезировать токсин, что является частным случаем приобретения фактора вирулентности вследствие фаговой конверсии [5].

Важным клинически значимым примером такой конверсии является приобретение бактериями *Escherichia coli* способности продуцировать шигаподобный токсин (Stx) вследствие лизогенизации Stx-конвертирующими фагами. Такие шигатоксигенные *E. coli* (STEC) могут являться возбудителями токсикоинфекций, проявляющихся в виде геморрагического колита и гемолитико-уремического синдрома (ГУС) [6].

Наиболее опасными для человека вариантами STEC принято считать энтероагрегативные геморрагические *E. coli* (EAHEC) серотипов O104 и O157, в то время как среди профаговых последовательностей наиболее часто встречаются геномы фага Phi24B и родственные ему. Бактериофаг Phi24B был выделен путем индукции профага из лизогенной *E. coli* серотипа O157, после чего на основе этого изолята создали несколько лабораторных штаммов этого фага [7].

В рамках исследования проведен всесторонний анализ факторов, влияющих на адсорбцию фага Phi24B на поверхности бактерий *E. coli*. В частности, описана кинетика адсорбции фага Phi24B и модельного фага Lambda_2B8 J_{lambda}, имеющий гомологичный фагу Phi24B рецептор-распознающий белок, на поверхности чувствительных клеток. На основании кривых адсорбции фага Lambda_2B8 J_{lambda} и значений констант адсорбции этого фага на штаммах *E. coli* с разными вариантами белка BamA мы предполагаем, что боковые

фибриллы фага Phi24B, аналогично боковым фибриллам фага Lambda_2B8 J_{lambda} не способны к прочному связыванию белка BamA, который является конечным рецептором фага Phi24B. Также показано, что в экспериментах *in vitro* наличие O-антигена на поверхности исследованных штаммов подавляла способность фага расти в литическом цикле или лизогенизировать клетки. На основании данных криоэлектронной микроскопии препарата фага Phi24B получена трехмерная реконструкция цельных частиц этого фага и предложены модели взаимодействия вируса с чувствительной бактериальной клеткой. Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 25-24-00110.

Литература

1. Freeman V. J. Studies on the virulence of bacteriophage-infected strains of *Corynebacterium diphtheria* // *Journal of bacteriology*. – 1951. – Т. 61. – №. 6. – С. 675–688.
2. Waldor M. K., Mekalanos J. J. Lysogenic conversion by a filamentous phage encoding cholera toxin // *Science*. – 1996. – Т. 272. – №. 5270. – С. 1910–1914.
3. Weeks C. R., Ferretti J. J. The gene for type A streptococcal exotoxin (erythrogenic toxin) is located in bacteriophage T12 // *Infection and immunity*. – 1984. – Т. 46. – №. 2. – С. 531–536.
4. Nakayama K. et al. The complete nucleotide sequence of ϕ CTX, a cytotoxin-converting phage of *Pseudomonas aeruginosa*: implications for phage evolution and horizontal gene transfer via bacteriophages // *Molecular microbiology*. – 1999. – Т. 31. – №. 2. – С. 399–419.
5. Sausset R. et al. New insights into intestinal phages // *Mucosal immunology*. – 2020. – Т. 13. – №. 2. – С. 205–215.
6. Beutin L., Martin A. Outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O104: H4 infection in Germany causes a paradigm shift with regard to human pathogenicity of STEC strains // *Journal of food protection*. – 2012. – Т. 75. – №. 2. – С. 408–418.
7. Allison H. E. et al. Immunity profiles of wild-type and recombinant Shiga-like toxin-encoding bacteriophages and characterization of novel double lysogens // *Infection and immunity*. – 2003. – Т. 71. – №. 6. – С. 3409–3418.

Кузнецова С.М., Малахова М.В., Зайчикова М.В., Шитиков Е.А.
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный
научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика
Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства»,
Москва, Россия

Конструирование и сравнительная характеристика литического производного микобактериофага Yasnaya_Polyana

Ключевые слова: микобактериофаг, BRED, кривая единичного цикла роста, кривая адсорбции

Abstract

This study generated a lytic derivative of the mycobacteriophage Yasnaya_Polyana (YPΔ47) by deleting the CI repressor gene using BRED. YPΔ47 showed adsorption and one-step growth kinetics comparable to the wild-type phage, while demonstrating broader stability across pH and temperature ranges. These results support engineered phages as a promising platform for targeting mycobacteria.

Keywords: mycobacteriophage, BRED, One-step growth curve, Adsorption curve

Введение. Туберкулез, в особенности его лекарственно-устойчивые формы, представляет собой одну из наиболее актуальных проблем глобального здравоохранения. Недостаточная эффективность, высокая токсичность и длительность существующих схем антибиотикотерапии диктуют необходимость поиска принципиально новых стратегий лечения. Перспективным направлением считается фаготерапия, использующая бактериофаги – вирусы, избирательно поражающие бактериальные клетки. Особый интерес в контексте противотуберкулезной терапии представляют фаги кластера K, демонстрирующие активность против *Mycobacterium tuberculosis*. В связи с этим объектом нашего исследования стал выделенный ранее бактериофаг Yasnaya_Polyana, относящийся к данному кластеру. Однако бактериофаг относится к умеренным, что ограничивает его потенциальное применение в фаготерапии.

Цель. Создание литического варианта микобактериофага Yasnaya_Polyana (YPΔ47) путем удаления гена репрессора с использованием технологии BRED, а также проведение сравнительного анализа мутанта и исходного фага, включая оценку лизогенного потенциала, характеристику показателей жизненного цикла, морфологию и стабильность.

Материалы и методы. Мутантный фаг YPΔ47 с делецией гена CI-репрессора (ур_00047) был получен с использованием технологии Bacteriophage Recombineering of Electroporated DNA (BRED) [1]. Скорость адсорбции фагов оценивали по способности частиц связываться с клетками *M. smegmatis* mc(2)155 согласно методике [2]. Кривую единичного цикла роста строили по стандартному протоколу [3]. Стабильность фагов при различных значениях pH и температурах определяли в соответствии с опубликованным методом [4].

Результаты. В результате применения технологии BRED был получен генно-инженерный фаг YPΔ47. Делеция гена репрессора ур_00047 привела к резкому снижению его лизогенного потенциала: частота лизогении для YPΔ47 составила 0,0096%, в то время как для исходного фага показатель достигал ~18%.

При сравнительном анализе морфологии бляшек было установлено, что оба фага образуют округлые зоны лизиса диаметром 2–4 мм. При этом для Yasnaya_Polyana характерно мутное кольцо шириной до 2 мм по периферии, тогда как у YPΔ47 оно отсутствует или выражено слабо.

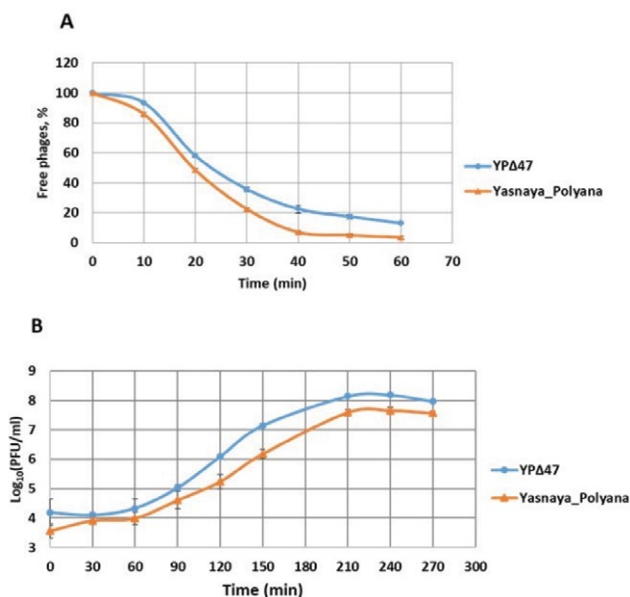


Рис. 1. Кривая адсорбции фагов (А) и кривая единичного цикла роста (В)

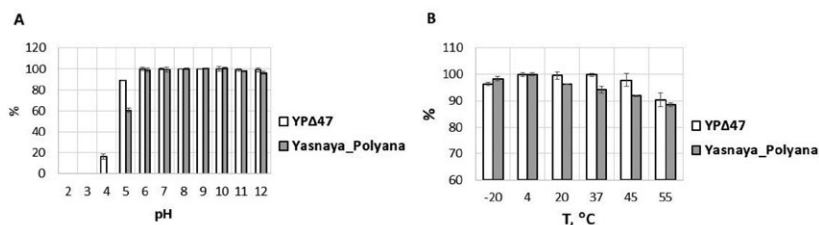


Рис. 2. Стабильность фагов при различных pH (А) и температурах (В)

Анализ кривой адсорбции фага Yasnaya_Polyana показал, что большинство фаговых частиц связывается с клетками *M. smegmatis* mc(2)155 в течение первых 40 минут после заражения (рис. 1А). По данным кривой единичного цикла роста его латентный период составил около 60 минут, за которым следовал период роста продолжительностью до 150 минут (рис. 1В). Кривые адсорбции и единичного цикла роста для YPΔ47 не отличались от таковых для Yasnaya_Polyana; выход фаговых частиц на клетку составил 42 и 56, соответственно.

Оба бактериофага демонстрировали стабильность в диапазоне pH 6–12 и температурах от –20 °C до 55 °C (рис. 2А, В). При этом YPΔ47 отличался более широкой устойчивостью: его жизнеспособность снижалась лишь при pH 4 и температуре выше 45 °C, тогда как для Yasnaya_Polyana снижение титра наблюдалось уже при pH 5 и 20 °C.

Заключение. В ходе работы был успешно сконструирован литический вариант фага Yasnaya_Polyana (YPΔ47). Установлено, что эта модификация приводит к резкому снижению лизогенного потенциала. Ключевые параметры инфекционного цикла мутанта остались сопоставимыми с таковыми у исходного фага. При этом модифицированный фаг обладает повышенной устойчивостью к неблагоприятным факторам среды, сохраняя активность в более широких диапазонах pH и температуры. Полученные результаты подтверждают перспективность направленной модификации микобактериофагов как основы для дальнейших разработок фаговых технологий против микобактерий.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-15-00514, <https://rscf.ru/project/24-15-00514/>.

Литература

1. Marinelli L. J., Piuri M., Hatfull G. F. Genetic manipulation of lytic bacteriophages with BRED: bacteriophage recombineering of electroporated DNA // Bacteriophages: Methods and Protocols, Volume IV. – New York, NY: Springer New York, 2018. – С. 69–80.

2. Hendrix R. W., Duda R. L. Bacteriophage λ PaPa: not the mother of all λ phages // Science. – 1992. – Т. 258. – №. 5085. – С. 1145–1148.
 3. Zaychikova M. et al. Vic9 mycobacteriophage: the first subcluster B2 phage isolated in Russia // Frontiers in Microbiology. – 2025. – Т. 15. – С. 1513081.
 4. Vandersteegen K. et al. Romulus and Remus, two phage isolates representing a distinct clade within the Twortlikevirus genus, display suitable properties for phage therapy applications // Journal of virology. – 2013. – Т. 87. – №. 6. – С. 3237–3247.
-

Летаров А.В.^{1,2}

¹ Институт микробиологии имени С.Н. Виноградского ФИЦ Биотехнологии РАН, Москва, Россия

² Институт системной биологии и медицины, Москва, Россия

Биологические принципы фаговой терапии и профилактики

Резюме

Фаготерапия (ФТ) – это искусственное воспроизведение естественного экологического взаимодействия популяций фагов и бактерий. Размножение фагов *in vivo* может не компенсировать их деградацию, и для эффективной ФТ необходимы адекватная дозировка фагов и метод доставки для поддержания концентрации фагов в месте инфекции выше определенного порогового значения. В то же время важную роль может играть локальное размножение фагов. Фаги редко полностью уничтожают популяции хозяина, поэтому успех ФТ зависит также от иммунной системы пациента, которая может взаимодействовать с бактериофагами.

Ключевые слова: бактериофаги, фаговая терапия, специфичность бактериофагов, фармакодинамика и фармакокинетика фаговых препаратов, взаимодействия фагов и иммунной системы

Abstract

Bacteriophage therapy (PT) is artificial reproduction of natural ecological interaction of phage and bacterial populations. Phage multilication *in vivo* may not compensate for the phage decay and efficient PT requires adequate phage dosage and delivery method to maintain phage concentration in the infection site above certain threshold. At the same time local phage multiplication may play

an important role. Phages seldom erradicate host populations completely, so PT success depends also on patient immune system which may also interact with bacteriophages.

Keywords: bacteriophages, bacteriophage specificity, pharmacodynamics and pharmacokinetics of phage preparations, phage – immune system interactions

Фаговая терапия (ФТ) была предложена более 100 лет назад Ф. д'Эрелем как искусственное воспроизведение гипотетического феномена «контагиозного выздоровления» (см. обзор Летаров 2020). В настоящее время очевидно, что ФТ воспроизводит скорее комплекс экологических и микроэволюционных процессов взаимодействия фаговых и бактериальных популяций, что сохраняет понимание ФТ как природоподобной экологической технологии (Летаров с соавт. 2010). В отличие от других антибактериальных агентов, бактериофаги представляют собой сложно организованные живые системы, каждый штамм фага обладает индивидуальными биологическими свойствами, влияющими на эффективность ФТ. Хотя по традиции названия многих фаговых препаратов, например, пиофаг, интестифаг, отофаг и др. используют единственное число (-фаг), они представляют собой смеси многих (до сотни) видов и штаммов бактериофагов, которые отличаются не только спектром активности, но и другими особенностями, среди которых можно назвать кинетику адсорбции на бактериях, способность к разрушению биопленок, способность размножаться в покоящихся клетках, свойства устойчивых к этому фагу мутантов бактерий, параметры фармакокинетики, стабильность при хранении и другие. Тем не менее, есть и общие свойства бактериофагов: корпускулярная природа, узкий спектр литической активности, способность к размножению. В силу корпускулярной природы на уровне отдельной микробной клетки у фага нет действующей концентрации, инфицирование клетки одной частицей достаточно для ее лизиса, но при этом присутствие в среде большого числа фаговых частиц никак не отражается на росте и метаболизме клетки до момента адсорбции фаговой частицы на ее поверхности, то есть действие фага имеет вероятностный характер. На уровне популяции, напротив, чтобы остановить рост численности бактерий требуется достижение определенной действующей концентрации фага, при которой за среднее время деления (в конкретных условиях) вероятность инфицирования микробной клетки будет $>0,5$. При этом размножение фагов сильно зависит от физиологического состояния бактерий. Оно сильно или полностью подавляется при приближении бактерий к стационарной фазе и при некоторых видах стресса, что ограничивает размножение фагов *in vivo*. Убыль же популяции бактериофагов в среде организма мало зависит от бактерий и обеспечивается поглощением фагов ретикулоэндотелиальной системой, адсорбцией к различным клеткам и структурам организма

и иными факторами. В результате, активный режим ФТ, при котором концентрация фага в организме поддерживается за счет его размножения *in situ*, является исключением. Наиболее часто имеет место промежуточный режим, когда размножение фага существенно на микроуровне, в масштабе участков инфицированной ткани, но оно не компенсирует убыли популяции фага на уровне организма, требуя введения его извне в достаточных количествах и в течение достаточно длительного времени. Соответственно, использование слишком сложных фаговых коктейлей, содержащих десятки и сотни штаммов фагов, менее эффективно, чем специально подобранных фагов, действующих на конкретный штамм или штаммы данного пациента (индивидуализированная ФТ). Искусственное поддержание необходимой концентрации также осложняется сложным характером фармакокинетики бактериофагов. Фаговые частицы, имеющие довольно крупные размеры (обычно в диапазоне 50–250 нм) плохо преодолевают эпителиальные барьеры ЖКТ, почечных клубочков, а также ГЭБ и, как было сказано, поглощаются макрофагами и секвестрируются в печени и селезенке. Поэтому дозировка (число инфекционных единиц фага, а не объем препарата!), а также способ введения должны обеспечивать наиболее эффективную доставку к очагу инфекции. Биодоступность фагов при пероральном приеме низка (если не отсутствует), поэтому требуется либо их введение непосредственно в очаг инфекции (орошение ран, введение в дренажи, ингаляционное введение в легкие и пр.), а также парентеральное введение. Имеющиеся на рынке фаговые препараты на сегодняшний день предназначены только для местного или перорального применения, что существенно ограничивает потенциал ФТ в клинике, хотя в экспериментальной терапии успешно применяются и более эффективные пути введения.

В силу описанных биологических особенностей действие фагов редко ведет к полной эрадикации бактерии-хозяина, поэтому эффективная ФТ требует синергического участия иммунной системы. Имеются многочисленные данные также и о прямом взаимодействии фагов с клетками иммунитета. В хирургии ФТ ни в коей мере не может заменить адекватной хирургической обработки, направленной на борьбу с инфекцией.

В отличие от антибиотиков, природная резистентность бактериального штамма к конкретному штамму фага встречается чаще, чем чувствительность, и никак не связана с вирулентностью возбудителя. Однако при развитии устойчивости непосредственно в ходе ФТ она часто сопряжена с понижением приспособленности (т. е. патогенности) бактерий и/или возвратом чувствительности полирезистентных штаммов к некоторым антибиотикам, что можно использовать и целенаправленно (концепция *phage steering*). Бороться с развитием устойчивости к фагам можно проактивно, за счет оптимальной комбинации фагов в лечебном коктейле, или реактивно, подбирая новые или искусственно создавая новые фаги, эффективные против изменившегося патогена.

Литература

1. Летаров А.В. История ранних исследований бактериофагов и рождение основных концепций вирусологии. // Биохимия. – 2020 – Т. 85, № 9 – С. 1093–1010.
 2. Летаров А.В., Голомидова А.К., Тарасян К.К. Экологические основы рациональной фаговой терапии. // Acta naturae – 2010 – Т. 2, № 1 – С. 66–79.
-

Сивов И.Г.
ООО «Индженик», Москва, Россия

Трансдуцируемые T7-фагмиды

Ключевые слова: T7-фагмиды, ColE1-типа плазмиды, Hft-трансдукция

Abstract

Mini-cointegrates between the chromosome of the T7 bacteriophage and ColE1-type plasmids (T7 phagemids) were obtained, capable of Hft-transfer by the T7 phage to gram-negative bacteria (*Shigella flexneri*, *Pseudomonas putida*, *Erwinia carotovorum*, *Yersinia enterocolitica*) with the preservation of all selective markers of the ColE1-type plasmids.

Keywords: T7-phagemids, ColE1-type plasmids, Hft-transduction

Фагмиды, в первую очередь, рассматривались в качестве клонирующих векторов сравнительно большой емкости (>20 т.п.о.). Таковой была фагмида pMYF131 – гибрид векторного фага I и плазмиды pUC19 [3]. Однако построить с помощью генно-инженерных методов T7-фагмиду удалось ранее лишь по двум схемам, опубликованным [2, 3], которые, однако, не позволяли проводить их трансдукцию фагом T7.

Настоящая работа преследовала цель «создание мобильной cis-системы экспрессии».

Использованы следующие методы: ДНК-секвенирование, полимеразная цепная реакция (ПЦР), электрофорез в агарозе, микробиологические методы.

Образцы ДНК T7-фагмид, выделенные из клеток *E.coli* имели размер в диапазоне 12 447–25 452 п.о. Образцы ДНК T7-фагмид, выделенные из клеток и из Hft-частиц отличались тем, что в клетках ДНК T7-фагмиды была кольцевой с одним концевым повтором в 160 п.о., а в Hft-частицах – линейной, концы которой содержали по одному повтору.

Частота Hft-трансдукции фагом T7 по селективному маркеру плазмид ColE1-типа (на 10^5 клеток) составила: *Shigella flexneri* – 5 ± 3 , *Pseudomonas putida* – 7 ± 5 , *Erwinia carotovorum* – $0,4 \pm 0,2$, *Yersinia enterocolitica* – $0,05 \pm 0,02$.

Описана мобильной *cis*-системы экспрессии (VT7-фазмиды) для грам-отрицательных бактерий (*Shigella flexneri*, *Pseudomonas putida*, *Erwinia carotovorum*, *Yersinia enterocolitica*).

Литература

1. Becker K, Meyer A, Roberts TM, Panke S. Plasmid replication based on the T7 origin of replication requires a T7 RNAP variant and inactivation of ribonuclease H // *Nucleic Acids Res.* 2021; v.49(Nº14), 8189–8198.
2. Tan S.I., Hsiang C.C., Ng I.S. Tailoring Genetic Elements of the Plasmid-Driven T7 System for Stable and Robust One-Step Cloning and Protein Expression in Broad *Escherichia coli* // *ACS Synth Biol.* 2021; v.10(Nº10), pp. 2753–2762.
3. Yankovsky NK, Fonstein MYu, Lashina SYu, Bukanov NO, Yakubovich NV, Ermkova LM, Rebentish BA, Janulaitis AA, Debabov VG. Phasmids as effective and simple tools for construction and analysis of gene libraries // *Gene.* 1989; v.81(Nº2), pp. 203–210.

Тимошина О.Ю.^{1,2}, Шнейдер М.М.¹, Летаров А.В.², Мирошников К.А.¹

¹ ФГБУН ГНЦ РФ «Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН, Москва, Россия

² ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины», Москва, Россия

Ферментативное взаимодействие хвостовых шипов бактериофагов с капсульными полисахаридами *Acinetobacter baumannii* как основа для рациональной фаготерапии

Ключевые слова: бактериофаги, *Acinetobacter baumannii*, деполимеразы, капсульные полисахариды

Abstract

This report describes the diversity of bacteriophages infecting *A. baumannii* and recognizing capsular polysaccharides as the primary receptors in the context of their potential use in medical practice.

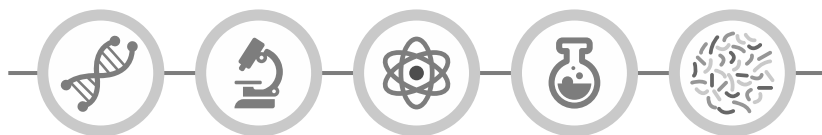
Keywords: bacteriophages, *Acinetobacter baumannii*, depolymerases, capsular polysaccharides

Глобальное распространение карбапенем-резистентных штаммов *Acinetobacter baumannii* (CRAB) в госпиталях представляет собой одну из существенных проблем современного здравоохранения. Согласно последнему ежегодному отчету ECDC [1] более 40% нозокомиальных штаммов *Acinetobacter* spp., изолированных в странах ЕС в 2023 году, были устойчивы к карбапенемам (имипенем/меропенем) и более 35% имели комбинированную устойчивость к карбапенемам, фторхинолонам и аминогликозидам. Показатели распространенности CRAB в стационарах в отдельных странах могут быть значительно выше. Так, согласно результатам многоцентрового исследования активности карбапенемов *in vitro* в отношении различных микроорганизмов [2], более 80% клинических изолятов *A. baumannii*, собранных в РФ в 2018–2019 годах, были устойчивы к меропенему (82,2%) и имипенему (87,6%). Таким образом, чрезвычайно актуальным представляется поиск возможных альтернатив и/или дополнений к схемам антибиотикотерапии инфекций, вызванных CRAB, в том числе связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). В качестве возможного решения может рассматриваться фаготерапия, основанная на рациональных принципах. Значительное количество известных на данный момент бактериофагов, инфицирующих CRAB, используют капсульные полисахариды в качестве первичного рецептора, в следствие чего являются высоко специфичными к штаммам определенного капсульного типа. Данный доклад посвящен описанию разнообразия таких бактериофагов в контексте их потенциального использования в медицинской практике.

Литература

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) – Annual Epidemiological Report 2023 // Stockholm: ECDC. 2024.
2. Козлов Р.С., Эйдельштейн М.В., Азизов И.С., Дехнич А.В., Иванчик Н.В., Кузьменков А.Ю., Мартинович А.А., Микотина А.В., Сухорукова М.В., Трушин И.В. *In vitro* чувствительность к биापенему и другим карбапенемам клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и представителей порядка *Enterobacterales*, выделенных у госпитализированных пациентов в различных регионах России // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021. Т. 23, № 3. С. 280–291.

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Дешева Ю.А.¹, Кударь П.А.¹, Рекстин А.Р.¹, Петрачкова Д.С.¹, Соколовский Д.Д.¹,
Сергеева М.В.², Стукова М.С.²

¹ ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» Минобрнауки России,
Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа
имени А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Оценка антител к нейраминидазе гомологичных и дрейфовых вирусов гриппа после иммунизации сезонными гриппозными вакцинами

Ключевые слова: гриппозные вакцины, рекомбинантные вирусы гриппа, нейраминидазные антитела, перекрестная реактивность

Abstract

Sera from patients vaccinated with seasonal IIVs in 2018 were analyzed. IIV immunization significantly increased antibody titers to the HA and NA of the A/H1N1pdm09 and A/H3N2 viruses. Trivalent IIVs enhanced antibodies to drift influenza A viruses, but in individuals under 60 years of age, the response to the NA of A/H1N1pdm09 was reduced. Vaccination with B/Victoria antigens increased antibody titers to the NA of B/Yamagata above those to the vaccine virus. Antibody titers to NA correlated with neutralizing antibodies. Studying the humoral response helps understand the mechanisms of immunity and develop effective influenza prevention strategies.

Keywords: influenza vaccines, recombinant influenza viruses, neuraminidase antibodies, cross-reactivity

Введение. Сезонные гриппозные вакцины снижают смертность, особенно среди уязвимых групп населения. Эффективность инактивированных вакцин зависит от антигенного сходства штаммов. Гуморальный иммунитет к нейраминидазе (NA) смягчает тяжесть инфекции новыми вариантами вируса.

Цель. Изучить перекрестную реактивность и функциональные свойства антител к NA, формирующихся после иммунизации сезонными ИГВ.

Материалы и методы. Исследовались сыворотки крови пациентов, вакцинированных сезонными ИГВ в 2018 году. Антитела к вирусам гриппа А и В изучались до и в течение одного года после вакцинации. Для оценки антител к NA использовался иммуоферментный лектиновый тест (ELLA). Антитела к NA выявлялись в реакции ингибирования гемагглютинации (РТГА). Тест микро-нейтрализации (МН) проводился в клеточной линии MDCK.

Результаты. Иммунизация ИГВ вызвала статистически значимый прирост титров антител к HA и NA вирусов A/H1N1pdm09 и A/H3N2 [1]. Титры антител к NA различались по подтипам вируса: к A/H3N2 они увеличивались позже и сохранялись дольше. Повышение титров антител к NA не зависело от исходного уровня, в отличие от антител к HA. Расщепленные ИГВ оказались более иммуногенными в отношении антител к NA по сравнению с субъединичными вакцинами. Трехвалентные ИГВ увеличивали антитела к дрейфовым вирусам гриппа А, но у лиц моложе 60 лет наблюдался сниженный ответ к NA A/H1N1pdm09. После вакцинации с антигенами вируса гриппа В/Виктория, титры антител к NA В/Ямагата были выше, чем к вакцинному вирусу. Титры антител к NA коррелировали с нейтрализующими антителами.

Заключение. При появлении штамма с новым HA и NA подтипа N1, лицам моложе 60 лет может потребоваться вакцинация соответствующим штаммом. Иммунизация ИГВ с антигеном В/Виктория вызывает перекрестные антитела к В/Ямагата. Изучение гуморального ответа помогает понять механизмы иммунитета и разработать эффективные стратегии профилактики гриппа.

Литература

1. Sergeeva M. V. et al. Longitudinal analysis of neuraminidase and hemagglutinin antibodies to influenza A viruses after immunization with seasonal inactivated influenza vaccines // *Vaccines*. – 2023. – Т. 11. – №. 11. – С. 1731.

Мамедова Т.И., Мохаммад Щ.О., Кручина-Богданов В.Д.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Молекулярно-иммунологические параллели между инфекцией, вызванной вирусом Эпштейна – Барр, и болезнью Крона у подростков: роль сигнальных каскадов NF-κB и STAT3

Ключевые слова: вирус Эпштейна – Барр, болезнь Крона, NF-κB, STAT3

Abstract

The following article presents a clinical case of Crohn's disease complicated by erythema nodosum in an immunocompetent adolescent which developed

following an acute infection caused by the Epstein – Barr virus (EBV). A comprehensive analysis of clinical and laboratory data supports the activation of EBV common inflammatory signaling cascades NF- κ B/STAT3, underlying the pathogenesis of Crohn's disease, in the absence of signs of EBV-associated lymphoproliferative disorder. The data obtained indicate the potential role of EBV not as an etiological agent, but as an immunomodulatory trigger that promotes the launch of autoimmune inflammation in the intestine.

Keywords: Epstein – Barr virus, Crohn's disease, NF- κ B, STAT3

Введение. Этиология болезни Крона (БК) остается не до конца ясной, однако всё больше данных указывает на возможную роль вирусных триггеров, в частности вируса Эпштейна – Барр (ВЭБ). ВЭБ способен модулировать иммунный ответ через экспрессию латентных белков LMP1 и EBNA2, которые напрямую активируют сигнальные пути NF- κ B и STAT3 [1]. Эти же каскады играют ключевую роль в патогенезе БК, участвуя в продукции провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-17) и дифференцировке Th17-клеток [2].

Цель. Проанализировать клинический случай БК у подростка после острой ВЭБ-инфекции с точки зрения общих молекулярно-иммунологических механизмов, опосредованных активацией NF- κ B и STAT3.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ клинических и лабораторных данных пациентки 17 лет и анализ литературных данных баз PubMed и MedLine [1–3].

Результаты. Данные, представленные в таблице, демонстрируют последовательное развитие событий: от острой ВЭБ-инфекции (подтверждена IgM и ДНК) до манифестации БК с узловой эритемой. Ключевые лабораторные изменения – тромбоцитоз, легкая анемия и нормализация трансаминаз – соответствуют данным о ВЭБ-ассоциированной активации NF- κ B/STAT3 [3].

Узловая эритема, появившаяся при нормализации лимфоцитов и АЛТ, рассматривается как системное проявление Th17-опосредованного воспаления, вызванного конвергенцией сигналов от ВЭБ и микробиоты (см. рисунок).

Заключение. Представленный случай демонстрирует временную и патогенетическую связь между острой ВЭБ-инфекцией и манифестацией БК у иммунокомпетентного подростка. Общие сигнальные каскады NF- κ B и STAT3 служат молекулярным «мостом» между вирусной персистенцией и хроническим воспалением, а узловая эритема – его системным маркером. Полученные данные подтверждают необходимость скрининга ВЭБ у подростков с дебютом БК и открывают перспективы для таргетной терапии, направленной на модуляцию этих путей [1, 2].

Динамика ключевых лабораторных маркеров EBV-инфекции и их интерпретация в контексте болезни Крона

Показатель	06.06.2024 (острый мононуклеоз)	14.06.2024 (выздоровление от EBV)	16.08.2024 (манифестация БК)	Интерпретация в контексте EBV/БК
EBV IgM	9,04 (полож.)	–	–	Подтверждение острой первичной EBV-инфекции [1]
EBV ДНК (ПЦР)	Обнаружена	–	–	Вирусемия [3]
Лимфоциты, %	58% → 68%	73,5%	Норма	Лимфоцитоз – типичен для EBV; нормализация к моменту БК указывает на смену иммунного фокуса
АЛТ, Ед/л	301 → 88	88,9	12	Гепатит как проявление EBV; нормализация параллельно с развитием кишечного воспаления
Hb, г/л	119	118	118	Легкая анемия – предиктор EBV при БК по данным ML-модели [3]
PLT, ×10 ⁹ /л	137 → 153	144	195	Тромбоцитоз – ключевой биомаркер EBV-ассоциированного воспаления при БК [3]
Узловатая эритема	Отсутствует	Отсутствует	Присутствует	Системное Th17-опосредованное воспаление, общее для EBV и БК



Общие сигнальные пути ВЭБ и БК

Литература

1. Macsween K. F., Crawford D. H. Epstein-Barr virus – recent advances // The Lancet Infectious Diseases. – 2003. – Vol. 3, № 3. – P. 131–140.
 2. Neurath M. F. Cytokines in inflammatory bowel disease // Nature Reviews Immunology. – 2014. – Vol. 14, № 5. – P. 329–342.
 3. Wagner J., Sim W. H., D'Amelio P. et al. Current knowledge and systematic review of viruses associated with Crohn's disease // Reviews in Medical Virology. – 2013. – Vol. 23, № 3. – P. 145–171.
-

Пономарева К.Ю., Волкова В.В., Урбан Ю.Н., Зуева М.М.
Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

Филогенез вируса эпидемического паротита, циркулирующего в Российской Федерации в 2025 г.

Ключевые слова: паротит, генотип, филогенез

Abstract

This study analyzed the mumps virus circulating in the Russian Federation in 2025 by sequencing the SH-gene from 172 positive cheek swab samples out of 406 tested. The dominant circulating genotype was G, which was further subdivided into two major clusters (G1 and G2), while genotypes C, J, and the vaccine-related genotype N were also detected in minor proportions. The phylogenetic analysis confirmed the endemic circulation of genotype G, identified likely imported cases (genotypes C and J), and successfully distinguished between wild-type infection and vaccine reactions by detecting the genotype N strain.

Keywords: mumps, genotype, phylogeny

Введение. Вирус эпидемического паротита (ЭП), возбудитель острой вирусной инфекции поражающей железы с болезненными воспалительными симптомами, в ряде случаев приводит к орхиту [1]. Несмотря на высокий охват вакцинацией против эпидемического паротита и снижения заболеваемости в ряде стран периодически регистрируются вспышки ЭП [2]. Исследования циркулирующих вирусов, оценка их филогенетического родства, позволяет выявить эндемичные линии, уточнять цепочки передачи и выявлять изменения генома [2].

Цель. Характеристика филогенетического разнообразия циркулирующего вируса эпидемического паротита в Российской Федерации в 2025 году.

Материалы и методы. 406 эпителиальных соскобов с внутренней стороны щеки, полученных из 34 регионов Российской Федерации в 2025 г. Экстракция вирусной РНК проводилась коммерческим набором «МАГНО-сорб» (AmpliSens, Россия). На первом этапе применяли одноэтапный метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). На втором этапе проводилась «гнездовая» ПЦР-амплификация. Определение нуклеотидной последовательности фрагмента SH-гена проводилось методом секвенирования по Сэнгеру. Выравнивание, сборка и построение дендрограммы с использованием программного обеспечения MEGA-X. Аннотирование и подтверждение выполнялись через BLAST (NCBI, США).

Результаты. Было исследовано 406 эпителиальных соскобов на наличие РНК ЭП, из них положительные – 172, отрицательные – 234. Положительные образцы были секвенированы – 163 образца относились к генотипу G, 6 – генотип N, 2 – генотип C, 1 – генотипу J.

Заключение. Установлено, что доминирующим генотипом вируса ЭП являлся генотип G. Филогенетический анализ позволил выделить две группы-клады G1 и G2. G1 многочисленная клада имеющая широкий географический охват, G2 малочисленный кластер, не имеющий широкого географического распространения. Случаи заболевания, связанные с генотипом C и генотипом J, связаны с импортированием из стран с активной передачей генотипа. Генотип N (вакцинный), был выявлен у пациентов, вакцинированных по эпидемическим показаниям, филогенетический анализ подтвердил принадлежность данных вирусов к вакцинному штамму.

Литература

1. Latner D.R., Hickman C.J. Remembering mumps. PLoS Pathog. 2015 May 7; 11(5):e1004791. doi: 10.1371/journal.ppat.1004791. PMID: 25951183; PMCID: PMC4423963.
2. Рубальская Т.С., Ерохов Д.В., Цвиркун О.В., Мизаева И.Э., Тураева Н.В., Тихонова Н.Т. Генетическое разнообразие вируса эпидемического паротита в Российской Федерации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(1):10–17. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-10-17>

Танина И.С.¹, Алексеева В.В.¹⁻³, Замарина Т.В.^{1,2}, Панина А.А.^{1,2}, Бренинг И.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Волгоград, Россия

² ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград, Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Выявление вируса папилломы человека у женщин репродуктивного возраста на территории Волгоградской области

Резюме

В работе представлены результаты оценки частоты встречаемости и спектра генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) у женщин репродуктивного возраста на территории Волгоградской области за период 2021–2025 гг. Методом ПЦР с использованием тест-систем «АмплиСенс» было проанализировано 43 502 образца. Общая инфицированность ВПЧ ВКР составила 18,9%, анализ генотипа показал доминирование филогенетической группы А9 и группы А5/А6, при этом высокоонкогенные генотипы 16/18 были выявлены у 6,4% общей популяции женщин, зафиксирован достоверный пик инфицированности (12,1%) в возрастной группе 15–24 лет. Анализ вирусной нагрузки позволил выделить основную группу риска – женщин 25–34 лет (35,5% положительных проб). Полученные данные демонстрируют региональные особенности циркуляции ВПЧ и обосновывают необходимость особого контроля за молодыми пациентками и подтверждают актуальность вакцинации до начала половой жизни.

Ключевые слова: вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), ПЦР, генотипирование

Abstract

The scientific paper presents the results of an assessment of the frequency of occurrence and the spectrum of genotypes of human papillomavirus (HPV) of high carcinogenic risk in women of reproductive age in the Volgograd region for the period 2021–2025. 43,502 samples were analyzed by PCR using AmpliSens test systems. The total HPV infection rate was 18.9%, genotype analysis showed the dominance of the phylogenetic groups A9 and A5/A6, while highly oncogenic genotypes 16/18 were detected in 6.4% of the total female population, and a significant peak of infection (12.1%) was recorded in the age group

of 15–24 years. The analysis of the viral load allowed us to identify the main risk group – women aged 25–34 (35.5% of positive samples). The data obtained demonstrate the regional peculiarities of HPV circulation and substantiate the need for special monitoring of young patients and confirm the relevance of vaccination before sexual activity.

Keywords: high-risk human papillomavirus (hrHPV), PCR, genotyping

Введение. ВПЧ ВКР признан основным этиологическим фактором развития рака шейки матки, вульвы, влагалища, анального канала. Наибольшим онкогенным потенциалом обладают 16 и 18 генотипы, на долю которых в РФ приходится около 70% случаев рака шейки матки, однако существенный вклад в структуру заболеваемости вносят и другие типы (31, 33, 45, 52, 58) [1, 2]. Спектр генотипов вируса может существенно различаться в зависимости от региона проживания пациенток, что напрямую влияет на эффективность диагностических и профилактических мероприятий.

Цель. Оценить распространенность и региональные особенности спектра генотипов ВПЧ ВКР у женщин репродуктивного возраста в Волгоградской области за период 2021–2025 гг.

Материалы и методы. Исследования 43 502 соскобов эпителия цервикального канала от женщин репродуктивного возраста (от 15 до 49 лет), направленных из женских консультаций г. Волгограда и Волгоградской области выполнялись на базе ГУЗ «КДП № 2». Детекцию, типирование и определение вирусной нагрузки ДНК ВПЧ ВКР 12 типов (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) проводили методом ПЦР с использованием тест-систем «АмплиСенс ВПЧ ВКР скрин-титр-FL» и «АмплиСенс ВПЧ 16/18-FL», РФ.

Результаты. Общая распространенность ВПЧ ВКР среди женщин репродуктивного возраста Волгоградской области составила 18,9%. В этиологической структуре преобладали вирусы филогенетической группы A9 (включает типы 16, 31, 33, 35, 52, 58), выявленные в 28,6% от всех положительных проб. На втором месте по частоте встречаемости находились генотипы групп A5/A6 (типы 51, 56) – 23,4%, на третьем – группа A7 (типы 18, 39, 45, 59) – 10,4%.

Анализ распространенности наиболее онкогенных генотипов ВПЧ 16 и 18 показал их наличие у 6,4% обследованных женщин. Выявлена выраженная обратная корреляция между возрастом пациенток и частотой инфицирования ВПЧ 16/18 типов. Пик инфицированности зафиксирован в самой молодой возрастной группе 15–24 лет, где показатель составил 12,1%. В группе 25–34 лет частота выявления снижалась до 7,0%, в 35–40 лет – до 5,1%, в 41–49 лет – до 3,9%. Данная тенденция (пик в 15–24 года) указывает на раннее инфицирование и активную элиминацию вируса к 30 годам, однако его персистенция в старших возрастных группах формирует риск развития интраэпителиальных неоплазий и рака шейки матки.

Суммарная вирусная нагрузка выявлена в 722 случаях с максимумом в возрастной группе 25–34 года (35,5%). Доли остальных возрастных групп распределились следующим образом: 35–40 лет – 20,5%, 15–24 года и 41–49 лет – по 16,2%.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности ВПЧ ВКР (18,9%) с преобладанием филогенетических групп A9 и A5/A6. Максимальный риск инфицирования наиболее агрессивными типами (16/18) характерен для возрастной когорты 15–24 лет (12,1%). Наибольший вклад в формирование общей вирусной нагрузки вносит когорта женщин активного репродуктивного возраста (25–34 года), на долю которой приходится более трети (35,5%) всех выявленных случаев. Полученные данные демонстрируют необходимость дифференцированного подхода к скринингу: активное просвещение и вакцинация в молодежной среде и тщательный мониторинг персистирующей инфекции у женщин старшего репродуктивного возраста.

Литература

1. Нигматуллин Л. М. ВПЧ-ассоциированные онкологические заболевания // Поволжский онкологический вестник. – 2017. – №2 (29). – С. 48–55.
2. Rasi BF, Baghbanzadeh A, Ghasemina M. Molecular pathways in the development of HPV-induced cervical cancer // EXCLI J. – 2021. – V. 20. – P. 320–337.

Урбан Ю.Н., Зуева М.М.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

Молекулярно-генетический мониторинг вируса кори на территории Российской Федерации в 2025 году

Ключевые слова: корь, ПЦР, генотип

Abstract

Molecular-genetic monitoring in 2025 identified genotype B3 as the dominant and endemically circulating strain, with two major heterogeneous lineages (B3 Blagoveshchensk and B3 Quetta) present. A minor lineages of genotypes B3 and D8 was also detected showing instances of single importations

Keywords: measles, PCR, genotyping

Введение. Корь – острое вирусное заболевание, с высокой контагиозностью [1]. После пандемии COVID-19 произошло резкое увеличение заболеваемости корью, на территории Российской Федерации показатель составил 15,3 на 100 тыс. населения и в 2024 году и 4,1 на 100 тыс. в 2025 году. Оценка генетического различия между циркулирующими генотипами позволяет отследить не только пути передачи и географическое происхождение вируса, но и выявить наличие эндемичных линий [1].

Цель. Молекулярно-генетический мониторинг вируса кори, циркулирующего на территории Российской Федерации в 2025 году.

Материалы и методы. Исследовано 1978 назофарингеальных соскобов из 70 субъектов РФ, полученные из Региональных референс-центров лабораторной сети Российской Федерации в 2025 году. Вирусная РНК была экстрагирована из клинических образцов с использованием коммерческого набора «МАГНО-сорб» (AmpliSens, Россия). Для подтверждения наличия РНК вируса кори применяли одноэтапный метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в реальном времени (ОТ-ПЦР РВ). Определение нуклеотидной последовательности фрагмента размером в 450 нуклеотидов кодирующих COOH- концевой участка нуклеопротеина проводилось методом секвенирования по Сэнгеру. Выравнивание, сборка последовательностей проводились с использованием программного обеспечения SeqScape3 и MEGA-X. Аннотирование последовательности проходило в базе данных: BLAST (NCBI, США) и MeaNS (WHO).

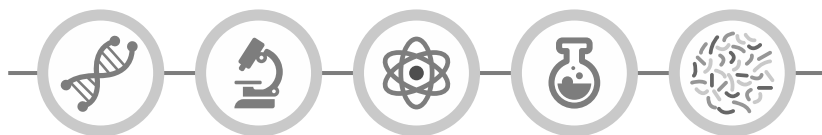
Результаты. Было исследовано 1978 назофарингеальных соскобов на наличие РНК вируса кори, из них положительные – 1399, отрицательные – 579. Положительные образцы были секвенированы – 815 образцов относились к генотипу В3, 20 – генотип D8.

Заключение. Доминирующим генотипом циркулирующего вируса кори в 2025 году, являлся генотип В3. Были определены две основные линии В3 Quetta и В3 Blagoveshensk. Недельное распределение циркулирующих генотипов в РФ в 2025 г., показало, что лидирующей линией явилась линия В3 Blagoveshensk. Проведенный филогенетический анализ позволил выявить высокую гетерогенность в линиях В3 Quetta и В3 Blagoveshensk свидетельствующие о том, что в данные линии являются эндемично циркулирующими. Так же входе исследования были выявлены единичные завозные случаи генотипов В3 и D8 в которых не наблюдалось гетерогенности, что характерно для вирусов вызванной единичным завозом.

Литература

1. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome. Third edition, June 2018. TechNet-21. Доступно на: <https://www.technet-21.org/en/manual-introduction>
2. <https://gabrigh.ru/assets/files/ib2024-12.pdf> Заболеваемость корью, краснухой и эпидемическим паротитом в России за 2024 год информационный бюллетень № 42.

ГРИБКОВЫЕ ИНФЕКЦИИ



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Автономова А.В.^{1,2}, Кравченко Е.С.², Курбатова И.В.², Шегурова А.Ф.²,
Загайнова А.В.², Антимонов М.А.¹, Краснополянская Л.М.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков
имени Г.Ф. Гаузе», Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Центр стратегического планирования и управления медико-
биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического
агентства, Москва, Россия

Базидиомицеты как перспективный источник новых антимикотиков

Ключевые слова: базидиомицеты, антифунгальное действие, антимикотики, скрининг, *Lentinula edodes*

Abstract

The work is devoted to the search for new antifungal agents among basidiomycete metabolites. The study is relevant due to the growing resistance of pathogens to existing drugs and the high mortality rate from invasive mycoses.

Keywords: basidiomycetes, antifungal action, antimycotics, screening, *Lentinula edodes*

Введение. Одной из наиболее важных и нерешенных проблем современной медицины является борьба с микозами. Грибковые внутрибольничные инфекции, представляющие особую угрозу для госпитализированных пациентов с ослабленным иммунитетом, протекают в форме инвазивных микозов крайне тяжело, с высокой летальностью (свыше 50%), и трудно поддаются лечению существующими препаратами. Ситуация усугубляется появлением и распространением штаммов патогенных грибов, резистентных к ключевым классам антимикотиков – азолам и эхинокандинам. Хотя полиеновые антибиотики (например, амфотерицин В) менее склонны к индукции резистентности, их системное применение ограничено высокой токсичностью. В 2022 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) впервые опубликовала список приоритетных грибковых патогенов [1], а в 2025 выпустила аналитический обзор, в котором подчеркивается критическая необходимость в интенсификации разработки новых средств противогрибковой терапии [2]. Природа – неиссякаемый источник биологически активных соединений. Наряду с актиномицетами всё больший интерес как продуценты антибиотиков вызывают

базидиомицеты (высшие грибы), обладающие уникальным метаболическим разнообразием и способные синтезировать широкий спектр противомикробных метаболитов.

Цель. Скрининг и оценка антифунгальной активности метаболитов базидиомицетов для выявления новых перспективных источников антимикотиков.

Материалы и методы. В рамках исследования проведен скрининг антифунгальной активности 61 штамма базидиомицетов, относящихся к 33 видам из коллекции лаборатории биосинтеза биологически активных соединений ФГБНУ «НИИНА»: *Armillaria borealis*, *Cyclocybe aegerita*, *Daedaleopsis confragosa*, *Flammulina velutipes*, *Fomes fomentarius*, *Fomitopsis betulina*, *F. pinicola*, *Grifola frondosa*, *Ganoderma applanatum*, *G. curtisii*, *G. lucidum*, *G. resinaceum*, *Hericium erinaceus*, *H. coralloides*, *Hypsizigus ulmarius*, *Laetiporus sulfureus*, *Lentinula edodes*, *Lentinus brumalis*, *L. sajor-caju*, *L. substrictus*, *L. tigrinus*, *Lyophyllum shimeji*, *Phaeolus schweinitzii*, *Phellinus ignarius*, *Pleurotus citrinapileatus*, *P. eryngii*, *P. nebrodensis*, *P. ostreatus*, *P. pulmanarius*, *Stereum hirsutum*, *Stropharia rugosa-annulata*, *Trametes hirsuta*, *T. versicolor*. Изучали экстракты погруженных культур базидиомицетов, полученных и в стандартизированных условиях, разработанных в лаборатории биосинтеза биологически активных соединений ФГБНУ «НИИНА». Экстракцию метаболитов из культуральной жидкости осуществляли этилацетатом, из биомассы – 95% этанолом. Оценка антифунгальной активности неочищенных экстрактов проводили диффузионным методом в агаре в отношении 11 тест-объектов, выделенные из клинического материала, из коллекции ФГБУ «ЦСП» ФМБА России: *Candida albicans* K-MT-286, *Candidozyma auris* K-25, *Aspergillus fumigatus* ПЖ6, *A. brasiliensis* ATCC16404, *Fusarium oxysporum* H1222, *Penicillium commune* K-MHF-235, *Nannizzia gypsea* ГК-1302 и ГК-343, *Mucor racemosus* ВПК2, *Rhizopus arrhizus* 3C-06-23, *Syncephalastrum monosporum* K-MBC2H-003. Критерием выраженной антифунгальной активности считали диаметр зоны ингибирования роста тест-объекта ≥ 15 мм.

Результаты. Проведенный скрининг выявил значительный антифунгальный потенциал исследованных базидиомицетов. Среди штаммов базидиомицетов, протестированных на активность в отношении патогенов из списка ВОЗ критического приоритета, 70% показали эффективность в отношении *A. fumigatus*, в отношении *C. albicans* и *C. auris* активность была выявлена у 23% штаммов. Наиболее выраженную активность проявили метаболиты вида *L. edodes* (шиитаке). Этилацетатные экстракты культуральной жидкости всех 11 протестированных штаммов *L. edodes* показали высокую ингибирующую активность в отношении всех тест-культур. Зоны ингибирования достигали исключительных значений – до 60 мм для *R. arrhizus* и 57,5 мм для дерматофитов *N. gypsea*, что значительно превышает установленный порог активности.

Антифунгальная активность сильно варьировала не только между видами, но и между штаммами одного вида. Среди шести исследованных штаммов *P. ostreatus* (вешенка устричная) выраженную поливалентную активность проявил только штамм *P. ostreatus* М-37, который ингибировал рост 8 различных тест-культур, включая *C. albicans*, *C. auris*, *A. fumigatus* и *N. gypsea*.

Заключение. Результаты проведенного масштабного скрининга убедительно свидетельствуют о том, что базидиомицеты являются перспективным и пока недостаточно изученным источником новых антифунгальных соединений.

Литература

1. WHO Fungal Priority Pathogens List to Guide Research, Development and Public Health Action. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
2. Antifungal agents in clinical and preclinical development. Overview and analysis. Geneva: World Health Organization, 2025.

Агеев Н.В., Черновецкий М.А.

Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Оценка интенсивности образования биопленок возбудителями инвазивных дрожжевых микозов

Резюме

Биопленки представляют собой динамическое сообщество микроорганизмов, прикрепленное к определенному субстрату и окруженное экзополимерным матриксом [1]. Микроорганизмы, включенные в биопленку, обладают повышенной устойчивостью к факторам иммунной защиты человека и антимикробной терапии. Адгезия микромицет, с последующим образованием биопленки, на поверхностях материалов, используемых при инвазивных методах диагностики и лечения, представляет собой ключевой механизм развития сопутствующих инфекций, осложняющих лечение основной патологии [2, 3]. В ходе исследования было обнаружено более активное биопленкообразование у штаммов *C. parapsilosis* и *M. guilliermondii*, преваляровавших в посевах из периферической крови у пациентов с инфекционными осложнениями на фоне основной онкогематологической патологией, по сравнению с *N. glabratus* и *C. albicans*.

Ключевые слова: инвазивные микозы, биопленки, микромицеты

Abstract

Biofilms are dynamic communities of microorganisms attached to a specific substrate and surrounded by an exopolymer matrix [1]. Microorganisms included in the biofilm have increased resistance to human immune defense factors and antimicrobial therapy. Adhesion of micromycetes, followed by biofilm formation, on the surfaces of materials used in invasive diagnostic and therapeutic methods is a key mechanism for the development of concomitant infections that complicate the treatment of the underlying pathology [2, 3]. The study revealed more active biofilm formation in *C. parapsilosis* and *M. guilliermondii* strains, which were prevalent in peripheral blood cultures from patients with infectious complications associated with underlying oncohematological pathology, compared to *N. glabratus* and *C. albicans*.

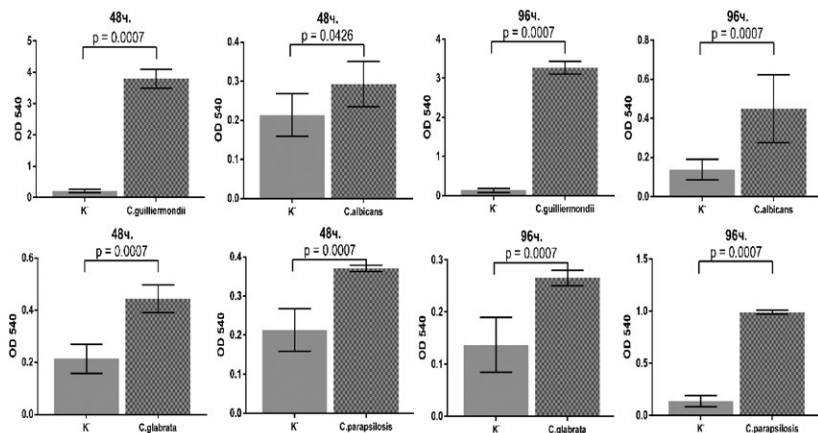
Keywords: invasive mycoses, biofilms, micromycetes

Цель. Оценить интенсивность образования биопленок возбудителями инвазивных дрожжевых микозов.

Материалы и методы. В исследование были использованы наиболее актуальные штаммы дрожжевых микромицет, выделенные из клинически значимого материала пациентов Центра детской онкологии, гематологии и иммунологии *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Meyerozyma guilliermondii*, *Nakaseomyces glabratus*. Исследование интенсивности биопленкообразования отобранных штаммов в 24-луночных планшетах с помощью окраски 0,1% водным раствором генцианвиолета с последующей спектрофотометрией.

Результаты. Учет результатов проводился на 2-е и 4-е сутки с момента внесения исследуемых дрожжевых штаммов в лунки планшетов с бульоном Сабуро с декстрозой и последующего инкубирования при температуре 28 °С. Процесс биопленкообразования наблюдался у всех исследуемых культур микромицет с различным уровнем интенсивности. Наиболее активно биопленки формировались штаммами *C. parapsilosis* и *M. guilliermondii*. Анализ полученных результатов показал высокую статистическую значимость (критерий Манна – Уитни) у всех штаммов через 48 и 96 часов после начала исследования при спектрофотометрии с использованием светофильтра 540 нм (см. рисунок).

Заключение. Исползованная методики оценки биопленкообразования дрожжевыми микромицетами может быть применена при разработке мер профилактики и лечения инвазивных дрожжевых микозов. Интенсивное образование биопленок штаммами *C. parapsilosis* и *M. guilliermondii*, выделенных из периферической крови, может лежать в основе возникновения и развития катетер-ассоциированных инвазивных дрожжевых микозов.



Результаты измерения биопленкообразования на длине волны 540

Литература

1. Martinez, L.R. Fungal Biofilms: Relevance in the Setting of Human Disease / L.R. Martinez, B.C. Fries // Curr Fungal Infect Rep. – 2010. – Vol. 4, № 4. – P. 266–275.
2. Highlights in pathogenic fungal biofilms / J.D.C.O. Sardi [et al.] // Revista Iberoamericana de Micología. – 2014. – Vol. 31, № 1. – P. 22–29.
3. Fungal biofilm formation and its regulatory mechanism / D. Wang [et al.] // Heliyon. – 2024. – Vol. 10, № 12. – P. e32766.

Гуляев П.Е.^{1,2}, Лисовская С.А.^{1,2}, Исаева Г.Ш.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Казань, Россия

² Федеральное бюджетное учреждение науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Казань, Россия

Чувствительность микромицетов рода *Fusarium* к широко применяемым препаратам в клинической практике и особенности резистентности

Резюме

Некоторые представители рода *Fusarium* представляют серьезную угрозу для населения, особенно для людей с ослабленным иммунитетом, вызывая фузариозы, которые могут поражать кожу, ногти, глаза и внутренние органы. Для повышения эффективности терапии и разработки новых подходов к лечению необходим анализ механизмов антибиотикорезистентности у *Fusarium*, поскольку все чаще выявляются случаи фузариозов, вызванных штаммами *Fusarium*, устойчивыми к противогрибковым препаратам.

Ключевые слова: *Fusarium*, противогрибковые препараты, чувствительность

Abstract

Some members of the *Fusarium* genus pose a serious threat to the population, particularly those with weakened immune systems, causing fusarium infections that can affect the skin, nails, eyes, and internal organs. To improve the effectiveness of therapy and develop new treatment approaches, analysis of the mechanisms of antibiotic resistance in *Fusarium* is necessary, as cases of fusarium infections caused by *Fusarium* strains resistant to antifungal agents are increasingly being identified.

Keywords: *Fusarium*, antifungal drugs, sensitivity

Введение. Часть представителей рода *Fusarium* несут серьезную опасность для населения, в особенности для людей с пониженным иммунитетом,

вызывая фузариозы, способные поражать кожу, ногти, глаза и внутренние органы. Для повышения эффективности терапии и разработки новых подходов к лечению необходим анализ механизмов антибиотикорезистентности *Fusarium*, так как всё чаще выявляются случаи фузариозов, вызванных штаммами *Fusarium*, устойчивыми к противогрибковым препаратам [1, 2]. Современные методы полногеномного секвенирования и комплексные базы данных с нуклеотидными метками дают представление о многообразии механизмов внутренней резистентности к антибиотикам и способны предоставить информацию о генах, кодирующих метаболические ферменты и белки, которые регулируют основные процессы физиологии [3, 4].

Цель. Провести сравнительный анализ устойчивости клинических и природных штаммов *Fusarium* spp. к противогрибковым препаратам.

Материалы и методы. Изучены клинические штаммы *Fusarium* (n=15), выделенные от пациентов с микозами кожи и слизистых оболочек и штаммы, полученные из Всероссийской коллекции микроорганизмов (n=10), которые были изолированы из объектов внешней среды (растения, почва). Выделение клинических штаммов проводили на среде Сабуро и дальнейшей инкубацией при 25–28 °С в течение 7–10 суток. Идентификацию грибов проводили по макроморфологическим и микроморфологическим свойствам, а также с помощью амплифицирования участка гена элонгационного фактора трансляции 1-альфа (TEF1- α) с использованием праймеров TEF1 и TEF2. Для изучения устойчивости штаммов к противогрибковым препаратам использовали метод двукратных микроразведений в 96-луночных планшетах.

Результаты. Результаты исследований показывают повышенный уровень устойчивости у клинических изолятов. Так, у 7 клинических штаммов (46%) повышенная резистентность к вориконазолу (МПК ≥ 32 мкг/мл), а у 4 природных штаммов (40%) устойчивость к вориконазолу в низком диапазоне (МПК ≤ 4 мкг/мл). Высокий уровень резистентности у 10 (67%) клинических изолятов к флуконазолу (МПК ≥ 64 мкг/мл). Уровень резистентности к амфотерицину В, как одному из основных противогрибковых препаратов в лечении фузариозов, у большинства исследуемых клинических (80%) и природных (70%) штаммов оставался в одинаковом диапазоне (МПК ≤ 4 мкг/мл). По результатам анализа было выявлено, что клинические изоляты *Fusarium* показывают уровень резистентности к противогрибковым препаратам выше, чем природные штаммы.

Заключение. Сравнительный анализ показал, что клинические штаммы *Fusarium* обладают более высоким уровнем резистентности к противогрибковым препаратам по сравнению с природными штаммами. Это может быть обусловлено воздействием терапевтических агентов, что способствует селекции резистентных форм в клинической среде.

Литература

1. Guevara-Suarez M., Cano-Lira J.F., Cepero de Garcia M.C. et al. Genotyping of *Fusarium* Isolates from Onychomycoses in Colombia: Detection of Two New Species Within the *Fusarium solani* Species Complex and In Vitro Antifungal Susceptibility Testing. // *Mycopathologia* (2016) 181:165–174. DOI: 10.1007/s11046-016-9983-9
 2. Жемчужина Н.С., Киселева М.И., Коломиец Т.М., Аблова И.Б., Глинушкин А.П., Елизарова С.А. Выявление разнообразия микромицетов рода *Fusarium* в агроэкосистемах равнинной части Северного Кавказа для пополнения Государственной коллекции фитопатогенных микроорганизмов ФГБНУ ВНИИФ // *Вавиловский журнал генетики и селекции*. – 2021. – Т. 25, № 8. – С. 874–881. – DOI 10.18699/VJ21.101
 3. Саукова С.Л., Антонова Т.С., Арасланова Н.М., Ивебор М.В. Сохранение агрессивности штаммов грибов из рода *Fusarium*, поражающих подсолнечник, в культуре на разных субстратах и температурных режимах // *Масличные культуры*. – 2023. – Вып. 1 (193). – С. 67–72.
 4. Сенчакова Т.Ю., Свистова И.Д. Спектр биологической активности микромицетов чернозема // *Проблемы медицинской микологии*. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. [б. с.].
-

Гусева Т.М., Коноплева В.И.

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

Адгезивные свойства грибов рода *Candida*, выделенных из микробных ассоциаций при дисбиозе толстой кишки детей раннего возраста

Резюме

Изучено влияние грамположительных и грамотрицательных бактерий на адгезивные свойства грибов рода *Candida*, выделенных от детей раннего возраста, страдающих кишечными дисфункциями.

Ключевые слова: микробные ассоциации, грибы рода *Candida*, кишечные дисфункции

Abstract

The influence of gram-positive and gram-negative bacteria on the adhesive properties of *Candida* fungi isolated from young children suffering from intestinal dysfunctions was studied.

Keywords: microbial associations, *Candida* fungi, intestinal dysfunctions

Введение. Ранний детский возраст – период активного формирования кишечной нормобиоты, что выражается в видовом разнообразии микрофлоры, выявляемой при микробиологическом исследовании фекалий. Дисбиотические нарушения микрофлоры кишечника сопровождаются избыточным присутствием в данном биотопе грибов рода *Candida*. Оценка адгезивных свойств кандид, выделенных из микробиоты толстой кишки детей раннего возраста с дисбактериозом, имеет большое значение для понимания патогенеза кандидозов и разработки эффективных стратегий их профилактики и лечения.

Цель. Изучение влияния бактерий на вирулентные потенции грибов рода *Candida*. Адгезивность выбрана в качестве интегрального показателя, как ключевой фактор инициации колонизации и развития инфекционного процесса.

Для изучения адгезивных свойств грибов рода *Candida*, выделенных из микробных ассоциаций при дисбактериозе толстой кишки у детей раннего возраста, использовали методику с применением эпителиальных клеток. При микроскопии подсчитывали количество клеток гриба, прикрепившихся к одной эпителиальной клетке. Результат выражали в виде среднего индекса адгезии (СИА) – среднеарифметического числа адгезированных *Candida* spp. на одной эпителиальной клетке. Интенсивность адгезии оценивали по ее степени: низкая (прилипание от 1 до 5 клеток гриба на одну эпителиальную клетку), средняя (от 5 до 10), высокую (более 10 клеток гриба на одну эпителиальную клетку) [1].

Исследована адгезивность 120 штаммов грибов рода *Candida*, выделенных из фекалий детей с дисбактериозом толстой кишки. При этом *Candida albicans* составили 89,8%, *C. krusei* – 4,6%, другие виды – 5,6%. В 86,7±3% случаев грибы высевались в составе микробных ассоциаций, включающих *Candida* spp., *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. Выявлена отчетливая связь между клиническими проявлениями кишечной дисфункции и высокой адгезивной активностью грибов: 65,85±5,2% штаммов, выделенных от детей с дисфункцией, демонстрировали выраженную адгезию, в то время как у детей без кишечных расстройств только 15,3±10% штаммов обладали высоким индексом адгезии. Статистически значимого влияния *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *E. coli* на адгезивность грибов не обнаружено. Эти штаммы характеризовались средней адгезивностью (9,43±0,5),

но в ассоциации с *S. aureus* средний показатель индекса адгезивности грибов значительно возрос (13,45±1,2).

Таким образом, штаммы грибов рода *Candida*, выделенные от детей с кишечными дисфункциями, более чем в 89% случаев обладали выраженной адгезивной активностью. Дисбактериоз кишечника, характеризующийся нарушением баланса микроорганизмов, может создавать благоприятные условия для адгезии и колонизации *Candida*, что может привести к развитию кандидоза кишечника и распространению грибов в другие органы и системы. Исследование механизмов адгезии *Candida* spp. к эпителиальным клеткам кишечника у детей с дисбиотическими нарушениями необходимо для разработки более эффективных и персонализированных стратегий лечения кандидозов у детей раннего возраста.

Литература

1. Оценка адгезивной способности и чувствительности к антифунгальным препаратам грибов рода *Candida* в контексте источника изоляции / Ю.С. Хомич и [и др.] // Успехи современного естествознания. 2006 № 4 С. 105–107.

Зачиняева А.В.¹, Баранов И.А.¹, Гладин Д.П.¹, Андреева А.Н.¹, Зачиняев Я.В.², Козлова Н.С.³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Петрозаводский государственный университет Минобрнауки России, Петрозаводск, Россия

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Видовой состав грибов, выделенных из крови и центральных венозных катетеров пациентов детского стационара в 2020–2024 гг.

Резюме

В многопрофильном детском стационаре (2020–2024 гг.) из крови и ЦВК выделено 214 штаммов грибов: доминируют *C. parapsilosis* (40,2%) и *C. albicans* (33,2%) – 73,4% суммарно. Преобладали *Candida non-albicans* (66,8%), чаще у детей до 1 года в ОАРИТ.

Ключевые слова: *Candida albicans*, *Candida non-albicans*, педиатрический стационар

Abstract

In a multidisciplinary pediatric hospital (2020–2024), 214 fungal strains were isolated from blood and CVC: *C. parapsilosis* (40.2%) and *C. albicans* (33.2%) dominate, together making up 73.4% of isolates. The prevalence of *Candida non-albicans* (66.8%) in candidemia was found, mainly in children under 1 year of age in anesthesiology and intensive care units.

Keywords: *Candida albicans*, *Candida non-albicans*, pediatric hospital

Введение. *Candida* spp. занимают второе место среди возбудителей внутрибольничных катетер-ассоциированных инфекций кровотока в детских стационарах, при этом кандидемия является наиболее распространенным вариантом инвазивного кандидоза у детей [1].

Цель. Характеристика видового состава грибов, выделенных из крови и центральных венозных катетеров (ЦВК) пациентов многопрофильного детского стационара.

Материалы и методы. От пациентов многопрофильного детского стационара в 2020–2024 гг. были выделены 214 штаммов грибов, 166 культур – из крови и 48 изолятов – из ЦВК. Видовую идентификацию изолятов проводили методом MALDI-TOF-масс-спектрометрии Autoflex III (Bruker Daltonics, Германия).

Результаты. Выделенные штаммы были представлены 7 видами: *Candida albicans* (33,2%), *Candida parapsilosis* (40,2%), *Clavispora lusitaniae* (бывшая *Candida lusitaniae*, 2,3%), *Wickerhamomyces anomalus* (бывшая *Candida pelliculosa*, 5,1%), *Meyerozyma guilliermondii* (бывшая *Candida guilliermondii*, 3,3%), *Candida tropicalis* (2,3%), *Nakaseomyces glabrata* (бывшая *Candida glabrata*, 0,9%), идентификация 12,6% культур была доведена только до рода. Изоляты из крови преимущественно были выделены от пациентов возрастом до года включительно (70,3%), при этом находки в большинстве случаев (70,9%) повторялись. Большинство культур из ЦВК (10,0%) изолировались от пациентов такого же возраста (80,9%). Большая часть штаммов из крови (78,9%) и ЦВК (87,5%) были выделены от пациентов 4 отделений – анестезиологии и реанимации; анестезиологии, реанимации и неотложной помощи; патологии новорожденных и реанимации кардиохирургии, где находятся более тяжелые больные.

Среди культур грибов 7 видов, выделенных из крови, преобладали штаммы *C. parapsilosis* (42,2%) и *C. albicans* (36,1%), в то же время из этого материала выделялись также и другие представители *Candida non-albicans*, такие как *Wickerhamomyces anomalus* (6,6%), *Meyerozyma guilliermondii* (3,6%), *Clavispora lusitaniae* (2,4%), *Candida tropicalis* (2,4%) и *Nakaseomyces glabratus* (1,2%). Несколько штаммов (5,4%) были идентифицированы только до рода *Candida*.

В 2024 г. у трехмесячной девочки наряду с двумя находками *C. parapsilosis* в крови и тремя – в ЦВК штамм того же вида был выделен из спинномозговой жидкости.

Из ЦВК были изолированы грибы только 5 видов, при этом более половины из них (56,2%) составили *Candida parapsilosis* (33,3%) и *Candida albicans* (22,9%). Были выделены также по 1 культуре *Meyerozyma guiermondii*, *Candida tropicalis* и *Clavispora lusitaniae* (по 2,1%). Последняя относится к редкому для России виду дрожжей, штаммы были изолированы из крови и ЦВК двух пациентов (3 месяцев и 10 лет) в 2020 и 2023 г.

Заключение. Среди выделенных грибов, изолированных из крови и ЦВК и включающих 7 видов, преобладали штаммы *C. albicans* (33,2%) и *C. parapsilosis* (40,2%), вместе составившие более двух третей от числа выделенных культур (73,4%). Выявлено увеличение роли *Candida non-albicans* в инфекциях кровотока в детском стационаре, такие штаммы составили более двух третей (66,8%) от общего числа изолятов.

Литература

1. Климко Н.Н., Козлова О.П. Инвазивный кандидоз у детей. Журнал инфектологии. 2021;13(2):14–26.

Имамов О.С., Махмудов Ш.Х., Джумаев Н.Д., Касимова И.Б.
Ташкентский государственный медицинский университет,
Ташкент, Узбекистан
Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра дерматовенерологии
и косметологии, Ташкент, Узбекистан

Клинико-эпидемиологические и этиологические особенности дерматомикозов в Ташкентской области

Ключевые слова: дерматомикозы, дерматофиты, микроспория, трихофития, эпидермофития

Keywords: dermatomycoses, dermatophytes, microsporia, trichophytosis, epidermophytosis

Цель. Изучить этиологический спектр и структуру возбудителей дерматомикозов в Ташкентской области на основании данных культуральных

исследований, а также определить динамику изменений видового состава дерматофитов, их эпидемиологическую значимость и роль зоофильных возбудителей в формировании современных клинико-эпидемиологических особенностей дерматомикозов.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов культуральных исследований патологического материала пациентов с клиническими признаками дерматомикозов, выполненных в 2020–2024 гг. Всего исследовано 5110 образцов, посев осуществлялся на среду, содержащую местные ингредиенты (патент на изобретение № JAP 07071.22-08-2022). Идентификация грибов проводилась на основании макро- и микроскопических признаков культур.

Результаты. Рост грибковых культур получен в 2616 случаях (51,2%). В структуре выделенных возбудителей дерматофиты выявлены в 1904 случаях (72,8%), в том числе трихофитоны (*Trichophyton*) – 975 (51,2%), микроспорумы (*Microsporum*) – 786 (41,3%), эпидермофития (*Epidermophyton*) – 143 (7,5%). Кандидозная инфекция (*Candida*) диагностирована в 712 случаях (27,2%).

Среди дерматофитов преобладал красный трихофитон (*Trichophyton rubrum*) – 1179 случаев (37,7%), межпальцевой трихофитон (*Trichophyton interdigitale*) выявлен в 125 случаях (3,9%), паховый эпидермофитон (*Epidermophyton floccosum*) – в 57 (1,8%). Среди зооантропофильных трихофитонов доминировал фавиформный трихофитон (*Trichophyton faviforme*) – 484 случая (82%), реже выделялись гипсовидный (*Trichophyton gypsum*) – 81 (13,7%), фиолетовый (*Trichophyton violaceum*) – 16 (2,6%) и беспигментный трихофитон (*Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*) – 9 (1,5%).

Микроспорумы занимали второе место по частоте выявления (314 случаев; 10,0%), при этом ведущим возбудителем являлся пушистый микроспорум (*Microsporum canis*) – 270 случаев (82,5%).

Доминирующим возбудителем микозов стоп являлся красный трихофитон (*Trichophyton rubrum*) – 1179 случаев (90,4%), что отражает смену этиологического лидера по сравнению с предыдущими десятилетиями. Отмечено значительное увеличение удельного веса зоофильных дерматофитов, доля которых достигла 24,2%, что свидетельствует о росте зооантропонозных форм дерматомикозов и сохраняющейся эпидемиологической значимости данной группы возбудителей.

Заключение. В этиологической структуре дерматомикозов на территории Ташкентской области ведущую роль играют антропофильные дерматофиты, представленные преимущественно красным трихофитом (*Trichophyton rubrum*), а среди зоофильных возбудителей – фавиформный трихофитон (*Trichophyton faviforme*). Отмечается выраженный рост удельного веса зоофильных дерматофитов, что повышает риск зооантропонозного

распространения инфекции. Высокая распространенность микроспории, обусловленной *Microsporum canis*, особенно среди детского населения, диктует необходимость усиления межведомственных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Имамов О.С., Махмудов Ш.Х., Джумаев Н.Д., Эрназарова Ф.Р.

Ташкентский государственный медицинский университет,

Ташкент, Узбекистан

Ташкентский областной филиал Республиканского специализированного

научно-практического медицинского центра дерматовенерологии

и косметологии, Ташкент, Узбекистан

Спектр возбудителей микроспории волосистой части головы и гладкой кожи по данным лабораторных исследований в Ташкентской области

Ключевые слова: микроспория, дерматофиты, культуральная диагностика, микозы кожи

Keywords: microsporia, dermatophytes, culture diagnostics, skin mycoses

Цель. Изучение гриба рода *Microsporum canis* в этиологии микозов, распространенность гриба и взаимодействия *Microsporum canis* с другими возбудителями микроспории гладкой кожи и волосистой части головы в Ташкентской области.

Материалы и методы. Работа выполнена на базе Ташкентского областного регионального филиала РСНПМЦДиК. Изучен архивный материал микологической лаборатории за 2020–2024 гг. Материалами исследования являлись волосы с волосистой части головы и соскоб с кожи пациентов, обратившихся в консультативную поликлинику для диагностики и находящихся на стационарном лечении в филиалах центра. Патологические материалы, полученные от пациентов, были засеяны в питательную среду, содержащую местные ингредиенты (патент на изобретение № JAP 07071.22-08-2022), для проведения культуральных исследований. Рост колоний *Microsporum canis* отмечен на 11–12-й день посева, *Microsporum gypseum* на 13–15-й день и *Microsporum ferrugineum* на 14–18-й день.

Результаты. За исследуемый период времени (2020–2024 гг.) в микологической лаборатории Ташкентского областного регионального филиала РСНПМЦДиК обследовано 510 больных, проживающих в Ташкентской области, с диагнозом микроспория гладкой кожи и волосистой части головы: 2020 г. – 89 больных, 2021 г. – 91 больных, 2022 г. – 102 больных, 2023 г. – 108 больных и 2024 г. – 120 больных. Получен рост грибов у 250 (49,2%) исследованных материалов в 2020 г., из них 35 (78,9%) *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* – 7 (15,7%), *Microsporum ferrugineum* – 2 (5,4%). В 2021 г. рост грибов наблюдался в 46 (50,6%) и случаев: у 38 (82,1%) возбудителем являлся *Microsporum canis*, у 6 (13,1%) *Microsporum gypseum*, у 2 (4,8%) *Microsporum ferrugineum*. В культуральных исследованиях, проведенных в 2022 году, у 50 (48,8%) и наблюдался рост грибов: в 42 (84,6%) исследованиях выявлен *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* в 6 (11,3%), *Microsporum ferrugineum* 2 (4,1%) случае. В 2023 году у 53 (49,0%) и наблюдался рост грибов: в 46 (86,1%) исследованиях выявлен *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* в 5 (10,2%), *Microsporum ferrugineum* 2 (3,7%). В 2024 году у 57 (47,8%) и наблюдался рост грибов: в 50 (88,2%) исследованиях выявлен *Microsporum canis*, *Microsporum gypseum* в 5 (8,3%), *Microsporum ferrugineum* 2 (3,5%) случае.

Отмечен рост высеваемости *Microsporum canis* в 211 случаях (84,4%). *Microsporum gypseum* в 29 случаях (11,6%) и *Microsporum ferrugineum* у 10 (4,0%) соответственно. За изучаемый период времени наблюдался рост выявления *Microsporum canis* с гладкой кожи и волосистой части головы (с 78,9% до 88,2%), а также наблюдалось снижение роста выявляемости *Microsporum gypseum* (с 15,7% до 8,3%) и *Microsporum ferrugineum* (до 3,5%).

Заключение. В этиологии микроспории на территории Ташкентской области основная роль приходится на *Microsporum canis*. Второе место по частоте распространенности занимает *Microsporum gypseum* и *Microsporum ferrugineum*.

Киценко М.Р., Степаненко И.С., Косов В.А., Кузнецов Р.А.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Волгоград, Россия

Формирование устойчивости *Candida glabrata* к новым антимикотикам

Резюме

В работе проанализированы современные данные о механизмах устойчивости *Candida glabrata* к новым противогрибковым препаратам – ибрексафунгерпу и фосманогепиксу. Показано, что данные соединения сохраняют высокую активность в отношении штаммов, резистентных к азолам и эхинокандинам, а формирование устойчивости связано преимущественно с редкими мутациями в генах-мишенях без выраженной перекрестной резистентности.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, *C. glabrata*, ибрексафунгерп, фосманогепикс

Abstract

This study reviews current data on the mechanisms of resistance of *Candida glabrata* to novel antifungal agents, ibrexafungerp and fosmanogepix. These compounds demonstrate high activity against azole- and echinocandin-resistant strains, while resistance development is mainly associated with rare target-gene mutations and is not accompanied by significant cross-resistance.

Keywords: antibiotic resistance, *C. glabrata*, ibrexafungerp, fosmanogepix

Введение. *Candida glabrata* (*Nakoseomyces glabratus*) является гаплоидным дрожжевым грибом и одним из значимых возбудителей оппортунистических внутрибольничных инфекций. В норме данный микроорганизм колонизирует слизистые оболочки человека, однако при нарушении эпителиального барьера и иммунодефицитных состояниях способен вызывать инвазивные формы кандидоза [1]. Современная противогрибковая терапия ограничена несколькими классами препаратов, включая азолы, эхинокандины, полиены и флуцитозин, однако рост мультирезистентности стимулирует разработку новых соединений [2]. Перспективными агентами являются ибрексафунгерп и фосманогепикс, обладающие принципиально новыми мишенями действия; механизмы и масштабы формирования устойчивости к данным препаратам еще слабо изучены [3].

Цель. Изучить установленные механизмы устойчивости *C. glabrata* к новым антимикротикам ибрексафунгерпу и фосманогепиксу.

Материалы и методы. Проанализированы литературные данные, посвященные механизмам устойчивости и эффективности ибрексафунгерпа и фосманогепикса в отношении *Candida* spp. Для поиска источников использована поисковая система PubMed.

Результаты. Ибрексафунгерп – первый пероральный ингибитор β -(1,3)-D-глюкансинтазы из класса тритерпеноидов, демонстрирующий высокую активность против азол- и эхинокандин-резистентных штаммов *C. glabrata*. Основным механизмом устойчивости к ибрексафунгерпу связан с мутациями в генах FKS, преимущественно FKS2, приводящими к снижению сродства препарата к ферменту-мишени [3]. Фосманогепикс является пролекарством, превращающимся в маногепикс – ингибитор фермента Gwt1, участвующего в биосинтезе GPI-якоря [4]. Нарушение данного пути приводит к дефектам клеточной стенки, снижению адгезии и патогенности грибка. Маногепикс сохраняет активность в отношении штаммов *C. glabrata*, устойчивых к азолам и эхинокандинам, а развитие устойчивости к препарату связано с редкими мутациями в гене GWT1 и не сопровождается перекрестной резистентностью [4, 5].

Заключение. Новые препараты противогрибковые препараты ибрексафунгерп и фосманогепикс эффективны против штаммов *C. glabrata*, устойчивых к традиционным антимикотикам. Установленные механизмы резистентности к данным препаратам связаны с мутациями в генах, кодирующих ферменты-мишени. Разработка и внедрение противогрибковых препаратов с новыми механизмами действия, а также изучение молекулярных основ резистентности являются ключевыми направлениями повышения эффективности терапии инвазивных кандидозов.

Литература

1. Duggan S., Usher J. *Candida glabrata*: A powerhouse of resistance // *PLoS Pathogens*. – 2023. – Т. 19. – №. 10. – С. E1011651.
2. Bhattacharya S., Sae-Tia S., Fries B. C. Candidiasis and mechanisms of antifungal resistance // *Antibiotics*. – 2020. – Т. 9. – №. 6. – С. 312.
3. Wiederhold N. P. Pharmacodynamics, mechanisms of action and resistance, and spectrum of activity of new antifungal agents // *Journal of Fungi*. – 2022. – Т. 8. – №. 8. – С. 857.
4. Shaw K. J., Ibrahim A. S. Fosmanogepix: a review of the first-in-class broad spectrum agent for the treatment of invasive fungal infections // *Journal of Fungi*. – 2020. – Т. 6. – №. 4. – С. 239.
5. Kapoor M. et al. Evaluation of resistance development to the Gwt1 inhibitor manogepix (APX001A) in *Candida* species // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. – 2019. – Т. 64. – №. 1. – doi: 10.1128/aac.01387-19

Колобов Д.В., Смирнова А.Е., Перфильева Д.В.

Читинская государственная медицинская академия Минздрава России,
Чита, Россия

Влияние пробиотических культур бактерий на грибковую микрофлору ротоглотки детей при респираторных инфекциях

Резюме

В ходе проведенного исследования выявлены значительные изменения общего микробного числа и морфологических характеристик грибов рода *Candida* в составе микробиоты ротоглотки при ОРВИ, менингококковой инфекции, коклюше. Установлено преобладание кандид в составе микробиоты ротоглотки после вирусной инфекции, негативное воздействие на грибковые клетки бифидумбактерий.

Ключевые слова: кандиды, пробиотики, респираторные инфекции

Abstract

This study revealed significant changes in the total microbial count and morphological characteristics of *Candida* fungi in the oropharyngeal microbiota during acute respiratory viral infections, meningococcal infections, and whooping cough. A predominance of *Candida* in the oropharyngeal microbiota after viral infection was established, along with a negative impact of *Bifidobacteria* on fungal cells.

Keywords: *Candida*, probiotics, respiratory infections

Введение. Респираторные инфекции, особенно у детей, актуальны вследствие частоты встречаемости, последующих осложнений и долговременных нарушений в микробиоте верхних дыхательных путей после заболевания и антибактериальной терапии. Наиболее частым условно-патогенным микробом (УПМ) ротоглотки являются представители грибов рода *Candida*.

Цель. Поиск альтернативных методов влияния на УПМ верхних дыхательных путей грибковой этиологии с помощью пробиотических штаммов.

Материалы и методы. В ходе исследования изучены состав микробиоты носоглотки в острый период заболевания у 85 детей в возрасте 3–14 лет с респираторными инфекциями. Контрольную группу составили 20 здоровых детей того же возраста. С подтвержденным этиологическим диагнозом ОРВИ обследовано 25 детей, менингококковой инфекцией 12, коклюшем 28.

Изучение микробиоты верхних дыхательных путей сопровождалось применением путем орошения носовой полости и зева пробиотиком «Бифидумбактерин БАГ» (содержащим *Bifidumbacterium bifidum* + *Bifidumbacterium longum*) в течение 14 дней. Статистическая обработка данных проводилась с помощью MS Excel 2010.

Результаты. Присутствие грибковой флоры в секрете ротоглотки в острый период ОРВИ отмечалось у 98,5% обследованных детей ($n=25$). Среднее количество грибковых клеток в 1 мл секрета составило 950 тысяч клеток, что превышало средний показатель у здоровых детей в десятки раз. Культуральным методом присутствие грибов рода *Candida* подтверждено у 80% обследованных в разведении $Ig=4$ и более. Микроскопическим методом обнаружено почкование в $86,6 \pm 0,2\%$ случаев, филаментация – $27,3 \pm 0,1\%$, псевдомицелий – $17,5 \pm 0,3\%$ ($p < 0,001$). В период стихания клинических проявлений у 100% детей с ОРВИ отмечалось присутствие дрожжевой микрофлоры в среднем количестве 2110 тысяч клеток, что превышало соответствующий уровень острого периода в 2,2 раза и в десятки раз показатели здоровых детей. При оценке колоний почкование наблюдалось в $37,8 \pm 0,4\%$ случаев ($p < 0,05$), филаментация – $34,5 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$), псевдомицелий – $29,7 \pm 0,1\%$ ($p < 0,001$). Бифидумбактерин применялся для орошения зева и обработки слизистой носовой полости по 5 доз 2 раза в день 14 дней. У 9 детей было установлено, что в результате пробиотической и метаболической коррекции увеличение количества грибковых клеток в 1 мл секрета составило 480 тыс клеток, что было значительно ниже показателей в группе детей без восстановительного лечения ($p < 0,001$). У 34% детей наличие кандид был подтверждено в разведении не более $Ig=3$. Почкование отмечалось в $42,4 \pm 0,2\%$ случаев ($p < 0,001$). Филаментация и псевдомицелий не обнаруживались.

При менингококковой инфекции выраженные деструктивные процессы в эпителиальных клетках ротоглотки сопровождались ростом количества грибов *Candida*: микоскопическим методом в среднем насчитывалось 650 тысяч грибковых клеток. Культуральным методом на среде Сабуро грибковые колонии были получены у 10 детей из 12 обследованных (80%) в разведении $Ig=4-5$. Причем филаментация наблюдалась в 26%, почкование – в 32% колоний. В период реконвалесценции рост общего количества грибов в ротоглотке наблюдался лишь у 20% (2) детей. Их уровень составил в среднем 934 тысячи микробных клеток в 1 мл секрета. В 80% случаев рост грибковой не регистрировался, хотя все без исключения дети получали полный курс антибактериальной терапии по поводу основного заболевания. Филаментация и почкование наблюдалось практически во всех грибковых колониях.

При коклюшной инфекции в начальный период заболевания в 1 мл секрета ротоглотки насчитывалось в среднем 450 тысяч грибковых клеток

с филаментацией в 14% колоний, почкованием в 38% случаев. Роста грибковой микробиоты с течением заболевания не наблюдалось, в среднем насчитывалось 492 тысячи микробных клеток в 1 мл секрета, хотя проводилась активная антибактериальная терапия. Филаментация и почкование при этом фиксировались в 100% микокolonий. Роста грибковой флоры с течением заболевания не обнаружено.

Заключение. Применение биопрепаратов на основе бифидобактерий позволяет значительно снизить общее микробное число грибов рода *Candida* в составе микробиоты.

Косов В.А., Киценко М.Р., Степаненко И.С., Кузнецов Р.А., Гришина М.А.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Волгоградский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Волгоград, Россия

Определение чувствительности штаммов *Candida glabrata*, выделенных из различных биотопов, к противогрибковым препаратам диско-диффузионным методом

Резюме

В работе проанализированы профили чувствительности клинических штаммов *Candida glabrata*, выделенных из различных биотопов, с использованием диско-диффузионного метода. Показана высокая частота устойчивости к флуконазолу, преимущественно среди урогенитальных изолятов.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, *C. glabrata*, противогрибковые препараты, диско-диффузионный метод

Abstract

This study analyzed the antifungal susceptibility profiles of clinical *Candida glabrata* isolates obtained from different anatomical sites using disk diffusion method. A high rate of fluconazole resistance was observed, predominantly among urogenital isolates.

Keywords: antibiotic resistance, *C. glabrata*, antifungal drugs, disk diffusion method

Введение. Более 90% случаев кандидемии обусловлены пятью видами: *C. albicans*, *C. glabrata* (ныне *Nakaseomyces glabratus*), *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* и *C. krusei*. Хотя *C. glabrata* традиционно вызывала меньшую долю случаев кандидемии, за последние десятилетия ее распространенность значительно возросла, и в ряде наблюдений она сопоставима с распространенностью *C. albicans* [1]. В отличие от других распространенных видов *Candida*, *C. glabrata* характеризуется изначально низкой чувствительностью к азолам, прежде всего к флуконазолу, а также способностью быстро формировать устойчивость при воздействии азолов и эхинокандинов. Для *C. glabrata* показано, что до 10% изученных штаммов обладают устойчивостью к флуконазолу [2]. Хотя частота эхинокандин- и мультирезистентных штаммов остается относительно низкой, во всем мире отмечается рост доли флуконазол-резистентных изолятов *C. glabrata*, что значительно ухудшает прогноз пациентов с кандидемией [3].

Цель. Изучить распределение категорий чувствительности клинических штаммов *Candida glabrata*, выделенных из различных биотопов организма.

Материалы и методы. Было выделено всего 57 штаммов *C. glabrata* в медицинских учреждениях Ростова-на-Дону (n=37) и Краснодара (n=20). Тестирование на чувствительность к антимикотикам проводили диско-диффузионным методом с использованием мультidisков YEASTS (Liofilchem, Италия) с последующей категоризацией для амфотерицина В, нистатина и каспофунгина в соответствии с рекомендациями CLSI M44-ED3:2018, CLSI M60-ED2:2020 и инструкцией производителя. Статистическая обработка данных проведена с помощью программы GraphPad Prism 9.2.0 с использованием точного критерия Фишера.

Результаты. Среди штаммов, чувствительность которых определялась диско-диффузионным методом, 37 штаммов были выделены мочеполового тракта, из них 12 определены как резистентные к флуконазолу, 2 штамма – нистатину, 3 штамма – к амфотерицину В; из дыхательных путей были выделены 10 штаммов, среди них 2 резистентных к флуконазолу; из полости рта и зева выделено 10 штаммов, среди них – 1 штамм, резистентный к амфотерицину В. Всего из 57 изученных штаммов 14 проявляли устойчивость к флуконазолу (прочие отнесены к категории «чувствительные-дозозависимые»), 2 – к нистатину, 4 – к амфотерицину В. Выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание резистентных к флуконазолу штаммов среди выделенных из мочеполового тракта по сравнению со штаммами внеурогенитальных биотопов.

Заключение. Клинические штаммы *C. glabrata*, выделенные из различных биотопов, характеризуются гетерогенным профилем чувствительности к противогрибковым препаратам. Наиболее высокая частота устойчивости выявлена к флуконазолу, преимущественно среди штаммов урогенитального

происхождения, что может быть связано с выраженным селективным давлением азольных антимикотиков в данном биотопе. Резистентность к нистатину и амфотерицину В встречалась значительно реже и носила спорадический характер.

Литература

1. Beardsley J. et al. *Candida glabrata* (Nakaseomyces glabrata): A systematic review of clinical and microbiological data from 2011 to 2021 to inform the World Health Organization Fungal Priority Pathogens List // *Medical Mycology*. – 2024. – Т. 62. – №. 6. – С. Myae041.
 2. Czajka K. M. et al. Molecular mechanisms associated with antifungal resistance in pathogenic *Candida* species // *Cells*. – 2023. – Т. 12. – №. 22. – С. 2655.
 3. Won E. J. et al. Fluconazole-resistant *Candida glabrata* bloodstream isolates, South Korea, 2008–2018 // *Emerging infectious diseases*. – 2021. – Т. 27. – №. 3. – С. 779.
-

Луцкий Д.Л.^{1,2}, Выборнов С.В.^{1,3}, Луцкая А.М.¹, Палкина Е.В.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Астрахань, Россия

² ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница»,
Астрахань, Россия

³ ГБУЗ АО «Центр охраны здоровья семьи и репродукции», Астрахань, Россия

Частота встречаемости и видовой состав грибов рода *Candida*, выделенных из спермы субфертильных мужчин

Резюме

У мужчин с нарушением фертильности при посеве эякулята *Candida* spp. были выявлены в 14,83%. Преобладающими оказались non-albicans виды *Candida*, при этом доминировал вид *Candida krusei* – 43,62%.

Ключевые слова: *Candida* spp., *Candida albicans*, *Candida non-albicans*, сперма, субфертильные мужчины

Abstract

Candida spp. was detected in 14.83% of men with impaired fertility when seeding ejaculate. Non-albicans *Candida* species proved to be predominant, with *Candida krusei* species dominating – 43.62%.

Keywords: Candida spp., Candida albicans, Candida non-albicans, sperm, subfertile men

Введение. Видовая структура грибов рода *Candida*, выявляемых при исследовании отделяемого органов репродуктивной системы человека, не является статичной и претерпевает непрерывные изменения. Так, например, в 1960–1990 годах наблюдалась тенденция к увеличению доминирующей роли *Candida albicans*. В 1990–2000 годах вид *Candida albicans* стал абсолютно доминирующим с долей 97–98% [1, 2]. Но уже с начала 2000-х годов начинает возрастать роль non-albicans видов *Candida*. При этом следует отметить, что подавляющее большинство данных получено при исследовании отделяемого влагалища, цервикального канала и уретры, значительно реже проводилось определение видовой структуры *Candida* в секрете предстательной железы, а исследования спермы носят единичный характер.

Цель. Оценка частоты встречаемости и видового состава грибов рода *Candida* в сперме субфертильных мужчин.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное кросс-исследование за период 06.2024–10.2025 гг. Исследован эякулят субфертильных мужчин ($n=634$, средний возраст $34,03\pm4,81$ (18–55) лет) с патоспермией (по данным спермограммы). Спермограмму выполняли по стандартным методикам в соответствии с рекомендациями ВОЗ [3]. Селективное выделение, дифференциацию и идентификацию грибов рода *Candida* в образцах спермы проводили по стандартным методикам с использованием хромогенной питательной среды «*Candida Chromogenic Agar*» (производства «Laboratotios Conda», Испания) [4].

Результаты и выводы. Из 634 образцов спермы субфертильных мужчин грибы рода *Candida* были выявлены в 14,83% случаев ($n=94$, средний возраст $34,19\pm6,31$). Определение видовой специфичности показало преобладание non-albicans видов над *Candida albicans* более чем в 2 раза (см. таблицу).

Видовая структура грибов рода *Candida*, выделенных из спермы субфертильных мужчин

Виды	Число положительных образцов, n	Частота встречаемости среди всех обследованных (n=634)	Частота встречаемости среди положительных образцов (n=94)
<i>C. albicans</i>	29	4,57%	30,85%
<i>C. tropicalis</i>	15	2,37%	15,96%
<i>C. glabrata</i>	8	1,26%	8,51%
<i>C. auris</i>	1	0,16%	1,06%
<i>C. krusei</i>	41	6,47%	43,62%

Из non-albicans доминирующим оказался вид *Candida krusei*, который был выявлен в 43,62% образцов эякулятов. Далее был проведен анализ показателей стандартной спермограммы в группе Candida-позитивных (n=94) и Candida-негативных (n=540) субфертильных мужчин. Было установлено, что лейкоспермия чаще наблюдалась в группе Candida-позитивных субфертильных мужчин (67,0%), по сравнению с Candida-негативной группой (53,5%). Так же несколько чаще отмечалось состояние астенозооспермии в группе Candida-позитивных (40,4%), чем в группе Candida-негативных (31,5%) субфертильных мужчин. Различия в частоте встречаемости состояния олигозооспермии, тератозооспермии, олигоастенозооспермии и азооспермии между группами Candida-позитивных и Candida-негативных субфертильных мужчин оказались статистически незначимыми. Понимание особенностей видовой структуры грибов рода *Candida* в сперме мужчин с нарушением фертильности имеет большое значение для выбора эффективного и максимально щадящего для мужской репродуктивной функции варианта химиотерапии, например, известно, что *Candida krusei* обладает природной резистентностью к флуконазолу [4]. Следует отметить, что полученные данные носят предварительный характер, а для окончательных выводов о доминировании *Candida krusei* в сперме мужчин с нарушением фертильности требуется более репрезентативное исследование.

Литература

1. Рахматулина М.Р., Тарасенко Э.Н. Урогенитальный кандидоз: современные представления о видовой структуре заболевания и антимикотической резистентности грибов рода *Candida*. Клиническая дерматология и венерология. 2021;20(2):7–14. Doi: 10.17116/klinderma2021200217
2. Кольцов И.П., Стрельникова Н.В., Витько Е.В., Витько Л.Г., Савлюк О.Е. Микробиологические свойства условно-патогенных сахаромикетов рода *Candida* при хронических, рецидивирующих инфекционно-воспалительных процессах (обзор литературы). Тихоокеанский медицинский журнал. 2023;26(1):19–26. Doi: 10.34215/1609-1175-2023-1-19-26
3. Луцкий Д.Л. Руководство по исследованию эякулята человека: монография, изд. 2-е испр. / Д.Л. Луцкий, А.А. Николаев, А.М. Луцкая. – Астрахань: АГМУ, 2023. – 217с. ISBN 978-5-4424-0706-8.
4. Мукомолова Т.А. Атлас возбудителей грибковых инфекций, изд. 2-е, перераб. и доп. / Т.А. Мукомолова, Е.Н. Москвитина, Л.В. Федорова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2024. – 248с. ISBN 978-5-9704-8599-6.

Москалец О.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Микозы и первичные иммунодефициты

Резюме

При первичных иммунодефицитах достаточно часто развиваются грибковые инфекции. Представлены данные о частоте микозов при общей вариабельной иммунной недостаточности. При обследовании данной категории пациентов и выборе тактики лечения следует учитывать возможность наличия данной ко-инфекции.

Ключевые слова: микозы, первичный иммунодефицит, общая вариабельная иммунная недостаточность

Abstract

With primary immunodeficiencies, fungal infections often develop. Data on the frequency of mycoses in general variable immune deficiency are presented. When examining this category of patients and choosing treatment tactics, the possibility of the presence of this co-infection should be taken into account

Keywords: mycoses, primary immunodeficiency, common variable immunodeficiency

Введение. Грибковые инфекции считаются одним из маркеров первичных иммунодефицитов (ПИД). Нередко они являются первыми клиническими проявлениями заболевания и причиной летального исхода, особенно если речь идет об инвазивных микозах [1, 2]. Микозы являются типичным проявлением комбинированных ПИД с дефектами клеточного и фагоцитарного звена. При дефектах продукции антител, в частности, при общей вариабельной иммунной недостаточности (ОВИН), грибковые инфекции встречаются значительно реже [3]. Вместе с тем, группа ОВИН достаточно гетерогенна, примерно у 1/3 пациентов встречаются дефекты и в Т-клеточном звене, в том чис и такие, которые влияют на защиту от грибковых инфекций [4].

Цель. Оценить частоту грибковых инфекций при ОВИН у взрослых.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации взрослых пациентов, наблюдавшихся в лечебно-профилактических учреждениях Московской области за 1995–2023 гг. В исследование включено 17 пациентов с ОВИН (8 мужчин, 9 женщин). Возраст на момент первого обращения варьировал от 18 до 69 лет, 5 больным диагноз был установлен еще в детстве, 4 он был установлен ранее в других медицинских центрах

Результаты. За указанный период наблюдения у 6 пациентов в различных образцах биоматериала неоднократно обнаруживались грибы. Результаты микробиологических исследований представлены в таблице.

Грибковые патогены, выделенные от больных с ОВИН

№ пациента	Вид биоматериала	Грибы (род)	Другие возбудители
1	Мокрота, БАЛЖ	Candida, Aspergillus	Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae
2	Синовиальная жидкость	Aspergillus	–
3	БАЛЖ	Aspergillus	Str. spp., Moraxella catarrhalis
4	Мокрота	Histoplasma	Acinetobacter baumannii,
5	Мокрота, БАЛЖ	Cryptococcus	Streptococcus pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa
6	Мокрота, БАЛЖ	Cryptococcus	Pseudomonas aeruginosa

Клиническая картина была представлена хроническим обструктивным бронхитом (15 чел.), хроническим синуситом (9 чел.), повторными пневмониями в анамнезе (7 чел.), олигоартритом (1 чел.) у 1 пациента был олигоартрит. У 8 больных сформировались бронхоэктазы, у одной пациентки при компьютерной томографии придаточных пазух носа выявлена мицетома. Кроме того, у 3 больных отмечался аутоиммунный синдром.

Заключение. Несмотря на то, что для ПИД с преимущественным дефектом продукции антител характерны, в первую очередь, тяжелые бактериальные инфекции, нельзя забывать о возможности грибковой ко-инфекции, особенно при развитии осложнений (бронхоэктазов) или олигоартритов.

Литература

1. Seidel MG, Kindle G, Gathmann B et al. The European Society for Immunodeficiencies (ESID) Registry Working Definitions for the Clinical Diagnosis of Inborn Errors of Immunity. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2019; 6: 1763–177.
2. Donq J, Liaq H, Wen D, Wanq J. Adult common immunodeficiency. Am. J. Med. Sci. 2016;351(3): 239–243.
3. Васильева М.М., Сай И.А. Первичные иммунодефициты с преимущественным нарушением синтеза антител. Здоровоохранение Дальнего Востока. 2021. №4. С. 24–32.
4. Azizi G, Rezaei N, Kiaee F, Tavakolinia N, Yazdan R, Mirshafiey A, Aghamohammadia A. T-cell abnormalities in common variable immune deficiency. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2016; 26(4):233–243.

Нестерова Т.Б.¹, Молчанова К.А.², Тучина Е.С.², Нечаева О.В.^{3,4}, Шнайдер Д.А.^{1,5}, Тучин В.В.², Водянова А.А.⁵

¹ ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Саратов, Россия

² ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Оценка эффективности светодиодного фиолетового (405 нм) излучения для антимикотического фотодинамического воздействия

Резюме

В работе были изучены сравнительные аспекты чувствительности клеток штаммов микромицетов рода *Trichophyton* к действию светодиодного фиолетового излучения с длиной волны 405 нм. Жизнеспособность культуры оценивали как соотношение площади мицелия (регистрировали с помощью программы Image J для анализа цифровых изображений) у экспериментальных образцов к контрольным. Во всех экспериментах использовали непрерывный режим облучения с вариацией временной экспозиции. У штамма *Trichophyton rubrum* наблюдалась повышенная чувствительность к излучению с длиной волны 405 нм.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотодинамическое воздействие, фиолетовое излучение 405 нм, онихомикозы, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans*

Abstract

Evaluation of the efficacy of LED violet (405 nm) radiation for antifungal photodynamic action. The feasibility of using antifungal photodynamic therapy to target the cells of fungi that cause onychomycosis was studied. Violet (405 nm) LED radiation, with a specific power density and dose, was shown to reduce the viability of the aspen fungus *Trichophyton rubrum* by 90%. Increased pigmentation of

surviving mycelium was also observed, likely due to the fungal cells adapting to photodynamic therapy.

Keywords: photodynamic therapy, photodynamic exposure, violet radiation, 405 nm, onychomycosis, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton tonsurans*

Введение. Дерматомикозы являются широко распространенными грибковыми инфекциями, вызываемыми различными таксонами микромицетов, в том числе родов *Trichophyton*, *Microsporum* и *Epidermophyton* [1]. Грибковое поражение ногтей – онихомикоз – как правило протекает тяжелее, хуже поддается лечению и требует длительного применения пероральных препаратов, имеющих побочные эффекты (нефро- и гепатотоксичность) [2]. Общность эпидемиологических факторов риска (иммунодефицитные состояния, сахарный диабет, антибиотикотерапия) и полиморфность клинических проявлений дерматомикозов обуславливают необходимость разработки новых подходов к антимикотической терапии. Методом, позволяющим целенаправленно уничтожать клетки патогенных грибов, представляется фотодинамическая терапия.

Цель. Сравнение чувствительности клеток *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton tonsurans* к действию светодиодного фиолетового излучения с длиной волны 405 нм.

Материалы и методы. В ходе проведенной работы были изучены культуры микромицетов *Trichophyton rubrum* и *Trichophyton tonsurans* (коллекция бактериологической лаборатории ГУЗ «СОККВД»), выращенные при температуре 28 °С на среде Сабуро. Воздействие осуществляли на фрагменты мицелия, помещенные на поверхность плотной питательной среды. Жизнеспособность культуры оценивали как соотношение площади мицелия (регистрировали с помощью программы Image J для анализа цифровых изображений) у экспериментальных образцов к контрольным и выражали в процентах. Во всех экспериментах использовали непрерывный режим облучения. Плотность мощности фиолетового (405 нм) источника излучения составляла 180 мВт/см², сообщаемые дозы излучения 54 Дж/см² (экспозиция 5 мин.), 107 Дж/см² (экспозиция 10 мин.) 160 Дж/см² и (экспозиция 15 мин). Все опыты проводились в пятикратной повторности.

Результаты. По результатам экспериментов установлено, что *Trichophyton rubrum* достаточно чувствителен к действию фиолетового (405 нм) излучения. Показано, что после экспозиции излучения в течение 5 мин. выживает 90% клеток, после 10 мин. – 82%, после 15 мин. – 10%. Отмечено уменьшение коричнево-красной пигментации мицелия у культур, подвергнутых воздействию дозы излучения 160 Дж/см². *Trichophyton tonsurans* характеризовался большей устойчивостью к данному типу излучения. Экспозиция в течение 5 мин.

приводила к снижению жизнеспособности на 3% (выживаемость 97%), после 10 мин. – на 8% (выживаемость 92%), после 15 мин. – лишь на 13% (выживаемость 87%). Важно отметить, что терапия онихомикозов осложняется двумя ключевыми факторами: анатомическими особенностями ногтевой пластины и формированием резистентности дерматофитов к стандартным антимикотикам. В качестве инновационного подхода к лечению рассматривается фотодинамическая терапия (ФДТ). Специфические пигменты клеток *Trichophyton* (ксантомегин, виоксантин, биофурпулин) обуславливают их восприимчивость к излучению в фиолетово-синей области спектра. Экспериментальные данные демонстрируют повышенную чувствительность штамма *Trichophyton rubrum* к излучению с длиной волны 405 нм, что позволяет рассматривать ФДТ как целенаправленный метод терапии при доминировании этого возбудителя в клинической картине.

Литература

1. Nematollahi A.R., Badiee P., Nournia E. The Efficacy of Ultraviolet Irradiation on *Trichophyton* Species Isolated From Nails // *Jundishapur J. Microbiol.* 2015. Vol. 8, No. 6. P. e18158. DOI: 10.5812/jjm.18158v2
2. Smijs T.G.M., Pavel S. The Susceptibility of Dermatophytes to Photodynamic Treatment with Special Focus on *Trichophyton rubrum* // *Photochemistry and Photobiology.* 2011. Vol. 87. P. 2–13. DOI: 10.1111/j.1751-1097.2010.00848.x

Петрачкова Е.А.^{1,2}, Афиногенова А.Г.¹

¹ ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера», Санкт-Петербург, Россия

² СПбГБУЗ «Городская поликлиника № 75», Санкт-Петербург, Россия

Сравнительная оценка эффективности воздействия некоторых антимикотических препаратов на гифообразование и биопленкообразование *Candida albicans*

Ключевые слова: *Candida albicans*, нафтифин, полимеры, антисептики, биопленки

Abstract

A comparative analysis of the effectiveness of some well-known topical antimycotic drugs (Mizol, Naftifin) and a new polymeric antiseptic composition

on the formed hyphae and biofilms of *C. albicans* showed a pronounced mycocidal effect of the latter. The study was conducted using in vitro cultural and microscopic methods (direct microscopy and laser confocal scanning microscopy with the use of fluorescent dyes).

Keywords: *Candida albicans*, naftifin, polymers, antiseptics, biofilms

Введение. За последние десятилетия повсеместно наблюдается рост заболеваемости поверхностными микозами, вызываемыми, в том числе, грибами рода *Candida*, способными к биопленкообразованию. Для лечения поверхностных микозов наиболее рационально использование наружных противогрибковых средств, поскольку они способны обеспечить высокий терапевтический эффект, сопоставимый с применением системных препаратов, без явного побочного действия. В связи с этим актуальным представляются поиски и разработка новых противогрибковых препаратов местного действия с иными механизмами воздействия на грибную клетку и биопленкообразование и преодоление, таким образом, уже существующей резистентности грибов рода *Candida*.

Цель. Провести сравнительный анализ эффективности воздействия на псевдомицелий и биопленки *C. albicans* некоторых известных антимикотических препаратов для местного применения (Мизол, Нафтифин) и новой полимерной антисептической композиции, содержащей синтетический полимер и известные антисептики с различными механизмами действия.

Материалы и методы. Для исследования использовали 2 клинических штамма *C. albicans* (ногтевые пластины кистей рук пациенток с онихомикозом). Исследование воздействия противогрибковых препаратов на псевдомицелий *C. albicans* проводили в микропробирках эппендорф. Предварительно на среде с сывороткой крови выращивали псевдомицелий *C. albicans*. В эппендорф вносили в одинаковых объемах полученный инокулюм и тестируемое антимикотическое средство, инкубировали при 35 ± 2 °C 24 ч. Оценивали жизнеспособность и наличие морфологических элементов *C. albicans* по высеву на агар Сабуро через 24 и 120 ч. и результатам прямой микроскопии соответственно. Исследование воздействия противогрибковых препаратов на биопленки *C. albicans* проводили с использованием набора флуоресцентных красителей Live/Dead (акридиновый оранжевый и йодид пропидия) и лазерного конфокального сканирующего микроскопа Nexcore NCF 950. Биопленки формировали на предметных стеклах с адгезивным покрытием, погруженных в среду RPMI-1640 с 2% глюкозы, при 35 ± 2 °C в течение 14 дней с периодической подменой питательного раствора. Стеклянные поверхности промывали фосфатным буфером от планктонной флоры, наносили исследуемый противогрибковый препарат (на одно стекло наносили один препарат), инкубировали во влажной камере

при 35 ± 2 °C 24 ч. Для исследования были выбраны 100 и 10% концентрации тестируемых препаратов. Повторно отмывали буферным раствором, окрашивали флуоресцентными красителями и сканировали с помощью лазерного конфокального сканирующего микроскопа.

Результаты. В результате воздействия на сформированный мицелий *C. albicans* новой полимерной антисептической композиции отмечена гибель гифальных и дрожжевых форм *C. albicans*, что подтверждают отрицательные результаты посева на агар Сабуро, при прямой микроскопии обнаружены единичные мелкие дрожжевые клетки и отсутствие нитчатых форм гриба. У остальных исследуемых препаратов при микроскопии обнаружены единичные нити мицелия и множественные мелкие дрожжевые клетки при наличии отрицательного результата посева на агар Сабуро. Наибольшей био пленочной микотичностью обладает новая полимерная антисептическая композиция в малых концентрациях. Воздействие 100% концентрации всех тестируемых препаратов вызывает полную гибель клеток биопленки. Воздействие 10% концентрации препаратов сравнения вызывает гибель единичных дрожжевых клеток, воздействие 10% концентрации новой полимерной антисептической композиции вызывает гибель 40–50%.

Заключение. Исследуемая новая полимерная антисептическая композиция показала более выраженное фунгицидное действие на сформированный псевдомицелий *C. albicans*, а также обладала большей био пленочной микотичностью в малых концентрациях, чем препараты нафтифина. Продолжается исследование по оценке влияния различных концентраций новой полимерной антисептической композиции и препаратов сравнения на гиоообразование и био пленкообразование с использованием лазерной конфокальной сканирующей микроскопии и наборов флуоресцентных красителей Live/Dead разных производителей.

Литература

1. Марданова А. М. и др. Биопленки: Основные принципы организации и методы исследования // Учебное пособие. Казань. – 2016. – С. 9.
2. «Whole slide imaging to understand Candida biofilm growth and response to antifungals», Maximilian W. D. Raas, Thiago P. Silva, Jhamine C. O. Freitas, Lara M. Campos, Rodrigo L. Fabri, View ORCID Profile Rossana C.N. Melodoi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.992735> Now published in Microbiological Research. doi: 10.1016/j.micres.2021.126806

Прокопьев В.В.^{1,2}, Винникова Ю.В.^{1,2}

¹ ООО КДЛ «Здоровье», Барнаул, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Барнаул, Россия

Влияние катионного антимикробного пептида протамина на рост дрожжей кишечника человека

Резюме

В ходе исследования *in vitro* была изучена активность катионного антимикробного пептида протамина в отношении роста кишечных дрожжей человека. Было показано, что протамин проявляет селективную фунгистатическую активность, подавляя рост *Wickerhamiella pararugosa*, *Geotrichum candidum* и *Pichia fermentans*, в то время как *Candida albicans* и большинство других изученных видов демонстрируют резистентность. Полученные данные свидетельствуют о потенциале протамина как агента для селективной модуляции микробных сообществ, а не средства для прямой эрадикации патогенных грибов.

Ключевые слова: катионные антимикробные пептиды, протамин, дрожжи кишечника

Abstract

The *in vitro* study examined the effect of the cationic antimicrobial peptide protamine on the growth of human intestinal yeasts. It was shown that protamine exhibits selective fungistatic activity, inhibiting the growth of *Wickerhamiella pararugosa*, *Geotrichum candidum*, and *Pichia fermentans*, whereas *Candida albicans* and most other studied species demonstrate resistance. The obtained data indicate the potential of protamine as an agent for the selective modulation of microbial communities rather than a means of direct eradication of pathogenic fungi.

Keywords: cationic antimicrobial peptides, protamine, intestinal yeast

Введение. Катионные антимикробные пептиды (КАМП) представляют собой гетерогенную группу низкомолекулярных соединений, являющихся ключевым компонентом врожденного иммунитета [1]. Их механизм действия связан с электростатическим взаимодействием с отрицательно заряженными компонентами микробных мембран, что может приводить к нарушению

их целостности и функций. КАМП также обладают иммуномодулирующим действием, регулируют воспаление и стимулируют регенерацию [2].

В качестве объекта исследования был выбран протамин – поликатионный пептид, чрезвычайно богатый остатками аргинина, что обеспечивает сильный положительный заряд. Традиционно используемый в медицине для нейтрализации гепарина, протамин, подобно природным КАМП, обладает потенциальной антимикробной активностью [3].

Цель. Оценка влияния протамина на рост различных видов дрожжей, выделенных из кишечника человека.

Материалы и методы. В исследовании использовали дрожжи, полученные при культуральном исследовании кала пациентов: *Pichia fermentans*, *P. kluyveri*, *P. cactophila*, *P. manshurica*, *P. kudriavzevii*, *Candida albicans* (клинические изоляты), *Wickerhamiella pararugosa*, *Geotrichum candidum*, *Rhodotorula mucilaginosa*, а также контрольный штамм *Candida albicans* ATCC 10231.

Рабочий раствор протамина (исходная концентрация 10 мг/мл) подвергали последовательному десятикратному разведению в бульоне Сабуро (от –1 до –10). В лунки 96-луночного планшета вносили: 170 мкл бульона Сабуро, 20 мкл раствора протамина и 10 мкл суточной культуры дрожжей, стандартизированной до 3 ед. МакФарланда. Контролями служили: положительный (среда + дрожжи) и отрицательный (только среда). Инкубацию проводили 96 ч. при 37 °С. Рост оценивали путем измерения оптической плотности (ОП) при 450 нм через 0, 24, 48, 72 и 96 ч.

Статистическая обработка: данные представлены как средние значения. Для оценки значимости влияния протамина проводили однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим пост-хок тестом Даннета для сравнения каждой опытной группы с положительным контролем на 96-м часу. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ выявил значительную видовую специфичность в чувствительности к протамину. Наиболее выраженный антифунгальный эффект наблюдался в отношении *Wickerhamiella pararugosa* и *Geotrichum candidum*. Для *W. pararugosa* при разведениях –1 и –2 отмечено достоверное ($p < 0,01$) снижение конечной ОП на 34% и 32% соответственно. *Pichia fermentans* проявляла чувствительность только к максимальной концентрации протамина (–1), где рост был подавлен на 68% ($p < 0,001$). Кинетический анализ для чувствительных штаммов выявил преимущественно фунгистатический характер действия: после фазы задержки (24–48 ч.) в большинстве лунок происходил «прорыв» роста к 72–96 ч.

Candida albicans (как референсный, так и клинический штаммы), а также большинство исследованных видов *Pichia* (*cactophila*, *kluyveri*, *manshurica*, *kudriavzevii*) и *Rhodotorula mucilaginosa* проявили высокую устойчивость.

Их рост в присутствии протамина статистически не отличался от положительного контроля ($p > 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование демонстрирует, что катионный антимикробный пептид протамин обладает избирательной, видоспецифической активностью в отношении дрожжей кишечника человека. Чувствительность к его действию была выявлена у *Wickerhamiella pararugosa*, *Geotrichum candidum* и *Pichia fermentans*, в то время как другие изученные виды, включая патогенный *Candida albicans*, а также представители родов *Pichia* и *Rhodotorula*, проявили устойчивость.

Основным характером выявленного антифунгального эффекта является фунгистатическое действие, которое выражается в достоверной задержке роста, а не в полном уничтожении клеток, что подтверждается кинетикой роста с последующим «прорывом» культуры. Установленная устойчивость клинически значимого микромицета *C. albicans* указывает на ограниченную перспективу применения протамина в качестве прямого противогрибкового средства, но одновременно подчеркивает его потенциал как агента для селективной модуляции комменсальной микробиоты.

Данная работа расширяет знания о спектре биологической активности поликатионного пептида протамина. Полученные данные служат основой для дальнейших исследований, направленных на определение точных концентрационных параметров, изучение молекулярных механизмов его действия, оценку влияния на формирование микробных биопленок и проведение экспериментов на моделях кишечного микробиома *in vivo*.

Литература

1. Pasupuleti M, Schmidtchen A, Malmsten M. Antimicrobial peptides: key components of the innate immune system. *Crit Rev Biotechnol*. 2012 Jun;32(2):143–71. doi: 10.3109/07388551.2011.594423. Epub 2011 Nov 11. PMID: 22074402.
2. Savitskaya A, Masso-Silva J, Haddaoui I, Enany S. Exploring the arsenal of antimicrobial peptides: Mechanisms, diversity, and applications. *Biochimie*. 2023 Nov;214(Pt B):216–227. doi: 10.1016/j.biochi.2023.07.016. Epub 2023 Jul 25. PMID: 37499896.
3. Kim YH, Kim SM, Lee SY. Antimicrobial Activity of Protamine against Oral Microorganisms. *Biocontrol Sci*. 2015;20(4):275–80. doi: 10.4265/bio.20.275. PMID: 26699859.

Саматова Е.В.¹, Боронина Л.Г.^{1,2}, Кочнева Н.А.¹

¹ Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области «Областная детская клиническая больница», Екатеринбург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Роль микромицетов в развитии нозокомиальных инфекций у паллиативных больных детского реанимационного отделения

Резюме

В работе представлены результаты микробиологического исследования 426 образцов биологического материала (аспират из эндотрахеальной трубки, моча, кровь, центральный венозный катетер) от 226 паллиативных пациентов в возрасте от трех месяцев до 14 лет из отделения анестезиологии и реанимации ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница» города Екатеринбурга за 2023–2024 гг. Микромицеты были выделены только из аспирата эндотрахеальной трубки и мочи, где лидирующим видом остается *Candida albicans* 3,7% и 8,9% соответственно. Частота встречаемости грибов *Candida non-albicans* была больше в 2023 году. В настоящее время чувствительность к большинству применяемых антимикотиков остается на высоком уровне, что подтверждается также отсутствием случаев инвазивных микозов.

Ключевые слова: микромицеты, нозокомиальные инфекции, реанимации

Abstract

The paper presents the results of a microbiological study of 426 samples of biological material (aspirate from the endotracheal tube, urine, blood, central venous catheter) from 226 palliative patients aged from three months to 14 years from the anesthesiology and resuscitation department of the Regional Children's Clinical Hospital of the city of Ekaterinburg for 2023–2024. Microfungi were isolated only from endotracheal tube aspirates and urine, with *Candida albicans* remaining the leading species at 3.7% and 8.9%, respectively. Non-albicans *Candida* species were more common in 2023. Currently, susceptibility to most commonly used antifungals remains high, as evidenced by the absence of cases of invasive mycoses.

Keywords: micromycetes, nosocomial infections, resuscitation

Введение. Пациенты, находящиеся на паллиативном лечении, принимают различные антимикробные препараты и по показаниям поступают в стационар, в том числе в реанимационные отделения. Также в последние годы повсеместно увеличивается количество инвазивных микозов, связанных с оказанием медицинской помощи в медицинских организациях стационарного типа различного профиля. Структура грибковых инфекций широко различается в различных странах, регионах, в лечебных учреждениях различного профиля, так как зависит от контингента больных, методов лечения и профилактики. Учитывая это, необходимо проводить у паллиативных пациентов своевременную микробиологическую диагностику инфекций, вызванных как бактериями, так и микромицетами, для актуального установления видового спектра патогенов, оценки их уровня резистентности, что позволит адекватно корректировать проводимую терапию [1–4].

Цель. Проанализировать частоту выделения микромицетов и оценить динамику видового состава дрожжеподобных грибов рода *Candida* у паллиативных пациентов в детском реанимационном отделении за двухлетний период.

Материалы и методы. С первого января 2023 по 31 декабря 2024 года в лабораторию клинической микробиологии поступило на исследование 426 образцов биологического материала от 226 паллиативных пациентов, в возрасте от трех месяцев до 14 лет, находившихся в отделении анестезиологии и реанимации ГАУЗ СО «Областная детская клиническая больница» с диагнозами: отек головного мозга, острое поражение центральной нервной системы, последние стадии различных онкологических заболеваний, двусторонняя полисегментарная пневмония тяжелого течения. Исследованы следующие виды клинического материала: аспират из эндотрахеальной трубки (в 2023 г. $n=107$, в 2024 г. $n=118$), моча (в 2023 г. $n=84$, в 2024 г. $n=60$), кровь (в 2023 г. $n=21$, в 2024 г. $n=20$), центральный венозный катетер (ЦВК) (в 2023 г. $n=8$, в 2024 г. $n=8$). Видовую идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с учетом морфологических, тинкториальных, культуральных, ферментативных свойств по общепринятым методам. Идентификацию микроорганизмов осуществляли на MALDI-ToF масс-спектрометре «Autof MS 1000» (Autobio Diagnostics Co., КНР).

Результаты. Из эндотрахеальной трубки на первом месте представители неферментирующих грамотрицательных бактерий, где лидируют *P. aeruginosa* и *S. maltophilia*, которые лишь меняются местами в зависимости от года. Доля *P. aeruginosa* достоверно снижается с 25,8% до 17,2% в 2024 году, а *S. maltophilia* увеличивается с 13,9% до 21,2% ($p=0,05$). На втором месте энтеробактерии, где из года в год превалирует *K. pneumoniae* 18,6% и 16,7%. Микромицеты в 2023 году занимали третье место и их спектр был более разнообразен (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. inconspicua*). Доля грибов *Candida*

non-albicans была больше в 2023 году, а в 2024 году произошло достоверное снижение выделения микромицетов с 6,6% до 1,2% ($p=0,009$). Из мочи преобладают представители порядка *Enterobacterales*, безусловный лидер из года в год является *K. pneumoniae* 28,2–35,6%. На втором месте энтерококки (16,4–26%). Третью позицию каждый год занимают микромицеты. При этом по сравнению с 2023 г. в 2024 г. произошло их достоверное снижение с 21,7% до 9,4% ($p=0,03$) и уменьшилось видовое разнообразие. Доля грибов *Candida non-albicans* была больше в 2023 году: *C. auris*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *N. glabrata*. Наличие микромицетов в моче создает угрозу развития уросепсиса. Из крови лидируют КОС – 45,8–64,7%, затем идут энтеробактерии, где преобладает из года в год *K. pneumoniae* – 16,7–17,6%. Микромицеты из крови и ЦВК не обнаружены. Два случая в 2023 г. и 3 случая в 2024 г., когда *K. pneumoniae* обнаруживалась в крови из интактной вены и с ЦВК забранного параллельно, то есть имело место доказанная катетер-ассоциированная инфекция кровотока.

Заключение. По данным нашего локального мониторинга лидирующим видом среди микромицетов остается *Candida albicans*. Частота ее выделения из аспирата эндотрахеальной трубки – 3,7%, из мочи – 8,9%. Инвазивных микозов у этой категории больных не было, но выделение практически из всех локусов *Klebsiella pneumoniae* и *Candida auris* из мочи ($n=4$) свидетельствует о возможности развития нозокомиальной инфекции, вызванной этими микроорганизмами.

Литература

1. Коломийченко М.Е. Медико-социальный портрет пациента, нуждающегося в паллиативной помощи. Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2020; 1: 58–63.
2. Полевиченко Е.В., Бокерия Е.Л., Суханова Е.И. Паллиативная медицинская помощь в перинатальном и неонатальном периодах: ресурсы и принципы организации. М.: Проспект, 2022. 58 с.
3. Хостелиди С.Н., Козлова О.П., Шадринова О.В. и др. Инвазивные микозы в отделениях реанимации и интенсивной терапии (анализ данных регистров и обзор литературы). Проблемы медицинской микологии. 2024; 26 (1): 3–21.
4. Белобородова Н.В., Вострикова Т.Ю. Мониторинг грибковых инфекций в ОРИТ. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2009. 11 (1): 22–30.

Черновецкий М.А., Агеев Н.В., Гурбо Т.О.

Республиканский научно-практический центр детской онкологии,
гематологии и иммунологии Министерства здравоохранения
Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Частота выявления и этиологическая структура дрожжевых микромицет, выделенных у детей с инфекционными осложнениями на фоне онкогематологической патологии

Резюме

Проведен анализ частоты выявления и этиологической структуры дрожжевых микромицет, выделенных у детей с грибковыми осложнениями на фоне онкогематологической патологии, находившихся на лечении в Центре детской онкологии, гематологии и иммунологии (далее Центр) в период с 01.2002 по 12.2024. Частота обнаружения дрожжевых грибов составила: 91,07% в крови; 65,57% в содержимом дыхательной системы; 87,93% в моче. Основными дрожжевыми патогенами в крови были *Candida parapsilosis* (25,98%) и *Meyerozyma guilliermondii* (23,53%). В содержимом дыхательных путей преобладала *Candida albicans* (43,75%). В моче преобладали *Nakaseomyces glabratus* (26,93%) и *Candida albicans* (25,0%).

Ключевые слова: микромицеты, дети, онкогематология, инвазивные микозы

Abstract

The analysis of the detection frequency and etiologic structure of yeast micromycetes isolated from children with fungal complications due to oncohematological pathology, who were treated at the Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology (hereinafter referred to as the Center) in the period from 01.2002 to 12.2024, was conducted. The detection frequency of yeast fungi among the total number of detected micromycetes was: 91.07% in the blood; 65.57% in the contents of the respiratory system; 87.93% in urine. The main yeast pathogens in the blood were *Candida parapsylosis* (25.98%) and *Meyerozyma guilliermondii* (23.53%). *Candida albicans* prevailed in the contents of the respiratory tract (43.75%). In urine, in quantities equal to or exceeding 1000 CFU/ml, *Nakaseomyces glabratus* (26.93%) and *Candida albicans* (25.0%) predominated

Keywords: fungus, children, oncohematology, invasive yeast infections

Введение. Грибковые поражения дрожжевой этиологии являются наиболее частыми видами инвазивных сопутствующих инфекционных осложнений у лиц с онкогематологической патологией. В структуре дрожжевых микозов отмечается преобладание дрожжевых грибов «non-albicans» [1, 2].

Цель. Определение частоты выявления и этиологического спектра дрожжевых микромицет, выделенных у детей с сопутствующими инфекционными осложнениями на фоне онкогематологических заболеваний.

Материалы и методы. Микробиологический посев биоматериала с последующим выделением и идентификацией микромицет в ходе применения микробиологических анализаторов Bactec и Vitek, а также масс-спектрометра Vitek MS.

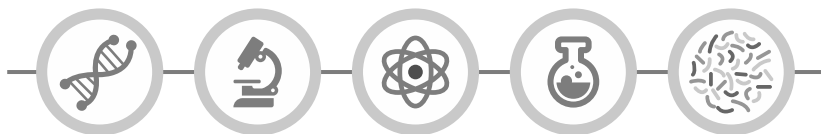
Результаты. Проанализированы результаты выделения микромицет у пациентов Центра за период с января 2002 года по декабрь 2024 года. Совокупное количество микромицет составило 516 штаммов, в числе которых были представители 10 родов дрожжевых грибов, включая 15 видов микромицет *Candida* spp. Выявлены 224 случая фунгемий, при которых в 204 случаях (91,07%) обнаружены гемакультуры дрожжевых грибов. Аналогично, из 119 выявленных в моче микромицет 104 уреакультуры (87,39%) были представлены дрожжевыми грибами, в количестве ≥ 1000 КОЭ/мл. Частота выделения дрожжевых микромицет из содержимого дыхательных путей (бронхоальвеолярный лаваж, трахеобронхиальный дренаж, биоптаты легкого) составила 65,57% (208 культур из 299 штаммов). При последующем анализе структуры 204 дрожжевых гемакультур выявлено превалирование *Candida parapsilosis* (53 штамма, 25,98%) и *Meyerozyma guilliermondii* (48 штаммов, 23,52%). При этом из крови выделено лишь 30 штаммов *Candida albicans* (14,71%). В содержимом дыхательной системы наиболее часто обнаруживалась *Candida albicans* (43,75%, 91 из 208 культур). В свою очередь, в уреакультурах обнаружено преобладание *Nakaseomyces glabratus* (28 штаммов, 26,93%) и *Candida albicans* (26 штаммов, 25%).

Заключение. Дрожжевая микрофлора имеет абсолютное превалирование среди микромицет, выделенных из периферической крови и мочи детей с инфекционными осложнениями на фоне основной онкогематологической патологии. Несмотря на разнообразие выделенных дрожжевых грибов, основное этиологическое значение имеют отдельные микромицеты: *Candida parapsilosis*, *Meyerozyma guilliermondii*, *Candida albicans*, *Nakaseomyces glabratus*, *Pichia kudriavzevii*. Наблюдается снижение этиологической значимости *Candida albicans* в качестве основного возбудителя инвазивных дрожжевых микозов.

Литература

1. Epidemiology and Characteristics of Invasive Yeast Infections in Patients with Hematologic Diseases: 12-Year Single-Center Retrospective Cohort Study / D. Y. Kim, K. Oh, M. Song [et al.] // Journal of Fungi. – 2025. – Vol. 11, № 8. – P. 585.
2. Epidemiology of Invasive Candidiasis / D. J. Bays, E. N. Jenkins, M. Lyman [et al.] // Clin Epidemiol. – 2024. – Vol. 16 – P. 549–566.

ИММУНОЛОГИЯ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

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

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

² ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Казань, Россия

Результаты серомониторинга за назофарингеальными пневмококками в Республике Татарстан

Ключевые слова: Streptococcus pneumoniae, бактерионосительство, серотип, вакцинация

Abstract

The abstract presents the results of the analysis of the serotype structure of Streptococcus pneumoniae isolated from preschool-age children with different vaccination status.

Keywords: Streptococcus pneumoniae, carriage, serotype, vaccination

Введение. С начала массовой иммунизации пневмококковыми вакцинами наметилась тенденция замещения вакциноассоциированных серотипов вакцинонеассоциированными серотипами. Учитывая данный факт, производители вакцины расширили состав с 7- и 13-валентных вакцин (PCV7 и PCV13) до 15- и 20-валентных вакцин (PCV15 и PCV20). Для разработки пневмококковых вакцин, соответствующих меняющемуся составу серотипов, проводятся эпидемиологические наблюдения за динамикой структуры популяции S. pneumoniae.

Цель. Анализ серотиповой структуры Streptococcus pneumoniae в рамках эпидемиологического микробиологического мониторинга за носительством Streptococcus pneumoniae у детей с разным вакцинальным статусом.

Материалы и методы. В 2025 году проведено микробиологическое исследование биоматериала носоглотки 504 детей, посещающих детские дошкольные учреждения Республики Татарстан (РТ). Определение серотипа проведено методом ПЦР в реальном времени с использованием меченных флуоресцентными метками олигонуклеотидов и праймеров, в соответствии с рекомендациями CDC (<http://www.cdc.gov/streplab/downloads/pcr-oligonucleotide-primers.pdf>).

Результаты. Анализ серотиповой структуры пневмококков у организованных детей дошкольного возраста в РТ показал, что доминируют пневмококки серогрупп 6ABCD и 19F; они колонизировали носоглотку 16,82% детей соответственно. При этом серогруппа 6ABCD в 3,5 раза чаще обнаруживалась у вакцинированных детей. Пневмококки серотипа 19F колонизировали носоглотку 11,21% иммунизированных и 5,6% неиммунизированных детей. В числе доминирующих серотипов – пневмококки серогруппы 11 AD (11,21%), которые чаще выделялись у вакцинированных детей. Они обнаружены у 9,3% вакцинированных и у 6,54% невакцинированных детей. Встречаемость серогрупп 9LN и 33AF/37 составила 8,41%. Пневмококки серогруппы 9LN выделены у 5,6% вакцинированных и у 1,86% невакцинированных детей. *S. pneumoniae* серогруппы 33AF/37 обнаружены у 6,54% иммунизированных и 1,86% неиммунизированных детей. Встречаемость пневмококков серогруппы 15 AF составила 6,54%; серотип 3 обнаружен у 5,6% детей. Пневмококки серогруппы 22AF выделены у 4 детей (3,73%); серотип 14 – у 3 детей (2,8%); 23F – у 2 детей (1,86%); серотип 4 – у 1 ребенка (0,93%). В 2025 г. у организованных детей выявлены и невакцинные серотипы. Доминирующими являются *S. pneumoniae* серогруппы 23A, которые колонизируют носоглотку 11,21% вакцинированных детей. Пневмококки серогруппы 15 AF обнаружены у 6,54% детей, они выделены с носоглотки 8 вакцинированных детей и одного невакцинированного ребенка. Доля нетипируемых в 2025 г. изолятов составила 34,3%. В 2025 г. у 43,92% обследованных детей обнаружены серотипы, входящие в состав 13-валентной конъюгированной вакцины (ПКВ-13); а вакцинные серотипы, входящие в ПКВ 15, циркулировали в носоглотке 57,0% детей.

Заключение. Анализ соответствия серотиповой структуры носоглоточных пневмококков составу пневмококковых вакцин указывает на снижение охвата серотипов применяемыми в России конъюгированными пневмококковыми вакцинами. Доля пневмококков, входящих в состав ПКВ13, в популяции детей дошкольного возраста в РТ составила 43,9%. Доля вакцинных серотипов, входящих в состав ПКВ-15, составляет 57,0%. Выявлены отличия в серотиповом составе пневмококков детей с разным вакцинальным статусом.

Литература

1. Sidorenko S., Rennert W., Lobzin Y., et al. Multicenter study of serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal isolates from healthy children in the Russian Federation after introduction of PCV13 into the National Vaccination Calendar. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2020;96(1):114914. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.114914>
2. Протасова И.Н., Фельдблюм И.В., Бахарева Н.В., Овчинникова О.П., Домрачева С.В. Профилактическая эффективность конъюгированной

пневмококковой вакцины (популяционные аспекты). Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(6):37–55. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-6-37-55>

3. He M., Yao K., Shi W. et al. Dynamics of serotype 14 *Streptococcus pneumoniae* population causing acute respiratory infections among children in China (1997–2012). BMC infectious diseases 2015;15.1:1–9. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1008-7>
-

Самоделкина Е.В.

ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр имени И.Ф. Копыловой», Кемерово, Россия

Иммунологическая диагностика туберкулеза in vitro в Кемеровской области – Кузбассе. Сравнение тест-систем

Резюме

Представлены принцип работы тестов группы IGRA, сравнительная характеристика тест-систем разных производителей для in vitro иммунологических исследований при туберкулезной инфекции у пациентов с нормальным иммунным статусом и с ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: гамма-интерферон, туберкулезная инфекция, IGRA-тесты, иммунологическая диагностика

Abstract

The article presents the principle of operation of the IGRA group tests and a comparative analysis of test systems from different manufacturers for in vitro immunological studies of tuberculosis infection in patients with normal immune status and HIV infection.

Keywords: gamma interferon, tuberculosis infection, IGRA tests, immunological diagnostics

Введение. За последнее 10-летие в отечественной и международной практике были внедрены новые иммунологические методы диагностики туберкулезной инфекции. Правильный выбор иммунологического теста в диагностике туберкулезной инфекции гарантирует высокую эффективность диагностики заболевания.

Материалы и методы. Были сформированы две группы пациентов, у которых был впервые выявленный туберкулез, подтвержденный рентгенологическими, молекулярно-генетическими и бактериологическими методами. Первая группа (n=11) имела нормальный иммунный статус, вторая группа (n=13) – это пациенты с подтвержденной лабораторно ВИЧ-инфекцией.

Всем пациентам одновременно проводилось исследование крови тремя разными тест-системами – ТиграТест®TB (Generium, Россия), «ИГРА-ТБ» (ООО «Элта», Россия), TB-FERON IGRA (SD BIOSENSOR, Корея). Исследование проводилось на базе клинично-диагностической и бактериологической лаборатории ГБУЗ «Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр им. И.Ф. Копыловой».

Тесты группы IGRA (Interferon Gamma Release Assay), основаны на оценке синтеза интерферона-гамма (IFN- γ) Т-лимфоцитами на специфические антигены патогенных микобактерий туберкулеза – ESAT-6 и CFP-10. Они позволяют выявить сенсibilизацию организма к возбудителю туберкулеза, не требуя введения препаратов в организм.

Первоначально оценили диагностическую чувствительность тест-систем независимо от наличия и отсутствия иммунодефицита у пациентов. Установлено, что самой высокой чувствительностью обладала тест-система «ИГРА-ТБ» (ООО «Элта», Россия) – 87,5% (21/24) чувствительность ТиграТест®TB (Generium, Россия) составила 62,5% (15/24), а самая низкая диагностическая чувствительность была у тест-системы TB-FERON IGRA (SD BIOSENSOR, Корея) (10/24). Внутрilaбораторный контроль качества тест-систем выявил высокую сходимость результатов при использовании «ИГРА-ТБ» (ООО «Элта», Россия) и ТиграТест®TB (Generium, Россия). «ИГРА-ТБ» (ООО «Элта», Россия) – тест давал положительный результат у 87% пациентов с положительным ТиграТест®TB (Generium, Россия).

Далее оценили чувствительность тест-систем в группах пациентов с разным иммунологическим статусом. У ВИЧ-положительных пациентов диагностическая чувствительность «ИГРА-ТБ» (ООО «Элта», Россия) составила 85% (11/13), ТиграТест®TB (Generium, Россия) 62% (8/13), TB-FERON IGRA (SD BIOSENSOR, Корея) 54% (7/13). У ВИЧ-отрицательных пациентов также самой высокой чувствительностью обладала тест-система «ИГРА-ТБ» (ООО «Элта», Россия) – 100% (11/11). ТиграТест®TB (Generium, Россия) позволила выявить истинноположительные результаты в 73% (8/11) случаев; TB-FERON IGRA (SD BIOSENSOR, Корея) только в 45% (5/11) случаев. Однако необходимо помнить, что иммунодиагностика при туберкулезе является непрямым методом, поэтому не может использоваться как самостоятельное исследование для постановки окончательного диагноза туберкулеза.

Литература

1. Старшинова, А. А. Иммунодиагностика туберкулёза: десятилетний опыт применения иммунологических тестов в России / А. А. Старшинова, И. Ф. Довгалюк, П. К. Яблонский // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 5. – С. 58–65.
 2. Слогодская, Л. В. Формирование групп риска заболевания туберкулезом при различных иммунологических методах обследования детского населения / Л. В. Слогодская, Е. М. Богородская, О. Ю. Сенчихина, Г. В. Никитина, Д. А. Кудлай // Российский педиатрический журнал. – 2017. – Т. 20, № 4. – С. 207–213.
-

Холименко И.М.

Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курская областная многопрофильная клиническая больница», Курск, Россия

Цитокиновый спектр в различных триместрах при пиелонефрите беременных

Резюме

Цель. Изучение динамики цитокинового профиля плазмы периферической крови при остром пиелонефрите в различных триместрах беременности.

Материалы и методы. В исследование были включены 113 женщины. В плазме периферической крови изучена динамика изменения цитокинового профиля.

Результаты. Можно сделать заключение о значительных нарушениях цитокинового профиля при остром гестационном пиелонефрите, которые можно констатировать как иммунное воспаление на системном уровне.

Ключевые слова: цитокины, гестационный пиелонефрит

Abstract

The aim of the study. To examine the dynamics of the peripheral blood plasma cytokine profile in acute pyelonephritis across different trimesters of pregnancy.

Materials and methods. The study included 143 women. The dynamics of changes in the peripheral blood plasma cytokine profile were studied.

Results. Cytokine levels were not elevated, especially in the second and third trimesters. The performed basic treatment did not fully normalize the altered cytokine profile parameters.

Keywords: cytokines, gestational pyelonephritis

Введение. Имеющиеся публикации относительно цитокинового профиля при гестационном пиелонефрите беременных женщин в основном касаются только отдельных их представителей и достаточно противоречивы по результатам. Различия связаны со многими факторами, в том числе и с тем, что нет работ, разделяющих беременность на триместры [1].

Цель. Изучение динамики цитокинового профиля плазмы периферической крови при остром пиелонефрите в различных триместрах беременности.

Материалы и методы. В исследовании 113 женщины. Первая группа сравнения состояла из 20 здоровых небеременных женщин. Во вторую группу сравнения вошло 48 женщин в равных количествах в 1-м, 2-м и 3-м триместрах физиологической беременности без патологии почек. Основные группы исследования (по 15 женщин в каждой) составили пациентки с диагнозом «острый гестационный серозный пиелонефрит». Получение биологического материала выполнялось до старта терапии. В плазме периферической крови уровень цитокинов: фактора некроза опухоли альфа (TNF α), интерлейкинов (IL) 1 β (1 бета), 2, 6, 8, 4, 10, рецепторный антагонист интерлейкина 1 (1RA), интерферон гамма (IFN γ), интерферон альфа (IFN α) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов. При работе с данными применяли методы описательной статистики.

Результаты. У женщин без патологии почек с физиологическим течением в 1-м триместре беременности установило незначительное, но достоверное, снижение содержания провоспалительных (IL-17, IL-8, TNF α), IL-2, дисбаланс противовоспалительных цитокинов (повышение IL-4 и IL-10, но снижение IL-1RA). Содержание остальных исследованных интерлейкинов осталось на уровне здоровых женщин. У пациенток без пиелонефрита во 2-м и 3-м триместре гестации, по сравнению с 1-м триместром, еще в большей степени уменьшалось содержание TNF α , IL-8 и повышалось IL-4, IL-10. Кроме этого, снижался уровень IL-1 β , IL-6, IFN γ . Единственным отличием стала нормализация в 3-м триместре концентрации IL-1RA.

У пациенток с острым пиелонефритом в 1-м триместре беременности выявлено, по сравнению с показателями женщин с физиологической беременностью и отсутствием пиелонефрита, более измененные концентрации всех исследованных интерлейкинов. Так, содержание следующих цитокинов увеличилось соответственно: TNF α в 8,6; IL-1 β в 4,6; IL-6 в 5,4; IL-8 в 2,9; IL-17 в 1,7; IL-18 в 3,1; IL-4 в 3,3; IL-10 в 3,2; IFN γ в 4,1; IFN α в 4,6; IL-2 в 15,7 и G-CSF в 1,8 раза. Только содержание IL-1RA снизилось в 2,1 раза. Во 2-м и 3-м триместре гестации у женщин с острым пиелонефритом, по сравнению с параметрами цитокинового статуса беременных пациенток без патологии почек на соответствующем триместре, выявлено, что большинство исследованных показателей изменялись аналогично 1-му триместру.

Заключение. Основываясь на полученных нами результатах, можно сделать заключение о значительных нарушениях цитокинового профиля при остром гестационном пиелонефрите, которые можно констатировать как иммунное воспаление на системном уровне, значительно более выраженное во 2-м и 3-м триместре беременности.

Выводы. Результаты проведенной работы расширяют существующие представления об участии цитокинов в патогенезе острого пиелонефрита в разных триместрах беременности.

Литература

1. Павлюченко И.И., Безрукова О.С., Зобенко В.Я. [и др.] Состояние системы антиоксидантной защиты и цитокиновый профиль крови в различные сроки физиологически протекающей беременности // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2020. Т. 10, № 2. С. 40–47.
-

Цветков Ф.Е.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

Подходы к определению бактерицидной активности сыворотки крови

Резюме

В статье сравниваются классический и фотометрический методы определения бактерицидной активности сыворотки крови. Показано, что фотометрический метод является более быстрым, удобным и объективным.

Ключевые слова: иммунитет, бактерицидная активность сыворотки крови, бромкрезоловый пурпурный, *Escherichia coli*

Abstract

The article compares classical and photometric methods for determining the bactericidal activity of blood serum, and shows that the photometric method is faster, more convenient, and more objective.

Keywords: immunity, bactericidal activity of blood serum, bromocresol purple, *Escherichia coli*

Введение. Бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) – свойство сыворотки вызывать элиминацию бактерий, обусловленное антимикробной

активностью белковых фракций. Современные методы, которые основаны на оценке антимикробных свойств отдельных белковых фракций, сложны в исполнении и ресурсозатратны. Важно определение уровня совокупной БАСК, не требующее специальных реагентов и приборов, что, в свою очередь, значительно упростило бы диагностику заболеваний.

Традиционный анализ БАСК основан на посеве бактериальной культуры на питательные среды после их инкубации с сывороткой крови и последующем подсчете выживших бактерий. Даже при автоматизированном подсчете колоний этот метод трудоемок, занимает много времени, пространства, ресурсов и не подходит для крупномасштабных исследований. В качестве альтернативного способа предлагается фотометрический метод определения БАСК, преимуществом которого является простота постановки, возможность исследования большого количества образцов, а использование фотометрических установок снижает субъективизм при оценке результатов.

Цель. Провести сравнительный анализ двух методик определения БАСК (классический и фотометрический).

Материалы и методы. Сыворотку периферической крови получали в день исследования от здоровых доноров. Для инактивации белков системы компонента, принимающих ведущее участие в микробицидности сыворотки крови часть проб прогревали 30 минут на водяной бане при 56 °С. Для оценки БАСК использовали взвесь в физиологическом растворе клеток штамма *Escherichia coli*, выращенного на мясо-пептонном агаре. После инкубации бактерий с образцами нативной и прогретой сыворотки, проводили их окрашивание 1 мМ раствором бромкрезолового пурпурного. После отделения надосадочной жидкости проводили ее фотометрию при длине волны 440 нм на спектрофотометре PowerWave.

Для расчета БАСК использовали формулу:

$A_{\text{оп.расч.}} = (A_{\text{оп.}} - A_{\text{контр.}}) / A_{\text{контр.}} \times 100\%$, где:

$A_{\text{оп.расч.}}$ – расчетная БАСК;

$A_{\text{оп.}}$ – БАСК образца в данном опыте;

$A_{\text{контр.}}$ – активность контроля в данном опыте.

Кроме этого, после инкубации нативных и прогретых образцов сыворотки с бактериальной взвесью проводили высев на среду Эндо. Через 20–22 ч. культивирования подсчитывали число выросших колоний *E. coli*. В контрольные пробирки вместо образца сыворотки вносили физиологический раствор в аналогичном объеме.

Статистический анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel.

Результаты. Установлено, что в пробах с нативной сывороткой статистически значимо снижается число жизнеспособных *E. coli* (53 ± 8 КОЕ, в контроле 138 ± 11 КОЕ; $p < 0,05$). После прогревания сыворотки ее бактерицидность существенно снижалась. Продолжительность исследования составила 24 часа.

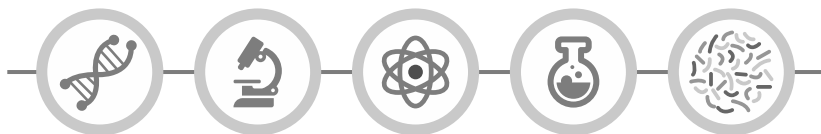
При использовании фотометрического метода БАСК нативной сыворотки составила $54,9 \pm 2,4\%$, а прогретых образцов – $33,5 \pm 2,8\%$ ($p < 0,05$). т. е. наблюдается снижение в 1,6 раза. Продолжительность исследования составила 4 часа.

Заключение. При сравнительном анализе двух методов выявлены несомненные преимущества фотометрического варианта: удобство постановки, быстрота, отсутствие субъективизма в оценке результатов.

Литература

1. Тюляндина Е.В., Годовалов А.П. Изучение влияния циклоферона на микробицидную активность лейкоцитов периферической крови // Российский аллергологический журнал. 2016. Т. 1. № 1. С. 91.
2. Шилов Ю.И., Годовалов А.П., Шилов Д.Ю., Шилов С.Ю., Eliáš D. Влияние опсонин свежей и инактивированной при 56 °C сыворотки крови на зимозаниндуцированную продукцию активных форм кислорода лейкоцитами крыс // Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 13. № 2-2 (22). С. 981–983.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Абрамова А.А., Шафигуллина Л.Р.

Научный образовательно-профессиональный центр генетических и лабораторных технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Анализ структуры микробиоты толстого отдела кишечника у пациентов с неспецифическим язвенным колитом

Резюме

Неспецифический язвенный колит – аутоиммунное заболевание, которое с каждым годом приобретает всю большую распространенность и актуальность. В представленной работе был проведен анализ структуры микробиоты здорового и пораженного участков слизистой оболочки толстого отдела кишечника и кала от пациентов с неспецифическим язвенным колитом. По результатам проведенной работы были выявлены значимые отличия в частоте выделения микроорганизмов из биоптатов толстого отдела кишечника и кала, в связи с чем рекомендуется проводить микробиологическое исследование слизистой оболочки кишечника с целью выделения тканевой микробиоты.

Ключевые слова: язвенный колит, кишечная микробиота, микроорганизмы

Keywords: ulcerative colitis, intestinal microbiota, microorganisms

Введение. Неспецифический язвенный колит – аутоиммунное хроническое рецидивирующее заболевание, поражающее слизистую оболочку толстого отдела кишечника [1]. В последние годы особое внимание уделяется оценке значимости роли кишечной микробиоты в развитии язвенного колита по причине неоднозначного влияния микроорганизмов на слизистую оболочку толстого кишечника и метаболических процессов в желудочно-кишечном тракте в совокупности [2, 3]. Бактерии кишечника могут обладать широким спектром факторов патогенности, за счет которых они способны колонизировать слизистую оболочку толстого кишечника и проникать в более глубокие слои кишечной стенки, в результате чего запускается продукция провоспалительных цитокинов, что приводит к развитию хронического воспалительного процесса и дисбиотических состояний.

Цель. Исследование структуры микробиоты толстого отдела кишечника у пациентов с неспецифическим язвенным колитом.

Материалы и методы. В качестве биологического материала для анализа кишечной микробиоты исследовалась ткань здорового и пораженного участков слизистой оболочки толстого кишечника, а также кал. Взятие биоптатов из толстого отдела кишечника у пациентов с язвенным колитом проводилось при помощи эндоскопического метода исследования. После чего биоптаты размером 5 мм помещались в стерильные пробирки от компании «MP BIOMEDICALS» и подвергались механической гомогенизации. Полученный супернатант и кал сеялся на питательные среды в аэробных и анаэробных условиях, используя универсальную хромогенную среду (Condalab, Испания), кровяной агар (HiMedia, Индия). В анаэробных условиях посев производили на те же питательные среды, и дополнительно на агар для культивирования анаэробов (HiMedia, Индия), агар для бифидобактерий (HiMedia, Индия), агар для клостридий (HiMedia, Индия). Видовая идентификация выделенных микроорганизмов проводилась с помощью метода MALDI-ToF масс-спектрометрии на масс-спектрометре Microflex LT (Bruker, Германия) в режиме Standard.

Результаты. При проведении сравнительного анализа микробиоты биоптатов кишечника и кала было выявлено, что среди порядка Enterobacterales в здоровых участках кишечника чаще выделялась *Escherichia coli* – 27 (90%), и реже – в кале – 19 (63,3%). С сопоставимой частотой из интактного и пораженного участков выделялась *Klebsiella pneumoniae* – 11 (36,7%), реже данный микроорганизм встречался в кале – 8 (26,6%). В зоне воспаления чаще, чем в биоптатах, обнаруживались *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium* – 13 (43,3%) и 14 (46,7%) соответственно, что можно связать со способностью данных микроорганизмов поддерживать воспалительный процесс в пораженных участках стенки кишечника. В кале по сравнению с исследуемыми биоптатами здорового и пораженного кишечника чаще встречались другие представители порядка Enterobacterales – *Proteus* spp. – 8 (26,6%), *Citrobacter* spp. – 4 (13,3%), а также *Bifidobacterium* spp. – 7 (23,3%). Исключительно в кале встречались *Candida* spp. – 8 (26,6%), *Weissella* spp. – 2 (6,7%), *Pantoea agglomerans* – 1 (3,3%), *Corynebacterium amycolatum* – 2 (6,7%), которые, предположительно, являются транзитной флорой, поступающей в просвет кишечника из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: вместе с пищей, водой и слюной. Интересно, что такие микроорганизмы, как *Staphylococcus aureus* – 2 (6,7%) и *Micrococcus luteus* – 3 (10%), обнаруживались исключительно в интактной и пораженной слизистой оболочки кишечника, а в кале отсутствовали. Коагулазонегативные стафилококки в сопоставимых количествах выделялись из здорового и пораженного локусов кишечника – 4 (13,3%), и почти в два раза чаще обнаруживались в кале – 7 (23,3%). Также в пораженном участке слизистой толстого отдела кишечника в единичных случаях выделялись микроорганизмы, которые не обнаруживались в здоровом участке и кале –

Sphingobacterium multivorum, *Bacillus amyloliquefacialis*, *Brevibacterium luteolum*, *Parabacteroides distasonis*, *Chryseobacterium indologenes*, *Cutibacterium avidum*, *Moraxella osloensis*, – в условиях развивающегося неспецифического язвенного колита представленные микроорганизмы, предположительно, могут участвовать в поддержании воспалительного процесса и развитии дисбиотических состояний.

Заключение. При проведении анализа структуры кишечной микробиоты были выявлены различия в выделении микроорганизмов из здорового и пораженного участков слизистой оболочки кишечника. Именно поэтому пациентам с неспецифическим язвенным колитом проведение классического анализа кала на дисбиоз является малоинформативным в связи с тем, что большая часть микробиоты сосредоточена в тканях. По этой причине также рекомендуется проводить микробиологический анализ кала и тканей из различных отделов толстого кишечника.

Литература

1. Махсудов О.М., Мусашайхова Ш.М., Мусашайхов У.Х., & Тешабаев М.Г. (2021). Язвенный колит: современный взгляд на этиологию и патогенез (обзор литературы). Экономика и социум, (10(89)), 891–900.
2. Li, C., Wu, Y., Xie, Y., Zhang, Y., Jiang, S., Wang, J., Luo, X., & Chen, Q. (2022). Oral manifestations serve as potential signs of ulcerative colitis: A review. *Frontiers in immunology*, 13, 1013900. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1013900>
3. Guan Q. A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res*. 2019;2019:7247238. Published 2019 Dec 1. <https://doi.org/10.1155/2019/7247238>

Алиева А.И., Омарова С.М., Юсупова М.Т., Акаева Ф.С., Моллаева А.М.
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Махачкала, Россия

Бактериальная биопленка и особенности ее образования у возбудителей *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* в интенсивной терапии: современное состояние проблемы

Резюме

99% бактерий в естественной среде обитания образуют биопленки. Исследование показало, что культура *Klebsiella pneumoniae* обладает более

высокой способностью к образованию биопленок, чем культура *Staphylococcus aureus*, при культивировании в течение 24 часов.

Ключевые слова: бактериальные биопленки, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, культивирование

Abstract

99% of bacteria in their natural habitat form biofilms. A study showed that the *Klebsiella pneumoniae* culture had a higher ability to form biofilms than the *Staphylococcus aureus* culture when cultured for 24 hours.

Keywords: bacterial biofilms, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, cultivation

Введение. Значительная доля зарегистрированных инфекций имеет бактериальную этиологию [1]. Большинство микроорганизмов образуют многоклеточные скопления, называемые биопленками. Способность образовывать биопленки защищает микроорганизмы от экстремальных условий окружающей среды [2]. *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae* связаны с развитием инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, их устойчивостью к антимикробным препаратам серьезно ограничивает возможности лечения инфекций, вызванных этими патогенами.

Цель. Изучение биопленок, образованных при катетер-ассоциированных инфекциях кровотока в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материалы и методы. В исследовании использованы клинические штаммы *K. pneumoniae*, выделенные в монокультуре ($n=21$) и в ассоциации со *S. aureus* ($n=34$) от 18 пациентов ОРИТ. Суточные бульонные культуры бактерий стерильным раствором NaCl (0,9%) доводили до концентрации 10^5 КОЕ/мл. По 100 мл взвеси каждого микроорганизма вносили в 6 лунок стерильного 96-луночного планшета. В качестве контроля взята стерильная питательная среда, которую также вносили в 6 лунок. Инокулированный планшет инкубировали при температуре 37 °C в течение 24 час. Для каждой исследуемой культуры микроорганизмов и контрольного образца рассчитан средний показатель оптической плотности по 6 измерениям. Для оценки статистической достоверности при сравнении средних показателей оптической плотности каждой культуры с контролем использован непараметрический критерий Манна – Уитни. Достоверными считались различия при $p<0,05$.

Результаты. После культивирования в течение 24 часов рост исследуемых культур отмечен во всех лунках. При этом в контрольных лунках наблюдали, что среда осталась прозрачной. Показатель оптической плотности

в лунках, содержащих *K. pneumoniae*, достоверно превышало значение оптической плотности в контрольных лунках (0,520 против 0,238; $p=0,004$). Значение оптической плотности в лунках содержащих *S. aureus* статистически значимо выше, чем в контроле (0,412 против 0,386; $p=0,010$). Более высокие показатели оптической плотности в исследуемых лунках свидетельствуют об образовании биопленок, бактерии из которых не были удалены в процессе промывания. При этом среднее значение оптической плотности красителя в лунках, содержащих *K. pneumoniae* примерно в два раза, превышало аналогичное для лунок с *S. aureus* (0,480 против 0,206; $p=0,006$). Данный факт позволяет утверждать, что способность к биопленкообразованию у данного изолята *K. pneumoniae* превышает таковую у исследуемого штамма *S. aureus* при данных условиях культивирования.

Заключение. В настоящее время накапливается всё больше данных о развитии бактериальных биопленок. Степень биопленкообразования у изолированных штаммов *K. pneumoniae* превышала *S. aureus*.

Литература

1. Агеевец В.А., Агеевец И.В., Сидоренко С.В. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у *Klebsiella pneumoniae*. Инфекция и иммунитет. 2022;12(3):450–460. DOI: 10.15789/2220-7619-COM-1825
2. Ярченко Е.С., Мазиева Э.В., Бочарова К.А., Пилюгин С.В. Биопленки как скрытая угроза в распространении внутрибольничных инфекций. Международный научный журнал «Флагман науки». 2023;11:11.

Воропаев А.А., Валюхова Р.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Разработка отечественных систем готовых к использованию тест-штаммов для оценки ростовых свойств питательных сред

Резюме

Разработаны отечественные лиофилизированные тест-штаммы, готовые к непосредственному применению при контроле ростовых свойств питательных сред. Образцы характеризуются стабильными биологическими свойствами

и сохраняют функциональную активность при хранении. Показаны воспроизводимость результатов и уменьшение вариабельности по сравнению с традиционной подготовкой культур.

Ключевые слова: контроль качества питательных сред, лиофилизированные тест-штаммы, ростовые свойства

Abstract

Domestic ready-to-use lyophilized test strains were developed for growth-promotion control of culture media. The preparations exhibited stable biological properties and retained functional activity during storage. Reproducibility of results and reduced variability compared to conventional culture preparation were demonstrated.

Keywords: quality control of culture media, lyophilized test strains, growth-promoting properties

Введение. Каждая партия или серия питательной среды должна быть проверена на ростовые свойства (способность обеспечивать рост целевых микроорганизмов). Традиционный подход к оценке ростовых свойств предполагает использование свежесвыращенных бактериальных культур, что является трудоемким процессом, так как необходимо восстановить культуру, провести стандартизацию по мутности бактериальной суспензии и провести серийные разведения. Использование лиофилизированных тест-штаммов со стандартизированным количеством жизнеспособных клеток существенно сокращает трудоемкость испытаний. Однако доступные коммерческие решения в основном являются импортными, что обуславливает необходимость разработки отечественных аналогов.

Цель. Разработка отечественных лиофилизированных тест-штаммов микроорганизмов, готовых к непосредственному использованию при оценке ростовых свойств питательных сред.

Материалы и методы. В исследовании использовали эталонные тест-штаммы из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. Подготовку бактериальной культуры к высушиванию и лиофилизацию проводили согласно разработанной технологии [1]. Качество получаемых образцов оценивали по количеству жизнеспособных клеток бактериологическим методом; биохимическую активность с использованием автоматического бактериологического анализатора VITEK 2 Compact. Дополнительно оценивали остаточную влажность после высушивания согласно ГФ РФ, ОФС.1.2.1.0010.15, среднюю массу лиофилизата во флаконе, наличие вакуума во флаконе ГФ РФ, ОФС.1.8.1.0002.15, чистоту культуры по ГФ РФ

(ОФС.1.7.2.0008.15, метод посева на питательные среды), время растворения лиофилизата. Для оценки стабильности во время хранения повторную оценку качества проводили каждые три месяца хранения.

Результаты. Были подготовлены 14 опытных серий следующих тест-штаммов: *S. Abony* 6517, *S. aureus* ATCC 6538P, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *Y. enterocolitica* ATCC 9610, *E. coli* ATCC 25922, *B. subtilis* ATCC 6633, *B. cereus* ATCC 10702. Средняя остаточная влажность составила $1,4 \pm 0,4\%$, средняя масса содержимого во флаконах 114 ± 4 мг. Все подготовленные образцы содержали чистые культуры тест-штаммов, соответствующие по биохимическим и морфологическим свойствам паспортным данным эталонного штамма. Исследования стабильности продемонстрировали сохранение жизнеспособности и способность обеспечивать типичный рост на контрольных питательных средах в течение 1,5 года хранения при температуре от минус 15 до минус 25 °С. За это время уровень жизнеспособных клеток оставался стабильным. При этом сохранялась способность обеспечивать типичный рост на контрольных питательных средах. Результаты многоцентровых исследований продемонстрировали воспроизводимость и сопоставимость результатов при использовании стандартизированных тест-штаммов по сравнению с традиционным способом приготовления культур [2]. Отмечено снижение внутрилабораторной вариабельности до 7–21%, тогда как при использовании референс-метода диапазон разброса значений был шире (2–36%).

Заключение. Разработаны отечественные лиофилизированные тест-штаммы микроорганизмов, обладающие стабильными биологическими свойствами и пригодные для непосредственного применения при оценке ростовых свойств питательных сред в рутинной микробиологической практике.

Литература

1. Воропаев А.А., Крысанова Ю.И., Фадейкина О.В., Валухова Р.М., Давыдов Д.С. Лيوфилизация стандартизированных по количеству жизнеспособных клеток микроорганизмов в низкой концентрации: разработка режима высушивания // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2025. Т. 25, № 2. С. 193–202.
2. Воропаев А.А., Фадейкина О.В., Валухова Р.М., Крысанова Ю.И., Давыдов Д.С., Овсиенко С.В. Сравнительная оценка контроля качества питательных сред с использованием лиофилизированных тест-штаммов «ЛИОШТАММ»: результаты межлабораторных испытаний // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2025. Т. 25, № 3. С. 321–331.

Громова А.В.¹, Попова А.А.^{1,2}, Скачкова Т.С.¹, Перевезенцева М.А.¹,
Покровская А.В.^{1,3}

¹ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека, Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Результаты ПЦР-исследования частоты выявления инфекций, передаваемых половым путем, у иностранных граждан на территории Российской Федерации

Ключевые слова: ИППП, ПЦР, иностранные граждане, экстрагенитальные
локусы

Abstract

In this work, PCR studies of biological samples obtained from foreign citizens aged 18 to 49 years from three anatomical loci: urethra, anal canal/rectum, oropharynx were carried out. DNA of the following STI pathogens was found in at least one of the loci: *N. gonorrhoeae* – 12.4% (15/121) of migrants, *C. trachomatis* – 15.7% (19/121), *M. genitalium* – 14.9% (11/121), HSV II – 8.3% (10/121), *T. pallidum* – 4.1% (5/121). Cases have also been established when DNA of STI pathogens was determined only at extragenital loci in the absence of urogenital tract: *N. gonorrhoeae* – 9.9% of cases, *C. trachomatis* – 11.6%, *M. genitalium* – 5.0%, HSV II – 5.8%, *T. pallidum* – 3.3%. Increasing physician awareness of possible extragenital containment of infection may prevent diagnostic errors and the spread of STIs in the migrant labor population.

Keywords: STIs, PCR, foreign citizens, extragenital loci

Введение. Иностранные граждане, осуществляющие трудовую деятельность на территории РФ, составляют основу международной миграции в Российской Федерации. Согласно законодательной базе в РФ иностранные граждане проходят обязательное медицинское освидетельствование на опасные инфекционные заболевания, такие как туберкулез, лепра, сифилис, ВИЧ. Других ИППП в списке обязательных нет. Мигранты, работающие в РФ, являются

уязвимой группой по заболеваемости социально значимыми инфекциями. Это связано, в частности, с практикой рискованного сексуального поведения, опасениями обращения за медицинской помощью (страх депортации).

Цель. Оценить частоту выявления инфекций, передаваемых половым путем, в разных анатомических локусах (уретра, анальный канал, ротоглотка) у мигрантов.

Материалы и методы. Исследовано 363 образца от 121 иностранного гражданина мужского пола в возрасте от 18 до 49 лет (медиана – 28 лет), приехавших из других стран (Кыргызская Республика, республики Узбекистан, Таджикистан, Армения, Казахстан, Туркменистан, Украина, Белоруссия, Республика Куба и другие). Иностранцы граждане проходили обследование и анкетирование в Клинике инфекционных заболеваний ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Для экстракции ДНК сорбционным методом и для проведения ПЦР были использованы комплекты и наборы реагентов, произведенные в ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.

Результаты. В образцах обследованных мигрантов обнаружена ДНК *N. gonorrhoeae* – у 12,4% (15/121, 95%ДИ: 7,1–19,6%) пациентов, ДНК *C. trachomatis* у 15,7% (19/121, 95%ДИ: 9,7–23,4%) и ДНК *M. genitalium* – у 14,9% (18/121, 95%ДИ: 9,1–22,5%), среди них, 10,7%, 11,6% и 5,8% случаев – в отделяемом анального канала, 2,5%, 1,7% и 2,5% – в мазках со слизистой оболочки ротоглотки, 2,5%, 4,1% и 9,9% – в отделяемом слизистой оболочки уретры, соответственно. ДНК *T. vaginalis* в образцах не обнаружена. ДНК HSV II – у 8,3% (10/121, 95%ДИ: 4,1–14,7) пациентов, 5,0% случаев – в отделяемом анального канала, 2,5% – в отделяемом слизистых оболочек уретры. ДНК *T. pallidum* – у 4,1% (5/121, 95%ДИ: 1,3–9,3) обследуемых, 3,3% случаев – в мазках со слизистой оболочки ротоглотки, в остальных случаях – в отделяемом анального канала и слизистой уретры. Следует отметить, что у некоторых пациентов обнаружена ДНК возбудителей ИППП только в экстрагенитальных локусах: ДНК *N. gonorrhoeae* – 9,9% обследуемых, ДНК *C. trachomatis* – 11,6%, ДНК *M. genitalium* – 5,0%, ДНК HSV II – 5,8%, ДНК *T. pallidum* – 3,3%.

Заключение. В связи с тем, что лабораторная диагностика ИППП основывается на исследовании образцов из урогенитального тракта, существует риск пропустить наличие возбудителей данных инфекций в экстрагенитальных анатомических локусах, особенно у представителей уязвимых групп. Необходимо разработать профилактические меры для трудовых мигрантов, учитывая их социальные особенности, такие как языковой барьер, проблемы с доступом к медицинским услугам, недостаток информации об инфекциях, передающихся половым путем, для предотвращения распространения ИППП.

Жеребятьева О.О., Махалова Г.О., Кшнясева С.К., Азнабаева Л.М.
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Оренбург, Россия

Экспрессия факторов персистенции представителей доминантных микробных ассоциаций в биоценозах репродуктивных путей супружеских пар при infertility

Резюме

В материале, взятом у пар с проблемами зачатия, обнаруживались коагулазоотрицательные стафилококки, *Corynebacteria* spp. и *Micrococcus* spp., а также, в отличие от фертильных обследованных – *Enterobacteriaceae* spp., *S. aureus*, грибы рода *Candida* и *Rhodotorula*. У таких пар выявлены ассоциативные симбионты *E. coli* и *Candida*, при этом уровень антилизосимного фактора (АЛА) у ассоциантов был выше, чем у изолятов от здоровых пар.

Ключевые слова: урогенитальная микрофлора, факторы персистенции, infertility, супружеские пары

Abstract

Samples from couples with fertility issues contained coagulase-negative staphylococci, *Corynebacteria* spp., and *Micrococcus* spp. Also, unlike those from fertile couples, *Enterobacteriaceae* spp., *S. aureus*, and *Candida* and *Rhodotorula* species were detected. Microorganisms from these couples demonstrated *E. coli*-*Candida* associations, and antilysozyme factor (ALA) levels in these associations were higher than in isolates from healthy couples.

Keywords: urogenital microflora, persistence factors, infertility, married couples

Введение. Одними из приоритетных факторов формирования infertility являются микробиологические изменения репродуктивных путей половых партнеров, даже при отсутствии специфического возбудителя [1]. Весомый вклад могут вносить не только изменения спектра микробиоты, но и ее персистентные свойства.

Цель. Оценить видовой состав микросимбиоза репродуктивного тракта сексуальных партнеров бесплодных супружеских пар и уровень антилизосимной активности микробных ассоциантов.

Материалы и методы. Изолировано 789 штаммов аэробных микроорганизмов, в том числе – грибов. Материал забирали у мужчин – отделяемое уретры, и женщин – отделяемое заднего свода влагалища, у фертильных пар, а также состоящих в бесплодном браке более трех лет. Получено письменное информированное согласие. Идентификация клинических штаммов проводилась методом MALDI – TOF MS (Vitek MS, «bioMerieux», Франция). Исследуемыми параметрами выделенных чистых культур были: частота высевания (%), показатель микробной обсемененности (ПМО, КОЕ/мл) культур, а также их уровень антилизоцимной активности (АЛА, мкг/мл), определяемой чашечным методом [2]. Данные обработаны статистически [3].

Результаты. В спектре аэробов, изолированных из проб инфертильных пар, преобладали коагулазоотрицательные стафилококки – *Staphylococcus* spp. (60,9%, ПМО – 10^4 КОЕ/мл), *Corynebacterium* spp (45,5%, ПМО – 10^3 – 10^4 КОЕ/мл), *Micrococcus* (30,4%, ПМО – 10^3 КОЕ/мл), *Streptococcus* spp (14,8%, ПМО – 10^3 КОЕ/мл). Также изолировались представители *Enterobacteriaceae* (9,2%, ПМО – 10^4 КОЕ/мл), *S. aureus* (7,1%, ПМО – 10^2 – 10^3 КОЕ/мл), грибы рода *Candida* и *Rhodotorula* (44,1%, ПМО – 10 – 10^2 КОЕ/мл). В биоценозах представителей инфертильных пар обоего пола выявлены ассоциации *E. coli* и грибов рода *Candida*, причем частота их совместного высевания была высокой (90% от всех случаев изоляции *E. coli*), тогда как у фертильных пар *E. coli* встречались в 5,3% случаев, а *Candida* – в 6% случаев. АЛА определялась у ассоциантов *E. coli* – *Candida*. Уровень АЛА *E. coli* и *Candida* у фертильных мужчин и женщин составил в среднем $1,5 \pm 0,2$ мкг/мл и $0,6 \pm 0,04$ мкг/мл соответственно, против $3,2 \pm 0,3$ мкг/мл и $1,1 \pm 0,09$ мкг/мл у бесплодных партнеров.

Заключение. В микробном пейзаже мочеполовых путей партнеров в бесплодных парах, в сравнении с фертильными, отмечались отличия в спектре, ПМО и уровне персистентных свойств микрофлоры выявленных ассоциантов, что следует учитывать при проведении оправданной коррекции микробиоценоза и контроле нормоценоза.

Литература

1. Вальшев, А. В. Микробиота мочевыводящих путей: новые таксоны / А. В. Вальшев, М. Д. Кузьмин // Урология. – 2025. – № 4. – С. 75–79. – DOI 10.18565/urology.2025.4.75-79. – EDN JVBWSR.
2. Этиологическая роль нормальной микрофлоры урогенитального тракта в развитии репродуктивно значимых инфекций / Н. П. Сетко, Е. А. Михайлова, А. Ю. Миронов [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – Т. 60, № 9. – С. 86–87. – EDN UOAPJL.
3. Трухачева, Н. В. Медицинская статистика / Н. В. Трухачева. – Ростов на Дону: ООО «Феникс», 2017. – 324 с. – ISBN 978-5-222-27580-1. – EDN EPRKDY.

Каменева О.А.¹, Давыдова Н.А.¹, Янкина И.А.¹, Косякова К.Г.^{1,2}

¹ СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 22», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Серологические маркеры Эпштейна – Барр вирусной инфекции по данным локального мониторинга

Ключевые слова: вирус Эпштейна – Барр, серодиагностика, стадии инфицирования

Abstract

An assessment of the epidemiological situation regarding the spread of Epstein – Barr virus infection in the Kolpino district of St. Petersburg was conducted. Indicators of infection stages in various age groups were analyzed.

Keywords: Epstein – Barr virus, serological diagnostics, stages of infection

Введение. Популяционный уровень инфицирования вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ) составляет около 90% у людей старше 40 лет, при этом в 60–80% случаев инфекция протекает бессимптомно [1]. Инфицирование сопровождается поэтапным ответом иммунной системы с возможностью пожизненной персистенции вируса ответа, развития злокачественных опухолей, формирования вторичного иммунодефицита.

Цель. Оценить серологические маркеры распространенности Эпштейна – Барр вирусной инфекции у пациентов различного возраста.

Материалы и методы. Обследованы сыворотки крови 848 детей, ранжированных по группам: 0–2 года, 3–6 лет, 7–14 лет, 15–18 лет, а также 306 взрослых пациентов Колпинского района Санкт-Петербурга. Методом ИФА были определены антитела класса IgG к раннему антигену (EA), к ядерному антигену (NA) и к капсидному антигену (VCA), а также антитела класса IgM к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна – Барр (набор реагентов АО «Вектор-Бест», Россия).

Результаты. На основе полученных данных пациенты были разделены на группы в зависимости от статуса и стадии инфицирования ВЭБ: отсутствие инфицирования; первичная инфекция; ранняя паст-инфекция; ранняя первичная инфекция; реактивация; поздняя паст-инфекция; поздняя паст-инфекция иммуносупрессия; хроническая инфекция [2]. Возрастное ранжирование

детей позволило оценить динамику изменения серологических маркеров инфицирования. Установлено, что 97,4% взрослых были инфицированы ВЭБ, что соответствует данным российской и мировой литературы [3]. Доля инфицированных детей от 0 до 2 лет составила 40,0%, дошкольного возраста (от 3 до 6 лет) – 48,5%. Сравнение полученных результатов с метаанализом [3] указывает на эпидемиологическое благополучие в данных группах. Наибольшее число инфицированных детей в нашей работе наблюдалось в группах от 7 до 14 лет (73,7%) и от 15 до 18 лет (90,0%). При анализе распределения пациентов в зависимости от стадии инфицирования установлено, что среди детей доля первично инфицированных и инфицированных на ранних стадиях пациентов последовательно возрастала по мере увеличения возраста и составила: 11,1% в группе от 0 до 2 лет; 15,5% в группе от 3 до 6 лет; 16,4% – от 7 до 14 лет и 24,5% в группе от 15 до 18 лет. Число пациентов в поздних стадиях инфекции так же увеличивалось в соответствии с возрастом от 28,9% в группе 0–2 года до 52,7% в группе от 15 до 18 лет и до 80,4% у взрослых пациентов. Таким образом, при определении стадии инфицирования в возрастных группах старше 7 лет наблюдалось преобладание числа лиц в поздней пост-инфекции. Реактивация ВЭБ-инфекции [4, 5] была выявлена у пациентов старше 2 лет: в группе детей от 3 до 6 лет была обнаружена в 1,7% случаев; у пациентов от 7 до 14 лет – в 6,3% случаев, в возрасте от 15 до 18 лет – в 11,8% случаев, у пациентов старше 19 лет – в 4,9% случаев от общего числа обследованных в данной возрастной группе.

Заключение. Наиболее эпидемиологически благополучными в отношении Эпштейна – Барр вирусной инфекции являются группы от 0 до 6 лет. Выявлено превышение уровня серопозитивных лиц в возрасте 15–18 лет по сравнению с данными литературы.

Литература

1. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным инфекционным мононуклеозом [Электронный ресурс] / Г.П. Мартынова, Н.Ф. Кузнецова, Л.Н. Мазанкова, Е.В. Шарипова. – URL: https://ngdphmao.ru/doc/standart/Fed_8.pdf?ysclid=mkwchj1aew874961740 (дата обращения: 18.01.2026).
2. Инструкция по применению набора реагентов «ВекторВЭБ-VCA-IgM». Утв. 24.10.2013 Приказов Росздравнадзора № 6033-Пр/13. – 2013. 31 с.
3. Соломай, Т.В. Распространенность антител к вирусу Эпштейна – Барр в разных возрастных группах населения Европы и Азии: систематический обзор и метаанализ / Т.В. Соломай, Т.А. Семененко, А.И. Блох. // Здоровоохранение Российской Федерации. – 2021. – № 65(3). – С. 276–286.

4. Михнева С.А. Инфекционный мононуклеоз: пространственно-временное проявление эпидемического процесса / С.А. Михнева, Ю.В. Мартынов, Е.В. Кухтевич, Ю.Ю. Гришина. // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 10(307). – С. 50–54.
 5. Постановова Н.О. Эпидемическая ситуация по инфекционному мононуклеозу у детей в Пермском крае / Н.О. Постановова, Л.В. Софронова, И.В. Фельдблюм, Т.К. Рысинская. // Медицинский альманах. – 2017. – № 2(47). – С. 47–49.
-

Каргальцева Н.М.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Значение анаэробных условий для получения гемокультуры

Ключевые слова: инфекция кровотока, анаэробные условия, гемокультура

Abstract

With the reduced role of anaerobes in bloodstream infection (IC), some researchers suggested replacing the anaerobic vial with an aerobic one. The aim of the study is to show the practical role of anaerobic conditions for diagnosis (IC). When 816 strains of pathogens were isolated from the blood, 85.2% were facultatively anaerobic, which grew under aerobic (31.4%) and anaerobic (42.2%) conditions. Anaerobic conditions allowed for the isolation of pathogens in non-hospital patients (60.0%) more often than in hospital patients (33.6%), which indicated a chronic course of IC in non-hospital patients. Anaerobic conditions for blood cultivation are an adaptation stage for circulating pathogens in the bloodstream during IC.

Keywords: bloodstream infection, anaerobic conditions, hemoculture

Введение. Выделение микроорганизмов при инфекции кровотока (ИК) требует применения оптимальных условий для роста возбудителей в кровотоке [1]. В современной микробиологической практике используют для гемокультуривирования «сет» – комплект из аэробного и анаэробного флаконов [2]. Применение анаэробных флаконов было оправдано в период подъема ИК анаэробной этиологии [3], позже при снижении роли анаэробов до 1,5% некоторые исследователи предложили заменить анаэробный флакон на аэробный. При исследовании оказалось, что эффективность выделения микроорганизмов

не отличалась от комплекта сета, состоящего из аэробного и анаэробного флаконов. Другие исследования подтвердили необходимость использования анаэробного флакона, так как факультативно-анаэробные бактерии лучше давали рост в анаэробном флаконе [4].

Цель. Показать практическую роль анаэробных условий при культивировании крови для диагностики инфекции кровотока.

Анаэробное дыхание определяется как энергоемкий процесс, при котором бактерии используют неорганические соединения, отличные от кислорода, в качестве конечных акцепторов электронов. Факультативные анаэробы – это универсальные бактерии, которые могут легко адаптироваться к изменяющимся условиям, обладают избирательным преимуществом перед другими бактериями, включая облигатные аэробы. В наших исследованиях при диагностике ИК было выделено 816 штаммов, включая 695 (85,2%) факультативно-анаэробных, которые давали рост в аэробных условиях в 31,4% и в анаэробных – 42,2% случаев. Анаэробные условия позволили дополнительно выделить 293 штамма факультативно-анаэробных возбудителей ИК и чаще у внегоспитальных пациентов (60,0%), чем у госпитальных (33,6%), что свидетельствовало о хроническом течении ИК у внегоспитальных пациентов. При субкультивировании материала «кровь-среда» получен рост факультативно-анаэробных микроорганизмов в анаэробных (32,5%) и аэробных (7,3%) условиях. Подключение анаэробных условий к аэробным повышало эффективность диагностики ИК в 3,4 раза.

Заключение. Анаэробные условия культивирования крови позволяют циркулирующим микроорганизмам в кровотоке пройти процесс адаптации для дальнейшего роста в аэробных условиях.

Литература

1. Lagier, J.-C. Current and past strategies for bacterial culture in clinical microbiology / J.-C. Lagier, S. Edouard, I. Pagnier, O. Mediannikov, M. Drancourt, D. Raoult // Clin Microbiol Rev. – 2015. – Vol. 28(1). – P. 208–236.
2. Lamy, B. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the art / B. Lamy, S. Dargere, M.C. Arendrup, J.-J. Parienti, P. Tattevin // Front Microbiol. – 2016. – Vol. 7. – P. 1–13.
3. Nagy, E. How to isolate, identify and determine antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria in routine laboratories / E. Nagy, L. Boyanova, U.S. Justesen // Clin Microbiol Infect. – 2018. – Vol. 24. – P. 1139–1148.
4. Baron, E.J. A Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) / E.J. Baron, J.M. Miller, M.P. Weinstein, S.S. Richter, P.H. Gilligan, R.B.Jr. Thomson, P. et al. // Clin Infect Dis. – 2013. – Vol. 57(4). – P. e22–121.

Колесников П.Ю.^{1,2}, Ильин В.К.², Харах Я.Н.¹, Арутюнов С.Д.¹, Царев В.Н.¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
Москва, Россия

² ГНЦ РФ «Институт медико-биологических проблем РАН», Москва, Россия

Инфекционный контроль и безопасность в условиях изоляции в гермообъекте (научная программа ГНЦ РФ – ИМБП РАН «SIRIUS»)

Резюме

Общепринятые методы дезинфекции и стерилизации не подходят для решения задач биобезопасности в условиях изоляции в гермообъектах и/или космических полетов. Обсуждается авторская разработка, представляющая собой альтернативный способ дезинфекции диоксидом углерода в субкритическом и критическом состояниях.

Ключевые слова: инфекционный контроль, биобезопасность, гермообъекты, микробиота

Abstract

The generally accepted methods of disinfection and sterilization are not suitable for solving the problems of biosafety in conditions of isolation in hermetic objects and/or space flights. The author's development is discussed, which is an alternative method of disinfection by carbon dioxide in subcritical and critical states.

Keywords: Infection control, biosafety, hermetic objects, microbiota

Введение. При нахождении человека в условиях орбитальных космических полетов и при помещении испытателей в другие замкнутые гермообъекты, что потенциально может дать дополнительный толчок к развитию заболеваний, связанных с дисбиозом и прогрессирующей колонизацией условно-патогенной микрофлоры (стафилококки, стрептококки, пародонтопатогенные виды, псевдомонас, ацинетобактер, энтеробактерии, грибы кандиды, герпес-вирусы и пр.). Длительные сроки планируемых космических экспедиций требуют создания максимально закрытой системе жизнеобеспечения экипажей космических аппаратов, например, с циклической регенерацией веществ в искусственной экосистеме [1, 2]. Поэтому деконтаминация предметов быта, продуктов жизнедеятельности, средств личной гигиены однозначно является

одной из важных задач обеспечения безопасности нахождения испытателей в условиях изоляции, космонавтов в условиях космического полета [3, 4].

Цель. Разработка и изучение способа обеспечения противоинфекционной безопасности и инфекционного контроля (в т. ч. дезинфекция отходов жизнедеятельности экипажей в условиях экспериментов гермообъекте). Для решения этой задачи в распоряжении исследователей находилась инновационный аппаратный комплекс, предназначенный для деконтаминации объектов и материалов при помощи диоксида углерода в критическом и субкритическом состояниях углекислого газа.

Материалы и методы. Было проведено исследование, в ходе которого проверялась эффективность данного метода дезинфекции на загрязненных образцах отходов и предметов личной гигиены. Основным фактором деконтаминации в данном устройстве является высокое давление (от 50 до 200 атм.), обеспечивающее переход газа в критическое или субкритическое состояние (К/СК) с переходом из газообразного состояния в жидкое, в зависимости от варианта эксперимента. Объектами исследования являлись салфетки (бумажные и из синтетического материала), флоссы, шпатели, марлевые тампоны, ушные палочки, и др. в количестве (всего 6 кг санитарно-гигиенических отходов, с обеспечением повторяемости экспериментов для получения статистически значимых результатов).

Результаты. Для проведения исследования каждый образец был разделен на две части – опытный и контрольный. Опытные образцы обрабатывали при различных режимах в установке для деконтаминации с использованием К/СК. С контрольных и опытных образцов делали смывы, и полученную взвесь высевали на чашки Петри с плотной питательной средой (МПА). Посевы инкубировались в термостате в течение суток. После инкубации проводили подсчет колоний с помощью аппарата Scan 500 (Interscience, Франция). Использовали 7 разных режимов деконтаминации, которые отличались друг от друга по параметрам: Т, Р и экспозиция. Анализ полученных результатов позволил выявить наиболее оптимальные режимы для проведения дезинфекции исследуемых образцов. Отмечено достоверное снижение количества выжившей микробиоты, главным образом, представители рода *Bacillus* (снижение степени контаминации в 1000–10 000 раз), что позволяет рассматривать данный метод деконтаминации как перспективный, но требующий более глубокого изучения с целью оптимизации результатов.

Заключение. Полученные результаты позволяют говорить о дальнейших перспективах данного направления исследований. Сортировка отходов в гермокамерных экспериментах, осуществление процессов рециклинга и эффективной деконтаминации позволяют существенно сократить количество отходов. Преимущество данного метода – безотходность, безопасность как для испытателя,

так и для объектов деконтаминации (не требуется развития высоких температур, экспозиция менее часа). В дальнейших исследованиях запланировано стандартизация режимов, использование добавок к CO₂ (перекись водорода, надуксусная кислота), модернизация самой установки под условия космических пилотируемых станций или экспериментов с изоляцией в гермообъекты.

Литература

1. Lasseur C., J. Brunet, H. de Weever, M. Dixon, G. Dussap, F. Godia, N. Leys, M. Mergeay, D. Van Der Straeten. MELiSSA: the European project of closed Life Support System. Gravitational and space biology bulletin: publication of the American Society for Gravitational and Space Biology, Vol. 23 (2), 2010, 3–12.
2. Иванов И.К., Пугаченко С.Е., Ткачев Н.А. Исследование вариантов утилизации отходов жизнедеятельности туристов обитателей околоземной и окололунной орбитальных станций-гостиниц. // Вестник МГТУ им. Н.Э. Баумана. Машиностроение. 2020 № 2. С 34.
3. Ильин, В.К., Д.В. Коршунов, Е.А. Дешева. Биотрансформация отработанных средств личной гигиены космонавтов и растительных отходов применительно к системам жизнеобеспечения экипажей космических кораблей. Экологическая инженерия и защита окружающей среды, № 1, 2018, с. 5–23.
4. Найденский Х., Ильин В., Ангелов П., Хубенов В., Коршунов Д., Кусовский В., Димитрова Л., Симеонов И. Лабораторная биodeградация потенциальных целлюлозных отходов, образующихся в ходе длительных пилотируемых космических полетов // Экологическая инженерия и охрана окружающей среды, № 1, 2019, С. 71–78.

Королёва И.Б., Тутельян А.В., Сычева Н.В., Битюмина Л.А., Куликова Н.Г., Акимкин В.Г.

Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

Роль метаболической реактивации в выявлении устойчивости *Klebsiella pneumoniae*

Резюме

Антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae* может быть недооценена при стандартном определении минимальной подавляющей концентрации (МПК) вследствие наличия персистирующих клеток. В работе оценена

роль метаболической реактивации путем добавления глюкозы при выявлении скрытой фенотипической устойчивости клинических и пищевых изолятов *K. pneumoniae*. Показано, что у более чем 93% изолятов после реактивации изменялись показания МПК, в ряде случаев с изменением категории чувствительности, согласно EUCAST, включая изоляты с интактными генами резистентности. Полученные данные подтверждают целесообразность использования метаболической реактивации для расширенной оценки антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: персистенция, антибиотикорезистентность, метаболическая реактивация

Abstract

Antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae* may be underestimated by standard MIC determination due to the presence of persister cells. This study evaluated the role of metabolic reactivation by glucose supplementation in revealing hidden phenotypic resistance in clinical and food-derived *K. pneumoniae*. It was shown that antibiotic susceptibility changed in more than 93% of strains following reactivation, in some cases resulting in a shift in susceptibility category according to EUCAST criteria, including strains carrying intact resistance genes. These findings support the relevance of metabolic reactivation as a tool for an extended assessment of antibiotic resistance.

Keywords: persistence, antibiotic resistance, metabolic reactivation

Введение. Антибиотикорезистентность энтеробактерий, включая *Klebsiella pneumoniae*, остается одной из ключевых проблем клинической микробиологии [1]. Наряду с генетически обусловленной устойчивостью все большее значение придается феномену персистенции – обратимому состоянию глубоко сниженной метаболической активности и репликативного покоя бактериальных клеток, сопровождающемуся транзиторной толерантностью к антибиотикам [2]. Персистирующие клетки способны выживать при бактерицидных и бактериостатических концентрациях препаратов, что может приводить к занижению значений минимальной подавляющей концентрации (МПК) при стандартном тестировании [3]. Метаболическая реактивация, в том числе путем добавления глюкозы, рассматривается как подход к выявлению таких состояний [2, 3].

Цель. Оценка роли метаболической реактивации в выявлении персистирующих форм с фенотипической устойчивостью изолятов *K. pneumoniae* при определении их антибиотикограмм.

Материалы и методы. Объектом исследования были клинические и пищевые изоляты *K. pneumoniae* (n=30) из рабочей коллекции культур ФБУН

«ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. Профили чувствительности к противомикробным препаратам определяли методом МПК с помощью полуавтоматического бактериологического анализатора Sensititre согласно критериям EUCAST (v.15.0, 2025) на панели RUSGNP. Контроль качества определения чувствительности проводили на культурах *E. coli* ATCC25922 и *K. pneumoniae* ATCC700603. Генотипический профиль резистентности определяли методом WGS на приборе «Illumina NextSeq2000».

Результаты. В ходе изучения фенотипических профилей антибиотикорезистентности изолятов *K. pneumoniae*, наименьшее количество устойчивых культур отмечалось по отношению к гентамицину ($26,7 \pm 1,27\%$), тетрациклину ($26,7 \pm 1,27\%$), ко-тримаксозолу ($23,3 \pm 1,16\%$) и колистину ($3,3 \pm 0,21\%$). При добавлении раствора глюкозы в концентрации 5% в лунки с отсутствием роста, у 93% изолятов отмечалась метаболическая активация клеток, что приводило к увеличению показаний МПК как минимум к одному антибиотику. Наибольшая доля изолятов с фенотипическими проявлениями метаболической активации, приводящая к росту показаний МПК в 2–7 раз, отмечалась в отношении тетрациклина ($66,7 \pm 1,44\%$), ко-тримаксозола ($30 \pm 1,36\%$), хлорамфеникола ($26,7 \pm 1,27\%$), а также ципрофлоксацина и амоксициллин-клавуланата ($23,3 \pm 1,16\%$). Для колистина изменений чувствительности не выявлено.

Комплексный анализ фенотипического и генотипического профиля резистентности к антибиотикам показал, что добавление глюкозы может привести к активации интактных детерминант устойчивости к бета-лактамам ($n=6$), макролидам ($n=1$), ципрофлоксацину ($n=4$), тетрациклину ($n=4$), ко-тримаксозолу ($n=3$), хлорамфениколу ($n=2$) и гентамицину ($n=1$).

Заключение. Добавление раствора глюкозы при определении МПК антибиотиков позволяет выявлять персистирующие клетки *K. pneumoniae*, не детектируемые при определении стандартной антибиотикограммы, что может недооценивать реальный потенциал устойчивости бактерий. Полученные результаты подтверждают перспективность включения тестов на персистенцию посредством реактивации клеток бактерий в расширенные схемы оценки профиля антибиотикорезистентности бактерий.

Литература

1. Balaban N. Q. et al. Bacterial persistence as a phenotypic switch //Science. – 2004. – Т. 305. – №. 5690. – С. 1622–1625.
2. Lewis K. Persister cells and the riddle of biofilm survival //Biochemistry (Moscow). – 2005. – Т. 70. – №. 2. – С. 267–274.
3. Gefen O., Balaban N. Q. The importance of being persistent: heterogeneity of bacterial populations under antibiotic stress // FEMS microbiology reviews. – 2009. – Т. 33. – №. 4. – С. 704–717.

Косилова И.С., Домотенко Л.В.

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

Современные требования к качеству бульона Мюллера – Хинтон

Резюме

Работа посвящена оценке качества бульона Мюллера – Хинтон с пониженным содержанием ионов цинка и железа российского производства при тестировании клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae* к имипенему и цефидероколу.

Ключевые слова: бульон Мюллера – Хинтон, карбапенемы, цефидерокол

Abstract

This study assesses the quality of Russia-made Mueller – Hinton broth in light of current requirements for testing clinical strains of *K. pneumoniae* to imipenem and cefiderocol. Producing broth with reduced zinc and iron to reduce false test results.

Keywords: Russia-made Mueller – Hinton broth, carbapenems, cefiderocol

Введение. Бульон Мюллера – Хинтон (МХБ) используется при определении чувствительности большинства микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП) референтным методом микроразведений. Требования к его качеству определяются стандартами CLSI, EUCAST, ISO, а при появлении новых АМП происходит пересмотр требований. Тестирование к новому антибиотику цефидероколу сопряжено с трудностями, в том числе необходимостью учета концентрации ионов железа в средах ($<0,03$ мг/л). Для этого рекомендовано коммерческий МХБ обрабатывать ионообменной смолой для снижения концентрации ионов железа и обогащать его ионами кальция и магния в соответствии с ГОСТ Р 59786–2021/ISO/TS 16782:2016, а цинка до более низкой концентрации – (0,5–1,0 мг/л) вместо $<3,0$ мг/л. В публикациях рассматривается вопрос о пересмотре концентраций ионов цинка в МХБ, т. к. концентрация, регламентированная ГОСТом, приводит к получению ложных результатов чувствительности к карбапенемам для Enterobacterales [1].

Цель. Оценить качество отечественного МХБ в свете современных требований при тестировании клинических штаммов *K. pneumoniae* к имипенему и цефидероколу.

Материалы и методы. В работе использовали два МХБ (Оболенск и BD BBL); субстанцию имипенема (Sigma-Aldrich), тест-штаммы *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, клинические штаммы ($n=23$) *K. pneumoniae*, из которых ($n=5$) имели ген bla_{NDM-1} , кодирующий металло- β -лактамазы. Субстанцию цефидерокола получали путем экстракции антибиотика из диска с цефидероколом 30 мкг (Liofilchem). В МХБ (BD BBL) проводили освобождение от ионов двухвалентных металлов ионообменной смолой КБ-4 (ООО «РоссПолимер») с последующим добавлением глюконата кальция, хлорида магния и сульфата цинка (все Sigma-Aldrich), получая МХБ (BD BBL обработанный). Концентрацию ионов железа определяли методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой, а цинка – методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Измерение проводили только до обработки. Результаты интерпретировали по EUCAST.

Результаты. При определении минимальных подавляющих концентраций (МПК) имипенема и цефидерокола для обоих тест-штаммов на МХБ (Оболенск) значения соответствовали допустимому интервалу. На МХБ (BD) значения МПК имипенема и цефидерокола для *E. coli* соответствовали допустимым величинам, а для *P. aeruginosa* превышали: МПК имипенема составляли 8,0 мг/л (при допустимых 1,0–4,0 мг/л), а МПК цефидерокола – 1,0 мг/л (при допустимом 0,06–0,5 мг/л). Полученные значения зависели от концентраций ионов цинка и железа в МХБ: в МХБ (Оболенск) концентрация цинка и железа составляла (0,25–0,35) мг/л и (0,028–0,03) мг/л, соответственно; а в МХБ (BD BBL) – (1,1–1,2) мг/л и (0,6–0,7) мг/л, соответственно. При тестировании клинических штаммов ($n=18$), не обладающих геном bla_{NDM-1} , на МХБ (Оболенск) и обоих вариантах МХБ (BD) получены значения МПК имипенема и цефидерокола в диапазоне (0,03–0,25) мг/л, что позволило отнести исследованные штаммы к категории «чувствительные при стандартном режиме дозирования (S)». При исследовании оставшихся пяти штаммов МПК цефидерокола для четырех из них вошли в диапазон (0,06–0,12) мг/л, и штаммы отнесены к категории S на всех трех бульонах. Для пятого штамма на МХБ (Оболенск) и на МХБ (BD обработанный) МПК равнялось 0,5 мг/л, и штамм был отнесен к категории S. На МХБ (BD) величина МПК составила 8,0 мг/л, и штамм интерпретирован как устойчивый (R). Значение МПК имипенема для трех из пяти штаммов составило 32,0 мг/л, и они были интерпретированы как R на трех бульонах. Для оставшихся двух штаммов только на МХБ (BD) МПК составило 16,0 мг/л, поэтому штаммы интерпретированы как R, а на остальных бульонах при МПК 4,0 мг/л штаммы классифицированы как чувствительные при повышенной экспозиции.

Заключение. Исследование подчеркивает важность производства МХБ с обедненным содержанием ионов цинка и железа с целью снижения рисков

получения ложных результатов тестирования к карбапенемам и цефидероколу. Работы в данном направлении продолжаются.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Литература

1. Atmaca S. Effect of zinc concentration in Mueller-Hinton agar on susceptibility of *P. aeruginosa* to meropenem // J Med Microbiol. 1998. Vol. 47, no. 7. P. 653–660.

Косинова В.М., Бочарова К.А., Стрелкова А.М., Павленко Е.В.
Белгородский государственный национальный исследовательский
университет (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия

Искусственный интеллект в микробиологии: применение машинного обучения для прогнозирования резистентности и разработки новых антимикробных препаратов

Резюме

В статье рассматривается применение методов искусственного интеллекта и машинного обучения в микробиологии для прогнозирования антимикробной резистентности и разработки новых антибиотиков. Показано, что алгоритмы глубокого обучения позволяют быстро и точно определять резистентность по геномным данным, а также ускоряют процесс поиска перспективных антимикробных соединений. В работе обобщены современные подходы, инструменты и перспективы интеграции ИИ-решений в клиническую практику.

Ключевые слова: искусственный интеллект, машинное обучение, антимикробная резистентность, микробиология

Abstract

The article discusses the application of artificial intelligence and machine learning methods in microbiology for predicting antimicrobial resistance and developing new antibiotics. It is shown that deep learning algorithms allow for rapid and accurate determination of resistance based on genomic data, and also accelerate the process of searching for promising antimicrobial compounds.

The work summarizes modern approaches, tools, and prospects for integrating AI solutions into clinical practice.

Keywords: artificial intelligence, machine learning, antimicrobial resistance, microbiology

Введение. Распространение антимикробной резистентности (AMP) представляет глобальную угрозу для здравоохранения. Традиционные методы диагностики и разработки лекарств требуют значительных временных и финансовых затрат. Искусственный интеллект (ИИ) и машинное обучение (МО), способные анализировать большие данные (Big Data), открывают новые возможности для преодоления кризиса AMP.

Цель. Анализ и систематизация современных методов на основе ИИ и МО для прогнозирования AMP и ускоренного открытия новых антимикробных препаратов.

Материалы и методы. 1. Анализ научной литературы по применению ИИ в микробиологии и фармакологии. 2. Сравнительный анализ эффективности различных классов алгоритмов МО. 3. Классификация существующих ИИ-подходов, моделей, типов данных и программных инструментов.

Результаты. 1. Прогнозирование AMP. МО-алгоритмы, в частности модели глубокого обучения (сверточные и рекуррентные нейронные сети), позволяют прогнозировать фенотип резистентности непосредственно по данным полногеномного секвенирования, минуя длительное культивирование. Инструменты, такие как Mucrobe Predictor, демонстрируют точность >99% для отдельных патогенов (например, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*), предоставляя результат за минуты и способствуя ранней таргетной терапии. 2. Разработка новых антимикробных препаратов. ИИ применяется для *in silico* скрининга и дизайна молекул. Алгоритмы анализируют химические базы данных (например, ZINC), предсказывая антимикробную активность и отбирая перспективные соединения для дальнейшего тестирования, что значительно сокращает время и стоимость доклинических исследований.

Заключение. ИИ и МО становятся практическими инструментами в микробиологии, предлагая эффективные решения для прогнозирования резистентности и дизайна новых антибиотиков. Перспективы развития связаны с повышением интерпретируемости моделей, улучшением качества данных и интеграцией ИИ-решений в клиническую практику. Ключевым фактором успеха станет синергия между вычислительными возможностями ИИ и экспертизой биологов и клиницистов.

Литература

1. Årdal, C., et al. (2020). Antibiotic development – economic, regulatory and societal challenges. *Nature Reviews Microbiology*, 18(5), 267–274.
 2. Alcock, B. P., et al. (2020). CARD 2020: antibiotic resistome surveillance with the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Research*, 48(D1), D517–D525.
 3. Yang, J. H., et al. (2021). A white-box machine learning approach for revealing antibiotic mechanisms of action. *Cell*, 177(6), 1649–1661.
-

Левашова О.А.¹, Сысоева А.С.¹, Зюлькина Л.А.², Шастин Е.Н.³

¹ Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Пенза, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пензенский государственный университет» Минобрнауки России, Пенза, Россия

³ Стоматологическая клиника «Детик», Краснодар, Россия

Выявление пародонтогенных микроорганизмов молекулярно-генетическим методом у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

Ключевые слова: пародонтогенные микроорганизмы, хронический генерализованный пародонтит, молекулярно-генетические методы

Abstract

The results of studies on the quantitative determination of periodontal pathogens in patients with moderate chronic generalized periodontitis are presented.

Keywords: periodontal microorganisms, chronic generalized periodontitis, molecular genetic methods

Введение. Основным этиологическим фактором, вызывающим развитие и прогрессирование заболеваний пародонта, является биопленка зубного

налета, представляющая собой организованное скопление микроорганизмов, находящихся в сложных взаимоотношениях.

Цель. Количественная оценка пародонтогенных микроорганизмов с применением молекулярно-генетических методов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести.

Материалы и методы. В исследование было включено 10 (4 мужчин и 6 женщин) пациентов в возрасте 46,0 [43,0; 52,0] года с ХГП средней степени тяжести. Диагноз был выставлен в соответствии Клинической классификацией пародонтита, принятой с изменениями XVI Всесоюзным пленумом Научного общества стоматологов (1983) и в редакции секции пародонтологии Стоматологической ассоциации России (2001).

Молекулярно-генетические исследования проводили набором реагентов «ДЕНТОСКРИН» (ООО НПФ «Литех»), предназначенного для обнаружения и количественного определения ДНК возбудителей инфекций пародонта *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*. Выбор клинического материала для исследования определялся наиболее вероятным местом локализации возбудителя, а именно в содержимом пародонтальных карманов.

Результаты. Пародонтогенные микроорганизмы были выявлены у пациентов с ХГП в следующих количествах: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* – у одного пациента выше клинически значимой концентрация (КЗК) 10^4 , $2,81 \times 10^6$ копий ДНК, *Porphyromonas gingivalis* – в 2 случаях также выше КЗК в 10^5 – $6,88 \times 10^5$ и $3,8 \times 10^6$ копий ДНК, *Treponema denticola* – у 9 человек, при этом уровень этого патогена варьировал от клинически незначимых до высоких значений (КЗК 10^5) (от 376 до $1,58 \times 10^6$ копий ДНК). *Tannerella forsythia* была выявлена у 8 пациентов в количестве, значительно превышающем КЗК (10^5). Некоторые резидентные виды бактерий также могут обладать патогенным потенциалом, в зависимости от их количества. Так, *Porphyromonas endodontalis* был выявлен у 7 пациентов в различных концентрациях: от незначительных до клинически значимых (10^6), аналогичные результаты были получены при выявлении ДНК *Prevotella intermedia*. Микроорганизм *Fusobacterium nucleatum* был обнаружен у всех обследованных пациентов в различных количествах от 1710 до $1,18 \times 10^9$ копий ДНК, при этом КЗК для этого патогена составляет 10^6 .

Корреляционный анализ выявил умеренную положительную статистически значимую зависимость концентраций *Prevotella intermedia* и *Porphyromonas endodontalis* коэффициент корреляции по Спирмену (r_s) составил 0,7, *Treponema denticola* и *Porphyromonas endodontalis* $r_s=0,74$, *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia* $r_s=0,72$.

Хотя данное исследование имеет ряд ограничений, в первую очередь небольшую выборку пациентов, полученные предварительные результаты демонстрируют перспективность этого направления. Такой подход будет способствовать получению новых данных о взаимодействии возбудителей заболеваний пародонта, что может способствовать разработке эффективных методов лечения пародонтита.

Лямцева А.К., Костюк С.А., Полуян О.С.

Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Определение наличия жизнеспособных бактериальных клеток в биологическом материале пациентов с перипротезной инфекцией перед реимплантацией эндопротеза

Резюме

Разработана и апробирована методика «Моноазид пропидия – полимерная цепная реакция» для выявления остаточной стафилококковой, стрептококковой и энтерококковой инфекции перед реимплантацией эндопротеза. На 50 образцах биологического материала показано, что методика обладает высокой диагностической эффективностью и позволяет определять жизнеспособные бактериальные клетки. Полученные результаты позволяют рекомендовать методику для установления этиологии перипротезной инфекции перед реимплантацией эндопротеза.

Ключевые слова: перипротезная инфекция сустава, реимплантация, условно-патогенные бактерии, моноазид пропидия

Abstract

A "Propidium Monoazide Polymerase Chain Reaction" assay was developed and validated for detecting viable staphylococci, streptococci, and enterococci in the context of residual periprosthetic joint infection before prosthesis reimplantation. Evaluation on 50 clinical samples confirmed the method's high diagnostic accuracy and its capacity for selective detection of viable bacterial cells. The obtained results support the recommendation of this methodology for establishing the etiology of periprosthetic joint infection before prosthesis reimplantation.

Keywords: periprosthetic joint infection, reimplantation, opportunistic bacteria, propidium monoazide

Введение. Моноазид пропидия (МАП, англ. PMA – Propidium monoazide) представляет собой интеркалирующий ДНК краситель. Попав внутрь бактериальной клетки с поврежденной мембраной, он связывается с ДНК после фотоактивации и ингибирует ее амплификацию в ходе ПЦР. Преимущество обработки МАП перед ПЦР заключается в возможности избирательного обнаружения жизнеспособных форм микроорганизмов [1].

Цель. Разработать методику «Моноазид пропидия – полимеразная цепная реакция» для выявления остаточной стафилококковой, стрептококковой и энтерококковой инфекции, обусловленной эндопротезированием тазобедренного, коленного суставов, при двухэтапной ревизии для оценки остаточной жизнеспособности бактерий перед реимплантацией.

Материалы и методы. Материалом для исследования служили образцы, полученные из полости суставов в ходе первого этапа ревизионного эндопротезирования (удаление инфицированного эндопротеза, установка спейсера): синовиальная жидкость (n=25) и фрагменты синовиальной оболочки (n=25). Образцы были разделены на две группы: группа 1 – оставляли необработанными; группа 2 – обрабатывали моноазидом пропидия, далее инкубировали в темноте и подвергали воздействию света (600 Вт галогеновая лампа). Перед экстракцией образцы осаждали при 9600 g в течение 5 минут и дважды промывали PBS. Выделение ДНК проводили с использованием набора «АртСпин» («АртБиоТех», РБ). Амплификацию проводили с использованием подобранных пар праймеров и зондов: *Staphylococcus aureus*-F – GCGTGCCTAATACATGCAAGTC, *Staphylococcus aureus*-R – CCGCCGCTAACATCAGAGAAG, *Staphylococcus aureus*-P – FAM-ACGGACGAGAAGCTTG-BHQ1; *Streptococcus agalactiae*-F – ATCCTGAGACAACACTGACA, *Streptococcus agalactiae*-R – TTGCTGGTGTCTTATTTCA, *Streptococcus agalactiae*-P – FAM-ATCAGAAGAGTCATACTGCCACTTC-BHQ1; *Escherichia coli*-F – TCACGCCGTATGTTATTG, *Escherichia coli*-R – GTCGGTAATCACCATTCC, *Escherichia coli*-P – FAM-TGCCAGTTCAGTTCGTTGTTCAC-BHQ1.

Для определения степени чистоты полученной ДНК проводили спектрофотометрический анализ («NanoDrop 1000», «Thermo Fisher Scientific», США), определяли отношение поглощения на длинах волн 260 и 280 нм ($A_{260/280}$). В состав амплификационной смеси были включены: 15,0 мкл «2X премикс для ПЦР-PB»; 1,1 мкл смеси эквивалентных концентраций праймеров (прямого и обратного) и зонда; 4,2 мкл воды и 5 мкл ДНК. Программа амплификации на приборе «Rotor-Gene-6000» («Corbett research», Австралия): 1 цикл: 95 °C – 10 мин.; 40 циклов: 95 °C – 15 с., 60 °C – 30 с., 72 °C – 15 с.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica 8.0» («StatSoft», США). Для сравнения количественных показателей в исследуемых группах применялся U-критерий Манна – Уитни, данные представлены в виде значений медианы (Me) и процентилей (Q_{25}/Q_{75}). Анализ категориальных признаков проводили с помощью точного критерия Фишера в таблице сопряженности 2x2. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считались статистически достоверными. Для качественных переменных определяли абсолютную частоту (n), относительную частоту – долю (%) от общего числа случаев и 95% доверительный интервал (95% ДИ) методом Клоппера – Пирсона.

Результаты. Оценка степени чистоты выделенной ДНК из образцов с использованием набора реагентов «АртСпин» показали: $A_{260/280}$ – 1,76 (1,69/1,91) (группа 1); $A_{260/280}$ – 1,72 (1,65/1,85) (группа 2). Таким образом, отношение $A_{260/280}$ для группы 1 и группы 2 близкое к 1,8 подтверждает, что выделенные препараты ДНК не содержат белковых примесей. Достоверных отличий установлено не было ($p > 0,05$).

Частота обнаружения ДНК условно-патогенных микроорганизмов в исследуемых образцах пациентов 1-й группы: *Staphylococcus aureus* – 36,0% (95% ДИ: 22,9–50,8%), $n=18$; *Streptococcus agalactiae* – 20,0% (95% ДИ: 10,0–33,7%), $n=10$; *Escherichia coli* – 8,0% (95% ДИ: 2,2–19,2%), $n=4$. В группе 2: *Staphylococcus aureus* – 34,0% (95% ДИ: 21,2–48,8%), $n=17$; *Streptococcus agalactiae* – 14,0% (95% ДИ: 5,8–26,7%), $n=7$; *Escherichia coli* – 10,0% (95% ДИ: 3,3–21,8%), $n=5$. Достоверных отличий между группами установлено не было ($p > 0,05$).

Разработанная методика продемонстрировала высокую диагностическую эффективность: чувствительность – 90,6% (95% ДИ: 76,0–96,9%), специфичность – 100,0% (95% ДИ: 83,3–100,0%), прогностическая ценность положительного результата – 100,0% (95% ДИ: 89,7–100,0%), отрицательного результата – 85,7% (95% ДИ: 66,8–94,9%).

Заключение. Данное исследование показывает возможность преодоления неизбирательного обнаружения бактериальной ДНК путем предварительной обработки образцов моноазидом пропидия, тем самым исключает ложноположительные результаты при проведении молекулярной диагностики для установления этиологической структуры перипротезной инфекции.

Литература

1. Baymiev A. K. et.al. Modern approaches to differentiation of live and dead bacteria using selective amplification of nucleic acids // Microbiology. – 2020. – V. 89. – P. 13–27. DOI: 10.1134/S0026261720010038

Михайличенко В.А.¹, Волобуева С.Ю.^{1,2}, Павленко Е.В.¹, Бурцев А.Р.¹,
Бочарова К.А.¹

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский
университет (НИУ «БелГУ»), Белгород, Россия

² ОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница имени Е.Н. Павловского»,
Белгород, Россия

Роль полимеразной цепной реакции в лабораторной диагностике инфекционного мононуклеоза, вызываемого вирусом Эпштейна – Барр

Резюме

В статье представлены результаты оценки диагностической значимости полимеразной цепной реакции (ПЦР) в верификации активной формы инфекционного мононуклеоза (ИМ), вызываемого вирусом Эпштейна – Барр (ВЭБ). Проведен ретроспективный анализ 309 исследований, выполненных в период с января по ноябрь 2025 года у пациентов с подозрением на ИМ.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, вирус Эпштейна – Барр, полимеразная цепная реакция (ПЦР), лабораторная диагностика, герпесвирусные инфекции

Abstract

This article presents the results of an evaluation of the diagnostic value of polymerase chain reaction (PCR) in verifying active infectious mononucleosis (IM) caused by the Epstein – Barr virus (EBV). A retrospective analysis of 309 studies performed between January and November 2025 in patients with suspected IM was conducted.

Keywords: infectious mononucleosis, Epstein – Barr virus, polymerase chain reaction (PCR), laboratory diagnostics, herpesvirus infections

Введение. Инфекционный мононуклеоз (ИМ) – острое вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой, тонзиллитом, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией и появлением атипичных мононуклеаров в периферической крови. В 90% случаев этиологическим агентом ИМ является вирус Эпштейна – Барр (ВЭБ), относящийся к семейству Herpesviridae [1]. Заболевание имеет повсеместное распространение, наиболее яркие клинические проявления характерны для подростков и лиц молодого возраста (15–25 лет), в то время как у детей раннего возраста инфекция часто протекает субклинически.

Цель. Оценить диагностическую значимость и определить эпидемиологические особенности выявления ДНК вируса Эпштейна – Барр методом ПЦР у пациентов с подозрением на инфекционный мононуклеоз.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование на базе ОГБУЗ «ИКБ им. Е.Н. Павловского» (г. Белгород). В период с января по ноябрь 2025 года под наблюдением находилось 309 пациентов с клиническими признаками, подозрительными на инфекционный. В качестве основного метода использовали полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации (ПЦР-РВ). Исследование проводили с использованием наборов реагентов «АмплиСенс EBV/CMV/HHV6-скрин-FL», позволяющих проводить качественное и количественное определение ДНК вируса Эпштейна – Барр, цитомегаловируса и вируса герпеса человека 6-го типа в одном анализе.

Результаты. За анализируемый период было проведено 309 исследований методом ПЦР-РВ. Общая доля положительных результатов на ДНК ВЭБ (как в моно-, так и в микст-инфекции) составила 210 (67,96%). Это подтверждает данные литературы о ведущей роли ВЭБ как возбудителя ИМ.

Как показали результаты исследования, наиболее часто (34,76% от всех положительных) выявлялась моноинфекция ВЭБ. Микст-инфекции с участием ВЭБ и других герпесвирусов были зарегистрированы в 25 случаях (8,1% от всех проб и 11,9% от положительных). Это указывает на необходимость комплексного подхода к лабораторному обследованию пациентов с симптомами ИМ для исключения сочетанной герпесвирусной инфекции.

Заключение. Метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени является высокоинформативным инструментом для подтверждения активной формы инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна – Барр. В исследуемой выборке доля положительных результатов ПЦР на ДНК ВЭБ составила 67,96%. ПЦР-диагностика, в отличие от серологических методов, позволяет напрямую выявить присутствие вируса и оценить вирусную нагрузку, что делает ее незаменимой для дифференциальной диагностики, определения активности процесса и контроля за эффективностью лечения.

Литература

1. Шибеко М.О., Семёнов В.М., Дмитраченко Т.И. Маркеры цитомегаловирусной и эпштейна-барр вирусной инфекций у пациентов с инфекционным мононуклеозом. Журнал инфектологии приложение 1 Том 17, №2, 2025.

Оборин Д.А.¹, Годовалов А.П.²

¹ ГБУЗ «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Пермь, Россия

² ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

Индексная оценка состояния цервико-вагинальной микробиоты по результатам секвенирования гена 16S рибосомальной РНК

Резюме

Проведена индексная оценка количественных соотношений отдельных таксономических групп в бактериальном сообществе цервико-вагинального биотопа при острой генитальной гонококковой инфекции и при длительно текущих, малосимптомных неспецифических воспалительных заболеваниях генитального тракта. Установлено, что в цервико-вагинальном биотопе наблюдается высокая нагрузка БВ-ассоциированных бактерий на лактобактерии и в частности на *L. crispatus* при острой гонорее.

Ключевые слова: цервико-вагинальная микробиота, методы анализа нуклеиновых кислот, *Neisseria gonorrhoeae*, *Lactobacillus* spp., секвенирование гена 16S рРНК

Abstract

An index assessment of quantitative ratios of individual taxonomic groups in the bacterial community of cervical-vaginal biotope in acute genital gonococcal infection and in long-term, low-symptomatic nonspecific inflammatory diseases of the genital tract was carried out. It was found that in the cervical-vaginal biotope there is a high load of BV-associated bacteria on lactobacilli and in particular on *L. crispatus* in acute gonorrhea.

Keywords: cervical-vaginal microbiota, methods of nucleic acid analysis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Lactobacillus* spp., 16S rRNA gene sequencing

Введение. В последнее время в клинической микробиологии широкое распространение получили молекулярно-генетические методы. Так, секвенирование участков гена 16S рРНК является наиболее распространенным способом определения состава микробиоты [1]. Однако в клинической практике сложно оперировать большим списком микроорганизмов, возникают трудности

определения клинического значения полученных молекулярно-генетических результатов. Представляет интерес апробировать индексный подход к оценке цервико-вагинальной микробиоты.

Материалы и методы. Проведено секвенирование участков гена 16S рРНК 23 образцов отделяемого уретры и цервикального канала пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта [2]. Первую группу составили 8 женщин с острой генитальной гонококковой инфекцией (ГГИ), а вторую 15 женщин с длительно текущими и малосимптомными неспецифическими воспалительными заболеваниями генитального тракта. Статистический анализ данных проводили с помощью критерия Краскела – Уоллиса в связи с тем, что распределение данных отличалось от нормального.

Результаты. Доля родов, отнесенных к роду *Lactobacillus*, в образцах 1-й группы составила $2,17 \pm 0,75\%$, а во 2-й группе – $37,7 \pm 5,1\%$ ($p=0,001$). Содержание нейссерий в образцах 1-й группы – $0,54 \pm 0,08\%$, а во 2-й группе – $0,02 \pm 0,01\%$ ($p=0,017$). При этом среди всех нейссерий *N. gonorrhoeae* занимали $58,3 \pm 14,2\%$ в 1-й группе и $0,09 \pm 0,01\%$ во 2-й группе ($p=0,001$). Представленность БВ-ассоциированных бактерий в бактериальном сообществе образцов 1-й группы – $1,72 \pm 0,32\%$, а во 2-й – $7,38 \pm 1,42\%$ ($p=0,015$). В целом, соотношение геномов лактобактерий и нейссерий составило $0,16 \pm 0,12$ в первой и $0,001 \pm 0,001$ – во второй ($p=0,035$). Отношение общего числа лактобактерий к *N. gonorrhoeae* при острой ГГИ составило $0,021 \pm 0,009$, а в образцах 2-й группы – 0 ($p=0,002$). Кроме этого, на лактобактерии при острой ГГИ оказывают нагрузку и БВ-ассоциированные бактерии – $3,41 \pm 1,42$ (во 2-й группе – $0,44 \pm 0,15$; $p=0,006$). Среди лактобактерий цервико-вагинального микробиома принято, что *L. crispatus* выполняют пробиотические функции и ассоциированы со здоровым биотопом. В образцах 1-й группы соотношение *L. crispatus* и *N. gonorrhoeae* составило $7,08 \pm 3,69$, а *L. crispatus* и БВ-ассоциированных бактерий – $396,29 \pm 103,80$ (во 2-й группе $0,01 \pm 0,01$; $p=0,009$ и $112,98 \pm 23,26$; $p=0,001$ соответственно).

Заключение. В целом в цервико-вагинальном биотопе наблюдается закономерное для острого воспаления снижение численности комменсалов с пробиотическими свойствами (лактобактерии), увеличение представленности нейссерий и среди них *N. gonorrhoeae*. Однако при расчете количественных соотношений между отдельными таксонами выявляется высокая нагрузка БВ-ассоциированных бактерий на лактобактерии и в частности на *L. crispatus* при острой ГГИ.

Литература

1. Годовалов А.П. Микробные ассоциации биотопов человека как фактор, определяющий возникновение полимикробных инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2023. Т. 28. № 2. С. 110–117.

2. Оборин Д.А., Николаева Н.В., Годовалов А.П., Карпунина Т.И. Этиология гнойно-воспалительных процессов в генитальном тракте: подозрения клиницистов и проблемы лабораторного подтверждения // Клиническая лабораторная диагностика. 2020. Т. 65. № 5. С. 328–331.
-

Омарова С.М., Алиева А.И., Саидова П.С., Исаева Р.И., Касумова А.М.
ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Махачкала, Россия

Использование ПЦР-метода в микробиологическом контроле выявления госпитальных штаммов метициллинрезистентных стафилококков в стоматологическом стационаре

Резюме

Носительство *S. aureus* среди врачей отделения ЧЛХ определяли культуральным методом с положительными находками в $58,1 \pm 6,9\%$, а также методом ПЦР с положительными результатами в $61,9 \pm 7,1\%$ случаев, соответственно ($p < 0,01$). Детекция высокочувствительным методом ПЦР позволяет в кратчайшие сроки выявить метициллинрезистентные стафилококки, которые играют значимую роль в развитии внутрибольничных инфекций.

Ключевые слова: метициллинрезистентные стафилококки, внутрибольничные инфекции, детекция госпитальных штаммов

Abstract

S. aureus carriage among physicians of the maxillofacial surgery department was determined by the culture method with positive findings in $58.1 \pm 6.9\%$, and by the PCR method with positive results in $61.9 \pm 7.1\%$ of cases, respectively ($p < 0.01$). Detection using the highly sensitive PCR method allows for the rapid identification of methicillin-resistant staphylococci, which play a significant role in the development of nosocomial infections.

Keywords: methicillin-resistant staphylococci, nosocomial infections, detection of hospital strains

Введение. С конца 90-х годов прошлого века в стационарах России отмечается рост частоты выделения MRSA, которая в ряде клиник достигает

30–70%. Контроль MRSA является основной задачей программ инфекционного контроля в стационарах, в том числе и стоматологического профиля. Резистентность стафилококков к оксациллину (метициллину) обусловлена наличием *mecA* – гена устойчивости. Большинство MRSA штаммов часто бывают резистентны к бета-лактамам антибиотиками и практически ко всем другим классам антибиотиков, за исключением гликопептидов [1, 2].

Цель. Использование ПЦР метода в микробиологическом контроле за циркуляцией и селекцией MRSA среди сотрудников стационара стоматологического профиля.

Материалы и методы. Выявляли носительство *S. aureus* среди сотрудников отделения челюстно-лицевой хирургии (ЧЛХ) РКБ МЗ РД (г. Махачкала), обследовано 39 сотрудников. Использовали классический бактериологический метод (приказ № 464н от 18.05.21. Правила проведения лабораторных исследований), с изучением факторов патогенности и антибиотикочувствительности. Для повышения эффективности исследования использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Реакция амплификации осуществлялась с использованием коммерческой тест-системы «Амплисенс MRSA-скрин-титр-FL».

Результаты. Носительство *S. aureus* среди врачей отделения ЧЛХ определяли классическим культуральным методом с положительными находками в $58,1 \pm 6,9\%$ и определением антибиотико-чувствительности, а также методом ПЦР с положительными результатами в $61,9 \pm 7,1\%$ случаев, соответственно ($p < 0,01$). Детекция высокочувствительным и специфичным методом ПЦР позволяет в кратчайшие сроки выявить метициллинрезистентные стафилококки, которые играют значимую роль в развитии внутрибольничных инфекций. За изученный период 2025 г. было обследовано 39 человек на носительство *S. aureus*, его метициллинчувствительных и метициллинрезистентных видов. Среди обследованных – 18 человек являлись носителями *S. aureus* – это 46% от общего количества. Из них 13 (72,2%) человек являются носителями метициллинрезистентного типа, а 3 (16,6%) человека – метициллинчувствительного *S. aureus*. Аналогичные исследования проводились нами и в 2024 г. Бактерионосительство *S. aureus* было выявлено у 22,7% обследованных медицинских работников, из которых 6,7% являлись носителями MRSA видов.

Заключение. Установлено, что наиболее часто выявляемыми стафилококками при применении культурального метода и ПЦР (сокращает время исследования) является вид MRSA, которые как правило полирезистентны ко многим антибиотикам и дезинфектантам. В то же время часто выделялись условно-патогенные стафилококки с высоким уровнем факторов патогенности и антибиотикорезистентности, которые также могут участвовать в патогенезе внутрибольничных осложнений.

Литература

1. Алиева А.И., Омарова С.М. ИСМП в отделениях/стационарах различного профиля республики Дагестан. – Махачкала, 2025. – 192 с.
 2. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Информационный бюллетень за 2022 год / В.Г. Акимкин, А.В. Тутельян, О.А. Орлова [и др.]. – Москва, 2023. – 57 с.
-

Пименова А.С., Гадуа Н.Т., Леонова М.А., Чагина И.А., Андриевская И.Ю., Борисова О.Ю.
ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

Оценка качества проведения преаналитического этапа в лабораторной диагностике дифтерии различными методами на территории Российской Федерации за 6 месяцев 2025 года

Резюме

Представлена информация о количестве обследованных лиц и выполненных анализах с использованием бактериологического метода и метода ПЦР при осуществлении исследований с диагностической, профилактической целями, а также по эпидемиологическим показаниям на территории РФ за 6 месяцев 2025 года. Проведена оценка охвата обследованиями на дифтерийную инфекцию декретированных контингентов и качества проведения преаналитического этапа в лабораторной диагностике дифтерии.

Ключевые слова: возбудитель дифтерии, бактериологическая диагностика, ПЦР-диагностика, преаналитический этап

Abstract

Information is presented on the number of individuals examined and laboratory tests performed using bacteriological and PCR methods for diagnostic and preventive purposes, as well as for epidemiological indications, in the Russian Federation during the first six months of 2025. An assessment was conducted of the coverage of diphtheria testing among decreed population groups and of the quality of the preanalytical phase in laboratory diagnostics of the causative agent of diphtheria.

Keywords: *Corynebacterium diphtheriae*, bacteriological diagnostics, PCR diagnostics, preanalytical phase

Введение. В последние годы в РФ эпидемиологическая ситуация в отношении дифтерийной инфекции остается стабильно благополучной. В 2021–2025 годах случаев заболевания или носительства токсигенных коринебактерий зарегистрировано не было [1, 2]. При этом в некоторых странах мира неблагополучие по данной инфекции сохраняется. За период с 2022 года по 2025 год в Германии было зарегистрировано 291 случай дифтерии и 3 летальных исхода, в Великобритании – более 86 случаев, в Австрии – 65 случаев и 1 летальный исход, в Бельгии – 43 случая и 1 летальный исход, в Нидерландах – 23 случая, в Чехии – 14 случаев и 1 летальный исход, в Латвии – 7 случаев и 2 летальных исхода. Наибольшее опасение вызывает ситуация в Африканском регионе, где с начала с 2023 года фиксируется рост заболеваемости и смертности от дифтерии. Представленные данные подтверждают, что риск завоза возбудителя дифтерии на территорию РФ сохраняется. В связи с этим обеспечение высокого качества лабораторной диагностики дифтерийной инфекции является необходимым компонентом сохранения эпидемиологического благополучия по дифтерии на территории РФ.

Цель. Оценить качество проведения преаналитического этапа в лабораторной диагностике дифтерии бактериологическим методом и методом ПЦР на территории РФ за 6 месяцев 2025 года.

Материалы и методы. В исследование включены статистические материалы, представленные в анкетах-опросниках, которые были разработаны в Референс-центре по мониторингу за дифтерией и направлены в лаборатории медицинских организаций Минздрава России и Роспотребнадзора, осуществляющих исследования на дифтерийную инфекцию. Охвачено 89 субъектов РФ. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы Microsoft Excel 2019. Анализ включал методы описательной статистики.

Результаты. За 6 месяцев 2025 года бактериологическим методом было обследовано 366 756 человек и проведено 709 146 исследований. Следует отметить, что в 38,2% субъектах РФ не соблюдается утвержденный методическими указаниями МУК 4.2.3852-23 «Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции» алгоритм по забору проб биологического материала, что приводит к уменьшению вероятности обнаружения возбудителя дифтерии в исследуемом биоматериале. Установлено, что на территории РФ за анализируемый период среди лиц, подлежащих обязательному обследованию, доля фактически обследованных составила 93,7%, удельный вес которых был минимальным в СЗФО (89,4%) и ДФО (89,8%), а максимальным – в СКФО (100%). В остальных ФО данный показатель варьировал в пределах 92,5–98,9%. Среди 218 417 лиц,

подлежащих обследованию бактериологическим методом с диагностической целью, фактически обследовано 89,5%. При этом данный показатель оказался минимальным в СЗФО (79,9%) и ДФО (82,9%), а максимальным – в СКФО (100%). В остальных ФО удельный вес фактически обследованных колебался в диапазоне 88,9–97,8%. Обследованию с профилактической целью на территории РФ за указанный период подлежало 174 543 человека, из которых фактически обследовано 98,8%. В СКФО, ДФО и на новых территориях РФ охват обследованиями декретированных контингентов составил 100%. В остальных ФО удельный вес фактически обследованных варьировал в пределах 96,9–99,9%. Следует также отметить, что в 4,5% субъектов РФ с профилактической целью бактериологическим методом обследования декретированных контингентов за обозначенный период не проводились. По эпидемиологическим показателям на территории РФ за 6 месяцев 2025 года обследованию подлежало 1001 человек. Охват обследованиями составил 100%.

За 6 месяцев 2025 года методом ПЦР было обследовано 11 136 человек и проведено 31 958 ПЦР-анализов, из которых 82,1% выполнено с диагностической целью, 17,8% – с профилактической целью, 0,1% – по эпидемиологическим показаниям. ПЦР-исследования осуществлялись в 17 субъектах РФ из 89: в 3 субъектах ЦФО, УФО и ДФО, в 2 субъектах ПФО, СКФО и ЮФО, в 1 субъекте СЗФО и СФО. При этом большая часть ПЦР-анализов была выполнена в ЮФО (93,99%), УФО (2,53%) и СКФО (1,71%). С диагностической целью ПЦР-исследования осуществлялись в 15 субъектах РФ из 17, с профилактической целью – в 5 субъектах РФ из 17, по эпидемиологическим показаниям – в 1 субъекте РФ из 17. Следует отметить, что в 58,8% случаев алгоритм проведения лабораторной диагностики возбудителя дифтерии методом ПЦР при обследовании декретированных контингентов нарушается, в связи с чем уменьшается вероятность обнаружения возбудителя дифтерии в исследуемом материале.

Заключение. Для стабилизации заболеваемости дифтерией в РФ на низком уровне необходим тщательный контроль за качеством проведения преаналитического этапа в лабораторной диагностике дифтерийной инфекции.

Литература

1. О заболеваемости дифтерией, мониторинге за возбудителем и со стоянием антитоксического противодифтерийного иммунитета населения России. Информационное письмо Роспотребнадзора от 08.12.2022 г. № 02/23785-2022-27.
2. Об эпидситуации и мерах профилактики дифтерии на территории Российской Федерации. Информационное письмо Роспотребнадзора от 17.10.2024 г. № 02/17970-2024-27.

Полосенко О.В.¹, Храмов М.В.¹, Борисова О.Ю.²

¹ ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск, Россия

² ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

Особенности выделения *Corynebacterium* spp. с использованием современных питательных сред

Резюме

Проблема дифтерийной инфекции остается актуальной из-за постоянной циркуляции штаммов возбудителя в окружающей среде. Для подтверждения первоначального диагноза необходима верификация бактериологическим методом путем посева проб на кровянотеллуритовые среды и коринебакагара (КБА), обладающих высокой чувствительностью в отношении *Corynebacterium* spp., в отличие от сред с хинозолом. Использование среды Пизу позволяет ускорить учет результатов при определении цистиназной активности *C. diphtheriae*.

Ключевые слова: *Corynebacterium* spp., дифтерия, выделение, питательные среды

Abstract

The problem of diphtheria infection remains relevant due to the constant circulation of pathogen strains in the environment. To confirm the initial diagnosis, it is necessary to verify it using a bacteriological method by growing samples on blood-tellurite media and *Corynebacterium*-Bacillaceae agar (CBA), which are highly sensitive to *Corynebacterium* spp., unlike media with quinosole. The use of Pizu medium allows for faster assessment of the results when determining the cystinase activity of *C. diphtheriae*.

Keywords: *Corynebacterium* spp., diphtheria infection, isolation, nutrient media

Введение. Дифтерия – потенциально смертельное и высокотрансмиссивное заболевание [1]. Возбудителем дифтерии являются токсигенные *C. diphtheriae*. Таксономически близкими виду *C. diphtheriae* являются *C. ulcerans* и *C. pseudotuberculosis* [2]. Умение выделять и идентифицировать бактерии *Corynebacterium* spp. служит критерием оценки качества работы бактериологов.

Цель. Изучение особенностей выделения *Corynebacterium* spp. с использованием современных питательных сред.

Материалы и методы. Использованы коммерческие стандартизованные сухие питательные среды промышленного отечественного и зарубежного производства. Тест-штаммы получены из «ГКПМ-Оболенск».

Результаты. Для выделения возбудителя дифтерии используют кровяные среды с внесением теллурита калия для ингибиции сопутствующей микрофлоры. На ранних сроках визуальная оценка выросших колоний на таких средах позволяет предположительно отнести их к роду коринебактерий, без видовой принадлежности, в то время как на КБА, содержащий стимулятор роста гемофильных микроорганизмов уже через 24 ч. инкубации при просмотре чашек под микроскопом (увеличение в 25 раз) четко дифференцировались *C. diphtheriae* от *C. ulcerans* по морфологическим признакам. Дополнительное обогащение КБА кровью приводило к изменению морфологических признаков и нарушению видовой дифференциации.

Среда Бучина, содержащая хинозол, уступала кровяно-теллуритовым средам в ингибирующей активности и отличалась более поздним временем формирования колоний коринебактерий.

Исследования показали высокую эффективность постановки проб на токсигенность при изучении колоний коринебактерий с использованием сред: Коринетоксагар и ОТДМ.

Особенность выделения и дифференциации *C. diphtheriae* на среде Пизу является их способность образовывать коричнево-черное «облачко» вокруг роста культуры за счет цистиназной активности уже через 6 ч. после посева. На среде Тинсдаля колонии *C. diphtheriae* имели коричневый ореол, в основном, на вторые сутки и на среде наблюдался рост грамположительной микрофлоры [3]. Поэтому использование первичной питательной среды Тинсдаля без постановки пробы Пизу не ускоряло выдачу ответа.

Заключение. Для успешного выделения и корректной дифференциации коринебактерий необходимо использовать комплекс питательных сред и тестов с учетом отечественной практики, позволяющих повысить специфичность культурального метода.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Литература

1. Эпидемическая вспышка дифтерии в странах евросоюза и сопредельных странах в 2022–2023 гг. (Информационно-аналитический обзор) ФГБУ НТИ-МИ. – 2025. М.: – 23 с.
2. МУК 4.2.3852-23. 4.2. «Лабораторная диагностика дифтерийной инфекции». Методические указания (утв. Роспотребнадзором 30.03.2023).

3. Борисова, О.Ю. Совершенствование бактериологического метода при идентификации коринебактерий / О.Ю. Борисова, О.В. Полосенко, И.А. Чагина, Н.Т. Гадуа, А.С. Пименова, И.Ю. Андриевская, А.Ю. Миронов, Л.И. Кафарская // Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. – Т. 69, №6. – С. 265–271.
-

Сёмина А.Ю., Полосенко О.В.

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

Сравнительная оценка питательных сред с желточной эмульсией для выделения стафилококков

Резюме

Проведена оценка биологических свойств питательных сред для выделения стафилококков, определены коэффициенты производительности сред с внесением и без внесения желточной эмульсии. Отмечено, что внесение желточной эмульсии повышает производительность питательных сред в отношении *S. epidermidis* и *S. saprophyticus*, позволяет определить лецитиназную активность *S. aureus* и проводить видовую дифференциацию стафилококков.

Ключевые слова: *Staphylococcus* spp., питательные среды, коэффициент производительности, лецитиназная активность

Abstract

The biological properties of nutrient media for the isolation of staphylococci have been evaluated, and the performance coefficients of media with and without the addition of yolk emulsion have been determined. It is noted that the introduction of a yolk emulsion increases the productivity of nutrient media in relation to *S. epidermidis* and *S. saprophyticus*, allows to determine the lecithinase activity of *S. aureus* and to carry out species differentiation of staphylococci.

Keywords: *Staphylococcus* spp., nutrient media, productivity coefficient, lecithinase activity

Введение. Пищевые токсикоинфекции, вызванные *S. aureus*, занимают третью позицию в мировой статистике пищевых инфекций. Наибольший риск

стафилококковая пищевая инфекция представляет для детей и лиц с иммунодефицитными состояниями, поскольку может провоцировать развитие токсического шока или сепсиса [1]. *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* способны вызывать не только дерматиты кожи, но и являются причиной возникновения осложнений после хирургических и других медицинских вмешательств [2].

Бактериологический метод с применением питательных сред остается неотъемлемой частью исследования при выделении стафилококков, который позволяет не только выделить чистую культуру микроорганизмов, но и определить их биохимические свойства и факторы патогенности. Одним из таких ключевых факторов *S. aureus* является лецитиназная (лецитовителлазная) активность – способность расщеплять лецитин, входящий в состав клеточных мембран, при помощи фермента – лецитиназы.

Цель. Сравнительная оценка селективных питательных сред для выделения стафилококков с внесением и без внесения желточной эмульсии.

Материалы и методы. Использованы дифференциально-диагностические питательные среды: маннит-солевой агар (питательная среда №10-ГРМ), стафилококкагар, агар Байрд-Паркера, агар Фогель – Джонсона с внесением и без внесения желточной эмульсии. Коэффициент производительности определяли в соответствии с методикой, изложенной в ГОСТ ISO 11133-2016. Тест-штаммы микроорганизмов получены из «ГКПМ-Оболенск».

Результаты. Питательные среды, имеющие в своем составе селективные агенты, могут различаться по ростовым и ингибирующим свойствам. Сравнительная оценка качества Стафилококкагара и Маннит-солевого по производительности (коэффициенты 1,2) показала незначительное преимущество перед средами: Байрд-Паркера и Фогель – Джонсона (коэффициенты 1,0 и 0,9 соответственно). Селективность Стафилококкагара и Маннит-солевого агара обеспечивается наличием высокой концентрации хлорида натрия, агара Байрд-Паркера и Фогель – Джонсона – хлористого лития и теллурита калия. Коэффициенты производительности всех питательных сред в отношении *S. aureus* с внесением желточной эмульсии идентичны результатам без ее внесения, а в отношении тест-штаммов *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* имели более высокие показатели (выше в 1,3 раза).

Внесение желточной эмульсии позволило дифференцировать *S. aureus* от *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* по морфологии колоний и наличию лецитиназной активности. Все среды с яичным желтком позволили дифференцировать лецитинопозитивные стафилококки, вокруг колоний которых наблюдались зоны помутнения.

Заключение. Все исследуемые питательные среды, содержащие желточную эмульсию, обладали высоким коэффициентом производительности и позволяли уже на первичном этапе исследований определять принадлежность

выделенных лецитинпозитивных культур к коагулазоположительным стафилококкам с их вероятной патогенностью.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Литература

1. Абаев И.В., и др. Геномный анализ штаммов *Staphylococcus aureus* клональной линии 30 – возбудителей пищевой инфекции в Российской Федерации. Вестник РАМН. 2017;72 (5):346–354. DOI: 10.15690/vramn889
2. Grzebyk M, Brzychczy-Włoch M, Piotrowska A, et al. Phenotypic evaluation of hydrophobicity and the ability to produce biofilm in coagulase-negative staphylococci isolated from infected very-low-birth weight newborns. Medycyna Doswiadczalna i Mikrobiologia. 2013;65(3):149–59.

Слонов А.Д.¹, Абдулкадиева М.М.^{1,2}, Сысолятина Е.В.¹, Ермолаева С.А.¹

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

² Объединенный институт высоких температур Российской академии наук, Москва, Россия

Экспресс-метод оценки подвижности бактерий

Резюме

Подвижность является одним из ключевых фенотипических признаков бактерий и традиционно используется в микробиологической диагностике как вспомогательный критерий идентификации микроорганизмов. Однако в рутинной лабораторной практике оценка подвижности, как правило, носит качественный характер и не позволяет быстро и воспроизводимо сравнивать бактериальные культуры. В настоящей работе представлен экспресс-метод количественной оценки подвижности бактерий на основе анализа стандартных микроскопических видеозаписей. Показано, что метод позволяет достоверно выявлять различия мотильных фенотипов у клинически значимых бактерий и может рассматриваться как дополнительный инструмент фенотипической характеристики и идентификации микроорганизмов.

Ключевые слова: подвижность бактерий, фенотипическая идентификация, микроскопия, экспресс-метод, микробиологическая диагностика

Abstract

Bacterial motility is an important phenotypic trait widely used as an auxiliary criterion in microbiological identification. However, routine assessment of motility is mostly qualitative and poorly reproducible. In this study, a rapid quantitative method for bacterial motility assessment based on standard microscopy video analysis is presented. The method enables reliable discrimination of motility phenotypes in clinically relevant bacteria and may serve as an additional phenotypic tool in microbiological diagnostics.

Keywords: bacterial motility, phenotypic identification, microscopy, rapid method, microbiological diagnostics

Введение. Подвижность является устойчивым фенотипическим признаком бактерий, определяемым наличием и функционированием жгутикового аппарата и особенностями его регуляции. Для ряда микроорганизмов характер подвижности используется при предварительной идентификации и дифференциации культур. Тем не менее, отсутствие доступных количественных подходов ограничивает диагностический потенциал данного признака.

Цель. Разработка экспресс-метода количественной оценки подвижности бактерий, ориентированного на практическое применение в микробиологической диагностике.

Материалы и методы. Анализ подвижности проводили на основе видеозаписей, полученных с использованием стандартной световой микроскопии без флуоресцентной маркировки. В качестве модельных микроорганизмов использовали клинически значимые подвижные бактерии *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* и *Salmonella enterica*, включая культуры с различным мотильным фенотипом.

Обнаружение бактериальных клеток и связывание их в траектории осуществляли с использованием библиотеки Trackpy на языке python, обработку данных и расчет параметров движения – с применением NumPy и pandas, визуализацию результатов – с помощью Matplotlib. Статистическое сравнение показателей подвижности между культурами проводили с использованием двухвыборочного t-критерия и критерия Манна – Уитни.

Результаты. Показано, что метод позволяет быстро и воспроизводимо различать подвижные и неподвижные фенотипы бактерий. Наиболее информативными параметрами оказались распределения скоростей движения, доля подвижных клеток и характеристики направленности траекторий. Полученные различия статистически значимы и устойчивы при изменении условий видеосъемки.

Заключение. Разработан экспресс-метод количественной оценки подвижности бактерий, расширяющий возможности использования данного фенотипического признака в микробиологической диагностике. Метод может быть использован как дополнительный инструмент при фенотипической идентификации микроорганизмов и в исследовательских задачах, включая анализ изменений бактериального состояния под действием внешних факторов.

Смолькова Ю.Е.¹, Тимофеева Н.А.¹, Левашова О.А.², Глотова Е.В.²,
Дружинина Т.А.²

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения

«Клиническая больница № 6 имени Г.А. Захарьина», Пенза, Россия

² Пензенский институт усовершенствования врачей – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Пенза, Россия

Результаты микробиологического мониторинга пациентов отделения гнойной хирургии

Резюме

В работе представлены микробный пейзаж и профили антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделяемых у пациентов отделения гнойной хирургии.

Ключевые слова: микробиологический мониторинг, антибиотикорезистентность, гнойно-воспалительные заболевания

Abstract

The paper presents the microbial landscape and antibiotic resistance profiles of microorganisms isolated from patients in the purulent surgery department.

Keywords: microbiological monitoring, antibiotic resistance, purulent-inflammatory diseases

Введение. Гнойно-воспалительные заболевания остаются важнейшей проблемой хирургических стационаров, что обуславливает высокие показатели летальности, неудовлетворительные результаты лечения, увеличение сроков пребывания больных в стационаре и значительные экономические потери.

Цель. Провести ретроспективный анализ микробиологического мониторинга пациентов отделения гнойной хирургии (ОГХ) за 2025 год.

Материалы и методы. Мониторинг был проведен на базе бактериологической лаборатории ГБУЗ «Клиническая больница № 6 им. Г.А. Захарьина» г. Пензы. Согласно данным отчета, были исследованы пробы биоматериала от 1460 пациентов ОГХ. Видовая идентификация микроорганизмов и определение чувствительности к антибиотикам проводились на микробиологическом анализаторе Multiscan FC.

Результаты. Всего за 2025 год проведено 1488 микробиологических исследований проб, из них число посевов с ростом составило 1369 (92%), без роста – 119 (8%). В структуре локусов 97% составило раневое отделяемое. Всего из них было получено 1369 изолятов бактерий, которые встречались в виде монокультуры в 917 случаях, ассоциации 2, 3 и 4 микроорганизмов составили 335, 83 и 19 соответственно. Микробиологическая диагностика биоматериала, полученного из пролежней, была проведена у 19 пациентов, из них в 10 случаях определялась монокультура, ассоциации 2 и 3 культур выявлялись у 7 и 2 пациентов соответственно. Содержимое полости абсцесса исследовалось у 8 пациентов, при этом в 5 случаях наблюдали рост, ассоциации 2 микроорганизмов выявлены у 2 пациентов отделения. Проведены единичные микробиологические исследования дренажей, плевральной жидкости, отделяемого женских половых органов, содержимого брюшной полости, а также операционного материала. Наиболее часто встречались следующие комбинации микроорганизмов: *Staphylococcus aureus ssp. aureus* + *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus ssp. aureus* + *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus ssp. aureus* + *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus ssp. aureus* + *Proteus mirabilis*.

Грамположительные микроорганизмы были представлены преимущественно *Staphylococcus aureus ssp. aureus* (39,7%), *Staphylococcus epidermidis* (11,2%), *Enterococcus faecalis* (10,2%), *Corynebacterium xerosis* (3,4%), *Enterococcus faecium* (1,1%). Из грамотрицательных бактерий обнаружены: *Acinetobacter baumannii* (6,8%), *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae* (6,5%), *Escherichia coli* (5,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,2%), *Proteus mirabilis* (3,7%), *Enterobacter cloacae ssp. cloacae* (2,5 %), *Proteus vulgaris* (1,2%).

При анализе антибиотикорезистентности стафилококк с индуцибельным MLSb фенотипом выявлен у 243 человек (26,8%), метициллин-резистентный стафилококк обнаружен у 242 пациентов (26,7%), ESBL-продуцирующие изоляты выявлены в 172 случаях (19%), стафилококк с фенотипом эфлюкса макролидов обнаружен в 101 случае (11,1%), стафилококк с конститутивным MLSb фенотипом выявлен у 95 пациентов (10,5%), ванкомицин-резистентный энтерококк обнаружен у 45 человек (5%), изоляты, продуцирующие карбапенемазы, выявлены в 8 случаях (0,9%).

Заключение. Результаты микробиологического мониторинга позволяют проводить анализ этиологической структуры микроорганизмов и контролировать процесс формирования антибиотикорезистентности.

Суборова Т.Н., Сидельникова О.П., Кузин А.А., Дворак С.И., Морозов С.А.
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Полирезистентные грамотрицательные бактерии в этиологии инфекционных осложнений боевых повреждений

Резюме

Исследована роль полирезистентных грамотрицательных бактерий в развитии раневой инфекции при боевой хирургической травме. Показана необходимость разработки дополнительных методов антимикробной терапии.

Ключевые слова: боевая хирургическая травма; инфекционные осложнения; антибактериальная резистентность

Abstract

The role of multidrug-resistant gram-negative bacteria in the development of wound infection in combat surgical trauma was investigated. The need for additional antimicrobial therapy methods was demonstrated.

Keywords: combat surgical trauma; infectious complications; antibacterial resistance

Введение. Микробиологический состав ран с момента получения ранения может динамично изменяться под влиянием различных факторов, в том числе экологических и климатических [1, 2]. Множественная лекарственная устойчивость бактериальных патогенов – возбудителей раневых инфекций является острой проблемой, стоящей как перед военной, так и перед гражданской системами здравоохранения, диктующей необходимость поиска дополнительных подходов и терапевтических возможностей для лечения этих инфекций.

Цель. Определить роль полирезистентных грамотрицательных бактерий в этиологии инфекционных осложнений боевых повреждений.

Материалы и методы. Изучены 498 штаммов грамотрицательных возбудителей раневой инфекции с множественной лекарственной устойчивостью, выделенных из биоматериала раненых, находившихся на стационарном лечении в клиниках многопрофильной военно-медицинской организации в 2024–2025 гг. Для идентификации патогенов использовали масс-спектрометр VastoSCREEN (Литех, Россия), чувствительность клинических изолятов к антибиотикам определяли с помощью автоматического бактериологического анализатора VITEK 2 Compact 60 (bioMérieux, Франция).

Результаты. В отличие от хирургической патологии мирного времени, боевая хирургическая травма представлена редко встречающимися в мирное время огнестрельными ранениями, взрывными (многофакторными) и комбинированными поражениями. Это наиболее сложный вид хирургической патологии, обусловленной неконтролируемым специфическим действием поражающего фактора оружия на ткани тела человека, вызывающим повреждения различной степени тяжести и локализации, подвергающим стерильные ткани тела контаминации огромным количеством микроорганизмов [3]. Вторичное загрязнение раны, как правило, связано с нарушением правил асептики во время проводимых лечебно-диагностических манипуляций (оперативные вмешательства, перевязки) [4]. В течение 2023–2024 гг. из образцов биоматериала пациентов было выделено 498 штаммов микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью к антибиотикам, в том числе *A. baumannii* – 223 (44,8%), *K. pneumoniae* – 172 (34,5%), *P. aeruginosa* – 103 (20,7%). У 88 пациентов были выделены ассоциации полирезистентных бактерий в различных комбинациях: *K. pneumoniae* + *P. aeruginosa* (n=28), *K. pneumoniae* + *A. baumannii* (n=44), *P. aeruginosa* + *A. baumannii* (n=7), *A. baumannii* + *K. pneumoniae* + *P. aeruginosa* (n=9). Инфицирование раны полирезистентными грамотрицательными бактериями представляет собой серьезное осложнение раневого процесса, оказывает негативное влияние на его течение, снижает качество жизни больных и создает необходимость больших экономических затрат для их диагностики и лечения.

Заключение. В клинической практике требуется обоснованное использование антибактериальных препаратов, аргументированное данными микробиологического мониторинга, и разработка альтернативных методов антимикробной терапии.

Литература

1. Soderstrom MA, Blyth DM, Carson ML, Campbell WR, et al. Seasonality of microbiology of combat-related wounds and wound infections in Afghanistan // Military Medicine. 2023. V.188 (6). P. 304–310.

2. Крюков Е.В., Головкин К.П., Маркевич В.Ю., Т.Н. Суборова и др. Характеристика антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных осложнений у раненых // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2023. Т.25. №2. С. 195–202.
 3. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Алексеев Д.Е. и др. ; под ред. И.М. Самохвалова. Военно-полевая хирургия: нац. рук. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2024.
 4. Серговец А.А., Кузин А.А., Краева Л.А., Морозов С.А. и др. Изучение совместного использования антибиотиков и бактериофагов в профилактике инфекционных осложнений у раненых // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025. Т.30. № 4. С. 320–327.
-

Терешенко А.А., Сергеева В.В., Метелёва М.А., Шелковникова Е.В., Якунина Е.Ю. КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского», Красноярск, Россия

Микробиологический мониторинг и диагностика возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в онкологическом диспансере

Резюме

В статье описаны результаты микробиологического мониторинга за период 2023–2025 гг.

Ключевые слова: ИСМП, микрофлора, микробиологический мониторинг

Abstract

The article describes the results of microbiological monitoring for the period 2023–2025.

Keywords: HAI, microflora, microbiological monitoring

Введение. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются глобальной проблемой мировой системы здравоохранения. Профилактической мерой для снижения частоты ИСМП является внедрение микробиологического мониторинга с изучением свойств выделенных микроорганизмов и определением факторов риска их возможного распространения.

Цель. Улучшить результаты лечения пациентов путем внедрения эффективных подходов к профилактике ИСМП, сдерживанию распространения изолятов устойчивых к антимикробным препаратам в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского».

Материалы и методы. Работа выполнена на базе бактериологического отдела клинично-диагностической лаборатории КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского». Был проведен анализ клинических и санитарно-бактериологических исследований за период 2023–2025 гг.

Результаты. С целью изучения этиологической структуры проведено бактериологическое исследование более 5000 образцов клинического материала: отделяемое из ран, моча, мокрота, отделяемое из нижних и верхних дыхательных путей, ликвор, кровь и т. д. Наибольшее количество проб от одного пациента отбиралось в отделении онкоурологии и отделении анестезиологии и реанимации, что обусловлено проводимым скрининговым бактериологическим исследованием мочи пациентам на момент госпитализации и спецификой пациентов отделения реанимации. В структуре микрофлоры мочи с 2023 г. по 2025 г. преобладали грамположительные микроорганизмы, выделенные в более 60,0% проб и были представлены в основном *Enterococcus* sp. Грамотрицательные штаммы ($\approx 37,0\%$) были представлены в основном порядком *Enterobacterales*, а на долю неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) приходилось всего около 2,0%. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выявлены также примерно в 2,0% случаев.

Исследования крови на стерильность занимают третье место в структуре исследований.

В 2023–2025 годах из крови пациентов выделялись Грам «+» кокки в более 45% случаев.

Чаще всего высевался *Staphylococcus epidermidis* (около 40%) с коэффициентом разнообразия популяции возбудителя 0,89 и *Enterococcus* sp. (5%) с коэффициентом разнообразия популяции возбудителя 0,79. Грамотрицательная флора встречалась в 34% случаев и была представлена – *Klebsiella pneumoniae* в 17,5% случаев, *Escherichia coli* в 10,3% с коэффициентами разнообразия 0,82 и 0,89 соответственно.

На долю исследований отделяемого дыхательных путей приходится около 15,0% на протяжении всего исследуемого периода. Первое место по частоте выделения из отделяемого дыхательных путей принадлежит *Candida* sp – 24,6%, второе – порядок *Enterobacterales* – около 24,3 %, на третьем – *Staphylococcus* sp. – 14,6%.

Ведущими изолятами микроорганизмов из раневого отделяемого за 2023–25 гг. являются *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* и *Klebsiella pneumoniae* с коэффициентами разнообразия популяции возбудителя 0,64, 0,81, 0,77 соответственно.

По результатам исследований иммунохроматографических экспресс-тестов «NG-Test CARBA5» наиболее распространенными детерминантами резистентности оказались сериновые карбапенемазы OXA-групп. Особое внимание вызывают изоляты с наличием нескольких генов резистентности (54 изолята).

Результаты санитарно-бактериологических исследований показали, что появляется проблема устойчивости микроорганизмов к дезинфицирующим средствам, применяемым для обработки объектов внешней среды. Внедрение программы регулярного тестирования чувствительности возбудителей к антибиотикам и дезсредствам позволяет своевременно корректировать выбор дезинфекционных средств для дезинфекционно-стерилизационных обработок и антимикробную терапию и тем самым минимизировать случаи заражения ИСМП.

Наиболее распространенными формами ИСМП были инфекции области хирургического вмешательства. На втором месте по частоте находились инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП). Третье место занимали катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) – инфекции, развивающиеся у человека в результате использования сосудистого катетера для введения лекарственных средств, забора проб крови или иных процедур при оказании медицинской помощи. Инфекции мочевыводящих путей в структуре ИСМП занимали 4-е место.

Заключение. Постоянный микробиологический мониторинг является одним из основных факторов эпидемиологической диагностики и управления эпидемическим процессом, в частности – контроля заболеваемости ИСМП.

Литература

1. Федеральный закон от 30 декабря 2020 г. №492 – ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации».
2. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям. Нижний Новгород; 2012.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. 424 с.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае в 2024 году: Государственный доклад. – Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю, 2025. – 324 с.

5. Методические рекомендации МР 3.1.0346-24 «Организация и проведение микробиологического мониторинга в медицинских организациях» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 26 апреля 2024 г.).
-

Ткаченко О.В.¹, Эсауленко Н.Б.¹, Казаков С.П.¹, Гизатуллин Ш.Х.¹, Колобаева Е.Г.¹

¹ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации, Москва, Россия

² ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

Спектр микроорганизмов в СМЖ и их антибиотикорезистентность у пациентов с нейротравмой головы

Резюме

В работе проводилось изучение микрофлоры и антибиотикорезистентности микроорганизмов, выделенных из спинномозговой жидкости (СМЖ) 110 пациентов с боевой нейротравмой головы (БНГ), из них отрицательные посевы в 38,1%. Установлено незначительное преобладание грамположительной – 32,9% (с лидированием коагулазонегативных стафилококков – CoNS) над грамотрицательной флорой – 29,0%. Грамотрицательные микроорганизмы были представлены полирезистентными *K. pneumoniae* и *A. baumannii* в 22,7%. Молекулярно-генетические исследования выявили высокую частоту обнаружения генов резистентности у клинически значимых патогенов при БНГ.

Ключевые слова: боевая нейротравма головы, бактериальная инфекция, гены резистентности

Abstract

The study examined the microflora and antibiotic resistance of microorganisms isolated from the cerebrospinal fluid (CSF) of 110 patients with head combat neurotrauma (HCN), of which 38.1% had negative crops. A slight predominance of gram-positive – 32.9% (with the leading coagulase-negative staphylococci – CoNS) over gram-negative flora – 29.0% was found. Gram-negative microorganisms were represented by multiresistant *K. pneumoniae* and *A. baumannii* in 22.7%.

Molecular genetic studies revealed a high frequency of detection of resistance genes in clinically significant pathogens in HCN.

Keywords: combat neurotrauma of the head, bacterial infection, resistance genes

Введение. Нейровоспаление является тяжелейшим осложнением у пациентов с БНГ, требующим незамедлительного решения вопроса о назначения антибактериальной терапии [1]. В связи с чем поиск методов ускоренной диагностики бактериальной инфекции становится актуальной задачей [1, 2].

Цель. Изучить этиологическую структуру микроорганизмов в СМЖ и их антибиотикорезистентность у пациентов с БНГ и оценить возможности молекулярно-генетического метода диагностики.

Материалы и методы. Выполнен анализ и сравнение микробиологических и молекулярно-генетических исследований СМЖ у 110 пациентов, поступивших с БНГ в реанимационные отделения ГВКГ имени Н.Н. Бурденко с 2024 по 2025 год из других военных ЛПУ. Идентификация микроорганизмов проводилась на масс-спектрометре AUTOF MS 1000 (Autobio Diagnostics, Китай), определение чувствительности к АМП выполнялось на анализаторе Auto Mic-i600 (Autobio Diagnostics, Китай), интерпретация в соответствии с критериями EUCAST (v.14.0). Детекция ДНК условно-патогенных бактерий и генов резистентности проводилась методом ПЦР с помощью тест-систем «БакСкрин УПМ» и «БакРезиста GLA» ООО «ДНК-Технология» (Россия).

Результаты. Исследовано 110 проб СМЖ пациентов, из не выявлено микроорганизмов в 38,1%. Всего выделено 68 культур микроорганизмов. Установлено незначительное преобладание грамположительной флоры – 32,9%, в том числе CoNS – 19,4%, из них метициллинрезистентные формы – 35,0%; *Streptococcus* spp. (viridans group) – 6,3%, *Enterococcus* spp. – 1,8%, *Corynebacterium* spp. – 1,8%, *S. aureus* – 0,9%, *Bacillus* spp. – 0,9%, *S. pneumoniae* – 0,9%, *G. morbillorum* – 0,9%. Грамотрицательные микроорганизмы выделены в 29,0%, в том числе *K. pneumoniae* – 11,8%, *A. baumannii* – 10,9%, *N. sicca* – 4,5%, *P. aeruginosa* – 1,8%. При сравнении данных идентификации микроорганизмов в СМЖ при посеве и методом ПЦР выявлено полное совпадение отрицательных – 37,8%, положительных – 30,5% результатов, дополнительные микроорганизмы, выявленные микробиологическим методом – 22,7%, ПЦР – 5,4%, положительный результат ПЦР при отрицательном посеве – 3,6%.

Всего выделен 91 ген в 35 образцах СМЖ (31,8%), не обнаружено генов в 75 пробах (68,2%). Устойчивость к АМП *K. pneumoniae* (n=15), *A. baumannii* (n=13), *P. aeruginosa* (n=2) была ассоциирована наличием генов резистентности и их комбинаций. В доминирующем положении оказались гены и их ассоциации у *K. pneumoniae*, из них преобладающий ген SHV (n=14),

металло-бета-лактамазы представлены геном NDM (n=8). Среди генов резистентности полирезистентных *A. baumannii* преобладало сочетание OXA-40-like+OXA-51-like+GES (n=5). Гены GES были выявлены у 2 антибиотикоустойчивых *P. aeruginosa*, у одного изолята гены не обнаружены. Из семи метициллин-резистентных стафилококков гены *mecA* выделены в 5 пробах. В выделенных энтерококках (n=2) гены *vanA* /B не обнаружены, что совпало с фенотипическими данными микробиологических анализаторов.

Заключение. Сочетание микробиологических и молекулярно-генетических методов позволило получить более подробную и оперативную характеристику у генах резистентности и ведущих возбудителях при БНГ.

Литература

1. Тришкин Д.В., Серговец А.А., Давыдов Д.В. и др. Раннее прогнозирование антибиотикорезистентности клинически значимых возбудителей зоокоммунальных инфекций у пациентов с травматическими повреждениями и возможные варианты ее преодоления // Военно-медицинский журнал. 2025. Т. 346, № 6. С. 15–21.
2. Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Мурзин Д.А. и др. Роль мультирезистентных штаммов *K. pneumoniae* в инфицировании конечностей и основные механизмы формирования их устойчивости к применяемым антибиотикам // Клиническая лабораторная диагностика. – 2026. – Т. 71, № 1. – С. 74–81. otkachenko84@mail.ru

Уливанова В.А., Абрамова А.А.

Научный образовательно-профессиональный центр генетических и лабораторных технологий ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

Оценка микробиологического исследования синовиальной жидкости и перипротеиновых тканей в диагностике перипротезной инфекции

Резюме

Наиболее грозным осложнением операций тотального эндопротезирования суставов конечностей является перипротезная инфекция. Для ее диагностики активно используется микробиологическое исследование синовиальной

жидкости и периимплантных тканей, однако проведенное исследование выявило существенные различия при сравнении их результатов. Микробиологическое исследование периимплантных тканей с предварительной гомогенизацией позволило выявить большее видовое и родовое разнообразие микроорганизмов, а также были выделены редкие возбудители ППИ, такие как: *Clostridium tertium*, роль которого в имплант-ассоциированных инфекциях описана лишь в единичных случаях и *Mycobacterium abscessus*, вызывающий микобактериозы у иммунокомпрометированных лиц. Также именно при посеве образцов периимплантных тканей были выявлены полимикробные ассоциации. Сравнение методов показало, что для идентификации возбудителей при клинических признаках перипротезной инфекции предпочтительно исследовать образцы периимплантной ткани.

Ключевые слова: перипротезная инфекция, синовиальная жидкость, периимплантные ткани, гомогенизация

Keywords: periprosthetic joint infection, synovial fluid, periprosthetic tissues, homogenization

Введение. Операции тотального эндопротезирования суставов конечностей являются широко распространенными и рутинно выполняются в медицинских учреждениях определенного уровня, что приводит к закономерному росту возникновения грозного осложнения – перипротезной инфекции (ППИ).

Частота возникновения ППИ после операции первичного эндопротезирования составляет 0,3–2,9%, а при ревизионном эндопротезировании 2,1–15,3% [1]. В основе развития ППИ лежит формирование биопленки на поверхности имплантата и возникновение гиповаскулярной зоны, что приводит к снижению локальной биодоступности антибиотиков и нарушению миграции иммунокомпетентных клеток в очаг инфекции [2]. Персистирующий очаг инфекции создает риск хронической интоксикации, транслокации микроорганизмов и развития сепсиса [3].

В связи с тяжестью последствий ППИ особое значение приобретает ее своевременная и точная диагностика. Согласно актуальным клиническим рекомендациям, в целях идентификации возбудителя проводится микробиологическое исследование синовиальной жидкости. Другим диагностическим методом является микробиологическое исследование не менее четырех образцов периимплантной ткани, взятой интраоперационно.

Цель. Сравнение результатов микробиологического исследования синовиальной жидкости и периимплантной ткани у пациентов с клиническими признаками перипротезной инфекции.

Материалы и методы. В исследование были включены 33 пациента с клиническими признаками перипротезной инфекции. Взятие синовиальной жидкости и пяти образцов периимплантных тканей, размером 0,5×0,5 осуществлялось интраоперационно. Полученный материал доставлялся в лабораторию в транспортных пробирках в течение двух часов. Для образцов периимплантных тканей проводилась предварительная гомогенизация при добавлении стерильного 0,9% раствора NaCl с помощью автоматического механического гомогенизатора. Проводился посев 50 мкл гомогената и 100 мкл синовиальной жидкости на коммерческие питательные среды: Mueller Hinton Agar с добавлением 5% бараньей крови, Anaerobic Agar, Urinary Tract Infections Chromogenic Agar (CondaLab, Испания). Культивирование образцов осуществлялось в термостате при температуре 37 °C в течение 72 часов, а также в анаэробных условиях с использованием анаэробной станции Bactron 300 (Sheldon, США). Идентификация микроорганизмов проводилась с помощью MALDI-ToF масс-спектрометра (Bruker, Германия).

Результаты. Оценка результатов показала, что у 10 пациентов (30,3% случаев) наблюдались различия относительно выделяемых микроорганизмов. Из них у 7 пациентов после инкубации были выделены микроорганизмы только из посевов гомогенизированных периимплантных тканей, причем в четырех случаях были выявлены полимикробные ассоциации. При оценке структуры микроорганизмов, выделенных из синовиальной жидкости, было выявлено скудное разнообразие в виде 9 микроорганизмов, которые составили 4 рода. Среди них основную нишу заняли грамположительные микроорганизмы – 66,67%, доминировали *St. aureus*, а также коагулазонегативные стафилококки. Ввиду небольшой выборки по 11,1% составили: *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium abscessus*, *Clostridium tertium*. Причем *M. abscessus* определялся только в синовиальной жидкости, посев периимплантных тканей не выявил роста. При оценке структуры микроорганизмов, выделенных при посеве периимплантных тканей, было выделено 34 микроорганизма, представителей 15 родов. Преимущественно также выделялись грамположительные микроорганизмы, составившие 70,58%. Среди них основную нишу заняли *Staphylococcus* spp., составившие 23,53%, на втором месте расположились *Streptococcus* spp. – 14,71%. Также были выделены представители *Microbacterium* spp. в 8,82% образцов. По 5,88% составили *Corynebacterium* spp. и *Clostridium tertium*. Причем однократно идентифицировались *Dietzia rapillomatosis*, *Enterococcus faecalis*, *Kocuria rosea*, что составило 8,82%. Грамотрицательные бактерии выделялись в 23,52%, среди них преобладали *Pseudomonas* spp., составившие 8,82%. *Acinetobacter* spp., а также *Neisseria* spp. составили по 5,88%. Также однократно выделился грамотрицательный микроорганизм *Pantoea agglomerans* и частый возбудитель периимплантных инфекций – *Candida parapsilosis*.

Заключение. В результате проведенного исследования можно сделать вывод, что микробиологическое исследование гомогенизированных перимплантных тканей выявляет большее видовое разнообразие микроорганизмов, позволяет выявлять микст-инфекции, а также имеет низкий процент ложноотрицательных результатов.

Литература

1. Luppi V, Regis D, Sandri A, Magnan B. Diagnosis of periprosthetic hip infection: a clinical update. *Acta Biomed.* 2023;94(S2):e2023095. Published 2023 Jun 23. doi: 10.23750/abm.v94iS2.13792
 2. Visperas A, Santana D, Klika AK, Higuera-Rueda CA, Piuze NS. Current treatments for biofilm-associated periprosthetic joint infection and new potential strategies. *J Orthop Res.* 2022;40(7):1477–1491. doi: 10.1002/jor.25345
 3. Piuze NS, Klika AK, Lu Q, Higuera-Rueda CA, Stappenbeck T, Visperas A. Periprosthetic joint infection and immunity: Current understanding of host-microbe interplay. *J Orthop Res.* 2024;42(1):7–20. doi: 10.1002/jor.25723
-

Урасов Д.С.¹, Замарина Т.В.^{1,2}, Алексеева В.В.^{1–3}, Панина А.А.¹, Бренинг И.В.², Урасова Т.И.²

¹ Государственное учреждение здравоохранения

«Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Сравнительная оценка выявляемости *Streptococcus agalactiae* у женщин Волгоградской области при использовании ПЦР и микробиологического метода

Резюме

Проведено сравнение чувствительности ПЦР и бактериологического метода при выявлении *Streptococcus agalactiae* в вагинальных образцах. ПЦР

продемонстрировала почти вдвое более высокую выявляемость (9,33% против 4,6%), однако культуральный метод подтверждает жизнеспособность микроорганизмов, что критично для антибиотикопрофилактики.

Ключевые слова: Streptococcus agalactiae, ПЦР, бактериологический метод, скрининг

Abstract

A comparison of PCR and bacteriological methods for detecting Streptococcus agalactiae in vaginal samples was performed. PCR showed nearly twice the detection rate (9.33% vs. 4.6%); however, culture confirmed viable organisms, which is essential for appropriate antibiotic prophylaxis.

Keywords: Streptococcus agalactiae, PCR, bacteriological method, screening

Введение. Streptococcus agalactiae (группа В стрептококков) является значимым возбудителем перинатальных инфекций, что обуславливает необходимость эффективного скрининга у беременных.

Цель. Сравнение выявляемости *S. agalactiae* в влагалищном отделяемом у женщин Волгоградской области при применении методов медицинской микробиологии.

Материалы и методы. В работу включены образцы влагалищного отделяемого женщин репродуктивного возраста, поступившие в период 2019–2023 гг. из амбулаторных медицинских организаций Волгоградской области в ЦКДЛ ГУЗ «КДП № 2». Выявление *S. agalactiae* осуществляли двумя методами: 1) бактериологическим – посев на питательные среды с идентификацией культур методом MALDI-TOF (Bruker, Германия); 2) молекулярно-генетическим – ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с использованием набора «АмплиСенс® Streptococcus agalactiae-скрин-титр-FL», РФ. Экстракция ДНК проводилась в соответствии с инструкцией производителя. Статистический анализ выполнен в Microsoft Excel; сравнение частот – по критерию χ^2 ($p < 0,05$).

Результаты. Методом ПЦР исследовано 13 577 образцов, положительный результат получен в 1267 случаях (9,33%). По данным бактериологического метода, выявляемость *S. agalactiae* составила 4,6% (3052 из 65 373 образцов). Таким образом, ПЦР обеспечивает почти в 2 раза более высокую выявляемость ($p < 0,05$).

ПЦР-позитивные, но культурально-негативные результаты могут быть обусловлены наличием жизнеспособных клеток или низкой концентрацией возбудителя. В то же время в отдельных случаях только бактериологический метод подтвердил колонизацию, что может быть связано с локальной микробной нагрузкой или недостаточным забором материала для ПЦР.

Распределение случаев выявления *Streptococcus agalactiae* у обследованных женщин в зависимости от возрастной группы представлено в таблице.

Частота выявления *S. agalactiae*

Возраст, лет	Частота выявления <i>S. agalactiae</i> методом ПЦР, %	Частота выявления <i>S. agalactiae</i> бактериологическим методом %
15–24	8,3	7,6
25–34	43,3	46
35–40	33,1	27
41–49	15,1	19,4

Заключение. ПЦР-диагностика демонстрирует более высокую чувствительность по сравнению с бактериологическим посевом (9,33% против 4,6%). Однако преимуществом культурального метода является подтверждение наличия жизнеспособных возбудителей, что важно для назначения рациональной антибиотикопрофилактики. Полученные данные подчеркивают целесообразность комплексного подхода к диагностике колонизации *S. agalactiae*, особенно у беременных.

Литература

1. Клинические рекомендации «Нормальная беременность» (утв. Минздравом РФ, 2023–2025). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/288_1
2. Инструкция по применению набора реагентов «АмплиСенс® *Streptococcus agalactiae*-скрин-титр-FL». ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, 2023.
3. Замарина Т.В., Алексеева В.В., Меркулова С.В. и др. Оценка спектра чувствительности к антибактериальным препаратам изолятов *Streptococcus agalactiae*, выделенных у женщин репродуктивного возраста на территории Волгоградской области // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2024. – Т. 26, № 51. – С. 28–29.
4. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 1080 с.

Целикина Е.Г.¹, Чернуха М.Ю.¹, Аветисян Л.Р.¹, Кольцова И.В.^{1,2}, Кистенева Л.Б.^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗМ», Москва, Россия

Сравнительный анализ этиологической структуры внебольничных пневмоний у различных контингентов пациентов, госпитализированных в 2024–2025 гг.

Резюме

В 2023–2024 годах отмечен рост заболеваемости ВП у детей, что потребовало изучения этиологии в группах высокого риска. Анализ выявил выраженные межгрупповые различия. Полученные данные подтверждают наличие групповых особенностей этиологии ВП и высокую диагностическую ценность молекулярных методов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, этиологическая диагностика, респираторные инфекции

Abstract

In 2023–2024, community-acquired pneumonia increased in the Russian Federation, prompting analysis of its etiology in high-risk groups. Significant differences were found: *Staphylococcus aureus* was common in all groups, *Candida* spp. predominated in pregnant women, *Mycoplasma pneumoniae* in adults, and respiratory viruses in children. The results highlight age-related etiological differences and the superior diagnostic value of molecular methods.

Keywords: community-acquired pneumonia, children, etiological diagnosis, respiratory infections

Введение. По данным доклада Главного санитарного врача РФ, заболеваемость ВП среди детей в 2023 году увеличилась на 80,7% по сравнению с 2022 годом и составила 803,6 на 100 тыс. населения, а в 2024 году достигла 1790,94 на 100 тыс. Дети, беременные женщины и люди с хроническими заболеваниями относятся к группам повышенного риска тяжелого течения ВП, при этом этиологическая структура заболевания у этих групп существенно различается.

Цель. Анализ этиологической структуры внебольничных пневмоний у различных контингентов пациентов (дети, взрослые, беременные женщины), госпитализированных в инфекционный стационар в 2024–2025 гг.

Материалы и методы. Проанализированы 228 клинических образцов (назофарингеальные мазки, мокрота) от 132 детей и 95 взрослых с ВП за апрель 2024 – июнь 2025 года из ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ». Этиологическую диагностику проводили культуральным методом с идентификацией MALDI-TOF и РВ-ПЦР для выявления респираторных вирусов, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*.

Результаты. *Candida* spp. регистрировали максимум у беременных (26%), детей (17,24%; OR=1,72) и взрослых (11,76%; OR=2,77). *H. influenzae* выявляли только у детей (0,76%), тогда как *H. parainfluenzae* был распространен во всех группах: у беременных – 24,44%, у взрослых – 11,76%, у детей – 11,36%. *K. pneumoniae* обнаруживали у детей (3,03%), взрослых (1,96%) и беременных (2,22%); *E. coli* – преимущественно у беременных (2,22%) и реже у детей (1,52%), у взрослых не выявляли. *S. aureus* оставался ведущим патогеном во всех группах (взрослые – 17,65%, дети – 15,91%, беременные – 13,33%), тогда как *S. pneumoniae* выявляли редко – у детей (3,03%) и взрослых (1,96%) при отсутствии у беременных. РВ-ПЦР показала преобладание атипичных бактериальных возбудителей: *M. pneumoniae* выявляли у взрослых в 39,22%, у беременных – 26,00%, у детей – 12,12%; *C. pneumoniae* – у детей (9,09%) и беременных (6,00%), реже у взрослых (1,96%). Респираторные вирусы обнаруживали у детей (РСВ – 8,33%, грипп – 4,55%, бокавирус – 3,79%, метапневмовирус – 2,27%, парагрипп, аденовирусы и сезонные коронавирусы – до 1,52%), у взрослых (риновирусы – 5,88%, SARS-CoV-2 и сезонные коронавирусы – по 1,96%) и лишь риновирусы у беременных (4,00%).

Заключение. Анализ показал наличие выраженных межгрупповых различий микробного пейзажа, при этом диагностическая чувствительность культурального метода уступала РВ-ПЦР, что подтверждает ключевую роль молекулярной диагностики в выявлении труднокультивируемых возбудителей и необходимость дифференцированного подхода к ведению респираторных инфекций с учетом возраста и физиологического состояния пациентов.

Шафигуллина Л.Р., Уливанова В.А.

Научный образовательно-профессиональный центр генетических
и лабораторных технологий ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Самара, Россия

Сравнительное микробиологическое исследование бронхоальвеолярного лаважа и аутопсийного материала от пациентов с пневмонией

Резюме

Проведенное исследование выявило существенные различия в результатах микробиологического исследования между прижизненной (бронхоальвеолярный лаваж) и посмертной (биоптаты легких) диагностикой пневмонии, причем ряд клинически значимых возбудителей обнаруживался только в аутопсийном материале. Сравнение методов посева легочной ткани показало, что гомогенизация образца ткани позволяет выявить большее родовое разнообразие микроорганизмов. Также было установлено, что методы обладают различной эффективностью для выделения ключевых патогенов, вызывающих пневмонию. Дополнительно применение анаэробного культивирования привело к выявлению облигатных анаэробов и аэробов, которые не были выделены в аэробных условиях.

Ключевые слова: аутопсийное исследование, биоптат, гомогенат, микробиота легких

Abstract

The study revealed significant differences in the results of microbiological examination between the lifetime (bronchoalveolar lavage) and postmortem (lung biopsies) diagnosis of pneumonia, and a number of clinically significant pathogens were found only in autopsy material. A comparison of methods for seeding lung tissue showed that homogenization of the tissue sample makes it possible to identify a greater generic diversity of microorganisms. It has also been found that the methods have varying effectiveness in isolating key pathogens that cause pneumonia. Additionally, the use of anaerobic cultivation led to the identification of obligate anaerobes and aerobes that were not isolated under aerobic conditions.

Keywords: autopsy examination, biopsy, homogenate, lung microbiota

Введение. Точная идентификация возбудителя при пневмониях остается сложной задачей, так как прижизненные методы, например, исследование бронхоальвеолярного лаважа (БАЛЖ), имеют ряд ограничений [1]. Поэтому для окончательного подтверждения прижизненного клинического диагноза принципиальное значение имеет посмертное исследование. Основным микробиологическим исследованием является посев биоптата легкого, которое чаще всего осуществляется двумя методами. Первый – прямой посев биоптата на питательную среду, или метод «отпечатков», позволяет обнаружить микроорганизмы с поверхности ткани без учета внутритканевой микробиоты [2]. Второй метод заключается в гомогенизации, позволяющей выделить микроорганизмы, локализованные в паренхиме [3].

Цель. Проведение сравнительного микробиологического анализа микробиоты аутопсийного материала и бронхоальвеолярного лаважа у пациентов с пневмонией.

Материалы и методы. У 22 пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом пневмония, был получен БАЛЖ для бактериологического посева. При наступлении летального исхода у этих же пациентов проводилось взятие аутопсийного материала легких, который был посеян с помощью двух методов. В первом методе биоптат подвергался гомогенизации с последующим посевом, а во втором – проводили прямой микробиологический посев методом «отпечатков». Для создания анаэробных условий культивирования использовали анаэробную станцию BACTRON300. Видовая идентификация проводилась методом MALDI-TOF MS.

Результаты. Сравнительный анализ микробиоты БАЛЖ и аутопсийного материала легких выявил существенные расхождения между прижизненной и посмертной диагностикой. Такие клинически значимые возбудители пневмонии, как *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* обнаруживались во всех образцах биологического материала. Однако в ряде случаев данные бактерии были выявлены только при исследовании аутопсийного материала: *A. baumannii* – в 20% случаев, *K. pneumoniae* – 57,1%, *P. aeruginosa* – 66,7%. Также представители родов *Enterobacter*, *Staphylococcus*, *Chryseobacterium*, *Stenotrophomonas* идентифицировались только в аутопсийном материале. В образцах ткани, подвергшихся гомогенизации, было выделено 29 родов, а при посеве методом «отпечатков» – 26 родов. При этом 21 род был выделен двумя методами. Стоит отметить, что грибы рода *Candida*, а также нетривиальные и редко встречаемые микроорганизмы родов *Clavispora* и *Bacteroides* обнаруживались в гомогенате, а *Citrobacter* spp. и *Serratia* spp. – в посевах методом «отпечатков». Наблюдались и видоспецифичные различия: *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Escherichia coli* в отдельных

случаях высевались только из посева методом «отпечатков», а *Enterobacter* spp. – только из гомогената. *K. pneumoniae* в 23,1% случаев выделялась только после гомогенизации, а в 7,7% – при посеве методом «отпечатков». Редкие патогены, выделяемые при пневмонии (*Chryseobacterium indologenes*, *Proteus mirabilis*, *Stenotrophomonas maltophilia*), обнаруживались двумя методами, однако в единичных случаях были выделены только при исследовании гомогената. В результате анаэробного культивирования были выявлены облигатные анаэробы *Bacteroides* spp., а также грибы *Candida* spp. и *Clavispora* spp., которые не были обнаружены в аэробных посевах.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что аутопсийное микробиологическое исследование образцов легочной ткани, такие как посев гомогената и посев методом «отпечатков» позволяют выявить большее родовое разнообразие по сравнению с исследованием БАЛЖ, что подтверждает актуальность обязательного дополнительного исследования аутопсийного материала в случае летального исхода. Сравнение методов посева аутопсийного материала подтвердило, что посев гомогенизированной ткани обеспечивает большее родовое разнообразие, чем прямой посев, за счет высвобождения бактерий, локализованных внутри легочной ткани.

Литература

1. Röder M., Ng A.Y.K.C., Conway Morris A. Bronchoscopic Diagnosis of Severe Respiratory Infections. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(19):6020. doi.org/10.3390/jcm13196020
2. Iversen A.K.S., Fritz B.G., Hansen M.J., et al. Novel sampling technique maintaining the two-dimensional organization of microbes during cultivation from chronic wounds: The Imprint method. *APMIS*. 2024;132(3):210–220. doi: 10.1111/apm.13372
3. Anduni L., Molina H., Zazueta A. et al. Optimization of lung tissue pre-treatment by bead homogenization for subsequent culturomics. *Sci Rep* 14, 22724 (2024). doi.org/10.1038/s41598-024-69736-2

Эсауленко Н.Б., Рощина Л.А., Казаков С.П., Зайцев А.А.

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь

имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

Этиология и чувствительность к антимикробным препаратам микроорганизмов, вызывающих травматическую инфекцию при ранениях конечностей

Резюме

Целью работы являлось изучение свойств микроорганизмов, изолированных из инфицированных ран конечностей пациентов, поступивших в госпиталь в 2022–2025 гг. с различных территорий зоны СВО. Установлено доминирование грамотрицательных бактерий – 95,1%, представленных в основном штаммами *K. pneumoniae* – 52,4% (с мультирезистентностью в 87,8% случаев), *A. baumannii* – 24,6%, *P. aeruginosa* – 12,4%, и другими. В отношении *K. pneumoniae* *in vitro* выявлена эффективность аминогликозидов в 30%, карбапенемов в 10% случаев. В 51% случаев микроорганизмы вырабатывали карбапенемазы, в 10% – БЛРС, в 39% – комбинации бета-лактамаз и карбапенемаз. Установлено, что гены резистентности развиваются в прямой зависимости от стартовой антимикробной терапии. Чрезвычайно важно при выборе эмпирической антибиотикотерапии руководствоваться результатами антибиотикочувствительности возбудителей.

Ключевые слова: микроорганизмы, ранения конечностей, гены резистентности, чувствительность к антибиотикам

Abstract

The aim of the work was to study the properties of microorganisms isolated from infected wounds of the extremities of patients admitted to the hospital in 2022–2025 from different territories of the SVO zone. The dominance of gram-negative bacteria was established – 95.1%, represented mainly by strains of *K. pneumoniae* – 52.4% (with multiresistant in 87.8% of cases), *A. baumannii* – 24.6%, *P. aeruginosa* – 12.4%, and others. Against *K. pneumoniae* *in vitro*, the effectiveness of aminoglycosides was revealed in 30% of cases, carbapenems in 10% of cases. In 51% of cases, microorganisms produced ESBL, in 10% – carbapenemases, in 39% – a combination of beta-lactamases and carbapenemases. It has been established that resistance genes develop in direct correlation with

initial antimicrobial therapy. It is crucial to rely on antibiotic susceptibility testing of pathogens when choosing empirical antibiotic therapy.

Keywords: microorganisms, extremity wounds, resistance genes, antibiotic susceptibility

Введение. Развитие резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам имеет огромное социально-экономическое значение и является реальной угрозой национальной безопасности многих государств мира. Ранения конечностей являются наиболее распространенной формой санитарных потерь в современных войнах, составляя до 75,0% от всех травм, 34% которых инфицируется во время их первоначальной госпитализации с преобладанием инфекции кожи и мягких тканей – 45%.

Цель. Исследование чувствительности микроорганизмов, выделенных от пациентов с боевой травмой конечностей и формирование алгоритмов эмпирической антибиотикотерапии.

Материалы и методы. Проведено обследование 127 пациентов в возрасте 20–52 года с травмами конечностей без сепсиса. Изучался спектр микроорганизмов, их чувствительность к антибиотикам и выделенные гены резистентности. Идентификация микроорганизмов на масс-спектрометре Autof MS 1000 (Китай), определение чувствительности к антибиотикам на анализаторе Vitek-2 compact (bioMérieux, Франция). Интерпретация в соответствии с критериями EUCAST, v.12.0. Детекция генов – наборами реагентов БакРезиста GLA, анализ на приборе ДТпрайм («НПО ДНК-Технология», Россия). Осуществлялось так же мульти-локусное сиквенс типирование штаммов *K. pneumoniae* – Nextseq 2000, illumine (США).

Результаты. В ГВКГ им. Н.Н. Бурденко из биоматериала изолировано 370 штаммов микроорганизмов. В этиологической структуре возбудителей инфекции преобладали грамотрицательные микроорганизмы – 95,1%, представленные в основном штаммами *K. pneumoniae* – 52,4%, *A. baumannii* – 24,6%, *P. aeruginosa* – 12,4%, и другими микроорганизмами. Полимикробные ассоциации с мульти- и экстремально резистентными штаммами *K. pneumoniae*, начиная с 4-х суток пребывания в госпитале, регистрировались в 100%. Чувствительность *K. pneumoniae* сохранялась к аминогликозидам – 30%, карбапенемам – 10% и некоторым другим антимикробным препаратам. В 10% случаев микроорганизмы вырабатывали БЛРС, в 51% – карбапенемазы, в 39% – комбинации бета-лактамаз и карбапенемаз. Обнаружено, что гены резистентности микроорганизмов на всех исследованных территориях развивались в зависимости от стартовой антимикробной терапии.

Заключение. Полученные данные о резистентности выделенных микроорганизмов раскрывают ряд особенностей формирования инфекционного

процесса и свидетельствуют о необходимости применения оптимальных режимов комбинированной эмпирической антибактериальной терапии при травматических повреждениях, опирающейся на локальные данные чувствительности возбудителей и системный микробиологический мониторинг микроорганизмов.

Литература

1. Устойчивость к противомикробным препаратам: доклад Генерального директора Всемирной организации здравоохранения. 9.04.2025. Доступно на: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA78/A78_8-ru.pdf
2. Чеботарь И.В., Бочарова Ю.А., Гурьев А.С., Маянский Н.А. Стратегии выживания бактерий в условиях контакта с антибиотиками. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65(2): 116–21. DOI: 10.18821/0869-2084-2020-65-2-116-121
3. Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Мурзин Д.А. и др. Роль мультирезистентных штаммов *Klebsiella pneumoniae* в инфицировании ранений конечностей и основные механизмы формирования их устойчивости к применяемым антибиотикам // Клиническая лабораторная диагностика. – 2026. – Т. 71, № 1. – С. 74–81. DOI: 10.51620/0869-2084-2026-71-1-74-81.-EDN: LLJKLJ.
4. Эсауленко Н.Б., Ткаченко О.В., Казаков С.П. и др. Организация оказания медицинской помощи раненым и пострадавшим: от поля боя до высоких технологий. – М.:ПАН, 2024. – с. 296: 260–269.

Ярец Ю.И.

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

Диагностическое значение гено- и фенотипических свойств бактерий группы ESKAPE при подтверждении этиологической значимости в развитии раневого инфекционного процесса

Резюме

Установлена взаимосвязь между клиническим состоянием раны и биофильем изолята, выделенного из раны. *S. aureus*, обладающий колонизационными, инвазивными и цитотоксическими свойствами, был обнаружен в ранах минимальных сроков давности до 4 дней, однако отсутствие клинической

картины инфекции предполагает контаминацию. Образование биопленки, персистентные свойства, генетические маркеры патогенности у *S. aureus* и *E. faecalis* в сочетании с патологическими изменениями в грануляциях в ране указывали на колонизацию. Воспалительный статус ран, из которых были выделены *P. aeruginosa* и *A. baumannii*, наличие генетических маркеров вирулентности и антибиотикорезистентность определяют клиническое значение этих изолятов как этиологических агентов инфекционного процесса. *K. pneumoniae* были выделены только из ран, имеющих признаки воспаления, и характеризовались вариабельностью генетических детерминант вирулентности, избыточной продукцией капсульного полисахарида и выраженной биопленкой. Различия в фено- и генотипических характеристиках бактерий, выделенных из ран, подтвердили возможность их использования для подтверждения этиологической значимости в развитии раневого инфекционного процесса и дифференциальной диагностики его стадий.

Ключевые слова: ESKAPE-патогены, раневой инфекционный процесс, микробиологический посев, интерпретация результатов, патогенный потенциал, маркеры патогенности

Abstract

The relationship between the clinical state of the wound and the bioprofile of the isolate isolated from the wound swabs was determined. *S. aureus*, which have colonization, invasive and cytotoxic properties, were found in wounds with a minimum duration of up to 4 days, but the absence of an infection clinic suggests contamination. Biofilm formation, persistent properties, genetic markers of pathogenicity in *S. aureus* and *E. faecalis* in combination with pathological changes in fine-grained granulations in the wound indicate colonization. The inflammatory status of the wounds from which *P. aeruginosa* and *A. baumannii* were isolated, the presence of genetic virulence markers, and antibiotic resistance determine the clinical significance of these isolates as etiological agents of the infectious process. *K. pneumoniae* was isolated only from wounds showing signs of inflammation and showed various combinations of genetic determinants of virulence, variability in capsular polysaccharide overproduction and biofilm formation. Differences in the pheno- and genotypic characteristics of bacteria isolated from wounds substantiated the possibility of their use to confirm the etiological significance in the development of the wound infection process and differential diagnosis of its stages.

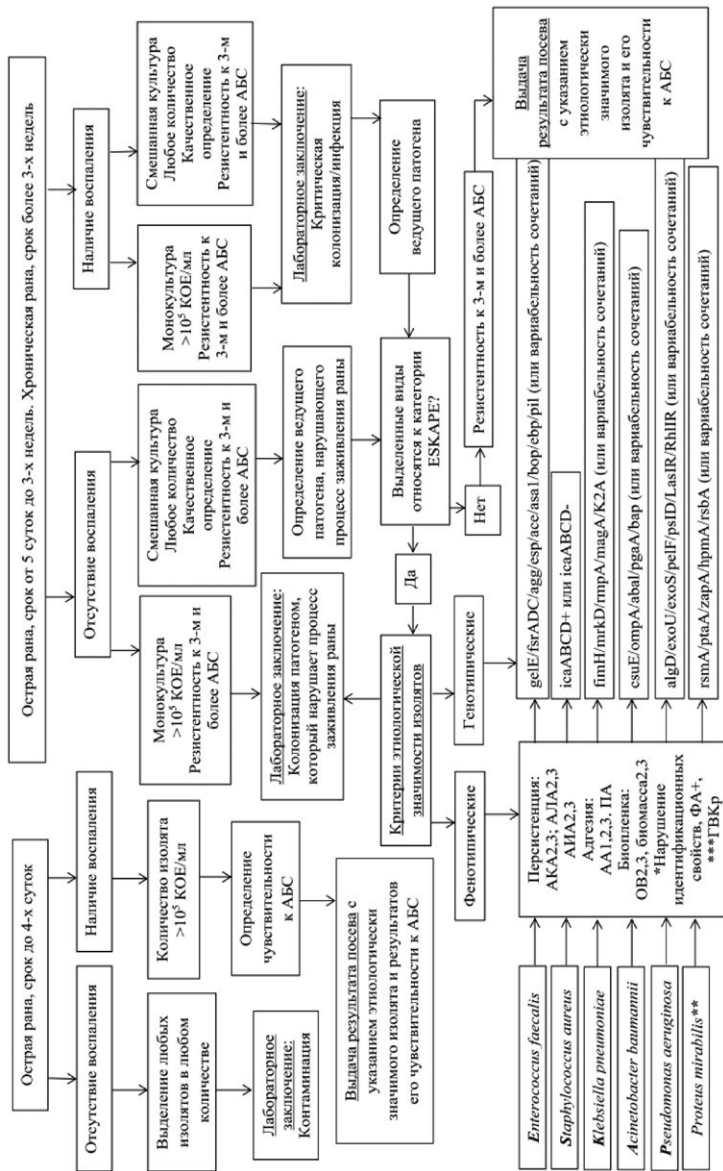
Keywords: ESKAPE pathogens, wound infection, microbiological culture, interpretation of results, pathogenic potential, virulence markers

Введение. Определение клинической значимости бактерий при диагностике инфекционного процесса или нарушении процесса заживления имеет особое значение у пациентов с ранами. Существенный этиологический вклад вносят бактерии группы ESKAPE, которые, обладая адаптационными возможностями и мобильностью биологических свойств, наряду с формированием резистентности к антибиотикам, могут изменять свой патогенный потенциал. Наличие взаимосвязи фенотипической пластичности изолятов с характером течения заболевания будет служить дополнительным критерием оценки этиологической значимости [1–3].

Материалы и методы. Выполнен анализ биологических свойств бактерий, выделенных из раневого отделяемого пациентов с острыми ранами (ОР) ($n=134$) и хроническими ранами (ХР) ($n=195$), находящихся на различных стадиях инфекционного процесса: контаминация ($n=70$), колонизация ($n=123$), критическая колонизация ($n=59$), инфекция ($n=77$).

Результаты. Из ОР сроком до 4-х суток ($n=70$) выделялись только грамположительные бактерии. Монокультуры *S. aureus* ($n=29$) были *icaAD+* и *icaBC+*, проявляли колонизационные, инвазивные и цитотоксические свойства (биомасса биопленки, адгезивная, гемолитическая и протеазная активность). Отсутствие признаков воспаления позволило установить контаминацию штаммами *S. aureus* ОР в I фазе раневого процесса. *S. aureus* и *E. faecalis* выделялись из ОР сроком 5–21 суток, не имеющих клинических признаков воспаления ($n=16$). Наличие бактерий в ОР, находящихся во II второй фазе раневого процесса, оказывает негативное влияние на процесс формирования грануляционной ткани. Стадию колонизации подтверждало появление у бактерий персистентных свойств (основное вещество биопленки, антикомплиментарная, антилизоцимная, антиинтерфероновая активность). Стадия инфекции обнаруживалась у 48 пациентов с гранулирующими ОР. В ее этиологии имели значение *P. aeruginosa*, у которых выявляли гены quorum sensing – *LasI/LasR* и *RhlI/RhlR* (72,7%, $n=8$), *algD* (90,9%, $n=10$), *pelF* (63,6%, $n=7$), *pslD* (54,5%, $n=6$), *exoS* (45,5%, $n=5$). У *A. baumannii* не всегда определялись гены *csuE* (77,8%, $n=7$), *ompA* (66,7%, $n=6$), *bar* (55,5%, $n=5$), но обнаруживались *pgaA* и *abaI* (100%, $n=9$).

S. aureus, колонизирующие ХР, также проявляли более выраженные, чем в критически колонизированных и инфицированных ранах, персистентные свойства ($p<0,001$, $p<0,05$). *E. faecalis* проявляли патогенный потенциал и имели значение в развитии критической колонизации и инфекции, характеризуюсь выраженной пролиферативной способностью и накоплением биомассы биопленки – 100% ($n=11$) ($p<0,001$, $p<0,05$). Вариабельность обнаружения у *E. faecalis* генов *asa1*, *agg*, *esp* и *ase* сочеталась с постоянными генами



Примечание: * нарушение идентификационных свойств *S. aureus*; ** анализируются свойства *P. mirabilis* как наиболее часто встречающегося представителя Enterobacterales; *** ГВР – гипервирулентный тип *K. pneumoniae* (гипервирулентный фенотип/fimH+/mkD+/grmA+)

Алгоритм интерпретации результатов микробиологического посева раневого отделяемого

вирулентности – *fsrABC*, *ebpABC*, *bop*, *pil*. У *P. aeruginosa*, выделенных из критически колонизированных и инфицированных ХР, в 61,9–85,7% случаев детектировался ген вирулентности *exoU*. На стадии колонизации в ХР обнаруживались продуцирующие биопленку *exoS+* *P. aeruginosa* с выраженными персистентными свойствами, высокой адгезивной активностью ($p < 0,001$, $p < 0,05$), что доказывает их этиологическое значение в задержке раневого заживления. *A. baumannii* обнаруживались в критически колонизированных и инфицированных ХР и характеризовались присутствием генов вирулентности: *pgA*, *abaI*, *csuE*, *ompA*. На стадии инфекции выделялись *A. baumannii*, обладающие более выраженными персистентными свойствами ($p < 0,01$). У *P. mirabilis* не всегда детектировался полный комплекс генов: *pmfA*, *mrpA*, *rsmA*, *zapA*, *rbsA*, *hpmA*, *ptaA*. У *P. mirabilis*, выделенных из колонизированных ран, наиболее редко обнаруживались гены *rsbA* и *ptaA* ($p < 0,05$).

Заключение. Различия в фено- и генотипических признаках бактерий, выделенных из ран, обосновали возможность их использования для подтверждения этиологической значимости в развитии раневого инфекционного процесса и дифференциальной диагностики его стадий. Взаимосвязь клинического состояния раны с биопротилемм изолата определяет применение алгоритма при интерпретации результатов микробиологического исследования (см. рисунок) [4].

Литература

1. Dinesh, K. A study on ESKAPE pathogens the bad bug with no drug / K. Dinesh, M. Karthick // *Tropical Journal of Pathology and Microbiology*. – 2018. – Vol.4, Issue 2. – P. 134–138.
2. Фенотипическая пластичность бактерий как стратегия резистентности и обзор современных антимикробных технологий / Б.Г. Андрюков, Л.М. Сомова, Е.В. Матросова, И.Н. Ляпун // *Современные технологии в медицине*. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 164–182.
3. Госпитальный штамм – непознанная реальность / Н.И. Брико, Е.Б. Брусина, Л.П. Зуева, О.В. Ковалишена, Л.А. Ряпис, В.Л. Стасенко, И.В. Фельблум, В.В. Шкарин // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2013. – Т. 68, № 1. – С. 30–35.
4. Ярец Ю.И., Шевченко Н.И., Славников И.А., Мартинков В.Н., Рожко А.В., Дундаров З.А. Метод количественного определения микробиоты раневого отделяемого и оценки ее этиологической значимости: инструкция по применению. Утверждена М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23 дек 2022 № 013-0422 / . – Гомель, 2022. – 17 с.

Ярец Ю.И.

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

Морфологические критерии дифференциальной диагностики стадий раневого инфекционного процесса

Резюме

Разработаны морфологические критерии определения степени тяжести воспалительных явлений и нарушений пролиферативной фазы на различных стадиях раневого инфекционного процесса. Дифференциация стадий инфекционного процесса необходима для определения показаний к методам дебридмента раны и системной антибактериальной терапии на этапе подготовки раны к пластическому закрытию.

Ключевые слова: раневой инфекционный процесс, морфологическое исследование ран, грануляционная ткань

Abstract

Morphological criteria have been developed to determine the severity of inflammatory phenomena and proliferative phase disorders at various stages of wound infection. Differentiating the stages of infection is necessary to determine the indications for local wound debridement and systemic antibacterial therapy during wound preparation for plastic closure.

Keywords: wound infectious process, wound histology assessment, granulation tissue

Введение. В клинической практике разделяют стадии раневого инфекционного процесса: контаминация, колонизация, критическая колонизация, инфекция. Гистологическое исследование грануляционной ткани раны является методом оценки нарушений заживления ран в условиях инфекционного процесса.

Цель. С использованием разработанных критериев проанализировать морфологические особенности ран на разных стадиях раневого инфекционного процесса.

Материалы и методы. Объектом исследования были биоптаты гранулирующих ран 313 пациентов (острые раны (ОР) сроком до 21 суток – n=84;

хронические раны (ХР) сроком более 21 суток – $n=229$). Результаты морфологического исследования представляли в виде: Si 0, Si 1, Si 2, Si 3, что соответствовало отсутствию, низкой, умеренной, высокой степени активности воспаления; Sp 0, Sp 1, Sp 2, Sp 3 – отсутствие, минимальные, умеренные, выраженные нарушения пролиферации [1]. Для оценки клинического состояния раны использовали существующие рекомендации [2, 3]. Анализировали биоптаты ран, не имеющих и имеющих признаки инфекционного воспаления (колонизация, критическая колонизация, инфекция), с учетом результатов микробиологического посева раневого отделяемого.

Результаты. По результатам гистологического исследования обнаружены различия в степени выраженности воспалительной реакции для различных категорий ОР сроком от 5 до 21 суток ($\chi^2=37,27$ и $54,667$; $p<0,001$). Инфицированные ОР характеризовались наиболее высокими уровнями активности гнойного воспаления (Si 3 и Si 2). Колонизированные микроорганизмами ОР ($n=6$) обнаруживали чаще минимальные (Si 1), реже – умеренные (Si 2) морфологические признаки гнойного воспаления. В 60% ОР сроком от 11 до 21 суток ($n=10$), из которых не высевались микроорганизмы, гнойное воспаление отсутствовало; в 40% ($n=4$) случаев было минимальным. Во всех случаях в биоптатах ОР сроком от 5 до 21 суток ($n=84$) признаки нарушений пролиферации отсутствовали. Раны сроком 22–28 суток ($n=61$) обнаруживали начальные признаки нарушений II пролиферативной стадии, которые проявлялись одновременно с морфологическими признаками гнойного воспаления. Степень выраженности воспаления увеличивалась в зависимости от стадии инфекционного процесса ($\chi^2=48,23$; $p<0,001$). Нарушения пролиферации носили минимальный или умеренный характер (Sp 1, Sp 2). Выявленные морфологические признаки, отражающие патологические изменения пролиферативной фазы, на фоне сохраняющихся признаков I воспалительной фазы, обосновывают необходимость отнесения ран сроком 22–28 суток к категории ХР. В ХР более поздних сроков давности минимальные нарушения пролиферации встречались только в ранах сроком 5–6 недель ($n=43$) (Sp 1 от 7,1% до 25%). С увеличением давности раны (от 7 недель и более, $n=125$), наряду с умеренными нарушениями регистрировались признаки выраженных нарушений пролиферации (Sp 3). Нарушения пролиферации выявлялись во всех биоптатах ХР, степень ее выраженности в колонизированных, критически колонизированных, инфицированных ранах, а также ранах с отрицательным результатом посева, не различалась. Для большинства ХР степень выраженности гнойного воспаления увеличивалась в зависимости от стадии инфекционного процесса (колонизация, критическая колонизация, инфекция) ($\chi^2=26,02$ и $31,76$ для ран сроком 5–6 недель и более 2 месяцев, $p<0,001$).

Заключение. Разработанные морфологические критерии позволяют определить степень выраженности воспалительных явлений и нарушений фазы пролиферации на различных стадиях раневого инфекционного процесса. Доказательство наличия нарушений пролиферации обосновывает необходимость отнесения ран «пограничных» сроков существования от 22 до 28 суток к категории ХР. Выявленные морфологические особенности обосновывают необходимость дифференцированного подхода к использованию методов дебридмента, применения местных антисептических средств и/или системной антибактериальной терапии на этапе подготовки раны к пластическому закрытию.

Литература

1. Метод морфологической оценки состояния раневого процесса : инструкция по применению № 018-0218 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16.03.2018 / ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», УО «Гомельский государственный медицинский университет» ; Ю. И. Ярец, И. А. Славников, Н. Н. Шибарева, А. В. Рожко, З. А. Дундаров. – Гомель, 2017. – 10 с.
2. Woo, K. Y. A cross-sectional validation study of using NERDS and STONEES to assess bacterial burden / K. Y. Woo, G. R. Sibbald // Octomy Wound Manage. – 2009. – Vol. 55, № 8. – P. 40–48.
3. Wound infection in clinical practice. Principles of best practice / Int. Wound Infect. Inst. – Third ed. – London : Wounds Int., 2022. – 57 p.

Ярец Ю.И.

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

Обоснование дифференцированного подхода к микробиологическому обследованию пациентов с обширными ожогами и алгоритм интерпретации его результатов

Резюме

Представлены результаты динамического микробиологического исследования образцов 195 пациентов с обширными ожогами. В зависимости от порядка госпитализации пациентов были выявлены различия в структуре

микробиоты, уровне резистентности к антибиотикам и проявлении патогенных свойств (образование биопленок, секреция защитных протеаз и факторов агрессии, адгезивная активность, наличие генов вирулентности). Отмечалось увеличение частоты совпадений видового состава, особенно для изолятов *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, в 2 и более типах образцов, в зависимости от продолжительности пребывания в отделении реанимации. Полученные результаты определяют дифференцированный подход к микробиологическому исследованию и эмпирической стартовой антибиотикотерапии у пациентов с обширными ожогами с необходимостью учета порядка госпитализации. Представлен алгоритм интерпретации результатов посева отделяемого обширных ожогов, учитывающий время проведения исследования, количество бактерий, уровень резистентности, маркеры патогенного потенциала, совпадение видового состава в биоматериалах пациентов.

Ключевые слова: обширные ожоги, ESKAPE-патогены, раневой инфекционный процесс, микробиологическое исследование, интерпретация результатов посева

Abstract

The results of a dynamic microbiological study of the samples of 195 patients with extensive burns are presented. Depending on the order of hospitalization of patients, differences were found in the structure of the microbiota, the level of resistance to antibiotics and the manifestation of pathogenic properties (biofilm formation, secretion of protective proteases and aggression factors, adhesive activity, the presence of virulence genes). There was an increase in the frequency of matches of the species composition, especially for isolates of *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, in 2 or more types of samples, depending on the length of stay in the intensive care unit. The results obtained determine a differentiated approach to microbiological examination and empirical initial antibiotic therapy in patients with extensive burns with the need to take into account the order of hospitalization. An algorithm for interpreting the results of sowing discharge from extensive burns is presented, taking into account the timing of the study, the number of bacteria, the level of resistance, markers of pathogenic potential, the coincidence of the species composition in biomaterials.

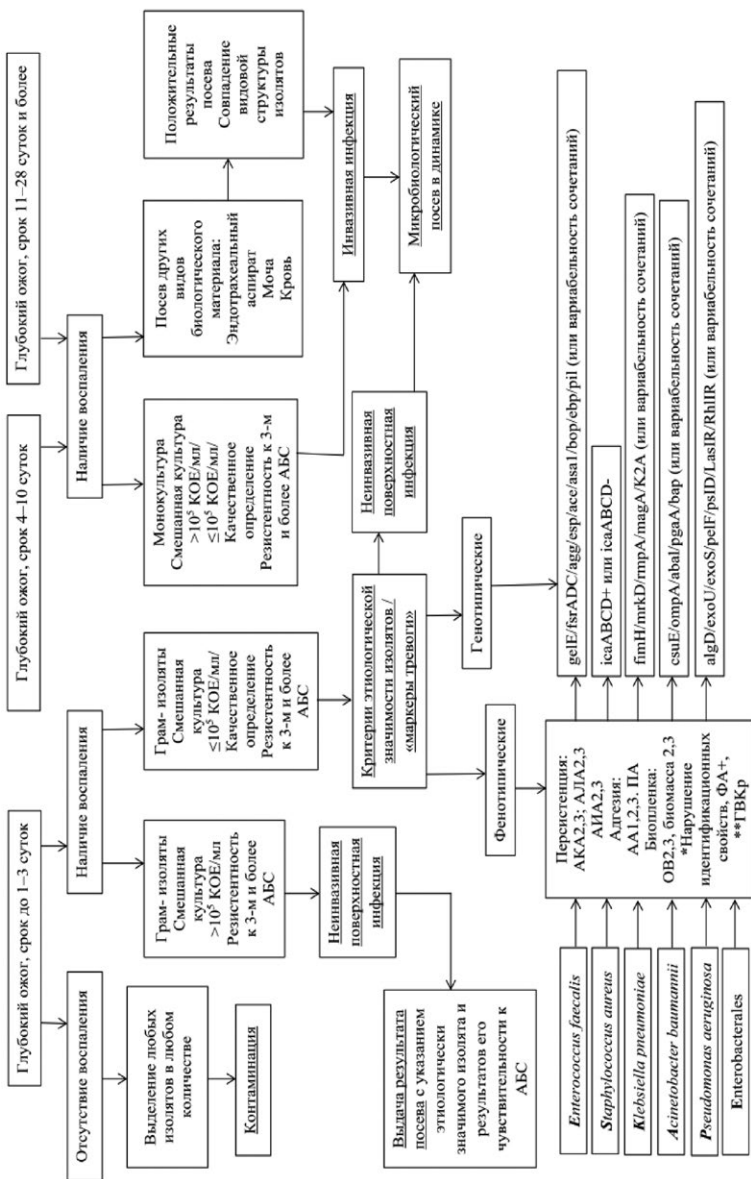
Keywords: extensive burns, ESKAPE pathogens, wound infection, microbiological examination, interpretation of culture results

Введение. Для раннего предупреждения генерализации инфекции при обширных ожогах необходима адекватная методология бактериологического исследования, с учетом свойств бактерий, описывающих их патогенный

потенциал, что в комплексе с другими микробиологическими характеристиками (количество, уровень резистентности, отношение к группе ESKAPE) может служить критериями этиологической значимости [1, 2].

Материалы и методы. Проанализированы результаты микробиологического исследования раневого отделяемого (РО), крови, мочи, отделяемого дыхательных путей (ОДП), полученные от 195 пациентов с обширными ожогами, поступивших в отделение реанимации ожогового центра ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница № 1» в период 2014–2020 гг. Пациенты подгруппы 1 (n=117, 60%) поступали из дома машиной скорой помощи в день получения травмы. В подгруппе 2 (n=78, 40%) присутствовал предшествующий этап госпитализации в районную больницу с переводом в ожоговый центр в сроки 1–4 суток с момента травмы.

Результаты. В 20,5% случаев (n=40) микроорганизмы из всех видов биоматериала не высевались. Из РО у 155 пациентов выделялись монокультуры (51%, n=80) и ассоциации (49%, n=75). В этой группе в 12% (n=19) случаев были положительными пробы крови. У пациентов с термоингаляционной травмой (n=66), из ОДП микроорганизмы обнаруживались в 73% случаев (n=48). Результаты посева мочи у 73% пациентов были отрицательными (n=113), у 27% пациентов (n=42) из мочи выделены микроорганизмы. Выявлены различия в частоте обнаружения видов из группы ESKAPE (*S. aureus*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, представители Enterobacterales), их количественных характеристиках в биоматериалах у пациентов подгрупп 1 и 2. Более высокий уровень резистентности, в том числе к 3 и более антибиотикам, образование биопленки, наличие факторов персистенции, высокая адгезивная и протеазная активность позволили предполагать госпитальное происхождение изолятов в подгруппе 2. Другими признаками госпитальных штаммов являлось присутствие генов вирулентности: *exoS* (34,5%, n=10) и *exoU* (51,7%, n=15) у *P. aeruginosa*; *rmpA*, *K2A* или *magA* у *K. pneumoniae* (71,4%, n=10); *ompA* у *A. baumannii* (93,3%, n=42); *gelE* и *fsrABC* (91,8%, n=45) у *E. faecalis*. Чувствительность к антибиотикам, отсутствие персистентных свойств и некоторых генов вирулентности, выделение только из среды обогащения являлись критериями контаминации биоматериала в подгруппе 1. С увеличением длительности пребывания в отделении реанимации наблюдалось совпадение видового состава микробиоты в 2 и более видах биоматериала пациентов: 30,0% (n=35) и 33,6% (n=36) для сроков 4–6 и 7–10 суток; 57,7% (n=56) и 65,0% (n=13), для 11–28 суток и более 29 суток ($\chi^2=24,49$; $p<0,001$). *P. aeruginosa* одновременно высевалась с наиболее высокой частотой: 40% и 50% случаев на 4–10-е сутки и 11–28-е сутки и более. Совпадения по изолятам *K. pneumoniae* были только после 10-х суток пребывания в отделении реанимации, достигая 25% на сроках ≥ 29 суток. Частота совпадений по изолятам *A. baumannii*



Примечание: * для *S. aureus*, ** ГВКр – гипервирулентный тип *K. pneumoniae* (гипермукоидный фенотип/fimH+/mrkD+/rpmA+)

Алгоритм интерпретации результатов микробиологического исследования у пациентов с ожогами

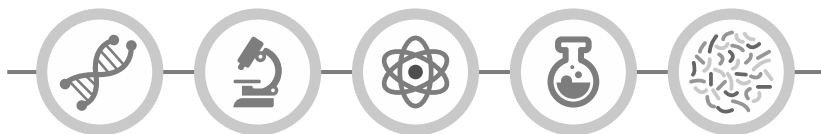
варьировала от 17% (4–6-е сутки, 11–28-е сутки) до 32% (7–10-е сутки и ≥ 29 суток). Совпадения по изолятам *S. aureus*, CoNS, а также другим представителям порядка Enterobacterales (*K. oxytoca*, *P. mirabilis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *C. freundii*, *E. amnigenes*) и HФБ (*S. maltophilia*) отсутствовали во все сроки пребывания пациентов в отделении реанимации.

Заключение. Полученные результаты определяют дифференцированный подход к микробиологическому обследованию у пациентов с обширными ожогами с необходимостью учета порядка госпитализации в специализированное отделение ожоговой реанимации. При определении этиологической значимости изолятов рекомендуется учитывать уровень резистентности, фено- и генотипические маркеры патогенного потенциала видов ESKAPE. Особое значение необходимо придавать совпадениям видовой структуры в 2 и более видах биоматериала пациентов. Результаты представленного исследования явились основанием для разработки алгоритма интерпретации результатов микробиологического исследования у пациентов с обширными ожогами (см. рисунок) [3].

Литература

1. Клинические рекомендации. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов», 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/687_1
2. Чеботарь И. В., Бочарова Ю. А., Гурьев А. С., Маянский Н. А. Стратегии выживания бактерий в условиях контакта с антибиотиками. Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т. 65, № 2. – С. 116–121.
3. Ярец Ю.И., Шевченко Н.И., Славников И.А., Мартинков В.Н., Рожко А.В., Дундаров З.А. Метод количественного определения микробиоты раневого отделяемого и оценки ее этиологической значимости: инструкция по применению. Утверждена М-вом здравоохранения Респ. Беларусь. 23 дек 2022 № 013-0422 / . – Гомель, 2022. – 17 с.

МИКРОБИОМ ЧЕЛОВЕКА



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Абдурасулова И.Н., Сударенко М.С., Бынзарь В.В., Урюпина А.А.,
Мацулевич А.В.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Состав кишечной микробиоты при разном уровне фекального зонулина и его коррекция Закофальком

Ключевые слова: кишечная микробиота, зонулин, кишечный барьер, бутират

Abstract

Differences in the composition of intestinal microbiota and short-chain fatty acid (SCFA) levels were demonstrated in patients with normal and high zonulin levels, as well as a correlation between individual SCFAs and specific microorganisms. A course of Zakofalk normalized the level of zonulin, but not functional dysbiosis, although it increased the number of butyrate producers.

Keywords: intestinal microbiota, zonulin, gut barrier, butyrate

Введение. Повышение проницаемости кишечного барьера лежит в основе не только заболеваний желудочно-кишечного тракта, но и метаболических, сердечно-сосудистых, аутоиммунных, нейродегенеративных заболеваний, психоэмоциональных расстройств. Микробиота, в первую очередь виды, продуцирующие бутират, участвуют в поддержании целостности барьерной функции кишечника. При уменьшении численности этих микроорганизмов развивается синдром «текущей кишки». Восполнение пула бутирата за счет пищевых добавок может быть быстрым и эффективным способом восстановления и/или поддержания целостности кишечного барьера до восстановления численности индигенных бактерий-продуцентов. Одним из маркеров повышенной проницаемости кишечника является уровень белка зонулина, который регулирует экспрессию белков плотных контактов.

Цель. Сравнить состав и функциональность кишечной микробиоты у людей с высоким и нормальным уровнем зонулина и оценить эффективность курсового приема закофалька восстанавливать целостность кишечного барьера и корректировать дисбиоз кишечной микробиоты.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 пациентов, наблюдавшихся в Центре высоких медицинских технологий ФГБНУ «ИЭМ».

Состав микробиоты кишечника определяли методом ПЦР с использованием набора «Колонофлор-премиум» («Альфалаб», Россия). Уровень фекального зонулина определяли методом ИФА, короткоцепочечных жирных кислот – методом газожидкостной хроматографии. Коррекцию уровня зонулина проводили с использованием биологически активной добавки «Закофальк» NMХ («Cosmo S.p.A.», Италия) в течение 30 дней.

Результаты. По результатам определения уровня зонулина пациенты были разделены на 2 группы: с высоким (более 83,5 мг/г) и нормальным (менее 83,5 мг/г) уровнем зонулина. В составе кишечной микробиоты между группами были выявлены следующие различия: уровень *Faecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia inulinivorans*, *Eubacterium rectale*, *Blautia* spp., *Akkermansia muciniphila* и *Methanobrevibacter smithii* был выше у лиц с нормальным уровнем зонулина. У пациентов с нормальным уровнем зонулина количество *Escherichia coli* на три порядка превышало *Acinetobacter* spp., при высоком уровне зонулина соотношение симбиотических и оппортунистических видов *Pseudomonadota* нарушалось.

При оценке уровней различных короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) более высокие количества ацетата наблюдались у пациентов с нормальным уровнем зонулина, тогда как соотношение изовалериановой/валериановой кислоты было повышено в группе с высоким уровнем зонулина. Относительные уровни уксусной и пропионовой кислот коррелировали с обилием *Methanobrevibacter smithii* ($r=0,41$) и *Prevotella* spp. ($r=0,47$) соответственно, уровень масляной кислоты коррелировал с обилием *Roseburia inulinivorans* ($r=0,52$), а соотношение изовалериановой/валериановой кислот отрицательно коррелировало с уровнем *Bacteroides thetaiotaomicron* ($r=-0,46$). Курсовой прием закофалька у 87% пациентов нормализовал уровень фекального зонулина, но не уровень КЦЖК.

Заключение. Дисбиоз кишечной микробиоты, связанный с уменьшением численности продуцентов бутирата, может сопровождаться нарушением барьерной функции кишечника. Прием закофалька в течение месяца нормализует уровень зонулина и восстанавливает численность *Roseburia inulinivorans*, *Eubacterium rectale*, *Blautia* spp., но не *Faecalibacterium prausnitzii* без нормализации функционального дисбиоза.

Работа выполнена по ГЗ ФГБНУ «ИЭМ» FGWG-2025-0018.

Акимова Н.И., Алексеева М.Г., Мавлетова Д.А., Трошина Д.А., Даниленко В.Н.
ФГБУН «Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова»
Российской академии наук, Москва, Россия

FN3-белки бифидобактерий кишечника человека: разнообразие и роль в регуляции иммунного ответа организма-хозяина

Резюме

Видоспецифичные белки FN3 бифидобактерий играют важную роль во взаимодействии с цитокинами. В данной работе представлены результаты по получению и исследованию рекомбинантных белков Δ FN3 *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium animalis lactis* и *Bifidobacterium longum subsp. infantis*.

Ключевые слова: бифидобактерии, видоспецифический PFNA оперон, рекомбинантные Δ FN3 белки, цитокины

Abstract

Species-specific FN3 proteins of bifidobacteria play an important role in interactions with cytokines. This study presents the results of the isolation and characterization of recombinant Δ FN3 proteins from *Bifidobacterium adolescentis*, *Bifidobacterium animalis lactis*, and *Bifidobacterium longum subsp. infantis*.

Keywords: bifidobacteria, species-specific PFNA operon, recombinant Δ FN3 proteins, cytokines

Введение. Бифидобактерии являются одним из древнейших и ключевых компонентов микробиоты кишечника, играющим важную роль в поддержании гомеостаза иммунной системы, предположительно, за счет воздействия на цитокины организма-хозяина [1]. Однако молекулярно-генетический механизм регулирования бифидобактериями иммунной системы человека и рецепторы бифидобактерий, воспринимающие сигналы иммунной системы хозяина практически не изучены.

Ранее в лаборатории генетики микроорганизмов ИОГен РАН был впервые идентифицирован и охарактеризован видоспецифический оперон PFNA, встречающийся только у рода *Bifidobacterium*, в составе которого обнаружен ген *fn3*, кодирующий уникальный FN3-белок [2]. Наличие двух FN3-доменов с аннотированными мотивами цитокиновых рецепторов позволило нам предположить, что данный белок может селективно связывать цитокины

в организме-хозяине. Следует отметить, что разные виды бифидобактерий кишечника человека имеют достаточно выраженные отличия аминокислотных последовательностей Δ FN3 белков и мотивов цитокиновых рецепторов, что может влиять на способность специфически связывать отдельные цитокины. Показана способность фрагментов белков двух разных видов бифидобактерий Δ FN3.1 *B. longum* GT15 и Δ FN3.3 *B. bifidum* 791 селективно связываться с цитокинами человека TNF- α , IL-8 и IL-10 [3, 4].

Цель. Получение рекомбинантных Δ FN3 белков разных видов бифидобактерий ЖКТ человека, способных селективно связываться с цитокинами человека.

Материалы и методы. Основными методами выполнения работ являлись: молекулярно-генетические (ПЦР, клонирование в *E. coli* генов, кодирующих Δ FN3 белки бифидобактерий, выделение хромосомных и плазмидных ДНК); биохимические (выделение и очистка рекомбинантных белков методом жидкостной хроматографии); биоинформатические (сравнительный анализ нуклеотидных и аминокислотных последовательностей).

Результаты. Объектами исследования в настоящей работе являлись Δ FN3 белки *B. adolescentis*, *B. animalis* subsp. *lactis* и *B. longum* subsp. *infantis*.

При анализе секвенированных геномов 25 штаммов *B. adolescentis* из коллекции лаборатории генетики микроорганизмов ИОГен РАН нами были выявлены отличия в аминокислотных последовательностях белков Δ FN3, для дальнейшей работы были выбраны штаммы *B. adolescentis* 110 и *B. adolescentis* 150. Также были выявлены существенные различия в аминокислотных последовательностях Δ FN3 белков штаммов *B. longum* subsp. *longum* и *B. longum* subsp. *infantis*.

Проведено клонирование исследуемых генов в *E. coli*, оптимизированы условия и параметры выращивания полученных штаммов с целью повышения уровня экспрессии целевых белков, оптимизированы методы выделения рекомбинантных белков Δ FN3 с использованием стандартных методов жидкостной хроматографии на His-связывающих Ni-NTA колонках.

Заключение. В дальнейшей работе планируется проведение анализа селективного связывания рекомбинантных белков Δ FN3 *B. adolescentis*, *B. animalis* subsp. *lactis* и *B. longum* subsp. *infantis* с цитокинами. Будет проведен сравнительный анализ связывания с результатами, полученными нами ранее для белков Δ FN3.1 *B. longum* GT15 и Δ FN3.3 *B. bifidum* 791.

Полученные результаты и будущие исследования позволят расширить понимание механизма коммуникации бифидобактерий с иммунной системой хозяина и выявление роли белков FN3 бифидобактерий в связывании и модуляции действия цитокинов. Способность Δ FN3 белков к специфическому связыванию цитокинов открывает возможности для их последующего использования в медицинской практике.

Литература

1. Sharma A., Sharma G., Im S. H. Gut microbiota in regulatory T cell generation and function: mechanisms and health implications // Gut Microbes. 2025. Vol. 17. № 1.
 2. Nezametdinova V. Z., Yunes R. A., Dukhinova M. S., Alekseeva M. G., Danilenko V. N. The role of the PFNA operon of Bifidobacteria in the recognition of host's immune signals: prospects for the use of the FN3 protein in the treatment of COVID-19 // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22. № 17.
 3. Dyakov I. N., Mavletova D. A., Chernyshova I. N., Snegireva N. A., Gavrilova M. V., Bushkova K. K., Dyachkova M. S., Alekseeva M. G., Danilenko V. N. FN3 protein fragment containing two type III fibronectin domains from *B. longum* GT15 binds to human tumor necrosis factor alpha in vitro // Anaerobe. 2020. Vol. 65. № 102247.
 4. Alekseeva M. G., Borisevich S. S., Yusupova A. R., Reznikova D. A., Mavletova D. A., Nesterov A. A., Ilyina M. G., Akimova N. I., Shtil A. A., Danilenko V. N. Differential binding of Δ FN3 proteins of Bifidobacterium longum GT15 and Bifidobacterium bifidum 791 to cytokines determined by surface plasmon resonance and de novo molecular modeling // Int. J. Mol. Sci. 2025. Vol. 26. № 21.
-

Алексеева М.Г., Акимова Н.И., Мавлетова Д.А., Одорская М.В., Даниленко В.Н.
Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук,
Москва, Россия

Ацетилтрансфераза штамма *Lacticaseibacillus rhamnosus* K32, способная ацетилировать гистамин человека: новый уровень взаимодействия микробиома и организма-хозяина

Резюме

В работе представлены результаты по получению рекомбинантного белка ацетилтрансферазы класса Eis штамма *Lacticaseibacillus rhamnosus* K32 и исследованию его способности к ацетилированию арилалкиламинов человека. Eis_Lrh проявил активность в эксперименте *in vitro* только в отношении гистамина.

Ключевые слова: белки Eis, комменсальные бактерии, *Lacticaseibacillus rhamnosus* K32, арилалкиламины (гистамин, дофамин, октопамин, тирамин, серотонин)

Abstract

This study presents the results of obtaining a recombinant protein of the Eis class acetyltransferase from the *Lactocaseibacillus rhamnosus* K32 strain and investigating its ability to acetylate human arylalkylamines. Eis_Lrh demonstrated *in vitro* activity only against histamine.

Keywords: Eis proteins, commensal bacteria, *Lactocaseibacillus rhamnosus* K32, arylalkylamines (histamine, dopamine, octopamine, tyramine, serotonin)

Введение. Бурное развитие междисциплинарных исследований в направлении микробиома человека требует переосмысления значимости и функций многих белков и ферментов, синтезируемых как патогенными, так и комменсальными бактериями.

Предметом настоящего исследования являются ацетилтрансферазы класса Eis (enhanced intracellular survival), обнаруженные первоначально у патогенно-облигатного обитателя человека *Mycobacterium tuberculosis* как детерминант вирулентности [1]. Было показано, что белки Eis являются эффективными ацетилтрансферазами с широким спектром субстратов, таких как аминоглизидные антибиотики, полиамины, компоненты клеточной стенки и токсины, эукариотические пептиды и белки, в том числе гистон человека H3 [2]. Известно, что ферменты Eis также обладают способностью к ацетилированию низкомолекулярных субстратов, содержащих аминогруппы и могут ацетилировать арилалкиламины человека: Eis *M. tuberculosis* ацетилирует гистамин и октопамин, а Eis *M. smegmatis* использует в качестве субстратов тирамин и октопамин [3].

Биоинформатический анализ секвенированных геномов показал, что гены, кодирующие ферменты Eis, аннотированы также и у многих других, в основном грамположительных бактерий, как у патогенных, так и у непатогенных видов [3]. Ранее мы идентифицировали гены, кодирующие ацетилтрансферазы Eis, у бактерий семейства *Lactobacillaceae* – комменсальных обитателей кишечника человека [4].

Цель. Исследование спектра активности фермента Eis штамма *L. rhamnosus* K32 в отношении арилалкиламинов человека: дофамина, тирамина, октопamina, серотонина и гистамина.

Материалы и методы. Штамм *Lactocaseibacillus rhamnosus* K32 выращивали в бульоне/агаре MRS в частично анаэробных условиях, для выделения геномной ДНК использовался метод экстракции фенолом и хлороформом. Клонирование исследуемого гена в *E. coli* проводили стандартными методами. В работе также использовали биоинформатические методы (сравнительный филогенетический анализ) и биохимические методы (выделение и очистка

рекомбинантного белка методом жидкостной хроматографии и анализ его ферментативной активности *in vitro*).

Результаты. Анализ секвенированных геномов штаммов лактобацилл показал наличие генов, кодирующих Eis у штаммов, относящихся к видам *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. helveticus*, *L. johnsonii*, *L. paracasei*, *L. paragasseri*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. sakei* (2 гена eis) и *L. ultunensis*. Сравнительный филогенетический анализ ацетилтрансфераз Eis лактобацилл позволил разделить их на 5 групп.

В качестве объекта исследований в настоящей работе мы выбрали штамм *Lactocaseibacillus rhamnosus* K32. Ген eis *L. rhamnosus* K32 был клонирован и экспрессирован в штамме *E. coli* BL21(DE3) и получен рекомбинантный белок Eis_Lrh.

В эксперименте *in vitro* по исследованию спектра активности в отношении арилалкиламинов человека (дофамина, серотонина, октопамина и тирамина) фермент Eis_Lrh проявил активность только в отношении гистамина. На основании полученных данных была построена кривая Михаэлиса-Ментен и определены значения кинетических параметров ферментативной реакции по ацетилированию гистамина.

Заключение. Мы впервые показали способность фермента Eis штамма *Lactocaseibacillus rhamnosus* K32 к ацетилированию гистамина в качестве потенциального субстрата. Известно, что гистамин является биологически активным амином, играющим важную роль в различных физиологических процессах, включая аллергические реакции, воспаление и передачу нервных импульсов, а избыток гистамина может дополнительно усугублять нарушение целостности кишечного барьера и воспаление [5]. Поскольку ацетилирование гистамина является важным механизмом регуляции его уровня и активности в организме человека будущие исследования, связывающие активность белков Eis с их физиологической функцией, расширят наше понимание взаимодействия комменсальных бактерий с хозяином.

Литература

1. Wei J, Dahl JL, Moulder JW, Roberts EA, O'Gaora P, Young DB, Friedman RL. Identification of a *Mycobacterium tuberculosis* gene that enhances mycobacterial survival in macrophages // *J. Bacteriol.* 2000. Vol. 182. № 2. P. 377–384.
2. Duan L, Yi M, Chen J, Li S, Chen W. *Mycobacterium tuberculosis* EIS gene inhibits macrophage autophagy through up-regulation of IL-10 by increasing the acetylation of histone H3 // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2016. Vol. 473. № 4. P. 1229–1234.
3. Pan Q, Zhao FL, Ye BC. Eis, a novel family of arylalkylamine N-acetyltransferase (EC 2.3.1.87) // *Sci Rep.* 2018. Vol. 8. № 1. P. 2435.

4. Алексеева М.Г., Захаревич Н.В., Ратькин А.В., Даниленко В.Н. Микробиом кишечника человека – резервуар аминокликозид ацетилтрансфераз – генов лекарственной устойчивости // Генетика. 2022. Т. 58. № 9. С. 1021–1028.
 5. Smolinska S, Winiarska E, Globinska A, Jutel M. Histamine: A Mediator of Intestinal Disorders-A Review // Metabolites. 2022. Vol. 12. № 10. P. 895.
-

Arzumanian V.¹, Dzhadaeva A.², Samoylikov P.¹, Tinyatov E.³, Zaborova V.^{3,4}

¹I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

²The State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow

"Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology", Zelenograd, Russia

³Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁴Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russia

Antimicrobial Activity of Skin Secretions and Concentration of Dermcidin in Highly Qualified Hockey Players

Abstract

The study is devoted to studying the antimicrobial protection of the skin, in particular the level of the peptide dermcidin, in professional hockey players in the context of acne. It has been established that the intensity of physical exertion modulates the skin's immune response: if acne causes a compensatory increase in antimicrobial activity in untrained people, then professional athletes have a pronounced deficiency of dermcidin, the level of which decreases almost threefold in severe forms of acne. The data obtained indicate the presence of special pathogenetic mechanisms for the development of dermatoses in highly qualified athletes, which requires specific approaches to therapy.

Keywords: antimicrobial peptides, dermcidin, hockey players, exercise

Резюме

Исследование посвящено изучению антимикробной защиты кожи, в частности уровня пептида дермцидина, у профессиональных хоккеистов в контексте заболевания акне. Установлено, что интенсивность физических нагрузок модулирует иммунный ответ кожи: если у нетренированных людей акне вызывает компенсаторное повышение антимикробной активности, то у профессиональных спортсменов наблюдается выраженный дефицит дермцидина,

уровень которого снижается почти в три раза при тяжелых формах акне. Полученные данные указывают на наличие особых патогенетических механизмов развития дерматозов у высококвалифицированных спортсменов, что требует специфических подходов к терапии.

Ключевые слова: антимикробные пептиды, дермцидин, хоккеисты, физическая нагрузка

Introduction. Antimicrobial peptides (AMPs), particularly dermcidin – the principal AMP of eccrine origin – constitute critical components of cutaneous innate immunity. Evidence suggests reduced dermcidin expression in acne patients; however, the interaction between physical training stress and AMP-mediated defence mechanisms remains poorly characterised.

Aim. To assess antimicrobial activity and dermcidin concentrations in skin secretions of professional hockey players, amateur athletes, and non-athletes, and to evaluate associations with acne severity across exercise intensity levels.

Materials and methods. Skin secretion samples from 100 male participants stratified by exercise level and acne status were analysed. Antimicrobial activity was measured spectrophotometrically using *Staphylococcus aureus* Wood 46 as the test organism ($\lambda = 440$ nm). Dermcidin quantification was performed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Acne severity was graded on a 4-point scale (0–3). Statistical analyses employed Kruskal–Wallis tests, Mann–Whitney U tests, and Spearman's rank correlation.

Results. Antimicrobial activity did not differ significantly between exercise levels ($H=3.982$, $p=0.137$, $\eta^2=0.021$). Median values ranged from 2.38% (healthy amateurs) to 7.51% (professionals with acne). However, the relationship between antimicrobial activity and acne severity diverged markedly by exercise status: in non-athletes, a significant positive correlation was observed ($r_s=0.424$, $p=0.014$), whereas in professional athletes no significant association was detected ($r_s=0.248$, $p=0.133$). Dermcidin levels showed no significant inter-group differences overall ($H=2.980$, $p=0.225$), with medians ranging from 1.74 ng/mL (healthy amateurs) to 3.54 ng/mL (non-athletes with acne). Critically, in professional athletes, dermcidin concentrations demonstrated a significant inverse correlation with acne severity ($r_s=-0.534$, $p=0.009$), with severe acne associated with approximately three-fold lower dermcidin compared to healthy skin (1.09 vs. 3.26 ng/mL; $H=8.085$, $p=0.044$, $\eta^2=0.219$). This relationship was absent in non-athletes.

Conclusion. Exercise intensity modulates the skin's antimicrobial response to acne. In non-athletes, acne triggers compensatory upregulation of antimicrobial activity, whereas professional athletes exhibit dermcidin deficiency proportional to acne severity, suggesting distinct pathogenic mechanisms and potential targets for sport-specific therapeutic intervention.

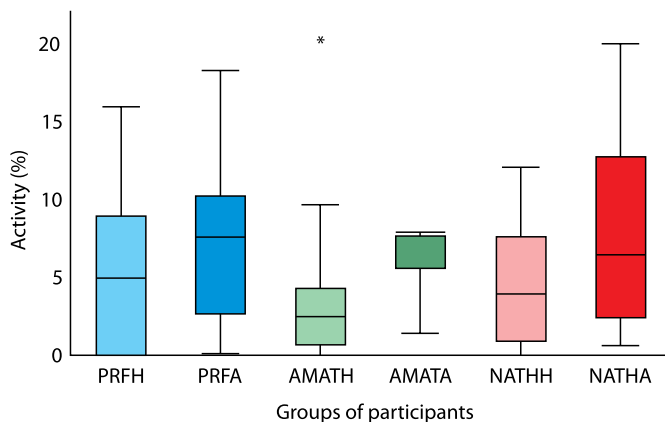


Fig. 1. Antimicrobial activity of skin secretion measured spectrophotometrically against *Staphylococcus aureus*. Healthy professionals = PRFH; Professionals with acne = PRFA; Healthy amateurs = AMATH; Amateurs with acne = AMATA; Healthy non-athletes = NATHH; Non-athletes with acne = NATHA

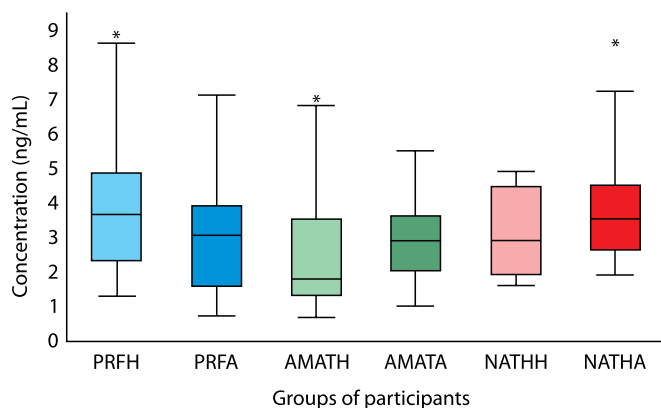


Fig. 2. Dermcidin concentration in skin secretion quantified by ELISA. Healthy professionals = PRFH; Professionals with acne = PRFA; Healthy amateurs = AMATH; Amateurs with acne = AMATA; Healthy non-athletes = NATHH; Non-athletes with acne = NATHA

References

1. Abdallah, F. et al. Skin immune landscape: Inside and outside the organism. *Mediat. Inflamm.* 2017, 2017, 5095293.
 2. Baker, P. et al. Skin barrier function: The interplay of physical, chemical, and immunologic properties. *Cells.* 2023, 12, 2745.
 3. Dzhadaeva, A. et al. Comprehensive Analysis of Skin Microbiome and Antimicrobial Peptides in Professional Hockey Players with Acne and in Normal Condition. *Sci* 2025, 7, 2.
 4. Kobayashi, T.; Naik, S.; Nagao, K. Choreographing immunity in the skin epithelial barrier. *Immunity.* 2019, 176, 552–565.
-

Балмасова И.П.¹, Царев В.Н.¹, Бурдули А.Г.², Царева Т.В.¹

¹ Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова
Минздрава России, Москва, Россия

Кластерный подход как способ оценки роли микробиома полости рта в норме и при патологии, включая исходы беременности

Резюме

В условиях микробной нагрузки, обусловленной бактериями пародонтопатогенной группы, и длительного действия воспалительных факторов на системном уровне создаются условия для развития системных заболеваний, в том числе, патологии беременности. Рассматриваются вопросы формирования кластеров микробиоты, имеющие ведущую роль.

Ключевые слова: микробиом, кластерный подход, пародонтопатогены, системные эффекты, беременность, неблагоприятные исходы, осложнения беременности

Abstract

Under conditions of microbial load caused by periodontopathogenic group bacteria and long-term action of inflammatory factors at the systemic level, conditions are created for the development of systemic diseases, including pregnancy pathology. The issues of formation of microbiota clusters, which have a leading role, are considered.

Keywords: microbiome, cluster approach, periodontopathogens, systemic effects, pregnancy, adverse outcomes, pregnancy complications

Введение. Заболевания пародонта (гингивит и пародонтит) негативно влияют на качество жизни, связанное со здоровьем полости рта [1]. Более того, пародонтит, будучи хроническим многофакторным воспалительным заболеванием, связанным с дисбиотической биопленкой и характеризующимся прогрессирующим разрушением тканей пародонта, ассоциируется с рядом системных заболеваний, включая неблагоприятные исходы беременности, заболевание сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром, ревматоидный артрит, опухолевые заболевания и другие [2, 3]. Известно, что зубодесневое соединение представляет собой полупроницаемый барьер, позволяющий многочисленным бактериям, как планктонным, так и в виде биопленки, проникать в кровоток [4–6].

Цель. Клинико-экспериментальное обоснование ключевой роли кластеров бактерий с участием пародонтопатогенных видов в развитии тяжелого течения заболеваний пародонта, инициацию системных заболеваний и неблагоприятных исходов беременности.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 344 пациента, в том числе: 180 человек с хроническим пародонтитом и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, развившимися на фоне атеросклероза сосудов сердца, 40 человек с сопутствующим сахарным диабетом типа 2, 124 беременных женщин с осложнениями в исходе беременности. Всем пациентам проводили молекулярно-биологические исследования с использованием 16S-секвенирования генов рРНК бактерий, выполнялась ПЦР в реальном времени и экспериментальные исследования моделированию микробной биопленки *in vitro*. Статистическая обработка данных осуществлялась на базе пакета программ SPSS.

Результаты. Установлена кластерообразующая способность пародонтопатогенных бактерий вида *Filifactor alocis*, которая проявлялась выраженными адгезивными свойствами по отношению к другим бактериям поддесневого микробиома, а также количественным преобладанием в составе кластеров различного состава. Показано, что ассоциация этих бактерий, например, с микоплазмами служит моделью развития локального патологического процесса в пародонтальных тканях; а наличие в составе кластеров, помимо *F. alocis*, пародонтопатогена *P. gingivalis* и некоторых других пародонтопатогенов I порядка расценивали как критерий быстрого прогрессирования генерализованного поражения пародонта, а формирование кластера с включением двух токсинообразующих пародонтопатогенов I порядка *F. alocis* и *A. actinomycetemcomitans* ассоциировалось с наличием сопутствующих

системных патологических заболеваний (атеросклероза сосудов сердца, сахарного диабета, неблагоприятного исхода беременности). Полученные данные согласуются с положением о том, что системные заболевания могут быть вызваны не только какой-либо конкретной бактерией, но и дисбалансом в гомеостатической среде всего микробиома полости рта [5, 6].

Заключение. Пародонтопатогенные бактерии обладают уникальной способностью к индукции формирования микробных кластеров, включающих как пародонтопатогенные бактерии I и II порядков, так и резидентные виды, а состав этих кластеров, соответственно, определяет инициацию системных процессов не только у лиц пожилого возраста, но и при неблагоприятных исходах беременности у молодых женщин.

Литература

1. Fischer R.G., Junior R.L., Retamal-Valdes B. et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. *Braz Oral Res.* 2020; 34 (suppl 1): e026.
2. Papapanou P.N., Sanz M., Buduneli N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89 (suppl 1): 173–182.
3. Балмасова И.П., Царев В.Н., Янушевич О.О. и др. Микроэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов. М: Практическая медицина. 2021. 264 с.
4. Walther K.-A., Gröger S., Vogler J.A.H. et al. Inflammation indices in association with periodontitis and cancer. *Periodontol 2000.* 2024; 96 (1): 281–315.
5. Hu W., Chen S., Zou X. et al. Oral microbiome, periodontal disease and systemic bone-related diseases in the era of homeostatic medicine. *J Adv Res.* 2024; 73: 443–458.
6. Царева Т.В., Балмасова И.П., Царев В.Н. Поддесневой микробиом при заболеваниях пародонта и коморбидной патологии (метаанализ). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2024. – Т. 101, № 2. – С. 281–292.

Vartanova N.¹, Glushakova A.¹, Letunovskaya V.², Sashnina V.², Budanova E.²

¹ I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Features of Bacterial Colonization of the Skin in Hockey Players

Abstract

The study is devoted to the analysis of the skin microbiome of professional hockey players in comparison with amateurs and inactive people, taking into account the presence of acne. It has been established that the key factor influencing the composition and density of bacterial colonization is the intensity of physical activity, rather than the pathology of acne. Professional athletes have a tenfold increase in the density of bacteria (mainly *Staphylococcus epidermidis* and *Micrococcus luteus*) compared with untrained individuals, which confirms the dominant role of intense physical activity in the formation of the skin microbiome.

Keywords: bacterial colonization, *Staphylococcus epidermidis*, hockey players, acne

Резюме

Исследование посвящено анализу микробиома кожи у профессиональных хоккеистов в сравнении с любителями и неспортивными людьми с учетом наличия акне. Установлено, что ключевым фактором, влияющим на состав и плотность бактериальной колонизации, является интенсивность физических нагрузок, а не патология акне. У профессиональных спортсменов наблюдается десятикратное увеличение плотности бактерий (преимущественно *Staphylococcus epidermidis* и *Micrococcus luteus*) по сравнению с нетренированными лицами, что подтверждает доминирующую роль интенсивной физической активности в формировании кожного микробиома.

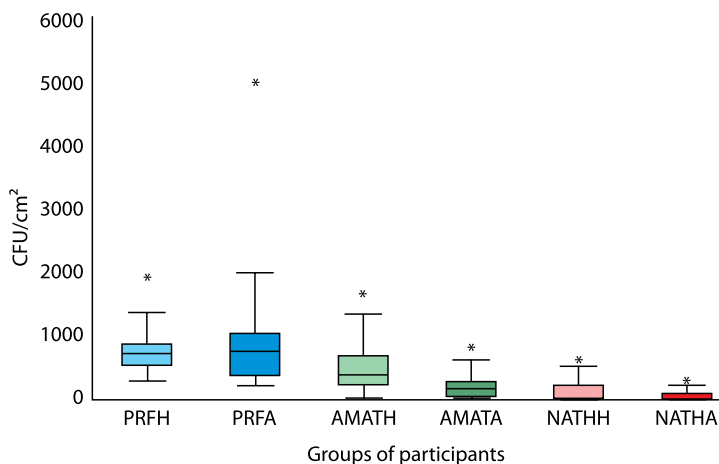
Ключевые слова: бактериальная колонизация, *Staphylococcus epidermidis*, хоккеисты, акне

Introduction. The skin microbiome represents a dynamic ecosystem whose composition may be influenced by intense physical activity and inflammatory dermatoses. Professional ice hockey players experience unique selective pressures from occlusive protective equipment, profuse sweating, and mechanical stress, yet comprehensive microbiome characterisation in this population remains limited.

Aim. To evaluate the relationships between exercise intensity, skin bacterial microbiome composition, and acne vulgaris severity in professional hockey players compared with amateur athletes and sedentary controls.

Materials and methods. One hundred men (18–57 years) were stratified into six subgroups by exercise intensity (professional hockey players, amateur athletes, non-athletes) and acne status (healthy, acne-affected). Skin swabs from the upper back (36 cm²) were cultured on selective media. Species identification was performed by MALDI-TOF mass spectrometry. Bacterial colonisation density (CFU/cm²) was quantified and analysed using Kruskal–Wallis and Mann–Whitney U tests with Bonferroni correction. Spearman's correlation assessed relationships between variables.

Results. A total of 334 isolates representing 39 species and 17 genera were identified. *Staphylococcus epidermidis* and *Micrococcus luteus* predominated across all groups. Exercise intensity demonstrated a strong positive correlation with total bacterial colonisation ($r_s=0.698$, $p=1.72 \times 10^{-15}$), whereas acne status showed no significant association ($r_s=-0.097$, $p=0.336$). Median colonisation increased approximately ten-fold from non-athletes (56–61 CFU/cm²) to



Bacterial skin colonisation levels across participant groups stratified by exercise intensity and acne status. Healthy professionals = PRFH; Professional with acne = PRFA; Healthy amateurs = AMATH; Amateurs with acne = AMATA; Healthynon-athletes = NATHH; Non-athletes with acne = NATHA

professional hockey players (711–740 CFU/cm²), representing a large effect size ($\eta^2=0.486$, $p=4.56\times10^{-11}$). *M. luteus* prevalence exhibited a clear dose-response relationship with exercise intensity: 91.7–92.3% in professionals versus 23.8% in non-athletes with acne (OR=36.8–38.4, $p<0.001$). *S. epidermidis* detection was significantly higher in professional versus amateur athletes ($p=0.002$). Within each exercise level, acne presence did not significantly alter total colonisation or dominant species prevalence. Species diversity varied between groups but showed no consistent acne-related pattern.

Conclusion. Physical exercise intensity, rather than acne pathology, constitutes the primary driver of skin bacterial colonisation and microbiome composition in this cohort, with professional athletes demonstrating order-of-magnitude increases in bacterial density independent of inflammatory status.

References

1. Arzumanyan, V. et al. Estimation of staphylococcal and non-lipophylic yeast microflora of skin in patients with skin pathology at contact way of seeding. *Vestn. Dermatol. I Venerol.* 2004, 6, 3–6. (In Russian)
2. Barnard, E.; Li, H. Shaping of cutaneous function by encounters with commensals. *J. Physiol.* 2017, 595, 437–450.
3. Grice, E.; Segre, J. The skin microbiome. *Nat. Rev. Microbiol.* 2011, 9, 244–253. *Microorganisms* 2021, 9, 543.
4. Skowron, K. et al. Human Skin Microbiome: Impact of intrinsic and extrinsic factors on skin microbiota.
5. Zhang, X.E. et al. Microbiome: Role in inflammatory skin diseases. *J. Inflamm. Res.* 2024, 17, 1057–1082.

Ватлин А.А.¹, Галанова О.О.^{1,2}, Даниленко В.Н.¹

¹ Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук,
Москва, Россия

² Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

Полногеномная характеристика и фармабиотический потенциал штаммов *Faecalibacterium prausnitzii*, выделенных из микробиоты детей

Резюме

Проведены полногеномное секвенирование и сборка 10 новых штаммов *Faecalibacterium prausnitzii* с последующим биоинформатическим и метаболомным анализом для выявления генов и метаболитов, связанных с синтезом КЖК, нейромодулирующей и антиоксидантной активностью у штаммов-кандидатов в фармабиотики.

Ключевые слова: пангеном, КЦЖК, *Faecalibacterium prausnitzii*, микробиом, фармабиотик

Abstract

Whole-genome sequencing and complete genome assembly of 10 novel *Faecalibacterium prausnitzii* strains were performed, followed by comprehensive bioinformatic and metabolomic analyses aimed at identifying genes and metabolites associated with short-chain fatty acid biosynthesis, as well as neuro-modulatory and antioxidant activities in pharmabiotic candidate strains.

Keywords: pangenome, short-chain fatty acids, *Faecalibacterium prausnitzii*, microbiome, pharmabiotic

Abstract

Введение. Разнообразие кишечной микробиоты человека тесно связано с развитием воспалительных, неврологических и психических заболеваний, включая воспалительные заболевания кишечника, расстройства аутистического спектра и большое депрессивное расстройство. Современные данные указывают на ключевую роль микробиоты как источника биологически активных соединений и перспективных бактериальных штаммов для разработки фармабиотиков с противовоспалительным и нейромодулирующим действием.

Одним из наиболее значимых представителей кишечного микробиома является *Faecalibacterium prausnitzii*, рассматриваемый как универсальный биомаркер здоровья кишечника. Снижение его представленности достоверно ассоциировано с депрессивными и нейropsychиатрическими расстройствами. Вместе с тем выраженная штаммовая гетерогенность *F. prausnitzii* обуславливает необходимость поиска конкретных генов и метаболитов, определяющих его биологическую активность и фармабиотический потенциал.

Цель. Полногеномное секвенирование и сборка до состояния complete геномов 10 новых штаммов *F. prausnitzii*, выделенных из микробиоты детей, а также их комплексный геномный, пангеномный и метаболомный анализ.

Материалы и методы. Секвенирование выполнено с использованием платформ Illumina и Oxford Nanopore с последующей гибридной сборкой и депонированием геномов в базе NCBI. Проведен пангеномный анализ, позволивший оценить консервативные и вариабельные генные кластеры и подтвердить наличие стабильного ядра генов, связанных с противовоспалительными и нейроактивными функциями.

Результаты. Был сформирован каталог гомологов генов, участвующих в синтезе и метаболизме нейроактивных и антиоксидантных соединений. В геномах новых штаммов выявлены сигнатурные гены, ответственные за синтез биологически активных метаболитов, включая ферменты аминокислотного, липидного и энергетического обмена, а также гены синтеза короткоцепочечных жирных кислот. Дополнительно проведен метаболомный анализ, подтвердивший продукцию метаболитов с потенциальной нейромодулирующей и противовоспалительной активностью. На основании совокупности геномных, пангеномных и метаболомных данных был отобран штамм *F. prausnitzii*, перспективный для дальнейшей оценки биологической активности *in vivo* и разработки фармабиотика.

Гиляновский М.Ю.¹, Дунайцева Е.С.²

¹ Клиника «Ситилаб-Дон», Ростов-на-Дону, Россия

² ГБУ РО «Городская больница № 6», Ростов-на-Дону, Россия

Применение местной иммунотерапии у женщин с вульвовагинальным кандидозом

Резюме

Использование в терапии вульвовагинального кандидоза (ВВК) комбинации топических препаратов фентиконазола (Ломексин) и иммуномодулятора Суперлимфа имеет ряд преимуществ по сравнению с пероральной терапией

флуконазолом или свечами с натамицином. Клиническое выздоровление наступало быстрее у женщин, принимавших фентиканазол и Суперлимф, а частота рецидивов ВВК значительно чаще встречалась в группах, где не использовали местную иммунотерапию. Рекомендуется использование местной иммунотерапии, у женщин, даже с одним рецидивом ВВК в анамнезе.

Ключевые слова: вульвовагинальный кандидоз, фентиконазол, Ломексин, Суперлимф

Abstract

The use of a combination of topical fenticonazole (Lomexin) and the immunomodulator Superlymph in the treatment of vulvovaginal candidiasis (VVC) offers several advantages over oral fluconazole or natamycin suppositories. Clinical recovery was faster in women treated with fenticonazole and Superlymph, while the recurrence rate of VVC was significantly higher in the groups that did not use topical immunotherapy. Topical immunotherapy is recommended for women with even one history of VVC recurrence.

Keywords: vulvovaginal candidiasis, fenticonazole, Lomexin, Superlymph

Введение. ВВК – это самое распространенное заболевание в гинекологии, сопровождающееся патологическими белями и зудом. Частота встречаемости ВВК от 30 до 45% [1]. Эффективными считаются топические схемы лечения с использованием иммунотерапии для профилактики рецидивов и безопасно воздействия на нормальную микрофлору [2].

Цель. Поиск эффективной и безопасной схемы лечения женщин с высоким риском рецидивирования ВВК.

Материалы и методы. В исследование были включены 92 женщины (18–45 лет) с симптомами ВВК, имевших в анамнезе не менее одного эпизода генитального кандидоза за последний год. Кроме общеклинического обследования, трижды проводилась бактериоскопия окрашенных по Граму генитальных мазков. В первый и последний день исследования проводилась оценка генитального биоценоза методом ПЦР (фемофлор). В первый день было выявлено значимое повышение ДНК Candida и отсутствие возбудителей заболеваний, передающихся половым путем. Так же определяли уровень интерлейкина 6 (IL-6) в крови методом ИФА. Все пациенты были разделены на три группы. Исследование продолжалось 3 месяца. Первая группа (30 женщин) получала вагинально свечи Ломексин 600 мг в первый и седьмой день лечения. Для иммунотерапии использовали свечи Суперлимф 25 Ед, по 1 свече 1 раз в сутки на 10 дней, ректально, с повторением десятидневного курса 1 раз в месяц. Вторая группа (30 женщин) получала вагинально натамицин 100 мг в сутки

на 6 дней, в дальнейшем по 100 мг 1 раз в неделю. Третья группа (32 женщины) получала монотерапию перорально флуконазолом 150 мг трижды с интервалами в 72 часа, а далее по 150 мг 1 раз в неделю.

Результаты. В 1-й группе клиническое выздоровление наблюдалось на 2-е сутки лечения. Рецидив ВВК в период трехмесячного наблюдения был зафиксирован в двух случаях (6,7%). У пациентки с сахарным диабетом на фоне погрешности в диете и нарушений регламента приема инсулина. Второй случай – у женщины с послеродовой рубцовой деформацией промежности и метаболическим синдромом. В начале исследования фемофлор показал повышенный уровень *Candida* ($5,1 \pm 0,2$ Ig, $p=0,05$), в конце исследования – нормализация ($2,4 \pm 0,3$ Ig, $p=0,05$). IL-6 составил $12,6 \pm 0,8$ пг/мл ($p=0,05$). Во 2-й группе клиническое выздоровление регистрировалось к 3-м суткам терапии. Рецидивы ВВК были зафиксированы в 5 случаях (16,7%). Динамика уровня *Candida* в фемофлоре – аналогичная первой группе ($5,7 \pm 0,3$ Ig, $p=0,01$ и $2,7 \pm 0,2$ Ig, $p=0,01$). IL-6 был повышен до $20,9 \pm 0,5$ пг/мл ($p=0,05$). В 3-й группе клиническое выздоровление наступило к 5-м суткам. Обострения ВВК наблюдались у 7 женщин (21,9%). Уровень *Candida* имел тенденцию к снижению, но не так значимо, как в остальных группах ($5,6 \pm 0,2$ Ig, $p=0,05$ и $3,9 \pm 0,3$ Ig, $p=0,05$). Повышение IL-6 в крови до $23,4 \pm 0,7$ пг/мл ($p=0,05$), возможно свидетельствовало о риске развития местного вялотекущего хронического воспалительного процесса. Во всех группах уровень молочнокислых бактерий на фоне терапии не снижался.

Заключение. Использование в терапии ВВК у женщин комбинации препаратов Ломексин и Суперлимф имеет ряд преимуществ по сравнению с пероральной терапией флуконазолом или свечей с натамицином. Дальнейшее изучение цитокинового статуса при ВВК может открыть новые лабораторные маркеры риска хронизации и рецидивирования.

Литература

1. Sobel J.D. Recurrent vulvovaginal candidiasis // Am. J. Obstet. Gynecol. 2016. Vol. 214. № 1. P. 15–21.
 2. Серов В.Н. Проблема вульвовагинального кандидоза в гинекологической практике // РМЖ. 2014. Т. 22. № 6. С. 418–422.
-

Гладышева И.В.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения
Российской академии наук, Оренбург, Россия

Род *Corynebacterium* как перспективный источник пробиотиков нового поколения

Резюме

Представлен анализ двойственной природы коринебактерий – от классических патогенов до перспективных пробиотических агентов, с особым акцентом на оценку пробиотического потенциала вагинальных изолятов, выделенных от здоровых женщин репродуктивного возраста.

Ключевые слова: *Corynebacterium* spp., вагинальный биотоп, антимикробная активность, антибиопленочная активность, полногеномное секвенирование, биологически-активные соединения

Abstract

In this study, presents an analysis of the dual nature of corynebacterial – from classic pathogens to promising probiotic agents – with a particular emphasis on assessing the probiotic potential of vaginal isolates from healthy women of reproductive age.

Keywords: *Corynebacterium* spp., vaginal biotope, antimicrobial activity, antibiofilm activity, antioxidant activity, whole-genome sequencing, bioactive compounds

Введение. Ранее представители рода *Corynebacterium* воспринимались в клинической практике исключительно как патогенные агенты – от классического возбудителя дифтерии до спектра условно-патогенных видов, ассоциированных с оппортунистическими инфекциями [1]. Однако широкое внедрение методов полногеномного секвенирования позволило пересмотреть эту парадигму, выявив таксономическое и функциональное разнообразие рода. В настоящее время акцент исследований смещается в сторону изучения комменсальных коринебактерий, колонизирующих кожу и слизистые оболочки человека, которые, как показывают данные литературы, играют важную роль в защите биотопов тела человека [2, 3]. Вероятно, этот факт можно экстраполировать и на вагинальный биотоп, где коринебактерии обнаруживаются у женщин независимо от возраста и микрoэкологического состояния биотопа [4–6]. Однако исследования вагинальных коринебактерий носят единичный

характер и часто ограничиваются описанием их патогенного потенциала. Таким образом, возникает необходимость проведения глубокого функционального анализа данной группы микроорганизмов с позиции их пробиотического потенциала.

Цель. Провести комплексный анализ пробиотического потенциала вагинальных изолятов *Corynebacterium* spp., основанный на изучении их биологического, генетического и метаболического профиля.

Материалы и методы. Нами были исследованы 34 штамма *Corynebacterium* spp., изолированные из вагинального биотопа здоровых женщин репродуктивного возраста. Идентификация штаммов была проведена методом MALDI TOF масс-спектрометрией. Изоляты были протестированы на наличие гемолитической, желатиназной, ДНКазной активности, чувствительности к антибиотикам, устойчивости к pH среды, способности к ауто и коагрегации с бактериальными патогенами и адгезии к вагинальным эпителиоцитам. Проведена оценка их антимикробной активности в отношении микроорганизмов группы ESKAPE (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*), а также грибов рода *Candida*. Полногеномное секвенирование проведено на платформе Illumina MiSeq, биоинформатический анализ данных был выполнен с использованием баз данных BAGEL5, AntiSMASH 7, VDFB и CARD. Анализ биологически активных соединений, присутствующих в неочищенных экстрактах культуральной жидкости штаммов проводился на хромато-масс-спектрометре Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu, Япония). Идентификация спектральных пиков выполнена с использованием библиотеки масс-спектров NIST.

Установлено, что *Corynebacterium amycolatum* является доминирующим видом коринебактерий в вагинальном биотопе здоровых женщин. Штаммы обладали хорошей выживаемостью и высокой адгезивной способностью при низких значениях pH, характеризовались высокой гидрофобностью, способностью к аутоагрегации, продемонстрировали различные уровни коагрегации с патогенами. Ни один из штаммов не проявил ДНКазной, гемолитической или желатиназной активности.

Бесклеточные супернатанты вагинальных изолятов *C. amycolatum* вызывали снижение биопленкообразования, а также разрушали сформированные биопленки *P. aeruginosa* и *Kl. pneumoniae*, *S. aureus*, влияли на ростовые свойства вагинальных и кишечных изолятов *Candida*. Впервые у вагинальных изолятов коринебактерий установлено наличие генов устойчивости к кислотному и окислительному стрессу. Идентифицированы гены, ответственные за синтез незаменимых аминокислот и витаминов, описаны гены синтеза вторичных метаболитов, в том числе поликетидов, нерибосомальных пептидов, терпенов, бактериоцинов (класс сактипептидов).

ГХ-МС анализ неочищенных экстрактов культуральной жидкости *C. amycolatum* выявил наличие различных химических соединений, включая длинноцепочечные жирные спирты, сложные эфиры, жирные кислоты и гетероциклические пирролизидины и пиразолы, которые, согласно литературным данным, обладают широким спектром биологической активности.

Таким образом, результаты исследования показали, что вагинальные штаммы *C. amycolatum* сочетали безопасность, антимикробную активность и уникальный метаболический потенциал, что определяет их как перспективных кандидатов для разработки пробиотиков нового поколения.

Литература

1. Bernard K. The genus *Corynebacterium* and other medically relevant coryneform-like bacteria. *J Clin Microbiol.* 2012 Oct;50(10):3152–8. doi: 10.1128/JCM.00796-12
2. Huang S, Hon K, Bennett C, Hu H, Menberu M, Wormald PJ, Zhao Y, Vreugde S, Liu S. *Corynebacterium accolens* inhibits *Staphylococcus aureus* induced mucosal barrier disruption. *Front Microbiol.* 2022 Sep 14;13:984741. doi: 10.3389/fmicb.2022.984741
3. Dalili D, Amini M, Faramarzi MA, Fazeli MR, Khoshayand MR, Samadi N. Isolation and structural characterization of Coryxin, a novel cyclic lipopeptide from *Corynebacterium xerosis* NS5 having emulsifying and anti-biofilm activity. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2015 Nov 1;135:425–432. doi: 10.1016/j.colsurfb.2015.07.005
4. Hammerschlag MR, Alpert S, Rosner I, Thurston P, Semine D, McComb D, McCormack WM. Microbiology of the vagina in children: normal and potentially pathogenic organisms. *Pediatrics.* 1978 Jul;62(1):57–62. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/62/1/>
5. Goei SH, Wells JL. *Corynebacterium vaginale* in non-purulent vaginitis. *Med J Aust.* 1981 May 2;1(9):470–2. <https://europepmc.org/abstract/med/7254108>
6. Diop K, Nguyen TT, Delerce J, Armstrong N, Raoult D, Bretelle F, Fenollar F. *Corynebacterium fournierii* sp. nov., isolated from the female genital tract of a patient with bacterial vaginosis. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2018 Jul;111(7):1165–1174. doi: 10.1007/s10482-018-1022-z5

Гончаренко А.В., Шумков М.С.

Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, Москва, Россия

Пробиотические штаммы как средство доставки иммунобиологически активных веществ в желудочно-кишечный тракт

Резюме

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая болезнь Крона и язвенный колит, являются часто рецидивирующими заболеваниями, которые приводят к разрушению ткани желудочно-кишечного тракта. Работа посвящена разработке рекомбинантного пробиотического штамма *Escherichia coli* M17 для доставки в желудочно-кишечный тракт ключевого противовоспалительного цитокина IL-10 для терапии ВЗК.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, воспалительные заболевания кишечника, IL-10, *Escherichia coli* M17

Abstract

Inflammatory bowel diseases (IBD), including Crohn's disease and ulcerative colitis, are frequently recurring illnesses that lead to the gastrointestinal tract tissue injury. The current study focuses on the development of a recombinant probiotic *Escherichia coli* M17 strain for delivering the key anti-inflammatory cytokine IL-10 to the gastrointestinal tract for the treatment of IBD.

Пробиотики – это живые непатогенные микроорганизмы, которые, при введении в ЖКТ в достаточном количестве, способны существенно улучшить состояние здоровья человека. В настоящее время имеются убедительные доказательства целесообразности использования пробиотических штаммов, в частности лактококков, лактобацилл, а также бифидобактерий, в качестве живых векторов для доставки к слизистой кишечника тех или иных целевых веществ [Steidler et al., 2000]. Исследования показали, что генетически модифицированные молочнокислые бактерии и бифидобактерии могут обеспечивать формирование системного и местного иммунного ответа против определенных антигенов за счет их проникновения через слизистые оболочки.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включая болезнь Крона и язвенный колит, являются хроническими и часто рецидивирующими заболеваниями, которые в конечном итоге приводят к разрушению ткани желудочно-кишечного тракта. Ими страдают более 1,4 миллиона человек в США

и более 2,2 миллиона в Европе, при этом число пациентов с таким диагнозом постоянно растёт. [Cai et al., 2021].

Иммунопатогенез ВЗК характеризуется нарушением баланса между провоспалительными Т-хелперами и регуляторными Т-лимфоцитами, что приводит к активации макрофагов и миграции лейкоцитов в ЖКТ.

В качестве одного из перспективных подходов к лечению ВЗК рассматривается использование противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10), что обусловливается выявленной связью между нарушением продукции этого цитокина и тяжелым течением заболевания. Однако при инъекционном введении IL-10 невозможно достичь достаточного его уровня в слизистой оболочке без высоких доз препарата, а пероральное введение неэффективно ввиду разрушения IL-10 под воздействием кислоты в желудке. Кроме того, биологическая активность IL-10 строго коррелирует с димеризацией его молекул – именно димер имеет значение для клеточной сигнализации – при этом гомодимер IL-10 нестабилен.

Нами было продемонстрировано, что пробиотический штамм *E. coli* M17 может быть использован для непосредственной доставки иммунобиологических агентов в ЖКТ. В частности, рекомбинантный штамм *E. coli* M17, синтезирующий β -субъединицу холерного токсина CTXb, при пероральном введении обеспечивает формирование у мышей местного и системного иммунного ответа к CTXb.

Для решения задач иммунотерапии ВЗК нами был разработан рекомбинантный штамм *E. coli* M17 для доставки к слизистой кишечника IL-10. При этом IL-10 синтезируется в виде димера с линкером между мономерами. Мы предполагаем, что предлагаемый подход обеспечит возможность реализации функций противовоспалительного цитокина в слизистой оболочке кишечника и будет способствовать решению проблемы терапии ВЗК.

Литература

1. Cai Z, Wang S, Li J. Treatment of Inflammatory Bowel Disease: A Comprehensive Review. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Dec 20;8:765474. doi: 10.3389/fmed.2021.765474
2. Steidler L, Hans W, Schotte L, Neirynck S, Obermeier F, Falk W, Fiers W, Remaut E. Treatment of murine colitis by *Lactococcus lactis* secreting interleukin-10. *Science*. 2000 Aug 25;289(5483):1352–5. doi: 10.1126/science.289.5483.1352

Господарик А.В.¹, Серегин Г.З.², Хромых Н.А.¹, Беспятых Ю.А.¹

¹ ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени акад. Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

² ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

Трансплантация фекальной микробиоты для лечения кишечного синдрома различной этиологии после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у детей

Резюме

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) – многообещающий метод терапии различных заболеваний с вовлечением желудочно-кишечного тракта, основанный на введении здорового фекального материала донора реципиенту с целью восстановления нарушенной микробиоты кишечника. В докладе представлены результаты оценки эффективности применения метода ТФМ при лечении различных желудочно-кишечных осложнений у детей от 1,5 до 18 лет после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. ТФМ показала себя эффективным методом терапии, что выражается улучшением состояния и функционирования микробиоты кишечника.

Ключевые слова: ТФМ, микробиота, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток

Abstract

Fecal microbiota transplantation (FMT) is a promising therapy for a variety of diseases involving the gastrointestinal tract. The purpose of our study is to evaluate the effectiveness of FMT for the treatment of different GI complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (steroid-refractory and steroid-dependent graft versus host disease (SR/SD GVHD) and infectious enterocolitis) in children from 1.5 to 18 years old. The study included 45 patients. 62 FMTs were performed. The clinical effect correlated with changes in the microbiome structure: for both groups of patients, the median proportion of normal microbiota before FMT was 6%, after FMT – 92% ($p=0.043$). The median number of different taxa for both groups of patients before and after FMT were 3 and 10 taxa, respectively ($p=0.0016$).

Keywords: FMT, microbiota, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Введение. Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) – многообещающий метод терапии различных заболеваний с вовлечением желудочно-кишечного тракта [1, 2]. С 2025 г. процедура ТФМ официально включена в клинические рекомендации МЗ РФ при рецидивирующей инфекции *Clostridioides difficile*. В то же время, согласно литературным данным, ТФМ может быть эффективна при лечении и других нозологий.

Цель. Оценка эффективности применения метода ТФМ при лечении различных желудочно-кишечных осложнений (стероид-резистентной и стероид-зависимой реакции «трансплантат против хозяина» (СР/СЗ РТПХ) и инфекционного энтероколита) у детей от 1,5 до 18 лет после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГКС).

Материалы и методы. В группу пациентов со СР/СЗ РТПХ был включен 31 ребенок, а в группу больных с резистентными кишечными инфекциями – 14. Оценка структуры микробиома в образцах стула реципиента до и после ТФМ проводилась 3 методами: методом посевов на элективные питательные среды, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием панели «Энтерофлор-дети» (ООО «ДНК-технология ТС», Россия) и секвенированием гена 16S рРНК. Подбор доноров и приготовление материала для трансплантации проводился по разработанной ранее методике [3, 4].

Результаты. Было проведено 62 процедуры ТФМ 45 пациентам, при этом некоторым пациентам выполнялись повторные процедуры в связи с отсутствием достижения эффекта после первой ТФМ. Наиболее распространенные нежелательные явления после ТФМ отмечались такие как: флатуленция (метеоризм), и абдоминальные боли, которые купировались в сроки от 3 до 9 дней. Клинический эффект в виде купирования кишечного синдрома с последующей отменой глюкокортикостероидов был зафиксирован у 20/31 пациентов со СР/СЗ РТПХ, купирование кишечного синдрома достигнуто у 12/14 пациентов с кишечными инфекциями. Клинический эффект коррелировал с изменением структуры микробиома: таксономическое разнообразие для обеих групп до ТФМ варьировало от 0 до 14 таксонов (медиана – 3 таксона), после процедур – от 2 до 15 таксонов (медиана – 10 таксонов) ($p=0,0016$). Для двух групп пациентов медиана доли нормальной микробиоты до ТФМ составила 6%, после ТФМ – 92% ($p=0,043$).

Заключение. Трансплантация фекальной микробиоты показала себя эффективным методом терапии для реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток с реакцией «трансплантат против хозяина» и резистентными кишечными инфекциями, что выражается улучшением состояния и функционирования микробиоты кишечника.

Литература

1. Cammarota G., Ianiro G., Tilg H., Rajilic-Stojanovic M., Kump P., Satokari R., et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut* 2017; 66 (4): 569–80.
 2. Голощапов О.В., Чухловин А.Б., Бакин Е.А., Станевич О.В., Клементьева Р.В., Щербаков А.А. и др. Трансплантация фекальной микробиоты при реакции «трансплантат против хозяина» у детей и взрослых: методы, клинические эффекты, безопасность. *Терапевтический архив* 2020; 92 (7): 43–54. DOI: 10.26442/00403660.2020.07.0 00773
 3. Господарик А.В., Прохорова Н.Д., Беспятых Ю.А. Подбор доноров для трансплантации фекальной микробиоты: невольный скрининг здоровья населения // ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. *Вестник ВШОУЗ*. 2024. Т. 10, № 1. С. 92–103. DOI: <https://doi.org/10.33029/2411-8621-2024-10-1-92-103>
 4. Жгун Е.С., Сорокина Е.А., Кислун Ю.В., Ильина Е.Н., Денисова Е.А., Беспятых Ю.А. 2023. Патент на изобретение РФ: RU2809736C2. Способ получения лиофильно высушенного препарата фекалий человека для трансплантации фекальной микробиоты. Заявка № 2021136278 от 2021-12-09.
-

Даниленко В.Н., Кошенко Т.А.

Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия

Биобанкирование микробиоты человека: реальные микробиом-направленные продукты сегодня и технологии – прорыв в будущее

Резюме

Биобанкирование микробиоты кишечника человека (МК) имеет выраженную специфику и должно рассматриваться как система полного цикла, включающая отбор, характеристику, хранение, анализ и трансляцию биологического материала в микробиом-направленные продукты профилактического и терапевтического назначения. Микробиом кишечника является не автономной системой, а функциональной частью ключевых регуляторных контуров организма человека, формируя иммунобиом (компонент иммунной системы), нейробиом (функционально связанный с центральной нервной системой) и метабом (метаболические взаимодействия организма и микробиоты) (Poluektova et al., 2025).

Ключевые слова: микробиота кишечника, биобанкирование, фармабиотики

Abstract

Human gut microbiota biobanking is considered as a full-cycle system enabling translation of microbiome research into microbiome-targeted preventive and therapeutic products, with a special focus on neurodegenerative diseases.

Keywords: gut microbiota, biobanking, pharmabiotics

Введение. Функциональные бактерии микробиоты кишечника участвуют в метаболизме практически всех групп веществ и сигнальных молекул, синтезируемых клетками различных органов и систем человека, включая нейромедиаторы, иммуномодуляторы и метаболиты с системной регуляторной активностью. Через эти механизмы микробиота оказывает многоуровневое влияние на иммунные, нейрональные и метаболические процессы, определяя состояние здоровья и риск развития заболеваний различной этиологии, включая нейродегенеративные расстройства (Poluektova et al., 2025; Reznikova et al., 2025).

Цель. Создание и развитие системы биобанкирования микробиоты кишечника человека как основы для поиска, отбора и трансляции функциональных бактериальных штаммов в микробиом-направленные продукты профилактического и терапевтического назначения.

Материалы и методы. В работе используются методы микробиологии, молекулярной генетики, сравнительной геномики, метагеномики и мультиомиксных технологий. Анализ данных осуществляется с применением биоинформатических подходов, серверных вычислительных мощностей и методов искусственного интеллекта, включая построение генных и эпигенетических сетей и машинное обучение. Исследования проводятся в рамках специализированной коллекции ИОГен РАН и Консорциума «Нейромикробиом» (Koshenko et al., 2025).

Результаты. Биобанк микробиоты человека ИОГен РАН является систематизированной и зарегистрированной коллекцией функциональных бактерий, выделенных у здоровых людей, и создан в соответствии с Приказом Минобрнауки России № 618 от 01.07.2022 ИОГен РАН включен в перечень организаций, формирующих фонды коллекционных штаммов микроорганизмов – представителей нормальной микрофлоры (Постановление Правительства РФ от 16.04.2022 № 676).

С использованием методов сравнительной геномики и омиксных технологий осуществляется поиск новых штаммов – кандидатов в фармабиотики с нейромодулирующей, иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью (Alekseeva et al., 2025). В рамках Консорциума «Нейромикробиом» разработан фармабиотический препарат для комплексной терапии болезни

Паркинсона на основе штамма *Lactobacillus fermentum* U-21, прошедший до-клинические исследования (Reznikova et al., in press).

Проведены пилотные клинические исследования фармабиотика с анти-депрессивными свойствами на основе штамма *Levilactobacillus brevis* 47f (Koshenko et al., 2025).

Заключение. ИОГен РАН и Консорциум «Нейромикробиом» располагают всеми необходимыми научными, технологическими и инфраструктурными возможностями для реализации полного цикла биобанкирования микробиоты человека – от формирования коллекций и фундаментальных исследований до разработки, доклинической и клинической апробации микробиом-направленных продуктов. Полученные результаты формируют основу для технологических прорыва в области персонализированной медицины и здорового долголетия.

Литература

1. Poluektova EU, Stavrovskaya A, Pavlova A, Yunes R, Marsova M, Koshenko T, Illarioshkin S, Danilenko V. Gut Microbiome as a Source of Probiotic Drugs for Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci.* 2025 Sep 23;26(19):9290. doi: 10.3390/ijms26199290
2. Alekseeva M.G., Borisevich S.S., Yusupova A.R., Reznikova D.A., Mavletova D.A., Nesterov A.A., Ilyina M.G., Akimova N.I., Shtil A.A., Danilenko V.N. Differential Binding of Δ FN3 Proteins of *Bifidobacterium longum* GT15 and *Bifidobacterium bifidum* 791 to Cytokines Determined by Surface Plasmon Resonance and De Novo Molecular Modeling. *Int. J. Mol. Sci.* 2025, 26, 10560. <https://doi.org/10.3390/ijms262110560>
3. Reznikova D.A., Bekker O.B., Stavrovskaya A.V., et al. Modulation of behavioral, biochemical, immunomodulatory, and transcriptional profiles by *Limosilactobacillus fermentum* U-21 in a Parkinson's disease rat model. *International Journal of Molecular Sciences.* 2025.
4. Koshenko T., Poluektova E., Yunes R., Marsova M., Danilenko V. Complete genome sequence of *Levilactobacillus brevis* 47f: a potential pharmabiotic strain. *Microbiol Resour Announc.* 2025 Dec 10:e0012325. doi: 10.1128/mra.00123-25

Dzhadaeva A.¹, Kolyganova T.^{2,3}, Tinyatov E.², Dianova E.², Shlykov A.²

¹ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² The State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow

"Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenerology and Cosmetology",
Zelenograd, Russia

³ I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

Proteomic Profile of Antimicrobial Peptides in Athletes

Abstract

This study investigated the proteomic profile of antimicrobial peptides (AMPs) in the skin secretions of professional hockey players and non-athletes, categorised by the presence or absence of acne. Using high-resolution mass spectrometry, 17 stable polypeptides were identified. Key findings revealed that healthy professional athletes exhibited unique AMP profiles, including the exclusive presence of S100-A8 and S100-A9 subunits. In professional athletes with acne, dermcidin levels significantly increased while prolactin-inducible protein (PIP) decreased, indicating compensatory proteome remodelling. Non-athletes, by contrast, showed less diverse AMP profiles and lacked structural keratins. The distinct signs of AMP in hockey players may represent adaptive mechanisms to prolonged physical stress and serve as potential biomarkers for assessing the risk of developing dermatoses in athletes.

Keywords: proteomic analysis, skin secretion, antimicrobial peptides, polypeptide profile

Резюме

В этом исследовании изучался протеомный профиль антимикробных пептидов (AMP) в кожных выделениях профессиональных хоккеистов и лиц, не занимающихся спортом, в зависимости от наличия или отсутствия угревой сыпи. С помощью масс-спектрометрии высокого разрешения было идентифицировано 17 стабильных полипептидов. Основные результаты показали, что здоровые профессиональные спортсмены демонстрируют уникальные характеристики AMP, включая исключительное присутствие субъединиц S100-A8 и S100-A9. У профессиональных спортсменов, страдающих акне, уровень дермцидина значительно повышался, в то время как уровень пролактин-индуцируемого белка (PIP) снижался, что указывает на компенсаторное ремоделирование протеома. У спортсменов, не занимающихся спортом, напротив, были менее разнообразные профили AMP и отсутствовали структурные кератины.

Отчетливые признаки AMP у хоккеистов могут представлять собой адаптационные механизмы к длительному физическому стрессу и служить потенциальными биомаркерами для оценки риска развития дерматозов у спортсменов.

Ключевые слова: протеомный анализ, кожный секрет, антимикробные пептиды, полипептидный профиль

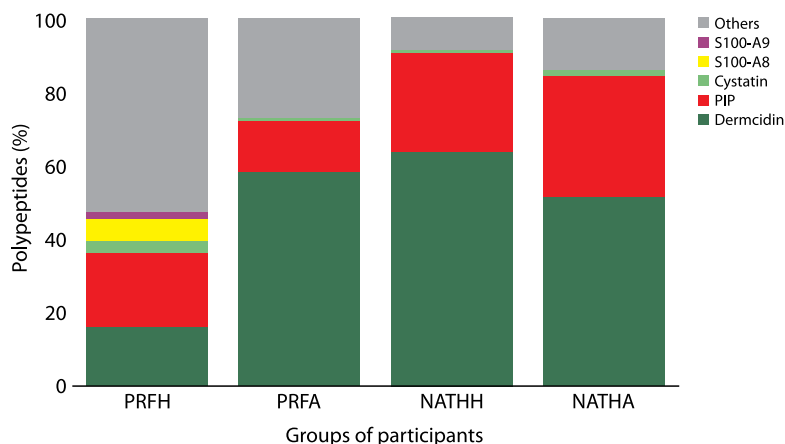
Introduction. The sweat proteome contains over 130 functionally diverse proteins and peptides with antimicrobial, immunomodulatory, and metabolic roles. Proteomic profiling may identify exercise-associated adaptations in cutaneous humoral defence and disease-related biomarkers, yet comprehensive characterisation in professional contact sports athletes remains limited.

Aim. To characterise and compare the antimicrobial peptide composition of skin secretions in professional hockey players and non-athletes, both with and without acne vulgaris, using high-resolution proteomic analysis.

Materials and methods. Pooled skin secretion samples from professional athletes (with/without acne, n=38) and non-athletes (with/without acne, n=33) underwent tryptic digestion followed by high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry (HPLC-MS) on an Ultimate 3000 RSLCnano system with Q-Exactive HF-X detection (Thermo Scientific). Protein identification was performed using MaxQuant v.1.6.15.0 with the Andromeda algorithm and UniProtKB database; proteins with ≥ 2 unique peptides were considered reliably identified. Absolute quantification was based on intensity-based absolute quantification (iBAQ), with relative abundance calculated as percentage of total proteome.

Results. Seventeen stable polypeptides were identified, including eight structural keratins. Dermcidin and prolactin-inducible protein (PIP) predominated in all groups, though proportions varied substantially. In healthy professional athletes, dermcidin constituted 15.7% of total antimicrobial proteome, PIP 20.1%, and cystatin A 3.2%. Strikingly, calprotectin subunits S100-A8 (6.3%) and S100-A9 (1.9%) were detected exclusively in healthy professionals, absent from all other cohorts. In professionals with acne, dermcidin increased markedly to 57.9%, with PIP reduced to 13.9% and cystatin A to 1.2%; calprotectin was undetectable. In non-athletes, dermcidin predominated regardless of acne status (63.5% healthy, 51.2% acne), with PIP at 27.1–33.0% and minimal cystatin A (0.6–1.9%). Structural keratins were virtually absent in non-athlete samples.

Conclusion. Professional hockey players exhibit unique antimicrobial peptide profiles characterised by exclusive calprotectin expression in healthy individuals and compensatory proteome remodelling in acne. These sport-specific proteomic signatures may represent adaptive mechanisms to sustained physical stress and potential biomarkers for dermatosis risk stratification in elite athletes.



Relative abundance of major polypeptides in the water-soluble fraction of sweat secretions across different participant groups. Healthy professionals = PRFH; Professionals with acne = PRFA; Healthy non-athletes = NATHH; Non-athletes with acne = NATHA

References

1. Abdallah, F.; Mijouin, L.; Pichon, C. Skin immune landscape: Inside and outside the organism. *Mediat. Inflamm.* 2017, 2017, 5095293.
2. Baker, P.; Huang, C.; Radi, R.; Moll, S.B.; Jules, E.; Arbiser, J.L. Skin barrier function: The interplay of physical, chemical, and immunologic properties. *Cells*, 2023, 12, 2745.
3. Barnard, E.; Li, H. Shaping of cutaneous function by encounters with commensals. *J. Physiol.* 2017, 595, 437–450.
4. Grice, E.; Segre, J. The skin microbiome. *Nat. Rev. Microbiol.* 2011, 9, 244–253.
5. Kobayashi, T.; Naik, S.; Nagao, K. Choreographing immunity in the skin epithelial barrier. *Immunity*, 2019, 176, 552–565.

Ефимов Б.А.¹, Подопригора И.В.^{1,2}, Дас М.С.², Кафарская Л.И.¹, Чаплин А.В.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства образования и науки Российской Федерации, Москва, Россия

Времяпролетная масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) как ключевой инструмент в обнаружении и описании новых бактериальных таксонов микробиоты человека

Резюме

Исследование демонстрирует высокую эффективность комбинированного подхода, объединяющего передовые методы культивирования и MALDI-TOF масс-спектрометрию, для изучения «темной материи» микробиома. На примере нового вида *Ruthenibacterium lactatiformans* выявлена значительная функциональная гетерогенность среди штаммов кишечной микробиоты. Полученные данные убедительно показывают, что оценка пробиотического потенциала и перспективы медицинского применения требуют анализа не только на видовом, но и на штаммовом уровне.

Ключевые слова: MALDI-TOF масс-спектрометрия, новые бактериальные таксоны, штаммоспецифичные свойства, *Ruthenibacterium lactatiformans*

Abstract

This study demonstrates the high efficacy of combining MALDI-TOF mass spectrometry with targeted cultivation for investigating the "microbial dark matter." Using *Ruthenibacterium lactatiformans* as an example, we show significant intraspecies functional heterogeneity. These results underscore that assessing probiotic potential and future medical applications requires analysis not only at the species level but also at the strain level.

Keywords: MALDI-TOF mass spectrometry, novel bacterial taxa, strain-specific properties, *Ruthenibacterium lactatiformans*

Введение. Значительная часть микробного сообщества кишечника, так называемая темная материя остается малоизученной [1]. Для решения этой проблемы и преодоления пробелов в бактериологии активно применяется времяпролетная масс-спектрометрия (MALDI-TOF MS) – метод, открывающий новые возможности для идентификации и анализа ранее неизвестных бактериальных таксонов [2].

Цель. Валидация новых бактериальных таксонов и исследование их ключевых биологических свойств на примере штаммов *Ruthenibacterium lactatiformans* [3].

Материалы и методы. Для исследования образцов биоматериала (фекалии здоровых доноров, пациентов с atopическим дерматитом, образцов фекалий *Mascas mulatta*) и изучения свойств выделенных микроорганизмов было применено 30 условий культивирования (различные питательные среды, pH, газовая атмосфера). Идентификацию проводили методами MALDI-TOF MS и секвенирования гена 16S рРНК. Шесть штаммов *R. lactatiformans* (Ruth_585-1^T, Ruth_668, Ruth_2115, Ruth_3227, Ruth_4011 и Ruth_G1a) охарактеризованы *in vitro* по их адгезивной активности, влиянию на трансэпителиальное электрическое сопротивление (ТЭЭС, клеточная линия Caco-2) и на экспрессию гена IL-8 (клеточная линия HT-29). Статистический анализ выполнен с использованием BioRender R (v.4.2.2); различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Из образцов выделено ~8000 чистых культур. В соответствии с требованиями International Code of Nomenclature of Prokaryotes (ICNP) валидированы 11 новых таксонов, включая *C. fastidiosus*; *C. secundus*; *A. inops*; *R. lactatiformans*; *P. simiae*; *P. rara*; *H. mannosilyticum*; *D. modestus*; *D. agilis*; *H. faecale*; *P. absconsus*. Исследование шести штаммов *R. lactatiformans* выявило у них выраженную функциональную вариабельность. Все штаммы демонстрировали умеренную адгезию к клеткам Caco-2. Три штамма (Ruth_585-1^T, Ruth_2115, Ruth_G1a) статистически значимо повышали ТЭЭС (на 5,5–36,0%, $p < 0,01–0,0001$). Кондиционированные среды четырех штаммов не вызывали индукцию базальной экспрессии гена IL-8 в клетках линии HT-29, два штамма (Ruth_G1a и Ruth_4011) индуцировали повышение базальной экспрессии в 3,6 и 14,9 раза соответственно ($p < 0,05–0,001$). Все исследуемые штаммы проявляли иммуномодулирующий эффект, подавляя *E. coli* LPS-индуцированную экспрессию гена IL-8.

Заключение. Комбинация методов анаэробного культивирования, MALDI-TOF MS и секвенирования доказала свою эффективность для расширения каталога известных бактерий микробиоты. Этот подход позволил выявить значительную штаммоспецифическую вариабельность функциональных свойств бактерий, имеющую критическое значение для корректной оценки пробиотического потенциала новых таксонов и их дальнейшего целевого применения.

Литература

1. Liu C. et al. Enlightening the taxonomy darkness of human gut microbiomes with a cultured biobank // *Microbiome*. – 2021. – Т. 9. – №. 1. – С. 119.
 2. Efimov B. A. et al. Application of culture-based, mass spectrometry and molecular methods to the study of gut microbiota in children // *Bull Russ State Med Univ*. – 2019. – С. 201954-65.
 3. Shkoporov A. N. et al. *Ruthenibacterium lactatiformans* gen. nov., sp. nov., an anaerobic, lactate-producing member of the family *Ruminococcaceae* isolated from human faeces // *Int J Syst Evol Microbiol*. – 2016. – Т. 66. – №. 8. – С. 3041–3049.
-

Захаревич Н.В., Климина К.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

Фаговый компонент кишечной микробиоты при меланоме: вычислительный подход и перспективы анализа

Резюме

Анализ кишечных виромов пациентов с меланомой с помощью разработанного алгоритма выявил бактериофаги, потенциально связанные с ответом на иммунотерапию. Большинство фагов-кандидатов ассоциировано с положительным ответом. Обнаруженный пул потенциальных антигенов, в анализируемых фаговых последовательностях, демонстрирующий молекулярную мимикрию с опухолевыми антигенами, может индуцировать перекрестно-реактивный Т-клеточный иммунитет повышая эффективность противоопухолевого иммунитета и способствуя ответу при иммунотерапии.

Ключевые слова: бактериофаги, кишечный метагеном, меланома, иммунотерапия

Abstract

Analysis of the gut viromes of melanoma patients using the developed algorithm identified bacteriophages potentially associated with response to immunotherapy. Most phage-candidates are associated with a positive response.

The discovered pool of potential antigens within the analyzed phage sequences, demonstrating molecular mimicry with tumor antigens, may induce cross-reactive T-cell immunity, thereby enhancing the efficacy of antitumor immunity and contributing to the response to immunotherapy.

Keywords: bacteriophages, gut metagenome, melanoma, immunotherapy

Введение и цель. Основной вызов в лечении метастатической меланомы при помощи ингибиторов иммунных контрольных точек заключается в невозможности заранее предсказать, кому из пациентов иммунотерапия поможет – что создает необходимость в поиске надежных прогностических биомаркеров. В последние годы ключевую роль в модуляции ответа на лечение отводят кишечной микробиоте (КМ). Однако большинство исследований сосредоточено на бактериальной компоненте КМ, в то время как влияние кишечного виroma, особенно бактериофагов, остается практически неизученным. В связи с этим, целью нашей работы стало исследование кишечных виромов пациентов с меланомой для оценки роли бактериофагов. Сравнительный анализ фаговых профилей у ответивших и не ответивших на лечение онкологических пациентов ранее никем не проводился.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели мы разработали вычислительный алгоритм (см. рисунок) и применили его к шести наборам опубликованных метагеномных данных, а также дополнили анализ собственными данными (седьмой набор, российская когорта). Всего было проанализировано 490 образцов.

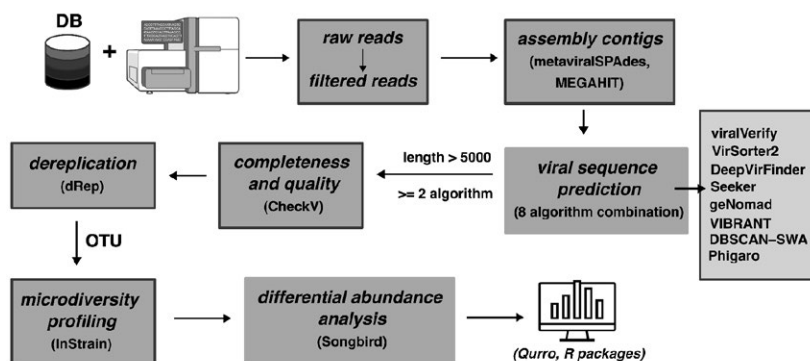


Схема алгоритма обработки данных

Результаты. По результатам идентификации и анализа фаговых последовательностей при помощи разработанного алгоритма, на роль кандидатов в прогностические биомаркеры ответа на иммунотерапию было выдвинуто 1185 фаговых последовательностей – из которых 1175 (99,2%) ассоциировались с успешным ответом на иммунотерапию и лишь 10 (0,8%) – с отсутствием ответа. Для всех кандидатов был определен тип взаимодействия с бактериальной клеткой – полученные результаты указывают на преобладание умеренных фагов в КМ, что соответствует опубликованным на сегодняшний день данным. По результатам таксономической аннотации около 40% последовательностей остались не классифицированными, а в оставшихся доминируют фаги *Faecalibacterium* (~7%) и *Bacillus* (~4,5%). В топ-5 хозяев анализируемых бактериофагов входят следующие бактериальные рода: *Phocaeicola*, *Bacteroides*, *Alistipes*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium*. В рамках поиска молекулярной мимикрии последовательности фагов были сопоставлены с известными и доступными в открытых базах данных эпитопами опухоли-ассоциированных антигенов (ОАА) при помощи BLAST. Анализ выявил порядка 4000 последовательностей в фагах, демонстрирующих значимое сходство с эпитопами ОАА ($E\text{-value} \leq 0.001$). Эти результаты согласуются с недавними работами, где непредвзятый поиск сходства между микробными/вирусными пептидами и ОАА выявлял признаки молекулярной мимикрии.

Заключение. Разработанный алгоритм анализа кишечных виромов позволил выявить 1185 бактериофагов – кандидатов в прогностические биомаркеры ответа на иммунотерапию при меланоме, подавляющее большинство которых – 99,2%, ассоциировано с успешным клиническим исходом. Также было обнаружено порядка 4000 фаговых последовательностей, демонстрирующих значимое сходство с эпитопами ОАА, что согласуется с гипотезой о роли молекулярной мимикрии в модуляции противоопухолевого иммунитета. Таким образом, кишечный виром, в частности умеренные бактериофаги, представляет собой новый и перспективный источник прогностических биомаркеров и возможную терапевтическую мишень.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (№ 23-75-10125, <https://rscf.ru/project/23-75-10125/>).

Захаржевская Н.Б.¹, Эрдес С.И.², Белоусова Е.А.³, Кардонский Д.А.¹,
Воробьева Е.А.¹, Шагалева О.Ю.¹, Казакова В.Д.¹, Кашатникова Д.А.¹,
Олехнович Е.И.¹, Ефимов Б.А.^{1,4}

¹ Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины
имени Н.И. Лопухина Федерального медико-биологического агентства,
Москва, Россия

² Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

³ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
имени М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Функциональный метагеном для оценки риска развития ВЗК у детей и взрослых

Резюме

Сравнительный метагеномный анализ выявил значительные возрастные различия в численности бактерий Bacteroidota у детей и взрослых. Микробиологическое профилирование идентифицировало *Streptococcus salivarius*, как потенциальный универсальный метагеномный маркер ВЗК, при этом *Escherichia coli* также оказалась распространенным индикатором в педиатрических случаях. Кроме того, с помощью метагеномного анализа были выявлены пять микробных сигнатур с многообещающим диагностическим потенциалом для болезни Крона. На основе метаболомных данных был дополнительно рассчитан коэффициент риска развития ВЗК у детей. Наблюдаемые различия в метаболических и метагеномных профилях у детей могут отражать лежащие в основе патофизиологические изменения, связанные с ВЗК.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, метаболом, метагеном

Abstract

Comparative metabolome analysis revealed significant age-related differences in the abundance of Bacteroidota bacteria. Microbiological profiling identified *Streptococcus salivarius* as a potential universal metagenomic marker of IBD, with *Escherichia coli* also emerging as a common indicator in pediatric cases. Additionally, five microbial signatures with promising diagnostic potential for Crohn's disease were identified through metagenomic analysis. A risk

coefficient for the development of IBD in children was further calculated based on metabolomic data. The observed differences in metabolic and metagenomic profiles among children may reflect underlying pathophysiological changes associated with IBD.

Keywords: inflammatory bowel disease, metabolome, metagenome

Введение. Микробиота кишечника существенно различается по своему составу у детей и взрослых как в нормальных условиях, так и при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) [1]. Эти структурные отличия сопровождаются заметными изменениями в микробной метаболической активности [2].

Цель. Выявление новых ранних диагностических биомаркеров ВЗК методами метаболомного и метагеномного анализа у детей и взрослых с язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК).

Материалы и методы. Исследуемая когорта включала две отдельные возрастные группы с подтвержденным диагнозом ВЗК. Взрослые участники (средний возраст = $57,5 \pm 15,5$ года) – всего 45 человек, а дети (средний возраст = $10,5 \pm 5,5$ года) с диагностированными заболеваниями, такими как болезнь Крона ($n=35$) и язвенный колит ($n=35$). Секвенирование гена 16S рПНК осуществлялось на платформе MinION™ Mk1B. Метаболомное исследование проводилось с помощью газовой хроматографии/масс-спектрометрии Shimadzu QP2010 Ultra с парофазным экстрактором Shimadzu HS-20. Для статистических сравнений между группами применяли непараметрический тест Манна – Уитни, t-критерия Стьюдена, дисперсионный анализ (ANOVA), тест Шапиро – Уилка, корреляцию Спирмена.

Результаты. Микробиологическое профилирование позволило определить *Streptococcus salivarius*, как универсальный метагеномный маркер, характеризующий развитие ВЗК у детей ($\log_2\text{FoldChange}=3,31$, $\text{FDR} < 0,0001$). Аналогично, *Escherichia coli* также может служить общим маркером ВЗК у детей, поскольку значительное увеличение его численности наблюдалось как при язвенном колите ($\log_2\text{FoldChange}=2,45$, $\text{FDR}=0,049$), так и при болезни Крона ($\log_2\text{FoldChange}=3,45$, $\text{FDR}=0,007$). Кроме того, метагеномный анализ выявил пять микробных сигнатур, обладающих потенциалом для диагностики болезни Крона: *Ralstonia insidiosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Erysipelatoclostridium ramosum*, *Blautia* sp. и *Coprococcus comes*. Модель стратификации риска при БК выявляет пациентов с высоким риском на основе двух ключевых биомаркеров: повышенного коэффициента риска ВЗК и сниженного уровня скатола. Модель прогнозирования риска язвенного колита включает определение K_g и трех метаболитных биомаркеров, указывающих на повышенный риск: высокий коэффициент риска, повышенный уровень ацетата, сниженный уровень пентановой кислоты и измененную экскрецию п-крезола (4-метилфенола).

Закключение. Различия в метаболических и метагеномных профилях, выявленные у детей, могут отражать первоначальные изменения, связанные с ВЗК, что предоставляет важные сведения для исследования новых механизмов, лежащих в основе патогенеза этой группы заболеваний.

Работа выполнена при государственном финансировании проекта «IBD-ONCO 25–27», государственный регистрационный номер НИОКР 125030703327–1.

Литература

1. Knights D, Lassen KG, Xavier RJ. Advances in inflammatory bowel disease pathogenesis: linking host genetics and the microbiome // Gut. 2013. Т. 62. С. 1505–1510.
 2. Rubalcava NS, Gadepalli SK. Inflammatory Bowel Disease in Children and Adolescents // Adv Pediatr. 2021. Т. 68. С. 121–142.
-

Захарова В.В., Балмасова И.П., Царева Т.В., Ипполитов Е.В., Царев В.Н.
Российский институт медицины Минздрава России, Москва, Россия

Микробиологические аспекты взаимосвязи болезни Альцгеймера и заболеваний пародонта

Резюме

Рассматриваются аспекты взаимосвязи патогенеза болезни Альцгеймера и хронического пародонтита, обусловленные вероятным участием представителей пародонтопатогенной микробиоты, включая новый пародонтопатоген *F. alocis*.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, пародонтит, связь, пародонтопатогены, *F. alocis*

Abstract

The article discusses the relationship between the pathogenesis of Alzheimer's disease and chronic periodontitis, which is likely to be influenced by the presence of periodontopathogenic microbiota, including the new periodontopathogen *F. alocis*.

Keywords: Alzheimer's disease, periodontitis, relationships, periodontopathogens, *F. alocis*

Введение. Пародонтит – это воспалительное заболевание, поражающее опорные структуры зубов, включая десны, периодонтальную связку и альвеолярную кость. Известно, что развитие пародонтита сопровождается прогрессированием нарушений микробного баланса в поддесневой биопленке с переходом в более тяжелый дисбиоз, который очень трудно поддается коррекции [1, 2]. Заболевания пародонта могут повышать восприимчивость людей к различным системным патологическим состояниям, таким как атеросклероз и связанные с ним болезни сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, ревматоидный артрит, болезни печени метаболического генеза, неблагоприятные исходы во время беременности, а также нейродегенеративные расстройства, включая болезнь Альцгеймера, и другие [1, 3]. Болезнь Альцгеймера – это нейродегенеративное заболевание, характеризующееся постепенным началом и прогрессирующим ухудшением, что делает его основной причиной деменции [4]. Точная этиология болезни Альцгеймера остается неясной. Известно, что заболевание связано с возрастным и прогрессирующим отложением бета-амилоида в головном мозге. Недавно полученная характеристика амилоида- β как антимикробного пептида породила интерес к выявлению возможной инфекционной природы болезни Альцгеймера. В последние годы в качестве важнейших этиологических факторов болезни Альцгеймера стали рассматриваться микробные агенты, в частности, бактерии, причастные к этиологии пародонтита [1]. К видам, наиболее часто ассоциирующимися как с болезнью Альцгеймера, так и с пародонтитом, в настоящее время относят *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *T. denticola* и *F. nucleatum* как бактерии, способные к проникновению в центральную нервную систему с развитием нейродегенеративных заболеваний [5]. Однако, в связи с развитием технологий 16S-секвенирования генов рРНК бактерий был описан целый ряд некультивируемых видов, причастных к этиологии пародонтита. Лидирующие позиции среди них занимает вид *Filifactor alocis* как токсинообразующая бактерия, играющая важную этиологическую роль при пародонтите и причастная к развитию системных эффектов, ассоциированных с этим заболеванием [6].

Цель. Подтверждение возможной этиопатогенетической роли бактерий *F. alocis* и его ассоциаций с другими пародонтопатогенами путем их обнаружения и количественной оценки в составе поддесневого микробиома при болезни Альцгеймера.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 27 пациентов с болезнью Альцгеймера и пародонтитом в возрасте 70–75 лет и 22 человека той же возрастной категории с явлениями пародонтита, но при отсутствии признаков нейродегенеративных заболеваний. Исследование поддесневого микробиома с определением в его составе ключевых пародонтопатогенных бактерий, включая *F. alocis*, проводилось методом мультиплексной ПЦР, в том числе с использованием оригинальных тест-систем.

Результаты и выводы. В процессе проведения исследований в составе поддесневого микробиома у 9 пациентов (41%) с отсутствием болезни Альцгеймера было установлено наличие токсинообразующего штамма *F. alocis* при более высокой частоте встречаемости *P. gingivalis* (56%) и *F. nucleatum* (68%). У пациентов с болезнью Альцгеймера частота встречаемости *F. alocis* была статистически значимо выше, достигала 72% (19 человек) и лишь немного уступала только *P. gingivalis* – 78% (22 пациента). Более того, обе бактерии при болезни Альцгеймера формировали общий кластер. Полученные данные не противоречат гипотезе о возможной этиопатогенетической роли бактерий *F. alocis* при болезни Альцгеймера, при этом перспективной для дальнейшего изучения является высокая вероятность их ассоциации с *P. gingivalis*.

Литература

1. Cichońska D., Mazus M., Kusiak A. Recent aspects of periodontitis and Alzheimer's disease – A narrative review. *Int J Mol Sci.* 2024; 25 (5): 2612.
2. Kinane D.F., Stathopoulou P.G., Papapanou P.N. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017; 3: 17038.
3. Балмасова И.П., Царев В.Н., Янушевич О.О. и др. Микрoэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов. М: Практическая медицина. 2021. 264 с.
4. Martu M.-A., Maftei G.-A., Luchian I. et al. The effect of acknowledged and novel anti-rheumatic therapies on periodontal tissues – A narrative review. *Pharmaceuticals.* 2021; 14 (12): 1209.
5. Dioguardi M., Crincoli V., Laino L. et al. The role of periodontitis and periodontal bacteria in the onset and progression of Alzheimer's disease: A systematic review. *J Clin Med.* 2020; 9 (2): 495.
6. Царева Т.В., Балмасова И.П., Царев В.Н. Поддесневой микробиом при заболеваниях пародонта и коморбидной патологии (метаанализ). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2024. – Т. 101, № 2. – С. 281–292.

Иванисенко В.А., Хлебодарова Т.М., Клещев М.А., Волянская Н.Р.,
Яцык И.В., Антропова Е.А., Адамовская А.В., Иванисенко Т.В., Деменков П.С.,
Колчанов Н.А.

Курчатовский геномный центр Института цитологии и генетики Сибирского
отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

Биоинформатический анализ регуляции апоптоза стеариновой кислотой *Streptococcus thermophilus* на основе реконструкции генных сетей

Резюме

Стеариновая (октадекановая) кислота C18:0 рассматривается как один из ключевых метаболитов клеточно-свободного супернатанта *Streptococcus thermophilus* и потенциальный медиатор пробиотических эффектов. С использованием системы ANDSystem реконструированы две регуляторные генные сети влияния стеариновой кислоты на гены апоптоза человека: внутриклеточная и CD36-опосредованная. Показано, что CD36-зависимый путь охватывает большее число генов апоптоза, а центральным узлом обеих сетей выступает PTGS2 (COX-2); результаты подтверждены анализом дифференциальной экспрессии в клетках HepG2.

Ключевые слова: стеариновая кислота, *Streptococcus thermophilus*, апоптоз, ANDSystem

Abstract

Stearic (octadecanoic) acid C18:0 is a major metabolite detected in the cell-free supernatant of *Streptococcus thermophilus* and may contribute to probiotic-related effects. Using the ANDSystem knowledge base, we reconstructed two regulatory gene networks linking stearic acid to human apoptosis genes: an intracellular route and a CD36-mediated route. The CD36-dependent network involved a substantially larger set of apoptosis genes, while PTGS2 (COX-2) emerged as a key hub shared by both networks. The network findings were supported by differential expression analysis in stearic-acid-treated HepG2 cells.

Keywords: stearic acid, *Streptococcus thermophilus*, apoptosis, ANDSystem

Введение. Создание промышленных штаммов пробиотиков с воспроизводимыми функциональными эффектами требует понимания того, какие метаболиты микроорганизмов воздействуют на ключевые процессы в клетках человека. Для *Streptococcus thermophilus* в клеточно-свободном супернатанте

обнаруживается стеариновая кислота C18:0, которой приписывают противовоспалительные и иные эффекты, однако молекулярные механизмы ее действия остаются фрагментарно описанными.

Цель. Описать потенциальные регуляторные механизмы влияния стеариновой кислоты на апоптоз в клетках человека с использованием реконструкции ассоциативных генных сетей и анализа транскриптомных данных.

Материалы и методы. На основе базы знаний ANDSystem сформирован список генов апоптоза человека по термину GO:0006915 и реконструированы две сети: (1) внутриклеточный путь действия стеариновой кислоты без явного посредничества рецептора CD36 и (2) сеть CD36-опосредованной регуляции. Для независимой проверки проведен анализ дифференциальной экспрессии в клетках HepG2 (GEO: GSE34045) с использованием limma; значимость оценивали по FDR ($<0,05$). Биологические процессы для ДЭГ анализировали на DAVID (GO).

Результаты. Внутриклеточная сеть включила 33 гена апоптоза и ограниченное число прямых связей метаболита с генами-мишенями. CD36-опосредованная сеть оказалась существенно более разветвленной и описывала регуляцию 98 генов апоптоза; среди ключевых регуляторов выделены PPARG, SIRT1 и PTGS2. В обеих сетях PTGS2 (циклооксигеназа-2) формирует наибольшее число регуляторных связей с генами апоптоза, что указывает на ее роль центрального узла влияния стеариновой кислоты. Транскриптомный анализ HepG2 выявил 2500 ДЭГ ($FDR < 0,05$) и перепредставленность процессов митохондриального дыхания и апоптоза; 16 генов апоптоза из CD36-сети демонстрировали достоверные изменения экспрессии, тогда как для внутриклеточной сети таких генов было существенно меньше.

Заключение. По совокупности сетевого и транскриптомного анализа наиболее значимым для регуляции апоптоза стеариновой кислотой является CD36-опосредованный путь, а PTGS2/COX-2 – общий ключевой регулятор обоих путей. Предложенный подход может быть использован для рациональной приоритизации функциональных метаболитов и штаммов-продуцентов в индустриальной микробиологии и нутрицевтике.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019–2030 годы), соглашение № 075-15-2025-516.

Литература

1. Sudheer A., Dastidar D.G., Ghosh G. et al. Comprehensive genomics, probiotic, and antibiofilm potential analysis of *Streptococcus thermophilus* strains isolated from homemade and commercial dahi. *Sci Rep.* 2025;15(1):7089. doi: 10.1038/s41598-025-90999-w

2. Chen Y., Zhang J., Cui W., Silverstein R.L. CD36, a signaling receptor and fatty acid transporter that regulates immune cell metabolism and fate. *J Exp Med.* 2022;219(6):e20211314. doi: 10.1084/jem.20211314
 3. Ivanisenko V.A., Demenkov P.S., Ivanisenko T.V. et al. ANDSystem: an Associative Network Discovery System. *BMC Syst Biol.* 2015;9(Suppl 2):S2. doi: 10.1186/1752-0509-9-S2-S2
 4. Vendel Nielsen L., Krogager T.P., Young C. et al. Effects of elaidic acid on lipid metabolism in HepG2; dataset GSE34045. *PLoS One.* 2013;8(9):e74283. doi: 10.1371/journal.pone.0074283
 5. Sherman B.T., Hao M., Qiu J. et al. DAVID: a web server for functional enrichment analysis and functional annotation of gene lists (2021 update). *Nucleic Acids Res.* 2022;50(W1):W216-W221. doi: 10.1093/nar/gkac194
-

Исаева Е.Л.^{1,3}, Попова М.В.², Бембеева Б.О.^{1,2}, Нечаева О.В.^{1,3}, Кузнецова В.А.¹, Гусынина К.С.⁴

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

⁴ ГБОУ «Школа № 1535», Москва, Россия

Исследование влияния пробиотических компонентов косметики на состояние кожного микробиома

Резюме

Пробиотические компоненты косметики обладают противовоспалительными, противомикробными и иммуномодулирующими свойствами, помогая поддерживать кожный барьер и микробиом. В этом исследовании проводилась лабораторная оценка пробиотической активности косметических средств, содержащих лактобактерии и бифидобактерии. Антагонистический эффект был оценен в отношении условно-патогенных микроорганизмов на коже. Продукты, содержащие бифидобактерии, продемонстрировали наивысшую ингибирующую активность, особенно в отношении *Propionibacterium spp.*, золотистого стафилококка и *Candida albicans*. Лактобактерии проявили

более узконаправленный антагонизм, в основном против грамотрицательных бактерий. Полученные данные подтверждают перспективность использования бифидобактерий в косметологии для коррекции микробиома кожи и профилактики воспалительных заболеваний кожи.

Ключевые слова: кожный микробиом, пробиотики в косметике, лизаты бактерий, анатагонизм патогенной микрофлоры

Abstract

Probiotic components of cosmetics have anti-inflammatory, antimicrobial, and immunomodulatory properties, helping to maintain the skin barrier and microbiome. This study conducted a laboratory assessment of the probiotic activity of cosmetic products containing *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*. The antagonistic effect was evaluated against opportunistic pathogens on the skin. Products containing *Bifidobacterium* demonstrated the highest inhibitory activity, particularly against *Propionibacterium* spp., *Staphylococcus aureus*, and *Candida albicans*. *Lactobacilli* showed a more narrowly directed antagonism, mainly against gram-negative bacteria. The data obtained confirm the prospects of using *Bifidobacteria* in cosmetics for the correction of the skin microbiome and the prevention of inflammatory skin diseases.

Keywords: skin microbiome, probiotics in cosmetics, bacterial lysates, and antagonism of pathogenic microflora

Введение. Пробиотики нашли применение благодаря противовоспалительным, антимикробным, иммуномодулирующим свойствам. Они восстанавливают кожный барьер, поддерживают микробное разнообразие и физиологический pH. Кожа выполняет барьерную, иммунную, терморегуляторную и обменную функции, а ее микробиота (*S. epidermidis*, *C. acnes*, *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) формирует гомеостаз, защищая от патогенов. Пробиотические штаммы модулируют иммунный ответ, предотвращают образование биопленок и конкурируют с вредными микроорганизмами. Дисбиоз кожи связан с акне, дерматитом и псориазом.

Цель. Лабораторная оценка пробиотической активности косметики с *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* и анализ ее влияния на микробиом кожи.

Материалы и методы. Пробиотическую активность косметических средств определяли методом антагонизма согласно методическим указаниям МУК 4.2.801-99. Косметические средства оценивали с помощью контрольных штаммов *Escherichiacoli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes* и *Candida albicans*. Для этого готовили 10-кратное разведение исследуемых косметических средств в физрастворе.

Параллельно с этим готовили бактериальную суспензию с оптической плотностью 0,5 McFarland в физрастворе (что соответствует концентрации бактерий 10×8 КОЕ/мл или 10×6 КОЕ/мл грибов), разводили 1:100 в физрастворе. В пробирке смешивали разведенную в 100 раз бактериальную суспензию и разведенное в 10 раз средство (1 мл + 1 мл) и инкубировали пробирку 48 часов. Затем для определения полученной концентрации *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Propionibacterium* spp. и *C. albicans* производили высев 10 мкл на плотные питательные среды с рассевом по Голду. Засеянные чашки помещали в соответствующую атмосферу на 48 часов. По прошествии 2 суток учитывали результаты эксперимента.

В качестве положительного контроля использовали контрольные штаммы без косметического средства.

Результаты. В лаборатории исследовали пять средств: SKIN 1004 (лактобактерии), VICHY Normaderm (ферменты витреосциллы), OVACO Probio 6 (лактобактерии), TEANA Probio Skin (бифидобактерии и лизаты лактобактерий). Пробиотическая активность оценивалась методом Голда против *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Propionibacterium* spp. и *Candida albicans*. Наибольшую ингибирующую активность показал TEANA Probio Skin с бифидобактериями, подавляя *Propionibacterium* spp., *Candida albicans* и *Staphylococcus aureus*. SKIN 1004 проявил активность преимущественно против грамотрицательных *E. coli* и *P. aeruginosa*.

Заключение. Активность косметики зависит от входящих в ее состав микроорганизмов: бифидобактерии проявляют более широкий антагонизм по сравнению с лактобактериями. Данные подтверждают перспективность использования бифидобактерий для коррекции микробиома кожи и профилактики воспалительных дерматологических процессов.

Литература

1. P. Smythe. The Skin Microbiome: Current Landscape and Future Opportunities, 2023 Feb 16;24(4):3950. doi: 10.3390/ijms24043950
2. P. Bianchi. Effects of a New Emollient-Based Treatment on Skin Microflora Balance and Barrier Function in Children with Mild Atopic Dermatitis, 2016 Mar 21;33(2):165–171. doi: 10.1111/pde.12786

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

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Казань, Россия

² ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии», Казань, Россия

³ ГАУЗ «Республиканская клиническая больница»

Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

Дисбиотические изменения ротовой полости у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Резюме

Цель. Изучение особенностей оральной микробиоты у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (СД2).

Образцы мазков из полости рта были отобраны у 40 пациентов с СД2 и 25 здоровых лиц (контрольная группа) и проанализированы микробиологическим методом. Микробиота полости рта у пациентов с СД2 характеризовалась большим бактериальным разнообразием. Доминирующими родами были *Streptococcus*, *Neisseria*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Klebsiella* и грибы *Candida* spp. Помимо этих таксонов были идентифицированы такие виды, как *Rothia dentocariosa*, *Lactococcus lactis*, *Gemella haemolysans*, *Leclercia adecarboxylata*, *Acinetobacter ursingii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aggregatibacter segnis*, *Pantoea dispersa* и другие грамотрицательные виды. Микробиом полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа также продемонстрировал большее видовое разнообразие по сравнению с контрольной группой, включая *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Penicillium* spp, *Geotrichum candidi*.

Заключение. В микробиоме полости рта пациентов с сахарным диабетом 2-го типа наблюдались дисбиотические нарушения, которые могут способствовать развитию воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, микробиота, ротовая полость

Abstract

Objective. To investigate the characteristics of the oral microbiota in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Oral swabs were collected from 40 patients with T2DM and 25 healthy individuals (control group) and analyzed using a microbiological method.

The oral microbiota of patients with T2DM was characterized by a greater bacterial diversity. The dominant genera included *Streptococcus*, *Neisseria*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Klebsiella* and the fungi *Candida* spp. In addition to these dominant taxa, species such as *Rothia dentocariosa*, *Lactococcus lactis*, *Gemella haemolysans*, *Leclercia adecarboxylata*, *Acinetobacter ursingii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aggregatibacter segnis*, *Pantoea dispersa*, and other Gram-negatives species were identified. The oral microbiome of T2DM patients also showed greater species diversity compared to the control group, including *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Penicillium* spp, *Geotrichum candidi*.

Conclusion. Dysbiotic disorders were observed in the oral microbiome of the patients with T2DM, which may contribute to the development of inflammatory diseases.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, microbiota, oral cavity

Введение. Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – это эндокринное заболевание, рост которого отмечается во всем мире. Результаты последних исследований, проведенных различными научными группами, продемонстрировали значение микробиома кишечника в регулировании гликемической реакции и выявили корреляцию между отдельными бактериальными таксонами кишечника и развитием СД2 [1, 2]. Микробиота ротовой полости, отличающаяся большим видовым разнообразием, может иметь этиологическое и патогенетическое значение в развитии заболеваний не только ротовой полости, но и системных метаболических нарушений, включая СД2 [3], но данный вопрос остается не изученным.

Цель. Изучение особенностей оральной микробиоты у пациентов СД2.

Материалы и методы. В соответствии с критериями включения в опытную группу (наличие сахарного диабета 2-го типа, возраст от 40 до 70 лет, подписание информированного согласия, отсутствие приема антибиотиков за месяц до начала исследования) было обследовано 40 пациентов с СД2. Исследование было одобрено решением ЛЭК ФБУН КНИИЭМ (протокол № 1 от 24.01.2025). Стаж СД2 у пациентов, включенных в исследование, составлял от 5 месяцев до 25 лет и более, уровень гликированного гемоглобина не достигал целевых значений у всех пациентов и варьировал от 7,8 до 14,4%. Контрольную группу составили 25 человек (отсутствие СД2, возраст от 40 до 70 лет, подписание информированного согласия, отсутствие приема антибиотиков за месяц до начала исследования). Материалом для исследования служили мазки из зева, отобранные утром натощак. Отбор мазков производили при помощи зонда-тампона (сваб) с транспортной средой Эймса без угля с дальнейшей транспортировкой в лабораторию в течение одного часа. Для выделения микроорганизмов применяли кровяной агар, среду Эндо,

Сабуро, желточно-солевой агар. Идентификацию чистых культур осуществляли по морфологическим, культуральным, биохимическим свойствам, а также с помощью масс-спектрометрического метода.

Результаты. В опытной и контрольной группе были выделены разнообразные микроорганизмы, среди которых преимущественно доминировали бактерии, относящиеся к родам *Streptococcus*, *Neisseria*, *Staphylococcus*, *Haemophilus*, *Klebsiella* и грибы рода *Candida*. Частота обнаружения бактерий из родов *Streptococcus* и *Staphylococcus* была сопоставима в обеих группах и составила для стрептококков 41,0% и 38,6% и для стафилококков 9,05% и 9,09% соответственно. В опытной группе частота обнаружения *Neisseria* spp (13,7%), *Klebsiella* spp (4,8%) и грибов рода *Candida* (15,7%) была выше, чем в контрольной группе (*Neisseria* (4,5%), *Klebsiella* (2,3%) и грибы рода *Candida* (9,01%)). Для *Haemophilus* spp, наоборот, в контрольной группе частота обнаружения была выше (18,2%) по сравнению с опытной группой (7,5%) ($p < 0,05$).

Микробиота ротовой полости у пациентов СД2 характеризовалась большим бактериальным разнообразием при степени обсемененности $10^2 - 10^3$ КОЕ/тампон. Кроме доминирующих таксонов выявлялись *Rothia dentocariosa*, *Lactococcus lactis*, *Gemella haemolysans*, *Leclercia adecarboxylata*, *Acinetobacter ursingii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aggregatibacter segnis*, *Pantoea dispersa* и другие виды ГОБ. Также в оральном микробиоме СД2 наблюдалось большее видовое разнообразие по сравнению с контролем: *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *Penicillium* spp, *Geotrichum candidi*.

Заключение. У пациентов с СД2 в оральном микробиоме на фоне преобладания нормобионтных представителей выявляются дисбиотические нарушения за счет колонизации условно-патогенными комменсалами, которые при снижении защитных механизмов слизистых оболочек могут являться этиологическими факторами воспалительных заболеваний.

Литература

1. Chassaing B, Raja SM, Lewis JD, Srinivasan S, Gewirtz AT. Colonic microbiota encroachment correlates with dysglycemia in humans. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2017; 4: 205–221.
2. Pitocco D., Di Leo M., Tartaglione L. et al. The role of gut microbiota in mediating obesity and diabetes mellitus. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2020; 24: 1548–1562.
3. Li Y, Qian F, Cheng X, Wang D, Wang Y, Pan Y, Chen L, Wang W, Tian Y. et al. Dysbiosis of Oral Microbiota and Metabolite Profiles Associated with Type 2 Diabetes Mellitus. *Microbiol Spectr*. 2023 Feb 14;11(1):e0379622.

Исламова М.С.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Микробиота толстого кишечника и интерлейкин-6 как звенья воспалительного контура при ожирении

Резюме

В данном тезисе рассматривается взаимосвязь между составом микробиоты толстого кишечника и уровнем интерлейкина-6 в сыворотке крови у лиц с ожирением. Изменения микробного разнообразия анализируются как факторы, способствующие развитию хронического низкоинтенсивного воспаления. В работе подчеркивается роль оси «кишечник – иммунная система» в патогенезе ожирения.

Ключевые слова: ожирение, интерлейкины, микробиота толстого кишечника

Abstract

This thesis examines the relationship between large intestinal gut microbiota composition and serum interleukin-6 levels in individuals with obesity. Alterations in microbial diversity are analyzed as contributors to chronic low-grade inflammation. The study highlights the role of the gut-immune axis in the pathogenesis of obesity.

Keywords: obesity, interleukins, large intestine microbiota

Введение. Ожирение в последние десятилетия рассматривается не только как следствие энергетического дисбаланса, но и как хроническое метаболическое состояние с признаками низкоинтенсивного воспаления. Одним из ключевых медиаторов такого воспаления является интерлейкин-6 (il-6), цитокин, участвующий в регуляции иммунного ответа, липидного и углеводного обмена [1]. Повышенные уровни il-6 ассоциированы с инсулинорезистентностью, висцеральным ожирением и кардиометаболическими рисками [2–4]. Связь между микробиотой и il-6 рассматривается как двунаправленная: с одной стороны, бактериальные метаболиты (липополисахариды, короткоцепочечные жирные кислоты) модулируют продукцию цитокинов; с другой – воспалительная среда изменяет экологию кишечника [5]. В этом контексте изучение микробиоты толстого кишечника и уровня il-6 у людей с различной массой тела представляет значительный научный и клинический интерес.

Цель. Охарактеризовать состав микробиоты толстого кишечника у 30 взрослых людей и оценить связь между ее особенностями, уровнем интерлейкина-6 и наличием ожирения.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 добровольцев в возрасте 25–45 лет, разделенных на две группы: группа с ожирением ($n=15$, индекс массы тела ≥ 30 кг/м²), контрольная группа с нормальной массой тела ($n=15$, ИМТ 18,5–24,9 кг/м²).

Критериями исключения являлись острые воспалительные заболевания, прием антибиотиков и пробиотиков в течение 3 месяцев до исследования, а также наличие хронических заболеваний кишечника. Анализ микробиоты: образцы кала собирали стандартным неинвазивным методом. Состав микробиоты оценивали с использованием секвенирования гена 16S рРНК. Анализ проводили на уровне филумов и родов с расчетом альфа-разнообразия (индекс Шеннона). Определение IL-6: концентрацию интерлейкина-6 в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Статистический анализ: использовали описательную статистику и корреляционный анализ для оценки связи между показателями микробиоты, уровнем IL-6 и ИМТ.

Выводы:

1. У лиц с ожирением выявлены характерные изменения микробиоты толстого кишечника, включающие снижение микробного разнообразия и относительное увеличение доли представителей филума Firmicutes при одновременном снижении Bacteroidetes, что согласуется с данными ранее опубликованных исследований [3, 4].
2. Концентрация интерлейкина-6 у участников с ожирением была выше по сравнению с контрольной группой, что отражает состояние хронического низкоинтенсивного воспаления [1, 2].
3. Обнаружена положительная корреляция между уровнем IL-6 и относительной представленностью условно-патогенных родов бактерий, а также отрицательная корреляция с бактериями-продуцентами короткоцепочечных жирных кислот, обладающих противовоспалительным эффектом [5].

Литература

1. Kishimoto T. Interleukin-6: discovery of a pleiotropic cytokine // *Arthritis Research & Therapy*. – 2006. – Vol. 8, Suppl. 2. – P. S2.
2. Hotamisligil G. S. Inflammation and metabolic disorders // *Nature*. – 2006. – Vol. 444, № 7121. – P. 860–867.
3. Исламова М.С., Акбарова Г.П. Кишечная микробиота при ожирении: пути коррекции синбиотиками // *Инфекция, иммунитет и фармакология* – 2025, № 4, стр. 103–113.

4. Ley R. E., Bäckhed F., Turnbaugh P., Lozupone C. A., Knight R. D., Gordon J. I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity // *Nature*. – 2005. – Vol. 444, № 7122. – P. 1022–1023.
 5. Cani P. D., Delzenne N. M. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease // *Current Pharmaceutical Design*. – 2009. – Vol. 15, № 13. – P. 1546–1558.
-

Калашникова И.Г., Некрасова А.И., Коробейникова А.В., Макаров В.В.
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Центр стратегического планирования и управления
медико-биологическими рисками здоровью»
Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Взаимосвязь микробиоты кишечника и витамина D при atopическом дерматите и пищевой аллергии у детей

Резюме

Недавние исследования указывают на потенциальную роль кишечной микробиоты и витамина D в патогенезе atopических заболеваний у детей, включая atopический дерматит, аллергический ринит, аллергическую астму и пищевую аллергию. Известно, что микробиота кишечника играет ключевую роль в поддержании гомеостаза организма, в том числе в формировании и регуляции иммунной системы. Нарушение ее состава – дисбактериоз – ассоциировано с развитием различных иммунных и воспалительных расстройств, в частности atopического дерматита и пищевой аллергии. Одновременно витамин D, помимо своей классической функции в регуляции кальциево-фосфорного обмена, оказывает значительное влияние на как врождённый, так и адаптивный иммунитет. Кроме того, имеются данные о его способности модулировать состав и функциональную активность кишечной микробиоты. Эти взаимосвязи формируют основу для гипотезы о синергическом участии микробиома и витамина D в развитии atopических состояний.

В настоящей работе мы стремились оценить характер взаимосвязи между уровнем витамина D и составом кишечной микробиоты у детей с atopическими заболеваниями.

Ключевые слова: микробиота кишечника, микробиом, пищевая аллергия, atopический дерматит, atopия, витамин D, дисбактериоз

Abstract

Recent studies indicate the potential role of the gut microbiota and vitamin D in the pathogenesis of atopic diseases in children, including atopic dermatitis, allergic rhinitis, allergic asthma, and food allergies. It is known that the gut microbiota plays a key role in maintaining the body's homeostasis, including in the formation and regulation of the immune system. Dysbiosis, a violation of its composition, is associated with the development of various immune and inflammatory disorders, in particular atopic dermatitis and food allergies. At the same time, vitamin D, in addition to its classical function in regulating calcium-phosphorus metabolism, has a significant effect on both innate and adaptive immunity. In addition, there is evidence of its ability to modulate the composition and functional activity of the intestinal microbiota. These relationships form the basis for the hypothesis of the synergistic involvement of the microbiome and vitamin D in the development of atopic conditions.

In this work, we sought to assess the nature of the relationship between vitamin D levels and the composition of the intestinal microbiota in children with atopic diseases.

Keywords: gut microbiota, microbiome, microbial diversity, food allergy, atopic dermatitis, atopy, vitamin D, dysbiosis

Введение. В работе рассматривается связь между дисбиозом кишечной микробиоты и нарушениями иммунной регуляции, лежащими в основе развития пищевой аллергии и atopического дерматита у детей. Несмотря на растущий объем данных о роли микробиома и витамина D в формировании иммунной толерантности, взаимосвязь между составом кишечной микробиоты, уровнем витамина D и проявлениями атопии остается недостаточно изученной.

Цель. Выявление потенциальных ассоциаций между специфическими бактериальными сигнатурами кишечного микробиома и концентрацией витамина D у детей с atopическим дерматитом и/или пищевой аллергией.

Материалы и методы. Мы провели секвенирование гена 16S рРНК 150 образцов кала детей в возрасте от 3 до 12 лет. Кроме того, мы определили методом ИФА уровень витамина D в сыворотке крови участников. Затем с помощью статистических моделей (дерево регрессии, корреляционный анализ и линейная регрессия) мы охарактеризовали взаимосвязь определенных бактериальных сигнатур с уровнем сывороточного 25(OH)D.

Результаты. Во всех проведенных математических моделях с уровнем витамина D оказались связаны такие важные для атопии бактериальные семейства, как Lachnospiraceae, Ruminococcaceae и Sutterellaceae. Результаты

показали, что дисбактериоз в совокупности с дефицитом витамина D характерен для atopического профиля, что может свидетельствовать о влиянии данных состояний на дисбаланс иммунной системы в сторону Th2-ответа, следовательно, на развитие аллергических состояний.

Заключение. В ходе исследования было установлено, что определённые бактериальные паттерны, ассоциированные с atopией, коррелируют с уровнем витамина D в сыворотке крови. Полученные данные позволяют предположить, что кишечная микробиота и витамин D могут системно взаимодействовать в модуляции иммунных реакций, в том числе в контексте развития atopических заболеваний у детей. Тем не менее, для полного понимания молекулярных и иммунологических механизмов, лежащих в основе выявленных ассоциаций, необходимы дальнейшие исследования. Их результаты могут стать основой для разработки целенаправленных микробиом-ориентированных и/или витамин D-зависимых стратегий профилактики и терапии atopических и других иммуноассоциированных состояний.

Литература

1. Nekrasova AI, Kalashnikova IG, Bobrova MM, et al. Characteristics of the gut microbiota in regard to atopical dermatitis and food allergies of children. *Biomedicines*. 2024;12(3):553. doi: 10.3390/biomedicines12030553 EDN: JJYQKW
2. Camargo CA Jr, Ganmaa D, Sidbury R, et al. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopical dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):831–835.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.002
3. Kalashnikova IG, Nekrasova AI, Korobeynikova AV, et al. The association between gut microbiota and serum biomarkers in children with atopical dermatitis. *Biomedicines*. 2024;12(10):2351. doi: 10.3390/biomedicines12102351 EDN: PPIJYN
4. Yamamoto EA, Jørgensen TN. Relationships between vitamin D, gut microbiome, and systemic autoimmunity. *Front Immunol*. 2020;10:3141. doi: 10.3389/fimmu.2019.03141 EDN: FCFOSI
5. Калашникова И.Г., Некрасова А.И., Коробейникова А.В., Загайнова А.В., Лаврушкина Н.В., Юдин В.С., Макаров В.В., Кескинов А.А., Юдин С.М. Микробиота кишечника и витамин D: роль в развитии atopического дерматита и пищевой аллергии у детей. *Российский медицинский журнал*. 2025. Т. 31. № 4. С. 360–371.

Карначук О.В., Лукина А.П.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский

Томский государственный университет», Томск, Россия

Микробный сульфидогенез бактериями «редкой биосферы» в желудочно-кишечном тракте человека и животных

Резюме

Микроорганизмы «редкой биосферы», несмотря на незначительное количество (менее 1%) вносят значительный вклад в микробные процессы. Активность сульфидогенов семейства *Desulfovibrionaceae* в кишечнике животных и человека может приводить к дефициту железа и меди.

Ключевые слова: микробиом, сульфидогены, *Desulfovibrio*

Abstract

Microorganisms of the "rare biosphere," despite their small numbers (less than 1%), make a significant contribution to microbial processes. The activity of sulfidogens of the *Desulfovibrionaceae* family in the intestines of animals and humans can lead to iron and copper deficiency.

Keywords: microbiome, sulfidogens, *Desulfovibrio*

Сульфидогены, включая бактерии, осуществляющие диссимиляционную сульфатредукцию (СРБ), присутствуют в микробиоте кишечника человека и животных. Образование сероводорода в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) имеет многоплановое значение, включая связь с различными патологиями. Известна корреляция повышенного содержания в кишечнике представителей *Desulfovibrionaceae* у пациентов с расстройством аутистического спектра (РАС). Характерной особенностью РАС является дефицит железа. С использованием первого культивируемого изолята *Desulfovibrio desulfuricans* AY5, выделенного из пациента с РАС, нами показано образование нерастворимых кристаллических сульфидов, грейгита и пирита, при культивировании в биореакторе, имитирующем условия различных уровней pH в ЖКТ. Анализ генома показал присутствие важных адаптаций у штамма AY5, включая устойчивость к низким pH и дефициту азота – условиям важным для выживания прокариот в ЖКТ.

Наши широкомасштабные метагеномные исследования фекалий сельскохозяйственных животных показали, что прокариоты, осуществляющие

диссимиляционную сульфатредукцию, включая *Desulfovibrio*, составляют незначительное количество (не превышающее доли процента) в сообществе микроорганизмов и могут быть отнесены к так называемой «редкой биосфере». Однако измерения активности сульфатредукции с радиоактивным сульфатом в условиях приближенных к *in situ* продемонстрировали высокие скорости процесса, составляющие десятки мкг восстановленной серы на литр в сутки. Результатом такого активного сульфидогенеза может быть активное выведение железа из организма животных.

Широкомасштабный метаанализ навоза и фекалий сельскохозяйственных животных выявил присутствие нерастворимого кристаллического сульфида железа-меди, халькопирита (CuFeS_2). Из 124 проанализированных образцов фекалий наибольшее количество проб, содержащих кристаллические сульфиды меди-железа, халькопирит (CuFeS_2) и вилламанинит ($(\text{CuFe})\text{S}_2$), зарегистрировано у верблюдов (около 80%). Представители *Desulfovibrionaceae* из животных выделены в чистую культуру, которая образовывала халькопирит в модельных экспериментах. Наши результаты свидетельствуют об активности СРБ в кишечнике животных и человека, что может приводить не только к дефициту железа, но и меди.

Исследование поддержано грантом РФФ 24-14-00396.

Кишилова С.А.

Федеральное государственное автономное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт молочной
промышленности», Москва, Россия

Сравнительная оценка антимикробных свойств лактобацилл для создания микробных консорциумов с пробиотическими свойствами

Резюме

Для создания продуктов лечебно-профилактической направленности актуален поиск культур молочнокислых бактерий с выраженными пробиотическими свойствами, прежде всего активно ингибирующих рост патогенной микрофлоры. Исследование лактобацилл из коллекции ФГАНУ «ВНИМИ» позволило отобрать 4 штамма с наиболее выраженными антимикробными свойствами по отношению к Гр+ и Гр- микроорганизмам. Протеомный анализ отобранных штаммов выявил белки, участвующие в синтезе бактериоцинов

разного типа, что подтверждает их перспективность для создания продуктов функционального назначения.

Ключевые слова: дисбиотические состояния, антагонистическая активность, лактобациллы

Abstract

To create products with a therapeutic and preventive effect, it is important to find cultures of lactic acid bacteria with pronounced probiotic properties, especially those that actively inhibit the growth of pathogenic microflora. A study of the antagonistic activity of lactobacilli from the collection of the Federal State Autonomous Scientific Institution "VNIMI" allowed us to select four strains with the most pronounced antimicrobial properties against Gr+ and Gr- microorganisms. A proteomic analysis of the selected strains revealed proteins involved in the synthesis of various types of bacteriocins, confirming their potential for creating a range of functional products.

Keywords: dysbiotic conditions, antagonistic activity, lactobacilli

Введение. Воспалительные заболевания кишечника, широко распространенные в современном мире, сопровождаются, как правило, дисбиотическими состояниями – нарушениями нормальной микрофлоры, с возможным развитием патогенных и условно-патогенных микроорганизмов.

Для коррекции микробиома все шире используются препараты – пробиотики и ферментированные молочные продукты с лечебно-профилактическими свойствами [1, 2].

Актуальным является поиск культур молочнокислых бактерий с выраженными пробиотическими свойствами для расширения линейки продуктов лечебно-профилактической направленности. Включение пробиотических консорциумов в состав продуктов питания может стать основой для профилактики широкого спектра заболеваний [3]. Антагонистическая активность во многом определяет пробиотические свойства. Она наиболее выражена у представителей рода *Lactobacillus* [4].

Цель. Оценка антагонистической активности лактобацилл, отобранных ранее по производственным характеристикам и определение возможных механизмов их антимикробного действия.

Материалы и методы. Объекты исследования – штаммы рода *Lactobacillus*. Их способность подавлять рост условно-патогенных бактерий определяли луночной диффузией в агар. Тест-культурами являлись штаммы *S. aureus* 6538, *E. coli* 25922, *Salmonella typhimurium* 14028, *Pseudomonas aeruginosa* 25668, из «ГКПМ-Оболensk». Протеомный анализ проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс спектрометрии.

Результаты. Из 36 образцов штаммов лактобацилл были отобраны 4, с наиболее выраженными антимикробными свойствами по отношению к Gr+ и Gr- микроорганизмам (см. таблицу).

Диаметр зон ингибирования роста условно-патогенных микроорганизмов штаммами лактобацилл, мм

Штамм	Диаметр зоны ингибирования роста, мм			
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. aureus</i>
<i>Lb. acidophilus</i> CH2	19±1	23±1	19±1	21±1
<i>Lb. helveticus</i> 100АШ	18±1	19±1	20±1	21±1
<i>Lb. helveticus</i> K10	19±1	20±1	19±1	20±1
<i>Lb. bulgaricus</i> B9	19±1	20±1	19±1	18±1

Протеомный анализ показал у выбранных штаммов наличие белков, подтверждающих их пробиотический потенциал. Так, у всех лактобацилл обнаружены белки поверхностного слоя, ответственные за прикрепление к эпителиальным клеткам кишечника, а у *Lb. helveticus* 100АШ кроме того, обнаружен фермент, усиливающий эту способность. У *Lb. helveticus* 100АШ идентифицирован фермент семейства альфа-амилаз, преобразующий высокомолекулярные углеводы в простые сахара, способствуя их усвоению в ЖКТ, а также фермент, участвующий в синтезе незаменимых аминокислот лейцина, изолейцина и валина. Выявлены ферменты, биосинтеза лантибиотиков и бактериоцинов типопептидного типа, и е системы их экспорта.

У *Lb. helveticus* K10 идентифицированы белки, обеспечивающие повышенную выживаемость в ЖКТ, способствующие адаптации к окислительному и температурному стрессам, воздействию токсичных веществ. Идентифицированы системы синтеза и транспорта бактериоцинов, и белки, обеспечивающие устойчивость к ним организма-продуцента.

У *Lb. bulgaricus* B9 идентифицированы белки, участвующие в биосинтезе цистеина, метаболизме жирных кислот; обеспечивающие выживаемость и функциональную активность в ЖКТ и белки синтеза бактериоцинов разного типа, в том числе содержащих тиазольные кольца, что усиливает и расширяет спектр их антимикробного действия. стабильность

У *Lb. acidophilus* CH2, также присутствуют белки синтеза и транспорта бактериоцинов, а также ферменты, участвующие в образовании уксусной и муревой кислот.

Заключение. Антимикробная активность отобранных штаммов лактобацилл связана не только с продукцией органических кислот, прежде всего молочной, но и с наличием систем биосинтеза и транспорта бактериоцинов. Полученные с помощью протеомного анализа характеристики штаммов

планируется использовать для консорциумов с заданными свойствами, используемых, в том числе, для создания продуктов функционального назначения.

Литература

1. Донская Г. А. Антиоксидантные свойства молока и молочных продуктов: обзор // Пищевая промышленность. – 2020. – №. 12. – С. 86–912.
 2. Рожкова И. В., Бегунова А. В Пробиотические микроорганизмы как фактор повышения здоровья // Молочная промышленность. – 2020. – №. 7. – С. 38-39.
 3. Семенихина В. Ф. и др. Биотехнология кисломолочных продуктов и препаратов с пробиотическими свойствами // Молочная промышленность. – 2016. – №. 7. – С. 57–58.
 4. Стоянова Л. Г., Дбар С. Д., Полянская И. С. Метабиотические свойства штаммов *Lactobacillus acidophilus*, входящих в комплексные закваски для производства пробиотических молочных продуктов // Биотехнология. – 2022. – Т. 38. – №. 1. – С. 3–12.
-

Леванова Л.А., Марковская А.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Россия

Сравнительный анализ видового состава *Candida non-albicans* кишечной микробиоты ВИЧ-инфицированных детей и взрослых

Резюме

Проведен сравнительный анализ видового состава *Candida non-albicans* (NCAC), выделенных из кишечника детей и взрослых с ВИЧ-инфекцией. Установлены различия в видовом составе NCAC детей и взрослых.

Ключевые слова: *Candida non-albicans*, NCAC, *Candida krusei* (*Pichia kudriavzevii*), штаммы, ПЦП

Abstract

A comparative analysis of the species composition of *Candida non-albicans* (NCAC) isolated from the intestines of children and adults with HIV infection was

conducted. Differences in the species composition of NCAC in children and adults were established.

Keywords: *Candida non-albicans*, NCAC, *Candida krusei* (*Pichia kudriavzevii*), strains, polymerase chain reaction

Введение. Кандидоз при ВИЧ-инфекции – это не просто частый симптом, а важнейший индикатор, который тесно коррелирует со степенью иммунодефицита. Для профилактики и лечения кандидоза у ВИЧ-инфицированных детей и взрослых препаратом выбора является флюконазол. Однако при длительной терапии флюконазолом у пациентов с могут возникнуть устойчивые к азолам штаммы грибов *Candida* [1, 2].

Материалы и методы. Изучали изоляты *Candida* spp. выделенных из кишечника ВИЧ-инфицированных пациентов: 64 штамма от детей (средний возраст $2,3 \pm 0,2$ года) и 80 штаммов от взрослых (средний возраст $44,3 \pm 0,4$ года). Исследование проведено с соблюдением этических правил (протокол этического комитета № 294/к от 11.09.2023). Видовую идентификацию полученных культур проводили по культуральным, биохимическим свойствам микроорганизмов и с помощью полимеразно-цепной реакции для типирования ДНК микроорганизмов рода *Candida* с использованием набора «АмплиСенс *C. albicans* / *C. glabrata* / *C. krusei* – Мультипрайм-FL».

Результаты. Установлено, что в кишечной микробиоте детей среди 64 штаммов кандиды на долю *Candida albicans* приходилось 79,7% (51 штамм) и 20,3% (13 штаммов) составили NCAC. У взрослых *Candida albicans* из 80 изолятов составили 55% (44 штамма), доля NCAC увеличилась практически в 2 раза и составила 45% (36 штаммов) ($p=0,002$). Идентификация *Candida nonalbicans* видов позволила установить, что доминирующим видом в микробиоте ВИЧ-инфицированных детей и взрослых является *C. krusei* (*Pichia kudriavzevii*). Однако количество выделенных штаммов у взрослых было практически в 3 раза больше и составило 80,6% (29 штаммов) против 15,4% (2 штамма) ($p=0,025$). Другие NCAC, такие как *C. glabrata* (*Nakaseomyces glabrata*), *C. parapsilosis*, *C. zeylanoides*, а также изоляты с сомнительной таксономической принадлежностью составили у детей (84,6%) (11 штаммов) и 19,4% (7 культур) у взрослых.

Заключение. Полученные данные являются перспективными, показывающие необходимость определения видового состава кандиды и определения их чувствительности к антимикотикам с целью повышения эффективности противогрибковой терапии пациентам с ВИЧ-инфекцией.

Литература

1. Микологический айсберг: современные сдвиги в эпидемиологии микозов / В.Г. Акимкин, А.В. Тутельян, Н.И. Шулакова // Инфекционные болезни. – 2022. – Т.20, №1, С. 120–126.
 2. Определение чувствительности возбудителей инвазивного кандидоза к флуконазолу с использованием дисков различных производителей / Н.В. Васильева, И.В. Выборнова, Е.Р. Рауш, Т.С. Богомолова // Проблемы медицинской микологии. – 2016. – Т.18, №2. – С.8–11.
-

Маркова Ю.М., Петров Н.А., Конев А.Д., Трусов Н.В., Балакина А.С.
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии
и безопасности пищи», Москва, Россия

Изучение микробиоты кишечника на модели метаболически-ассоциированной жировой болезни печени у крыс

Резюме

Одним из самых распространенных хронических заболеваний печени является метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП), которую ранее называли неалкогольной жировой болезнью печени. При этом микробиота кишечника играет значимую роль в патогенезе данного заболевания. При моделировании МАЗБП в эксперименте *in vivo* на крысах потребление высококалорийного рациона с включением 1% холестерина приводило к увеличению содержания аэробных *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp., уменьшению содержания облигатно анаэробных популяций *Prevotella* spp., метанобразующих архей и *Faecalibacterium prausnitzii*. Таким образом, было подтверждено, что высококалорийный рацион с включением холестерина способен вызывать дисбиотические нарушения кишечной микробиоты.

Ключевые слова: МАЗБП, микробиота кишечника, алиментарно-зависимые заболевания, крысы Wistar, высококалорийный рацион, холестерин

Abstract

Metabolically associated fatty liver disease (MAFLD) is one of the most common chronic liver disease, and the gut microbiota plays a significant role

in the pathogenesis. When modeling MAFLD in an in vivo experiment on rats, consumption of a high-calorie diet containing 1% cholesterol led to an increase in the content of aerobic *Enterococcus* spp. and *Streptococcus* spp. and a decrease in the content of obligate anaerobic *Prevotella* spp., methane-producing archaea, and *Faecalibacterium prausnitzii*. Thus, it was confirmed that a high-calorie diet containing cholesterol can cause dysbiotic disturbances in the intestinal microbiota.

Keywords: MAFLD, intestinal microbiota, diet-related diseases, Wistar rats, high-calorie diet, cholesterol

Введение. Одним из самых распространенных хронических заболеваний печени является метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП), ранее называемая неалкогольной жировой болезнью печени. Она тесно связана с ожирением, метаболическим синдромом и метаболическими маркерами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Основным признаком данного заболевания – накопление жира в гепатоцитах, не связанное с токсическим поражением печени. МАЗБП может включать широкий спектр патологий печени – от легкого стеатоза без признаков воспаления до активного воспаления с выраженным фиброзом или даже циррозом. При этом кишечная микробиота участвует в поддержании метаболизма по оси «кишечник – печень» и играет важную роль в патогенезе и развитии МАЗБП и ассоциированных с ней метаболических нарушений [1–3].

Цель. Разработка экспериментальной модели МАЗБП с определением особенностей кишечной микробиоты, характерных для данного заболевания.

Материалы и методы. Были изучены уровни основных популяций микробиоты кишечника при моделировании МАЗБП в 56-дневном in vivo эксперименте на крысах-самцах линии Wistar. Крысы контрольной группы получали стандартный изокалорийный изоазотистый полусинтетический рацион. Крысы экспериментальных групп получали высококалорийный рацион (40% жира, 20% фруктозы) либо с дефицитом холина, либо с включением 1% холестерина. Микробиоту содержимого слепой кишки изучали методом ПЦР с тест-системой «Колонофлор-16 Метаболизм» (АльфаЛабс). Развитие МАЗБП у экспериментальных животных было подтверждено по комплексу биохимических и гистологических маркеров.

Результаты. При потреблении модельных высококалорийных рационов в обеих экспериментальных группах, увеличивалась численность аэробных энтерококков и стрептококков. При введении холестерина в рацион резко снижалась частота выявления метаногенных архей, способных утилизировать избыток водорода, образующегося клостридиями из белков и протеогликанов. Также введение холестерина приводило к увеличению содержания *Roseburia inulinivorans* и снижению содержания *Prevotella* spp. Что наиболее

важно, потребление холестерина с рационом приводило к снижению уровней *Faecalibacterium prausnitzii* – важной «защитной» популяции микробиоты, способной вырабатывать короткоцепочечные жирные кислоты, в частности, масляную. Снижение численности данной популяции повсеместно выявляется у лиц с НАЖБП [4, 5]. Также значимо увеличивалось соотношение *Bacteroides* spp. / *F. prausnitzii*, что характеризует развитие дисбаланса анаэробной флоры.

Заключение. В результате было показано, что на фоне высококалорийного рациона дефицит холина в меньшей степени влиял на микробиоту кишечника по сравнению с таким фактором, как потребление холестерина. Было подтверждено, что высококалорийный рацион с включением холестерина способен вызывать дисбиотические нарушения кишечной микробиоты, с преобладанием *Bacteroides* и снижением уровней *F. prausnitzii*. характерных для так называемой западной диеты.

Исследование выполнено за счет средств гранта РФФИ № 24-76-10090, <https://rscf.ru/project/24-76-10090/>

Литература

1. Tripathi A, Debelius J, Brenner DA, Karin M, Loomba R, Schnabl B, Knight R. The gut-liver axis and the intersection with the microbiome // *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. – 2018. – Т. 15. – №. 7. – С. 397–411. doi: 10.1038/s41575-018-0011-z
2. Brown EM, Clardy J, Xavier RJ. Gut microbiome lipid metabolism and its impact on host physiology // *Cell host & microbe*. – 2023. – Т. 31. – №. 2. – С. 173–186. doi: 10.1016/j.chom.2023.01.009
3. Schoeler M, Caesar R. Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism // *Reviews in endocrine and metabolic disorders*. – 2019. – Т. 20. – №. 4. – С. 461–472. doi: 10.1007/s11154-019-09512-0]
4. Li F, Ye J, Shao C, Zhong B. Compositional alterations of gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease patients: a systematic review and Meta-analysis // *Lipids in Health and Disease*. – 2021. – Т. 20. – №. 1. – С. 22. doi: 10.1186/s12944-021-01440-w
5. Valentin-Cortez, F., Córdova-Gallardo, J., & Méndez-Sánchez, N. 2022 Feb 14. Narrative review of gut microbiota and liver diseases: facts and fictions // *Digestive Medicine Research*. 2025/ – Т. 5. – С. 16. doi: 10.21037/dmr-21-85

Марсова М.В.¹, Летвинова В.С.¹, Галанова О.О.^{1,2}, Нестеров А.А.^{1,2},
Резникова Д.А.^{1,2}

¹ Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук,
Москва, Россия

² Московский физико-технический институт, Москва, Россия

Фармабиотик для терапии мукозитов – омиксные технологии в исследовании механизмов действия

Резюме

Фармабиотики – новое поколение лекарственных препаратов на основе микроорганизмов с ценными качествами, обладающие сравнимой с традиционными лекарствами эффективностью, как правило лучше переносятся и дают меньше побочных эффектов. Использование омиксных технологий и биоинформатических методов анализа позволяет более точно прогнозировать терапевтическую активность и потенциальные риски, связанные с использованием таких препаратов.

Ключевые слова: фармабиотики, мукозит, слизисто-эпителиальный барьер, омиксные технологии

Abstract

Pharmacobiotics are a new generation of medicines based on microorganisms with valuable properties. Such drugs have an efficacy comparable to traditional medicines, are usually better tolerated and have fewer side effects. Using omix technologies and bioinformatic methods of analyzing the results obtained, we can more accurately predict the therapeutic activity and potential risks associated with the use of pharmacobiotics.

Keywords: pharmacobiotics, mucositis, mucosal-epithelial barrier, omix technologies

Штамм *Levilactobacillus brevis* 47f является перспективным кандидатом для разработки новых фармакобиотических препаратов благодаря своим антиоксидантным, адаптогенным, противовоспалительным и защитным свойствам. Эти свойства были подтверждены многочисленными исследованиями *in vitro* и *in vivo*. Использование омиксных технологий и комплексного анализа полученных результатов при помощи биоинформатических методов и алгоритмов машинного обучения, позволило выявить ряд биологически активных соединений и предположить наиболее вероятные механизмы действия, лежащие

в основе наблюдаемых клинических результатов. В частности, выявлена способность синтезировать коротко и среднецепочечные жирные кислоты, являющиеся важными энергетическими и сигнальными молекулами в регуляции метаболизма клеток кишечного эпителия и иммунной системы. Также геном штамма кодирует белки, содержащие домены LysM и MucBP, отвечающие за распознавание структур и связывание с муцином, что может способствовать взаимодействию с хозяином и формированию симбиотических взаимодействий. Эти особенности согласуются с наблюдаемыми в моделях *in vivo* эффектами, а именно – увеличением высоты кишечного эпителия и сохранением пролиферативной активности энтероцитов при воздействии. Выявлен регуляторно-метаболический кластер *gadR-gadC-gadB-gltX*, объясняющий высокую эффективность продукции ГАМК, а наличие тирозиндекарбоксилазы указывает на способность штамма как к биосинтезу тирамина, так и биотрансформации L-ДОФА в дофамин. Это согласуется с экспериментальными данными о нейромодулирующей и антидепрессантной активности штамма.

Использованные подходы позволили выявить и связать генетически-обусловленные метаболические и структурные особенности штамма с проявляемыми в моделях свойствами, что соответствует развитию научно-обоснованного подхода к назначению бактериальных препаратов. Также подход полезен для контроля качества и стандартизации, что способствует предсказуемой эффективности и безопасности препарата.

Литература

1. A bioluminescent test system reveals valuable antioxidant properties of lactobacillus strains from human microbiota / Marsova M.V. [et.al.] // World J. Microbiol. Biotechnol. – 2018. – V. 34. №2. Article 27.
2. GABA production and structure of *gadB/gadC* genes in *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* strains from human microbiota. / Yunes R.A. [et.al.] // Anaerobe. – 2016. – V. 42. – P. 197–204.
3. *Levilactobacillus brevis* 47f: Bioadaptation to Low Doses of Xenobiotics in Aquaculture / Reznikova D.A. [et al.] // Biology (Basel). – 2024. – Nov. 14;13(11):925.
4. The effects of *Levilactobacillus brevis* on the physiological parameters and gut microbiota composition of rats subjected to desynchronosis / Olekhnovich E.I. [et al.] // Microbial. Cell Factories. – 2021. – V. 20. Article 226.
5. Transcriptomic analysis of *Levilactobacillus brevis* 47f strain under conditions of oxidative stress / Poluektova E.U. [et al.] // Genetics. – 2023. – V. 59, № 8. – P. 888–897.

Масликова Е.А.¹, Морозова Н.С.¹, Морозова О.Л.², Аллахвердиев А.Ф.¹,
Адмакин О.И.³, Нестерова О.В.¹, Сергеев О.В.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Микробиота полости рта у подростков с терминальной стадией хронической болезни почек

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, микробиота полости рта, подростки

Abstract

End-stage chronic kidney disease (ESKD) is a complex condition that also impacts oral health. This pilot study examines the oral microbiota in adolescents with ESKD who undergo immunosuppressive therapy. These adolescents exhibit significant oral dysbiosis, including the presence of periodontopathogenic bacteria, in association with poor oral hygiene.

Keywords: chronic kidney disease, oral microbiota, adolescents

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) – широко распространенная, социально значимая и полиэтиологическая патология, нередко дебютирующая в детском возрасте [1]. В результате прогрессирующей потери функции почек развивается терминальная стадия ХБП (тХБП) и требует проведения заместительной почечной терапии, такой как диализ или трансплантация почки, а для снижения рисков отторжения трансплантата у данной группы пациентов применяют иммуносупрессивную терапию (ИСТ) [2]. На фоне тХБП и ИСТ нарушается микробный баланс в полости рта и возникают различные стоматологические заболевания, особенно в подростковом возрасте [3]. Однако в настоящее время микробиота полости рта при тХБП описана в литературе

преимущественно у взрослых пациентов [4], поэтому оральная микробиота у подростков с тХБП требует дальнейших исследований.

Цель. Провести анализ микробиоты полости рта у подростков с тХБП на фоне ИСТ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 50 детей в возрасте от 12 до 17 лет, которые были разделены на две группы: первая группа – 30 подростков с тХБП и вторая – 20 подростков без почечной патологии. Анализ состава микробиоты полости рта проведен методом хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров по Г.А. Осипову и методом ПЦР-диагностики пародонтопатогенов.

Результаты. У подростков с тХБП выявлен выраженный дисбиоз в полости рта и присутствие агрессивных пародонтопатогенов по сравнению с детьми без патологии почек.

Заключение. Подросткам с тХБП требуется особый уход за полостью рта, постоянный динамический контроль индивидуальной гигиены и проведение профессиональной гигиены, а также коррекция видового состава микробиоты полости рта.

Литература

1. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / P. E. Stevens, S. B. Ahmed, J. J. Carrero [et al.] // *Kidney International*. – 2024. – Vol. 105. – № 4. – P. S117–S314.
2. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии у детей в Российской Федерации в 2015-2019 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. / Е.А. Молчанова // *Нефрология и диализ*. – 2022. – Т. 24. – № 4.
3. Анализ пародонтальных индексов и биомаркёров ротовой и зубодесневой жидкостей у подростков с терминальной стадией хронической болезни почек / Е. А. Масликова, А. А. Еловская, Н. С. Морозова [и др.] // *Патогенез*. – 2025. – Т. 23. – № 1. – С. 69–77.
4. The Human Microbiome in Chronic Kidney Disease: A Double-Edged Sword / E. Wehedy, I. F. Shatat, S. Al Khodor // *Frontiers in Medicine*. – 2021. – Vol. 8. – P. 783–790.

Нечай А.В.¹, Чернуха М.Ю.¹, Аветисян Л.Р.¹, Суходольский А.А.²

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

² ГБУЗ МО «Московский областной центр охраны материнства и детства», Люберцы, Россия

Видовая структура микроорганизмов, выделенных из мочи при врожденных пороках развития органов мочеполовой системы у пациентов детского урологического стационара, и оценка эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики

Ключевые слова: периоперационная антибиотикопрофилактика, врожденные пороки развития мочеполовой системы

Abstract

This study investigated the frequency of various bacterial species in the urine of children with congenital genitourinary malformations in a pediatric hospital and assessed the effectiveness of perioperative antibiotic prophylaxis (PAP). PAP did not demonstrate statistically significant effectiveness in reducing the incidence of postoperative bacteriuria. However, its use resulted in a shift in the microbial spectrum toward more resistant microorganisms.

Keywords: perioperative antibiotic prophylaxis, congenital malformations of the genitourinary system

Введение. Необходимость периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) при урологических операциях у пациентов детского возраста с врожденной патологией мочеполовой системы продолжает обсуждаться, поскольку отсутствуют убедительные доказательства ее обязательного применения для профилактики инфекционных осложнений [1, 2].

Цель. Изучить частоту встречаемости различных видов бактерий в моче при врожденных пороках развития органов мочеполовой системы у пациентов детского стационара и оценить эффективность ПАП.

Материалы и методы. Было исследовано 93 образца мочи от 68 детей с патологиями развития мочеполовой системы: гипоспадия, гидронефроз,

мегауретер, мочекаменная болезнь, пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Пациенты были разделены на две группы: первой группе проводилась периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) в течение 3–5 суток, пациентам второй группы ПАП не проводилась.

Результаты. Из 47 пациентов первой группы, которым была назначена ПАП, в послеоперационном периоде бактерии высевались у 19 (40,4%) детей, во второй группе высеивался у 8 (38,1%) детей из 21. Не было выявлено статистически значимой разницы между этими группами. Однако различие наблюдалось в видовом составе выделенных микроорганизмов: в группе, где пациенты принимали антибиотики, были выявлены *Enterococcus faecium* – у 42,1% детей, *Enterococcus faecalis* – у 36,8%, *Pseudomonas aeruginosa* – у 5,26%, *Klebsiella pneumoniae* – у 5,26%, *Citrobacter* spp. – у 10,53%, *Escherichia coli* – у 5,26%. Во второй группе преобладали *Staphylococcus aureus* – у 50%, также были выделены *Pseudomonas monteilii* – у 12,5% и *Enterobacter cloacae* – у 12,5%.

Заключение. Частота послеоперационной бактериурии статистически не различалась между группами сравнения. Полученные данные свидетельствуют о том, что ПАП, не снижая общую частоту осложнений, существенно влияет на состав микробиоты, смещая его в сторону более резистентных микроорганизмов. Это подчеркивает необходимость обоснованного подхода к назначению ПАП в детской урологии, а также целесообразность дальнейших исследований для разработки оптимизированных и, возможно, индивидуализированных протоколов профилактики.

Литература

1. Maringhini S, Alaygut D, Corrado C. Urinary Tract Infection in Children: An Up-To-Date Study. *Biomedicines*. 2024 Nov 12;12(11):2582. doi: 10.3390/biomedicines12112582
2. Forster CS, Wood AC, Davis-Rodriguez S, Chang PW, Desai S, Tchou M, Morrison JM, Mudd JD, Casey BD, Trevisanut V, Hamdy RF, Vemulakonda V, Brady PW, Wallace SS; UTI in Children with CAKUT Study Group. Frequency of Treatment Failure of UTIs in Children With Congenital Urinary Tract Anomalies. *Hosp Pediatr*. 2024 Mar 1;14(3):189–196. doi: 10.1542/hpeds.2023-007427

Полуэктова Е.У., Мавлетова Д.А., Нестеров А.А., Одорская М.В., Летвинова В.С.,
Смирнова С.В., Даниленко В.Н.

Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук,
Москва, Россия

Внеклеточные везикулы лактобацилл как постбиотики

Резюме

Разработана технология получения внеклеточных везикул (ВВ) лактобацилл. Проведена сравнительная характеристика ВВ двух штаммов лактобацилл, имеющих пробиотические свойства, *L. fermentum* U-21 и *L. brevis* 47f. Охарактеризованы размеры, протеомный состав и биологическая активность везикул, получены электронные микрофотографии. Совокупность данных свидетельствует, что ВВ штамма *L. fermentum* U-21 являются кандидатами в постбиотики.

Ключевые слова: внеклеточные везикулы, лактобациллы, протеомный анализ

Abstract

A technology for producing extracellular vesicles (EVs) from lactobacilli has been developed. A comparative analysis of EVs from two lactobacilli strains with probiotic properties, *L. fermentum* U-21 and *L. brevis* 47f, was conducted. The size, proteomic composition, and biological activity of the vesicles were characterized, and electron micrographs were obtained. Taken together, these data indicate that EVs from *L. fermentum* U-21 are potential postbiotics.

Keywords: extracellular vesicles, lactobacilli, proteomic analysis

Введение. Микробиота человека является источником лекарственных средств – фармабиотиков. Важную группу фармабиотиков составляют т. н. постбиотики [1] – бактериальные метаболиты и компоненты клеток; в отличие от живых биологических препаратов они абсолютно безопасны для всех групп пациентов, обладают быстроедействием и высокой биодоступностью. К постбиотикам относятся внеклеточные везикулы (ВВ) бактерий – секретируемые наннчастицы, окруженные липидной мембраной и содержащие белки, липиды, нуклеиновые кислоты, низкомолекулярные метаболиты. ВВ бактерий могут взаимодействовать с эпителиальными и иммунными клетками человека, влияя на состояние барьерной функции эпителия и модулировать иммунный ответ [2].

Цель. Разработка технологии получения ВВ лактобацилл и сравнительная характеристика ВВ двух перспективных штаммов лактобацилл разных видов, *Limosilactobacillus fermentum* U-21 и *Levilactobacillus brevis* 47f, входящих в коллекцию лаборатории генетики микроорганизмов ИОГен РАН. Эти штаммы проявляют нейро-, иммуно- и противовоспалительную активность [3–6].

Материалы и методы. Культуральные микробиологические методы, ультрацентрифугирование, протеомный LC-MS/MS анализ, трансмиссионная электронная микроскопия, биоинформатический анализ.

Результаты. Для использования в качестве постбиотиков разработана технология получения ВВ лактобацилл. Проведена сравнительная характеристика ВВ штаммов, охарактеризованы размеры, протеомный состав и биологическая активность везикул, получены электронные микрофотографии. В работе установлено, что ВВ штамма *L. fermentum* U-21 больше по размерам, имеют более многочисленный и разнообразный белковый состав чем ВВ штамма *L. brevis* 47f. Среди белков ВВ *L. fermentum* U-21 идентифицированы белки с антиоксидантными, иммуномодулирующими, дезагрегирующими свойствами. Метаболомный анализ ВВ штамма *L. fermentum* U-21 обнаружил наличие биологически активных соединений. Показана антиоксидантная активность ВВ *L. fermentum* U-21 в опытах *in vitro* и *in vivo*. Сравнение наиболее представленных в ВВ белков по основным функциям обнаруживает существенное различие двух штаммов, сравнение по вторичным (moonlighting) напротив выявляет сходство. Возможно, избирательность включения белков в везикулы определяется преимущественно их вторичными, в основном адгезивными, функциями.

Заключение. Совокупность данных свидетельствует, что ВВ штамма *L. fermentum* U-21 являются кандидатами в постбиотики.

Литература

1. Prajapati N., Patel J., Singh S. et al. Postbiotic production: harnessing the power of microbial metabolites for health applications. *Front Microbiol.* 2023. V. 14:1306192.
2. Toyofuku M., Schild S., Kaparakis-Liaskos M., Eberl L. Composition and functions of bacterial membrane vesicles. *Nat Rev Microbiol.* 2023 V. 21:415–430.
3. Marsova M., Odorskaya M., Novichkova M. et al. The *Lactobacillus brevis* 47 f Strain Protects the Murine Intestine from Enteropathy Induced by 5-Fluorouracil. *Microorganisms.* 2020. V. 8:E876.
4. Marsova M., Poluektova E., Odorskaya M. et al. Protective effects of *Lactobacillus fermentum* U-21 against paraquat-induced oxidative stress in *Caenorhabditis elegans* and mouse models. *World J Microbiol Biotechnol.* 2020. V. 36:104.

5. Olekhnovich E., Batotsyrenova E., Yunes R. et al. The effects of *Levilactobacillus brevis* on the physiological parameters and gut microbiota composition of rats subjected to desynchronization. *Microb Cell Fact.* 2021. V. 20:226.
 6. Ставровская А.В., Воронков Д.Н., Марсова М.В. и др. Эффекты фармабиотика U-21 в комбинированной нейровоспалительной модели болезни Паркинсона у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2024. Т. 177: 193–199.
-

Резникова Д.А.^{1,2}, Беккер О.Б.¹, Летвинова В.С.¹, Ставровская А.В.³,
Даниленко В.Н.¹

¹ Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук,
Москва, Россия

² Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

³ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

Фармабиотик *Limosilactobacillus fermentum* U-21: потенциал использования в терапии болезни Паркинсона

Резюме

Limosilactobacillus fermentum U21 (LfU21) – фармабиотик, который предполагается использовать в терапии болезни Паркинсона (БП). Приводятся доказательства его нейромодулирующих, антиоксидантных и иммуномодулирующих свойств в комбинированной ЛПС-лактацистиновой модели БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, *L. fermentum* U21, редокс маркеры, нейровоспаление

Abstract

Limosilactobacillus fermentum U21 (LfU21) is a pharmacobiotic that is supposed to be used in the treatment of Parkinson's disease (PD). Evidence of its neuromodulating, antioxidant, and immune-modulating properties in a combined LPS-lactacystine model of PD is presented.

Keywords: Parkinson's disease, *L. fermentum* U21, redox markers, neuroinflammation

Введение. Микробиота кишечника обладает тесной взаимосвязью со всеми системами организма, в том числе и центральной нервной системой.

Согласно данным ВОЗ, количество пациентов с БП удвоилось на последние 25 лет. Существует множество исследований, связывающих патогенез БП с дисбиозом кишечника [1]. Комменсальные бактерии способны вырабатывать вещества, являющиеся нейромодуляторами, антиоксидантами, иммуномодуляторами, что является основанием для создания на их основе препаратов – фаρμοбиотиков, способных оказывать позитивное мультифункциональное влияние на течение заболевания.

LfU21 обладает различными потенциально полезными свойствами: снижение окислительного стресса в моделях *in vivo* и *in vitro*, предотвращение деградации дофаминергических нейронов у мышей с паракват-индуцированным паркинсонизмом, синтез нейромодулирующих метаболитов [2].

Цель. Выявление корректируемых LfU21 биомаркеров в комбинированной ЛПС-лактацетиновой БП на крысах Wistar.

Материалы и методы. В данном исследовании использовалась комбинированная ЛПС-лактацетиновая модель БП. LfU21 выращивали на питательной среде промышленного типа с последующей лиофилизацией. В эксперименте было задействовано 8 групп крыс стока Wistar, включающих различные комбинации введения ЛПС, лактацетина (LAC) и штамма. Измерение содержания цитокинов и биохимических маркеров редокс потенциала (SOD, CAT, GSH) в печени крыс производилось с помощью коммерческих наборов согласно протоколам производителя.

Результаты. Была произведена оценка изменения экспрессии генов *drd2*, *ngf*, *bdnf*, *trkB* в стриатуме головного мозга крыс. Наблюдается увеличение экспрессии гена *drd2* в правом полушарии в группе, получающей ЛПС, что говорит о выраженном дефиците дофамина. Добавление препарата LfU21 способствовало нормализации данного показателя. Введение как ЛПС, так и LAC, а также их комбинации приводило к резкому снижению экспрессии гена *bdnf*, препарат препятствовал такому резкому уменьшению экспрессии. Установлено отсутствие влияния используемых токсинов и самого штамма на экспрессию генов *ngf* и *trkB*. Препарат LfU21 приводит к нормализации повышенного уровня цитокинов IL6, IL10, TNF в печени крыс при воздействии ЛПС. Наблюдается увеличение активности CAT и SOD в группах с добавлением ЛПС, и в комбинации с LAC, что свидетельствует о возникновении окислительного стресса. LfU21 приводит к снижению этих показателей в рассматриваемых экспериментальных группах. Также препарат приводит к нормализации уровня GSH, сниженного под влиянием ЛПС и совместно с LAC [3].

Заключение. Фаρμοбиотик LfU21 обладает разноплановыми свойствами в комбинированной ЛПС-лактацетиновой модели БП: предотвращение возникновения окислительного стресса и воспалительных реакций, изменения

экспрессии генов *drd2* и *bdnf* в головном мозге, что делает LfU21 потенциальным препаратом, применимым в практике лечения БП. Выявленные изменяющиеся биомаркеры будут учитываться в последующих клинических исследованиях. Перспективой исследования является расширение панели биомаркеров и изучение возможных эпигенетических механизмов их регуляции.

Работа выполнена в рамках гранта Министерства науки и высшего образования РФ (проект № 075-15-2024-638).

Литература

1. Poluektova E. U. et al. Gut Microbiome as a Source of Probiotic Drugs for Parkinson's Disease // *Int J Mol Sci*. 2025. Т. 26, № 19. С. 9290.
2. Odorskaya M. V. et al. The use of omics technologies in creating LBP and postbiotics based on the *Limosilactobacillus fermentum* U-21 // *Front Microbiol*. 2024. Т. 15. С. 1416688.
3. Reznikova D. A. et al. Modulation of Behavioral, Biochemical, Immunomodulatory, and Transcriptional Profiles by the Strain *Limosilactobacillus fermentum* U-21 in Combined Model of Parkinson's Disease in Rats Wistar // *Preprints*. Preprints, 2025.

Рощина Е.С., Гладышева И.В.

Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук, Оренбург, Россия

Вагинальные изоляты *Corynebacterium* spp. как источник эндогенных фолатов

Резюме

Исследована способность вагинальных изолятов *Corynebacterium amycolatum* к синтезу внеклеточных фолатов. Получены данные, подтверждающие способность к биосинтезу фолатов как фенотипически, так и наличием полного набора генов классического пути биосинтеза тетрагидрофолата в аннотированных геномах.

Ключевые слова: *Corynebacterium* spp., вагинальные изоляты, продукция фолатов

Abstract

The ability of vaginal isolates of *Corynebacterium amycolatum* to synthesize extracellular folates was studied. Data confirming the ability to biosynthesize folates

were obtained both phenotypically and by the presence of a complete set of genes for the classical tetrahydrofolate biosynthetic pathway in the annotated genomes.

Keywords: *Corynebacterium* spp., vaginal isolates, folate production

Введение. Актинобактерии, в частности представители рода *Corynebacterium* spp., являются одним из важных компонентов нормальной микробиоты человека, включая вагинальный тракт. В состав нормальной вагинальной микрофлоры, помимо доминирующих лактобацилл, входят и недифтерийные коринебактерии [1, 2]. Их роль в микробиом-опосредованной защите различных биотопов тела человека от патогенов в последнее время активно изучается [3, 4]. Особый интерес представляет наличие у коринебактерий генов, кодирующих синтез витаминов группы В, в том числе фолатов, которые выполняют функции коферментов, критически важных для биосинтеза аминокислот, пуринов и пиримидинов, участвуют в процессах репликации ДНК и синтеза РНК [1, 5]. Геномные данные указывали на потенциальную способность *C. glutamicum*, *C. ulceribovis* и *C. amycolatum* к синтезу фолатов *de novo*, однако экспериментальные подтверждения отсутствовали [1, 6, 7].

Цель. Поиск штаммов-продуцентов фолатов среди микроорганизмов рода *Corynebacterium* spp., изолированных из репродуктивного тракта здоровых женщин.

Материалы и методы. Исследовано 30 вагинальных изолятов, входящих в рабочую коллекцию лаборатории биомедицинских технологий ИКВС УрО РАН. Способность к продукции внеклеточных фолатов оценивали турбидиметрическим методом с использованием фолат-ауксотрофного штамма *Enterococcus hirae* ATCC 8043. Количественный анализ фолатов выполняли методом жидкостной хроматографии на приборе LC 20 Prominence (Shimadzu, Япония). Полногеномное секвенирование проведено на платформе Illumina MiSeq, а последующий биоинформатический анализ данных проводили с использованием баз данных VDFB и CARD, а также ресурсов SEED Viewer, BlastKOALA и KEGG Mapper.

Результаты. Установлено, что штаммы *Corynebacterium amycolatum* продуцируют внеклеточные фолаты, стимулирующие рост фолат-ауксотрофного штамма *E. hirae* ATCC 8043. Концентрация внеклеточных фолатов в культуральных супернатантах коринебактерий достигала 90–92 мг/л. Анализ аннотированных геномов штаммов *C. amycolatum* ICIS35, *C. amycolatum* ICIS36 и *C. amycolatum* ICIS60 выявил наличие полного набора генов пути биосинтеза тетрагидрофолата *de novo*.

Генетические профили *C. amycolatum* ICIS35, ICIS36 и ICIS60 характеризуются отсутствием основы для классической патогенности – у них нет генов токсинов (дифтерийный токсин и фосфолипаза D), гемолизина и полных систем

для адгезии, что отличает их от истинных патогенов. Кроме того, исследуемые штаммы, вероятно, обладают механизмами адаптации к условиям вагинального биотопа.

Впервые экспериментально доказана способность вагинальных изолятов *C. amycolatum* к биосинтезу внеклеточных фолатов, что подтверждено геномными данными. Полученные данные позволяют классифицировать исследуемые штаммы как метаболически автономные продуценты фолатов с развитыми системами утилизации и регуляции. Локальная продукция фолатов в вагинальном биотопе может играть важную роль в поддержании колонизационной резистенности, стимулируя рост лактобацилл, а также способствовать нормальному синтезу ДНК и делению эпителиоцитов. Таким образом, полученные данные открывают перспективы для исследования роли коринебактерий как источников эндогенных фолатов.

Литература

1. Gladysheva IV, Cherkasov SV, Khlopko YA, Plotnikov AO. Genome Characterization and Probiotic Potential of *Corynebacterium amycolatum* Human Vaginal Isolates. *Microorganisms*. 2022 Jan 23;10(2):249. doi: 10.3390/microorganisms10020249. PMID: 35208706; PMCID: PMC8878833.
2. Amabebe E and Anumba DOC (2020) Female Gut and Genital Tract Microbiota-Induced Crosstalk and Differential Effects of Short-Chain Fatty Acids on Immune Sequelae. *Front. Immunol.* 11:2184. doi: 10.3389/fimmu.2020.02184
3. Bomar L, Brugger SD, Yost BH, Davies SS, Lemon KP. *Corynebacterium accolens* Releases Antipneumococcal Free Fatty Acids from Human Nostril and Skin Surface Triacylglycerols. *mBio*. 2016 Jan 5;7(1):e01725-15. doi: 10.1128/mBio.01725-15. PMID: 26733066; PMCID: PMC4725001.
4. Ramsey MM, Freire MO, Gabrielska RA, Rumbaugh KP, Lemon KP. *Staphylococcus aureus* Shifts toward Commensalism in Response to *Corynebacterium* Species. *Front Microbiol.* 2016 Aug 17;7:1230. doi: 10.3389/fmicb.2016.01230. PMID: 27582729; PMCID: PMC4988121.
5. Shamsuzzaman M, Dahal RH, Kim S, Kim J. Genome insight and probiotic potential of three novel species of the genus *Corynebacterium*. *Front Microbiol.* 2023 Jul 6;14:1225282. doi: 10.3389/fmicb.2023.1225282. PMID: 37485528; PMCID: PMC10358988.
6. Stolz M, Peters-Wendisch P, Etterich H, Gerharz T, Faurie R, Sahm H, Fersterra H, Eggeling L2007.Reduced Folate Supply as a Key to Enhanced L-Serine Production by *Corynebacterium glutamicum*. *Appl Environ Microbiol*73. <https://doi.org/10.1128/AEM.02208-06>
7. Yassin A.F, Lapidus A., Han J. et al. High quality draft genome sequence of *Corynebacterium ulceribovis* type strain IMMIB-L1395^T (DSM 45146^T). *Stand in Genomic Sci* 10, 50 (2015). <https://doi.org/10.1186/s40793-015-0036-7>

Сабанаев М.А., Малыгина О.Г., Бажукова Т.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Северный государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Архангельск, Россия

Комплексный подход к анализу микробиоты мекония у младенцев

Резюме

Была проведена сравнительная оценка информативности культурального и молекулярно-генетического (ПЦР в реальном времени) методов для анализа состава культивируемой микробиоты толстой кишки у практически здоровых доношенных новорожденных г. Архангельска. Микробиота мекония новорожденных г. Архангельска характеризовалась доминированием грамположительных кокков и низким содержанием облигатных микроорганизмов, а также наличием генов антибиотикорезистентности. Комплексное применение культурального (для выявления микроорганизмов в низких концентрациях) и ПЦР-метода (для оценки некультивируемой фракции и резистоста) является наиболее информативным подходом для разработки индивидуальных стратегий профилактики и коррекции микрoэкологических нарушений у младенцев.

Ключевые слова: микробиота, культуральный метод, ПЦР, новорожденные

Abstract

A comparative analysis of the informative value of culture-based and molecular genetic (real-time PCR) methods for analyzing the composition of cultured colonic microbiota in apparently healthy full-term newborns in Arkhangelsk was conducted. The meconium microbiota of newborns in Arkhangelsk was characterized by a predominance of gram-positive cocci and a low content of obligate microorganisms, as well as the presence of antibiotic resistance genes. The combined use of culture-based (to detect microorganisms at low concentrations) and PCR (to assess the non-cultivated fraction and resistome) is the most informative approach for developing individualized strategies for the prevention and correction of microecological disorders in infants.

Keywords: microbiota, culture method, PCR, newborns

Введение. Микробиота человека представляет собой динамическую экологическую систему разнообразных микроорганизмов, и ее формирование

начинается внутриутробно [1], а затем активно развивается в период новорожденности. Существенное влияние на характер микробиоты новорожденного оказывают такие факторы как состояние здоровья матери, гестационный возраст [2], вид родоразрешения [3], характер вскармливания [4]. Для изучения микробного профиля новорожденных детей применяют культуральный и молекулярно-генетический (ПЦР) методы. Комплексный анализ микробиоты у новорожденных позволяет своевременно обнаружить отклонения и провести необходимую биологическую коррекцию.

Цель. Оценить целесообразность использования двух методов для оценки состава культивируемых представителей микробиоты толстой кишки у практически здоровых младенцев г. Архангельска.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 доношенных новорожденных в возрасте от 1 до 3 дней, рожденные в Перинатальном центре г. Архангельска. Материал для исследования – меконий. Изучение микробиоты толстой кишки проводилось двумя методами: культуральным в соответствии с «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника (ОСТ 91500.11.0004-2003)» и информационным письмом «Совершенствование методов диагностики дисбактериоза толстого кишечника» (2002); молекулярно-генетическим с помощью ПЦР в режиме реального времени с использованием набора реагентов «Энтерофлор Дети» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Резистом оценивали с помощью набора реагентов «БакРезиста» (ООО «ДНК-Технология», Россия).

Статистический анализ был проведен с использованием ПО Stata v.17. Нормальность распределения выборки проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Достоверность различий между сравниваемыми группами оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Уровень статистической значимости – $p < 0,05$.

Результаты. При культуральном методе наиболее часто выделялись коагулазонегативные стафилококки (86,6%), *Bacteroides* spp. (66,6%) и *Enterococcus* spp. (50%). Значительно реже встречались облигатные представители – *Bifidobacterium* spp. (16,6%), *Lactobacillus* spp. (10%) и *Escherichia coli* (3,3%). У 3,3% обследуемых обнаруживались *Staphylococcus aureus*. *Clostridium* spp. не регистрировались. При использовании ПЦР-метода также наиболее частыми были *Staphylococcus* spp. (80%). *Bacteroides* spp. и *Enterococcus* spp. детектировались в 36,6% случаев. Отмечалась схожая, как и при культуральном методе, частота обнаружения *Lactobacillus* spp. (16,6%) и *Bifidobacterium* spp. (20%). Кроме того, с помощью ПЦР регистрировались *Clostridium* spp. у 6,6% младенцев. Отмечено, что у обследованных младенцев методом ПЦР были выявлены гены антибиотикорезистентности: 4 случая обнаружения гена *mecA* (устойчивость к метициллину), 2 – гена *ctxM* (β -лактамазы расширенного спектра), 1 – гена *ges* (карбапенемазы).

При проведении сравнительного анализа количественных показателей микроорганизмов, выявленных культуральным методом и ПЦР, не выявило статистически значимых различий. Это означает, что оба метода дают сопоставимую оценку численности микроорганизмов в образцах микробиоты толстой кишки младенцев. Различия в частоте обнаружения *Bacteroides* spp. и *Enterococcus* spp. между методами связаны с различной аналитической чувствительностью: культуральный метод в данном исследовании выявлял данные микроорганизмы при численности ≥ 3 lg КОЕ/г, тогда как установленный порог детекции для ПЦР составлял ≥ 5 lg ГЭ/г. Более низкий порог культурального метода позволяет выявить бактерии, присутствующие в меньшем количестве, что может объяснить более высокую частоту их обнаружения этим способом по сравнению с ПЦР.

Заключение. Состав микробиоты у младенцев, рожденных в городе Архангельске и обследованных с помощью двух методов, характеризуется высоким доминированием грамположительных кокков – *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp. Отмечается низкая частота выявления облигатных микроорганизмов (*Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp.). Гены антибиотикорезистентности (*mecA*, *ctxM*, *ges*), выявленные у детей, свидетельствуют о формирующемся резистоме.

Комплексное применение методов (культурального и ПЦР) является наиболее информативным подходом, так как культуральный метод позволяет определять микроорганизмы даже в наименьших концентрациях, а ПЦР-метод позволяет оценить состав некультивируемых представителей микробиоты толстой кишки и резистома, что позволит разрабатывать индивидуальные схемы профилактики коррекции микрорезистомных нарушений.

Литература

1. Jokela R., Ponsero A.J., Dikareva E., et al. Sources of gut microbiota variation in a large longitudinal Finnish infant cohort // *EBioMedicine*. – 2023. – №94. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104695 \
2. Xie H., Meng L., Duan X., et al. Establishment of the early gut microbiota in vaginally delivered infants: the influence of maternal gut microbiota outweighs vaginal microbiota // *Microbiol Spectr*. – 2025. – Т. 13. – №9. DOI: 10.1128/spectrum.01775-25
3. Lai C., Huang L., Wang Y., et al. Effect of different delivery modes on intestinal microbiota and immune function of neonates // *Sci Rep*. – 2024. – Т. 14. – №1. doi: 10.1038/s41598-024-68599-x
4. Linehan K., Healy K., Hurley E., et al. Perinatal factors influencing the earliest establishment of the infant microbiome // *Microbiome Res Rep*. – 2025. – 4. doi: 10.20517/mrr.2024.92

Стрельникова Н.В.^{1,4}, Царёв В.Н.², Антонова А.А.¹, Кольцов И.П.¹,
Шаповаленко Е.С.^{1,3}, Котельникова А.В.^{1,5}, Ягодина Е.А.²

¹ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»
Минздрава России, Хабаровск, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России,
Москва, Россия

³ ООО «ДенталПро», Хабаровск, Россия

⁴ КГБУЗ «Туберкулезная больница» Минздрава Хабаровского края,
Хабаровск, Россия

⁵ КГБУЗ «Городская клиническая больница имени профессора А.М. Войно-
Ясенецкого» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия

Самые успешные эндосимбионты в составе микробиома человека

Резюме

В работе показано, что наиболее успешные эндосимбионты микробиома (*Prevotella*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Treponema*, *H. pylori*, *M. tuberculosis* complex, *S. pneumoniae*, *S. mutans*, *S. aureus*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Candida*, герпесвирусы, папилломавирусы, гепатонавирусы и др.) одновременно выступают ведущими патогенными агентами. «Успешность» условно-патогенных эндосимбионтов обусловлена универсальными эволюционными механизмами выживания и персистенции: адгезия, метаболическая адаптация, биопленки, защита от иммунитета, которые в норме поддерживают физиологический эндосимбиоз или эубиоз, но при нарушении баланса становятся факторами вирулентности. Анализ проведен в русле концепции Андрея Николаевича Маянского: патогенность (болезнетворность) – не сущностное или неотъемлемое свойство микроба, а частный случай его жизнедеятельности в системе «хозяин – паразит» и определенных условиях внутренней и внешней среды. Анализируются молекулярные пути трансформации «физиологического» симбиоза в «патогенный» дисбиотический процесс, а также следствия для диагностики, терапии и профилактики.

Ключевые слова: условно-патогенные эндосимбионты, успешные патогены, патогенетическая микробиология резидентные микроорганизмы полости рта

Abstract

The work shows that the most successful endosymbionts of the microbiome (*Prevotella*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Treponema*, *H. pylori*, *M. tuberculosis*

complex, *S. pneumoniae*, *S. mutans*, *S. aureus*, *N. meningitidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Candida*, herpes viruses, papilloma viruses, hepadnaviruses, etc.) simultaneously act as leading pathogenic agents. The "success" of opportunistic endosymbionts is determined by universal evolutionary mechanisms of survival and persistence: adhesion, metabolic adaptation, biofilms, and immune defense, which normally support physiological endosymbiosis or eubiosis, but when the balance is disturbed, become virulence factors. The analysis is carried out in line with the concept of Andrei Nikolaevich Mayansky: pathogenicity (disease-causing properties) is not an essential or integral property of a microbe, but a special case of its vital activity in the host-parasite system and certain conditions of the internal and external environment. The molecular pathways of transformation of "physiological" symbiosis into a "pathogenic" dysbiotic process are analyzed, as well as the consequences for diagnosis, therapy and prevention.

Keywords: opportunistic endosymbionts, successful pathogens, pathogenetic microbiology, resident microorganisms of the oral cavity

Введение. А.Н. Маянский в труде «Патогенетическая микробиология» (2006) сформулировал принцип в системе «хозяин – паразит»: «Патогенность микроорганизмов – лишь частный случай их жизнедеятельности». Адаптивные стратегии микроба, направленные на колонизацию, выживание и размножение в физиологической нише, связаны с факторами вирулентности. Иммуносупрессия, дисбиоз, травма, транслокация, хронизация способствуют сдвигу эубиоза в сторону патологии.

Выдвинута гипотеза о дуализме эндосимбионтов в составе микробиома человека: одни и те же микроорганизмы способны реализовывать два альтернативных режима функционирования — от физиологического симбиоза, поддерживающего гомеостаз хозяина, до патогенетических изменений, провоцирующих дисбиоз. Наглядным проявлением этой парадигмы служит динамическая двойственность микробиоты: в зависимости от состояния макроорганизма хозяина, действия внешних факторов, один и тот же успешный эндосимбионт может выступать как часть здоровой экосистемы или как драйвер патологии.

Самые успешные и распространённые представители микробиома человека — парадоксально становятся возбудителями оппортунистических инфекций или признанных инфекционных заболеваний. Следовательно, необходимо различать безвредную колонизацию и патологию; действовать на патогенные симбионтные клоны; прогнозировать риск реактивации латентных патогенов у иммунокомпрометированных лиц [1, 2].

Цель. Выявить механизмы дуализма эндосимбионтов (симбиоз ↔ патогенез) и пути контроля над микробиомом.

Материалы и методы. Обзорные и экспериментальные статьи PubMed, eLibrary, Scopus, всего 158. Методы: абстрагирования, сопоставительный анализ, сравнительный анализ механизмов персистенции и вирулентности у бактерий, грибов, вирусов; систематизация триггеров перехода «симбиоз → патогенез»; выявление общих закономерностей адаптации и патогенеза полимикробных сообществ [1, 2].

Результаты. 1. Дуализм эндосимбионта: симбиоз ↔ патогенность. Успешные эндосимбионты обладают: персистенцией; генетической пластичностью; адаптацией; иммуномодуляцией; конкурентоспособностью. Свойства кворум-сенсинга поддерживают нормальный симбиоз, но при дисбалансе становятся факторами вирулентности. Примеры дуализма: *Candida albicans*: комменсал слизистых → кандидоз; *E. coli*: симбионт кишечника → урогенитальные инфекции, сепсис при транслокации; герпесвирусы, папилломавирусы: латентность → рецидив при иммуносупрессии; *S. mutans*: зубной налет → кариес при употреблении сахаров; *H. pylori* (CagA+): колонизация желудка → гастрит, язва, рак.

2. Универсальные механизмы «успешности». 2.1. Биопленки – коллективная защита: *Candida*: глюкано-маннанный матрикс; *S. mutans*: глюкансинтаза → зубная бляшка; *P. aeruginosa*: биопленки в катетерах → устойчивость к антибиотикам. 2.2. Генетическая пластичность — горизонтальный перенос генов (*E. coli*); островки патогенности (*Klebsiella*); двухкомпонентные системы (*Salmonella*, *Yersinia*). 2.3. Уклонение от иммунитета – «тактика невидимости»: герпесвирусы: латентность, блокада презентации антигенов; ВГВ: избыток HBsAg → «антигенный шум». 2.4. Метаболическая гибкость: анаэробный метаболизм (*Fusobacterium*, *Leptotrichia*, *Prevotella*); уреазы (*H. pylori*) → нейтрализация кислоты; спорообразование *C. difficile* → персистенция.

3. Триггеры перехода «симбиоз → патогенез». 3.1. Вирусы: Герпесвирусы (HSV, VZV, EBV, CMV): реактивация при стрессе, иммуносупрессии; ВПЧ: онкогенез при иммунодефиците; ВГВ: хронизация → гепатокарцинома. 3.2. Бактерии: *M. tuberculosis*: реактивация при ВИЧ, стрессе; *Leptotrichia*: бактериемия при нейтропении. 3.3. Грибы *Candida* → инвазия, кандидемия. Единство механизмов выживания: биопленки, генетическая и метаболическая пластичность, уклонение, обеспечивают и симбиоз, и патогенность.

4. Клинические проявления дуализма. 4.1. Кандидоз: от носительства до диссеминированной инфекции; 4.2. Пародонтит: *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Leptotrichia*, *Treponema*, *Aggregatibacter*: резиденты полости рта → деструкция десен, связь с раком, атеросклерозом, нейродегенеративными заболеваниями, ожирением, ювенильным язвенным пародонтитом, ревматоидным артритом и др.; 4.3. Туберкулез: 90 % латентная инфекция → развивается как эндогенная реактивация или экзогенная суперинфекция; 4.4. *S. mutans* →

деминерализация и испещрение эмали; 4.5. Онкогенез: ВПЧ → рак шейки матки; 4.6. *E. Coli* → пневмония, менингит; 4.7. *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* → генерализованные инфекции у иммунокомпрометированных лиц; 4.8. *S. aureus* → пневмония, остеомиелит, ГВЗ, сепсис.

Выводы. Гипотеза дуализма эндосимбионтов постулирует о врожденной способности к бинарной реализации функций: в норме – поддержание симбиоза через метаболическую кооперацию с хозяином, при дестабилизации системы – активация патогенетических программ: продукция токсинов, инвазия, индукция воспаления. Фундаментальная парадигма: один генотип – две фенотипические траектории, зависящие от сигналов внешней среды, когда самые успешные эндосимбионты становятся ведущими патогенными и условно-патогенными возбудителями. Триггерами сдвига баланса в сторону патологии выступают иммуносупрессия, дисбиоз, травмы, стресс, ассоциации с другими микроорганизмами, хронизация, транслокация и нетипичная локализация. Последствиями дуализма является состояние микробиома человека: от носительства до сепсиса и онкогенеза.

Перспективные направления для решения проблемы дуализма успешных эндосимбионтов могут послужить: метагеномика, таргетная терапия, вакцинопрофилактика, фаготерапия и бактериоцины, тесты на маркеры дисбиоза и воспаления, оценка риска.

Заключение. Понимание дуализма успешных эндосимбионтов микробиома человека открывает путь к профилактике оппортунистических инфекций; таргетной терапии, сохраняющей физиологию микробиома; персонализированной медицине на основе оперативного статуса микробиоты и генома. Ключевой задачей остается поиск путей управления симбиотическим партнёрством и сохранение здоровья.

Литература

1. Маянский, А. Н. Патогенетическая микробиология : руководство / А. Н. Маянский. – Н. Новгород : НижГМА, 2006. – 520 с.
 2. Яковцева, А. В. Микробиоценоз полости рта и его роль в развитии воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области / А. В. Яковцева, В. Н. Царев, Р. В. Ушаков // Стоматология. – 2011. – № 3. – С. 74–78.
-

Трошина Д.А., Аверина О.В., Полуэктова Е.У., Даниленко В.Н.
Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук,
Москва, Россия

Алгоритмы геномного поиска потенциальных фармабиотиков среди представителей лактобактерий и бифидобактерий

Резюме

Разработка фармабиотиков является крайне перспективным направлением, стимулируемым ростом хронических заболеваний и запросом на персонализированную терапию с минимальными побочными эффектами. В данном исследовании применяются биоинформатические методы для скрининга геномов *Bifidobacterium adolescentis* и *Limosilactobacillus fermentum* с целью выявления генов, связанных с продукцией иммуномодулирующих, нейротропных, антиоксидантных и адаптогенных соединений. Такой целенаправленный подход позволяет отобрать штаммы-кандидаты для экспериментальной проверки, что ускоряет открытие новых терапевтических средств.

Ключевые слова: фармабиотики, геномный скрининг, лактобактерии, бифидобактерии

Abstract

Development of pharmabiotics is a highly promising field driven by the rise in chronic diseases and the demand for personalized, low-side-effect therapies. This study uses bioinformatics to screen *Bifidobacterium adolescentis* and *Limosilactobacillus fermentum* genomes for genes linked to producing immunomodulatory, neurotropic, antioxidant and adaptogenic compounds. This targeted approach identifies candidate strains for experimental testing, accelerating the discovery of new therapeutics.

Keywords: pharmabiotics, genomic screening, lactobacilli, bifidobacteria

Введение. На фоне роста распространенности хронических заболеваний воспалительного, метаболического и нейродегенеративного характера формируется потребность в инновационных подходах к терапии. В этом контексте особый интерес представляют фармабиотики (бактериальные штаммы с установленным лечебным эффектом), рассматриваемые как основа для безопасных и персонализированных препаратов [1]. Основная задача заключается в разработке эффективных методов целенаправленного скрининга микробных штаммов для выявления перспективных кандидатов с заданными свойствами.

Цель. Разработать алгоритм для целенаправленного *in silico* скрининга геномов лактобактерий и бифидобактерий с целью идентификации перспективных штаммов-кандидатов в фармабиотики, обладающих заданным спектром биологической активности.

Материалы и методы. Объектами исследования выступили 30 изолятов *Bifidobacterium adolescentis* и 24 изолята *Limosilactobacillus fermentum* из коллекции «Биобанк микробиоты человека» лаборатории генетики микроорганизмов ИОГен РАН. Все штаммы были выделены из образцов жителей центрального региона России. Полученные бактериальные геномы были собраны *de novo* с использованием гибридного подхода и аннотированы. Целенаправленный поиск генов, ассоциированных с синтезом биологически активных соединений, проводился с применением специализированных каталогов и инструментов, а оценка безопасности – путем скрининга на гены резистентности, вирулентности и профаги [2]. Для интерпретации результатов применили сравнительный геномный анализ, включая пангеномное профилирование и филогенетическую реконструкцию.

Результаты. Разработан алгоритм комплексного *in silico* скрининга, позволивший идентифицировать в исследуемых бактериальных геномах гены, ответственные за синтез соединений с иммуномодулирующей, нейротропной, антиоксидантной и адаптогенной активностями. Среди них находятся гены, ассоциированные с синтезом бактериоцинов, витаминов (фолатов, группы B, K), короткоцепочечных жирных кислот (бутирата, ацетата, пропионата), нейромедиаторов (гамма-аминомасляной кислоты, серотонина и другие) и ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза). Сравнительный анализ геномов показал, что часть ключевых генов, ответственных за синтез биоактивных веществ, распределены избирательно и концентрируются в определенных эволюционных ветвях исследуемых бактерий. В результате был сформирован обоснованный перечень штаммов-кандидатов в фармабиотики с максимально полным целевым спектром свойств.

Заключение. Полученные результаты являются основой для планирования последующей экспериментальной работы (культивирование штаммов, анализ метаболомов, тестирование на клеточных моделях и животных). Предложенный алгоритм геномного анализа масштабируем и может быть применен для целенаправленного скрининга других таксонов бактерий в целях разработки нового поколения персонализированных терапевтических средств на основе представителей кишечного микробиома.

Литература

1. Microbiome-based therapeutics // Nature Reviews Microbiology. – 2022. – Vol. 20, № 6. – P. 365–380.

2. Kovtun A. S., Averina O. V., Angelova I. Y., et al. Alterations of the composition and neurometabolic profile of human gut microbiota in major depressive disorder. // Biomedicines. – 2022. – Vol. 10, № 9. – P. 2162.
-

Флоренская Л.К.¹, Беккер О.Б.², Даниленко В.Н.²

¹ Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

² Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия

Гены вирулентности и патогенности микробиома кишечника – возможные факторы депрессивных расстройств

Резюме

Исследование направлено на изучение генов вирулентности и патогенности условно-патогенных представителей микробиоты кишечника при большом депрессивном расстройстве. Выявленные штаммы *E. coli* и их факторы вирулентности представляют собой перспективные мишени для разработки терапевтических подходов.

Ключевые слова: большое депрессивное расстройство, метабеном кишечной микробиоты, гены вирулентности

Abstract

This study aims to investigate the pathogenicity and virulence genes of conditionally pathogenic members of the gut microbiota in individuals with major depressive disorder. The identified strains of *E. coli* and their virulence factors represent promising targets for the development of therapeutic approaches.

Keywords: major depressive disorder, gut microbiota metagenome, virulence genes

Введение. Большое депрессивное расстройство (БДР) представляет собой одно из наиболее распространенных психических расстройств, поражающее, согласно эпидемиологическим данным, более 350 миллионов человек. В связи с высокой социальной и медицинской значимостью данной патологии существует необходимость разработки инновационных подходов к ранней диагностике и терапии. Особое внимание в современной науке уделяется роли кишечной микробиоты (КМ) как одного из факторов патогенеза БДР.

Результаты метагеномных исследований демонстрируют наличие дисбиотических изменений в составе КМ у пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми индивидами [1].

Цель. Выявление потенциальных микробных предикторов депрессии у пациентов с БДР путем классификации генов патогенности и вирулентности условно-патогенных бактерий и их сравнения у пациентов с БДР и здоровых людей.

Материалы и методы. Использован сравнительный метагеномный анализ КМ от 36 пациентов с депрессией и 38 здоровых волонтеров. Функциональный потенциал микробиома при БДР определен с помощью программ BLASTp, bwa mem, samtools idxstats и Kraken2 для анализа последовательностей. Нормализация данных проведена TMM-коррекцией числа прочтений. Статистическая значимость различий оценивалась по тестам Фишера и Манна – Уитни с последующей FDR-коррекцией p-value. Таксономический состав микробиоты определялся с использованием программ Kraken2, KrakenTools и Bracken. Альфа-разнообразие – с помощью индекса Шеннона, а бета-разнообразие – с использованием метрик Брея-Кертиса и NMDS. В качестве референсной базы данных генов патогенности использовалась база данных VFDB (<https://www.mgc.ac.cn/VFs/>).

Результаты. Функциональный анализ: было найдено 594 гена с процентом гомологии выше 90% и разницей в длине последовательности между найденной и референсной меньше 5%. 92% из них (549) были аннотированы до уровня вида, из которых 85% (464) принадлежат к 11 патогенным видам, в частности: *Escherichia coli* (334), *Klebsiella aerogenes* (32), *Klebsiella pneumoniae* (18), *Enterococcus faecium* (17), *Clostridium perfringens* (17), *Haemophilus parainfluenzae* (12) и др. Статистически значимые различия по частоте встречаемости между двумя когортами выявлены для 59 генов, принадлежащих *E. coli*, следующих функциональных групп: подвижность, адгезия, инвазия, токсины, системы секреции II и III типа, метаболизм и усвоение питательных веществ, регуляция транскрипции.

Таксономический анализ: Было обнаружено 223 патогенных вида, относящихся к 94 родам. Анализ до уровня штамма выявил 883 штамма. На уровне видов представленность *E. coli* статистически значимо выше у больных БДР (тест Манна – Уитни, FDR=0.006, на уровне штаммов статистически значимо повышена представленность *Escherichia coli* O157:H7 (тест Манна – Уитни, FDR=0.033). Наблюдаемое повышенное альфа-разнообразие штаммов патогенных видов у пациентов с депрессией по сравнению с контрольной группой (P-value = 0.06) может свидетельствовать о дисбиозе, как о потенциальном факторе, влияющем на развитие заболевания.

Сопоставление значимых генов и идентифицированных штаммов *E. coli*, в совокупности с данными других исследований [2], указывает на взаимосвязь между воспалением и патогенезом штаммов *E. coli*, опосредованную участием обнаруженных генов. Данный результат предполагает потенциальную роль бактериальных факторов вирулентности в модуляции воспалительных процессов, связанных с развитием депрессии.

Заключение. В результате проведенного анализа все статистически значимые гены патогенности принадлежат виду *Escherichia coli*. На уровне штаммов статистически значимо повышена представленность *Escherichia coli* O157:H7 у больных БДР.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 125040704886-1 Изучение генетических процессов у микроорганизмов, растений, животных и человека.

Литература

1. Kovtun A.S., Averina O.V., Angelova I.Y., Yunes R.A., Zorkina Y. A., Morozova A.Y., Pavlichenko A.V., Syunyakov T. S., Karpenko O.A., Kostyuk G.P., Danilenko V.N. Alterations of the Composition and Neurometabolic Profile of Human Gut Microbiota in Major Depressive Disorder. *Biomedicines*, 2022, 10, 2162. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092162>
2. Kita E, Yunou Y, Kurioka T, Harada H, Yoshikawa S, Mikasa K, Higashi N. Pathogenic mechanism of mouse brain damage caused by oral infection with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7. *Infect Immun*. 2000 Mar;68(3):1207–14. doi: 10.1128/IAI.68.3.1207-1214.2000

Хараева З.Ф., Шпагина М.Х., Дышекова Ф.Х.

Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова
(КБГУ), Нальчик, Россия

Микробиологическое и стоматологическое обследование послеоперационного состояния слизистых оболочек носа, зева и полости рта пациентов с врожденными дефектами челюстно- лицевой области

Резюме

Целью исследования является определение показателей микрофлоры носовой и ротовой полости, а также состояния зубов у пациентов с врожденной расщелиной губы и неба в послеоперационном периоде. В ходе исследования были выявлены условно-патогенные и патогенные микроорганизмы, а также показатели неудовлетворительной гигиены полости рта.

Ключевые слова: микробиоценоз, расщелина губы, неба, стоматологический статус

Abstract

The aim of the study is to determine the nasal and oral microflora and dental status indicators in patients with congenital cleft lip and palate in the postoperative period. The study identified opportunistic and pathogenic flora, as well as poor oral hygiene indicators.

Keywords: microbiocenosis, cleft lip, palate, dental status

Введение. Врожденные дефекты челюстно-лицевой области относятся к числу наиболее распространенных тяжелых врожденных пороков развития, которые характеризуются изменениями челюстно-лицевой области и организма в целом. Наличие ороназального сообщения у пациентов с ВДЧЛО приводит к смешению микрофлоры носовой и ротовой полостей, что не нормализуется после хирургического устранения дефекта [1]. Наличие дефекта ухудшает гигиену полости рта, нарушает самоочищение зубов, что повышает риски возникновения кариеса. У детей с ВДЧЛО отмечается высокая распространенность стоматологических заболеваний, заболеваний лор-органов [2].

Цель. Исследовать факультативно-анаэробную микрофлору носа, зева, полости рта и стоматологический статус у пациентов с врожденными расщелинами губы, твердого, мягкого неба в ранние и поздние послеоперационные сроки.

Материалы и методы. Обследовано 50 детей с врожденными расщелинами лица после первичной хейлоринопластики (34 женского пола и 16 мужского). Определение стоматологического статуса заключалось в осмотре полости рта, определении индексов интенсивности и распространенности кариеса, определение гигиенического состояния полости рта с помощью Упрощенного индекса гигиены.

Результаты. При исследовании количественных характеристик обсемененности слизистых пациентов с ВДЧЛО обнаружено, что как в ранние, так и в поздние послеоперационные сроки общее количество микробов на слизистых носа, зева, полости рта достоверно выше в группе с расщелиной губы, неба и альвеолярного отростка. Отмечается высокая частота выявления грамположительного патогена – *Staphylococcus aureus*. Распространенность кариеса зубов детей с ВДЧЛО составила 100%, в контрольной группе кариес обнаружен в 46 случаях (92,5%). Интенсивность кариеса у детей с ВДЧЛО в среднем составила – 4, в контрольной группе – 2,97. Гигиеническое состояние полости рта в среднем оценивается как – неудовлетворительное, в контрольной группе – удовлетворительный уровень.

Выводы:

1. У пациентов с ВДЧЛО отмечается достоверно более высокая обсеменённость слизистых носа, зева и полости рта как в ранние, так и в отдаленные послеоперационные сроки, что может влиять на развитие послеоперационных осложнений и манифестацию заболеваний лор-органов.
2. Высокая интенсивность кариеса и неудовлетворительный уровень гигиены у пациентов с ВДЧЛО обуславливают необходимость планирования и проведения мероприятий по первичной и вторичной профилактике стоматологических заболеваний.

Литература

1. Хараева З.Ф., Дышекова Ф.Х., Мальцева Г.С., Азаматова Э.К. Иммунологические аспекты ЛОР-инфекции у пациентов с врожденными расщелинами губы и неба. Российская оториноларингология. 2022;21(4):82–91.
2. Данилова М.А., Александрова Л.И. Качество жизни детей с врожденной расщелиной губы и неба. Стоматология детского возраста и профилактики. 2018;3(66):54–57.

Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Нуруев Н.Н., Царева Т.В., Ягодина Е.А.
Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

Микробиом человека и антимикробная резистентность – две стороны одной медали. Особенности резистомы возбудителей пародонтопатогенной группы

Резюме

В докладе обсуждаются вопросы обоснования антимикробной терапии пациентов с хроническим пародонтитом с позиций определения роли микробных биопленок и микробиома человека и генетических маркеров резистентности (резистомы).

Ключевые слова: микробиом, антимикробная резистентность, гены резистентности, резистом

Abstract

The report discusses the rationale for antimicrobial therapy in patients with chronic periodontitis from the perspective of determining the role of microbial biofilms and the human microbiome and genetic markers of resistance (resistome).

Keywords: microbiome, antimicrobial resistance, R-genes, resistome

Введение. Как известно, антимикробная фармакотерапия (АМФ) является необходимым компонентом в комплексном лечении инфекционной патологии, но оказывает существенное воздействие на весь микробиом организма [1, 2]. В последние годы получены принципиально новые данные о механизмах устойчивости к антибиотикам представителей микробиома человека. Однако распространенность генетических механизмов, ответственных за резистентность при стоматологических заболеваниях, освещена лишь в единичных сообщениях [3–5]. Остается открытым также и вопрос о состоянии резистентности штаммов оральной микробиоты у практически здоровых молодых людей [4]. Очевидно, что для выявления и дальнейшего изучения генетических механизмов резистентности необходимо использование современных молекулярных подходов [3, 4, 6]. Помимо основополагающих принципов фармакотерапии, учета резистентности бактерий к препаратам, способности накапливаться в тканях пародонта и др., необходимо учитывать способность антимикробных препаратов проникать в биопленку, воздействуя на ее матрикс и микроорганизмы, находящиеся в ней.

Цель. Обоснование антимикробной терапии пациентов с хроническим пародонтитом с помощью комбинированных фармпрепаратов на основании определения генетических маркеров резистентности, сопоставления с данными фенотипических методов и оценки деструктивного воздействия фармпрепаратов на микробные биопленки.

Материалы и методы. В экспериментальной части исследования использовали моделирование микробной биопленки (патент РФ RU 2619169 20.11.2015) на основе полиакрилата при постоянном токе сердечно-мозгового бульона (ВН), в биореакторе [5, 6]. Для моделирования биопленки использовали штаммы *S. sanguis*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*. Затем исследуемые препараты амоксициллин/клавуланат натрия, ципрофлоксацин/тинидазол вносили в систему в концентрациях соответствующих МПК. Культивирование анаэробов осуществляли в течение 7 сут., после чего образцы готовили для сканирующего электронного микроскопа Quanta 200 3D (FEI Company, USA). Для оценки резистентности использовали традиционную постановку ПЦР для обнаружения генетически обусловленной устойчивости микроорганизмов к антибиотикам в комплекции OneStep производства НПФ «Литех» (РФ). С помощью ПЦР осуществляли идентификацию генов хромосомных участков *MecA*, *VanA*, *VanB*, *CTX-M*, *blaDHA*, *Cx-m*, *Erm*, *Mef*, плазмид *Qun B* [4].

Результаты. При электронной микроскопии установлено, что добавление амоксициллина с клавуланатом натрия в концентрациях близких к МПК (25–125 мкг/мл) не приводит к полному устранению трехкомпонентной микробной биопленки *in vitro*, в то время как при использовании в эксперименте комбинации ципрофлоксацина с тинидазолом (цифран) при увеличении (8000х) определяются значительное число поврежденных бактериальных клеток, в том числе, и разрушенных, в виде детрита, а матрикс и мантия биопленки отсутствуют, в отличие от картины, наблюдавшейся с амоксициллином/клавуланатом натрия. При оценке клинических данных с помощью ПЦР установлено, что у штаммов, выделенных в процессе лечения ($n=57$), частота выявления R-генов существенно различалась для разных препаратов (в среднем 15,8%). В отношении препаратов первого выбора – аминопенициллинов и цефалоспоринов 1–2-го поколения: ген *Bla DHA* встречался у 22,2% штаммов *P. gingivalis*, 7,7% – *P. intermedia*, 33,3% – *Klebsiella* spp. и, особенно, часто – у *S. sanguinis* – 55,6%. Ген, кодирующий резистентность к цефалоспорином 3–4-го поколения – *CTX-M* выделяли у 1–2 штаммов каждого вида, что в среднем составило 17,5%, в то время как другой ген – *MecA* выявлен однократно. Для препаратов второй очереди – макролидов и линкосамидов, получены следующие данные: ген *Erm*, отвечающего за устойчивость к этим антибиотикам был выявлен у 33,3% штаммов *P. gingivalis*, 53,9% – *P. intermedia*, 33,3% – *S. sanguinis*, и в единичных случаях у представителей других видов, включая штаммы

Klebsiella spp. и *Staphylococcus* spp. (12,5%), а ген *Mef* выявляли еще чаще – у 44,4% штаммов *P. gingivalis*, 61,9% – *P. intermedia*, 77,8% – *S. sanguinis*, 37,5% – *Klebsiella* spp. и 44,4% – *Staphylococcus* spp. Частота резистентности к макролидам и линкозамидам оказалась максимальной – 29,8 и 45,6%. Резистентность к гликопептидным антибиотикам – ванкомицину и тейкопланину на уровне экспрессии гена *VanA* выявлена – у 33,3% штаммов *P. gingivalis*, 23,1% – *P. intermedia*, 44,4% – *S. sanguinis*, 33,3% – *Staphylococcus* spp. и 25% – *Klebsiella* spp. Гены *Mec* и *Tet Q*, плазмиды резистентности к фторхинолонам *Qun B* выделены в единичных случаях, причем у *P. intermedia* эти генетические маркеры не выявлялись. Выявленные данные об устойчивости к бета-лактамам антибиотикам в целом согласуются с данными исследований, полученными в Западной Европе и США [3, 4]. Однако в отношении генетических маркеров устойчивости к тетрациклинам и фторхинолонам в нашем исследовании установлены существенно более низкие уровни частоты выявления резистентных штаммов.

Заключение. При воздействии на полимикробную биопленку (*S. sanguis*, *F. nucleatum*, *P. intermedia*) в комбинированного препарата цiproфлоксацина с тинидазолом, выявлено выраженное повреждающее действие на бактерии, матрикс и мантию биопленки, что наряду с высокой способностью препарата накапливаться в тканях пародонта, определяет его более высокую эффективность и перспективность применения. Вышеизложенное подтверждает необходимость проведения параллельного исследования генотипических маркеров резистентности у выделенных штаммов с изученными фенотипическими характеристиками устойчивости к антибиотикам с учетом региональных особенностей. Для повышения эффективности терапии предложено использовать комбинации препаратов, например, активно проникающих и разрушающих биопленку (ципрофлоксацин/тинидазол и др.).

Литература

1. Brook I. Spectrum and treatment of anaerobic infections // *J Infect Chemother.* – 2016 Jan; 22(1):1–13.
2. Dai T.G., Ran H.B., Qiu Y.X., [et al.]. Fatal complications in a patient with severe multi-space infections in the oral and maxillofacial head and neck regions: A case report. // *World J Clin Cases.* 2019 6;7(23):4150–4156.
3. Binta B., Patel M.J. Appl Oral Sci. Detection of *cfxA2*, *cfxA3*, and *cfxA6* genes in beta-lactamase-producing oral anaerobes // *J Appl Oral Sci.* 2016; 24(2): 142–147.
4. Арутюнян А.А., Царева Т.В., Ипполитов Е.В., [и др.] Распространенность устойчивости к антибиотикам среди штаммов бактерий, выделенных при хроническом пародонтите и у здоровых людей // *Российская стоматология.* – 2023. Т. 16. № 1. С. 19–23.

5. Царев В.Н., Дробышев А.Ю., Ипполитов Е.В., Лабазанов А.А., Подпорин М.С., Царева Т.В. Комбинированная антибактериальная химиотерапия одонтогенной инфекции – почему ципрофлоксацин с тинидазолом? // *Клиническая стоматология*. – 2020. Т. 1, № 93. С. 36–41.
 6. Ушаков Р.В., Нуруев Н.Н., Ушакова Т.В., Карпова В.М., Арутюнян А.А., Лабазанов А.А., Царев В.Н. Комбинированная антимикробная химиотерапия (фторхинолоны и имидазолы) в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // *Клиническая стоматология*. – 2021, № 1 (97). С. 60–65.
-

Цейко З.А., Стома И.О.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Профиль кишечной микробиоты у пациентов, инфицированных 1-м генотипом HCV

Ключевые слова: хронический гепатит С, кишечная микробиота, генотип HCV, микробиом, метагеномное секвенирование

Abstract

Purpose. To describe the composition of the intestinal microbiota in patients infected with HCV genotype 1.

Materials and methods. A single-center, cross-sectional clinical study was conducted, including 119 patients with chronic hepatitis C viral infection. The study determined the composition of gut microbial diversity using metagenomic sequencing of 16S rRNA. High-throughput sequencing was performed using the MiSeq genetic analyzer (Illumina, USA) using a protocol based on the analysis of variable regions of the 16S rRNA gene. Data were analyzed using Kraken2. The significance level was set at 0.05.

Results. In patients with HCV genotype 1, an increase in the number of *Helicobacter*, *Providencia* and *Paraclostridium*, as well as *Terribacillus* and *Aminomonas* was noted.

Conclusion. Patients infected with genotype 1 have been shown to develop a proinflammatory microbial profile with an increased abundance of pathogenic and opportunistic microorganisms, as well as signs of gut microbiota instability.

Keywords: chronic hepatitis C, gut microbiota, HCV genotype, microbiome, metagenomic sequencing

Введение. Хроническая гепатит С вирусная инфекция (ХГС) по-прежнему является одной из наиболее значимых проблем мирового здравоохранения [1]. Вирус гепатита С является высокоизменчивым и представлен множеством генотипов и подтипов, которые различаются по распространенности, патогенному эффекту на печень и ответу на противовирусную терапию [2]. В последние годы все большее внимание исследователей направлено на изучение кишечной микробиоты при различных поражениях печени. Данный факт объясняется наличием связи между печенью и кишечником и его микробиотой, известной как ось «кишечник – печень» [3]. Однако пациенты с ХГС остаются в тени интереса исследователей и чаще рассматриваются как единая группа без акцента на один из ключевых факторов – генотип вируса HCV. Учитывая, что разные генотипы вируса обуславливают вариабельность клинических исходов, можно предположить, что они способны влиять и на состав кишечной микробиоты, обуславливая формирование уникального микробного профиля.

Цель. Описать состав микробиоты кишечника у пациентов, инфицированных 1-м генотипом HCV.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе центральной научно-исследовательской лаборатории учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» и учреждения «Гомельская областная инфекционная клиническая больница». В исследование включено 119 пациентов с хронической гепатит С-вирусной инфекцией, из которых у 36 человек (30,3%) установлен диагноз цирроза печени HCV этиологии. Образцы кала собирали утром в стерильные контейнеры. Секвенирование проводили с помощью секвенатора MiSeq (Illumina, США) с использованием протокола, основанного на анализе вариабельных регионов гена 16s rRNA. Комплексный анализ различия таксономического состава между сравниваемыми группами осуществлялся с применением модели ANCOM-BC (Analysis of Compositions of Microbiomes with Bias Correction) композиционного анализа состава микробиома с коррекцией смещения.

Результаты. С целью выявления особенностей в составе кишечной микробиоты пациентов с ХГС в зависимости от генотипа HCV исследуемые пациенты были разделены на две группы сравнения. Группа А – пациенты с 1-м генотипом HCV – 56 человек (47,1%) и группа Б – пациенты, инфицированные 3-м генотипом HCV – 63 человека (52,9%).

На уровне типа представители таксонов Bacillota и Bacteroidota доминировали в обеих исследуемых группах, реже встречались представители Actinomycetota и Pseudomonadota.

На уровне рода в наибольшей представленности в группах отмечены Blautia, Faecalibacterium, Subdoligranulum, Vescimonas, Mediterraneibacter,

Ruminococcus, *Roseburia* и др. При проведении дифференциального анализа установлено, что у пациентов с 1-м генотипом отмечено преобладание таких таксонов, как *Terribacillus*, *Copro bacter*, *Helicobacter*, *Monoglobus*, *Candidatus Phytoplasma*, *Aminomonas*, *Oleidesulfovibrio*, *Amygdalobacter*, *Providencia*, *Paraclostridium* и *Nitratidesulfovibrio*. Такие изменения свидетельствуют о том, что у пациентов с 1-м генотипом HCV формируется провоспалительная среда с нарушениями баланса микробного состава кишечника и значительным увеличением численности классических и потенциальных патогенов.

Заключение. У пациентов, инфицированных HCV 1-го генотипа, формируется провоспалительный микробный профиль с увеличением численности патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, таких как *Helicobacter*, *Providencia* и *Paraclostridium*, а также признаками нестабильности кишечной микробиоты, на что указывает увеличение *Terribacillus* и *Aminomonas*.

Литература

1. Liu Z, Shi O, Zhang T, et al. Disease burden of viral hepatitis A, B, C and E: A systematic analysis. *Journal of Viral Hepatitis*. 2020;27(12):1284–1296. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvh.13371>
2. Morozov VA, Lagaye S. Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World J Hepatol*. 2018 Feb 27;10(2):186–212. doi: 10.4254/wjh.v10.i2.186. PMID: 29527256; PMCID: PMC5838439.
3. Стома И.О. Микробиом в медицине: руководство для врачей. Москва; 2024. 320 с.

Щербакова В.А.

Институт биохимии и физиологии микроорганизмов имени Г.К. Скрыбина,
Пушино, Россия

Метаногенные археи в желудочно-кишечном тракте человека: разнообразие и функции

Резюме

Метаногенные археи – это высокоспециализированная группа микроорганизмов, конечным продуктом метаболизма у которых является метан. До недавнего времени считалось, что метаногены в основном населяют экстремальные экосистемы. Однако в последние годы появились новые данные о функциональном разнообразии метаногенов в ЖКТ человека и их связи с некоторыми заболеваниями.

Ключевые слова: разнообразие метаногенов, археом человека, метаболизм

Abstract

Methanogenic archaea are a highly specialized group of microorganisms whose end product of metabolism is methane. Until recently, methanogens were thought to primarily inhabit extreme ecological niches. However, in recent years, new data have emerged on the functional diversity of methanogens in the human gastrointestinal tract and their association with certain diseases.

Keywords: methanogenic diversity, human archaeome, metabolism

Достижения последних лет изменили представления о биологии архей и выявили их новые свойства за пределами экстремальных мест обитания. Метаногенные археи являются строгими анаэробами, которые встречаются в большом диапазоне мест обитания. Целью настоящей работы был анализ современного состояния исследований культивируемого и некультивируемого разнообразия метаногенов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека и их влияния на функционирование микробного сообщества кишечника.

В настоящее время метанобразующие археи организованы в 7 порядков (Methanobacteriales, Methanococcales, Methanobacteriales, Methanosarcinales, Methanopyrales, Methanocellales и Methanonatroniarchaeales), относящихся к царству Methanobacteriati. Метаногены могут использовать только ограниченное количество субстратов, образующихся при анаэробной деградации органического вещества гидролитическими и ферментативными бактериями [1]. Согласно метаболической классификации, используемой сегодня, можно определить гидрогенотрофный, метилотрофный и ацетокластический тип метаногенеза. Большинство из метаногенов - гидрогенотрофы, которые используют H_2 для восстановления CO_2 в метан. Метилотрофные метаногены используют метилированные соединения такие как метанол, метиламины и метилсульфиды, превращение метильной группы этих соединений в CH_4 субстрат-специфичными метилтрансферазами [2].

До недавнего времени только два вида *Methanobacterium smithii* [3] и *Methanosphaera stadtmanae* [4], принадлежащих к порядку Methanobacteriales, были выделены из кишечной микробиоты человека. Данные исследования метаногенов подтвердили, что *M. smithii* является наиболее распространенным метаногеном в кишечнике человека [5].

Позже были проведены исследования метаногенов кишечника человека методом метабаркодинга и выявлено, что помимо последовательностей, относящихся к *M. smithii* и *M. stadtmanae*, обнаруживаются последовательности

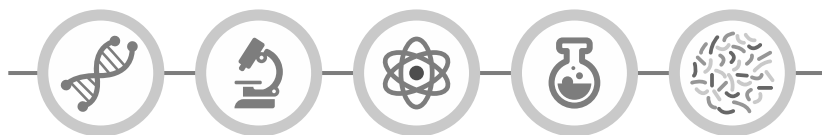
msrA, чрезвычайно удаленные от любых других культивируемых метаногенов. Окончательные доказательства существования этих новых метаногенов были подтверждены культивированием представителей этого порядка из образцов человеческих фекалий в чистой культуре, которую назвали *Methanomassiliicoccus luminyensis* [6]. Обнаружение архей, способных использовать метилированные соединения в качестве субстрата, может иметь важные последствия для пищеварительной физиологии, а также для развития патологий человека. Эти метаногены могут снижать уровень триметиламина в кишечнике, что предотвратит образование триметилоксида, участвующего в развитии кардиологических заболеваний.

Таким образом, из-за методологических и технических трудностей, архейная составляющая микробиома человека пока еще остается «темной материей», и многие вопросы, такие как потенциальная патогенность, функции и структурные взаимодействия с хозяином и другими микроорганизмами остаются пока без ответов. Мониторинг метаногенов в ЖКТ человека может использоваться в качестве биоиндикатора дисбиоза [7]. Более того, по мнению многих зарубежных ученых на основе применения этих микроорганизмов в качестве пробиотиков могут быть разработаны революционные терапевтические подходы к лечению многих заболеваний.

Литература

1. Liu Y, Whitman WB (2008) Metabolic, phylogenetic, and ecological diversity of the methanogenic archaea. *Ann NY Acad Sci* 1125:171–189.
2. Ferry JG (2011) Fundamentals of methanogenic pathways that are key to the biomethanation of complex biomass. *Curr Opin Biotechnol* 22:351–357.
3. Miller TL, Wolin MJ, Conway de Macario E, Macario AJ (1982) Isolation of *Methanobrevibacter smithii* from human feces. *Appl Environ Microbiol* 43: 227–232
4. Miller TL, Wolin MJ (1985) *Methanosphaera stadtmaniae* gen. nov., sp. nov.: a species that forms methane by reducing methanol with hydrogen. *Arch Microbiol* 141:116–122.
5. Dridi B, Henry M, El Khéchine A, Raoult D, Drancourt M. High prevalence of *Methanobrevibacter smithii* and *Methanosphaera stadtmaniae* detected in the human gut using an improved DNA detection protocol. *PLoS One*. 2009;4:e7063.
6. Dridi B, Henry M, Richet H, Raoult D, Drancourt M (2012) Age-related prevalence of *Methanomassiliicoccus luminyensis* in the human gut microbiome. *APMIS Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 120:773–777.
7. Conway de Macario E, Macario AJL (2009) Methanogenic archaea in health and disease: a novel paradigm of microbial pathogenesis. *Int J Med Microbiol IJMM* 299:99–10.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Азнабаева Л.М., Жеребятьева О.О., Михайлова Е.А.
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Оренбург, Россия

Опыт преподавания медицинской микробиологии и иммунологии студентам иностранного факультета

Резюме

Более 10 лет кафедра микробиологии ОрГМУ обучает студентов из Индии, используя активные методы, оригинальные учебные материалы, что способствует формированию глубоких знаний и практических навыков.

Ключевые слова: преподавание микробиологии, эффективность обучения

Abstract

For more than 10 years, the Department of Microbiology of OrGMU has been teaching students from India using active methods and original teaching materials, which contributes to the formation of deep knowledge and practical skills.

Keywords: microbiology teaching, learning effectiveness

Введение. Получение образования в России в последние десятилетия привлекает в страну все большее количество иностранных студентов, и все чаще встает вопрос о преподавании на английском языке как универсальном международном языке-посреднике [1]. Начиная с 2015 года на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии ОрГМУ обучение студентов, граждан Индии, ведется на английском языке.

Цель. Обобщить опыт преподавания медицинской микробиологии и иммунологии иностранным студентам на кафедре микробиологии, вирусологии, иммунологии ОрГМУ.

Материалы и методы. Использованы метод сбора и систематизации информации по материалам архива кафедры, отчетам, публикациям; эмпирический метод, основанный на наблюдении и интервьюировании участников образовательного процесса; рефлексивный метод, позволивший авторам осознать, переосмыслить полученный опыт и сформулировать выводы.

Результаты. Эффективность образовательного процесса обеспечивается широкими активными методами обучения: дискуссии, презентации, видеофильмы, ситуационные задачи. В образовательном процессе активно используются специально созданные коллективом кафедры учебно-методические

материалы. Музейные коллекции микропрепаратов, современные питательные среды и тест-системы помогают студентам с разным уровнем подготовки и языковыми навыками уверенно изучать материал. Разработан и опубликован в издательстве «ГЭОТАР-Медиа» оригинальный учебник на английском языке «Microbiology, virology, immunology». Учебник составлен в соответствии с ФГОС ВО по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» и предназначен для иностранных студентов, обучающихся по специальности 31.05.01 «Общая медицина». Учебник составлен в соответствии с модульной системой обучения, принятой в университете, что позволяет студентам эффективно изучить материал, успешно готовиться к промежуточной аттестации и формировать необходимые профессиональные компетенции будущего врача. Помимо учебника, созданы и внедрены в практику обучения рабочие тетради по всем разделам микробиологии иммунологии. Предусмотрены различные формы самостоятельной работы, направленные на индивидуальные способности студентов: подготовка обзоров, докладов, создание электронно-графических материалов, демонстрационных препаратов. Одной из форм стимулирования интереса к предмету является ежегодная студенческая олимпиада по микробиологии и иммунологии, допуском к участию в которой является 90–100% посещаемость и успеваемость выше 3,9 балла. Каждый год количество таких студентов составляет 35–40% курса.

Заключение. Преподавание на иностранном языке требует от педагогов высокого профессионализма, креативности и значительных усилий. Использование оригинальных учебных материалов и большого набора наглядных пособий способствует качественному обучению студентов, глубокому пониманию теории и формированию практических навыков, необходимых будущим врачам.

Литература

1. Проницына О. С., Проницына В. В. Медицинское образование в современных вузах на языке-посреднике: проблемы и пути их решения // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2022. – № 8-1.
2. Инновации в профессиональном образовании: проблемы, подходы, педагогические технологии / В. А. Беликов, П. Ю. Романов, Р. Р. Байгутлин [и др.]. – М. : Научно-издательский центр ИНФРА-М, 2024. – 336 с

Азнабаева Л.М., Жеребятёва О.О., Михайлова Е.А.
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Оренбург, Россия

Опыт создания интерактивных образовательных модулей по актуальным темам медицинской микробиологии

Резюме

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии Оренбургского государственного медицинского университета активно участвует в создании интерактивных образовательных модулей для системы непрерывного медицинского и фармацевтического образования, сосредотачиваясь на направлениях «Бактериология» и «Медицинская микробиология». Разработанные кафедрой материалы, включая видеолекции и учебные презентации, получили широкое признание среди медицинских специалистов, особенно востребованными стали учебные презентации.

Ключевые слова: непрерывное медицинское и фармацевтическое образование, интерактивные образовательные модули

Abstract

The Department of Microbiology, Virology and Immunology of Orenburg State Medical University is actively involved in the creation of interactive educational modules for the system of continuing medical and pharmaceutical education, focusing on the areas of "Bacteriology" and "Medical Microbiology". The materials developed by the department, including video lectures and educational presentations, have been widely recognized among medical professionals, and educational presentations have become especially in demand.

Keywords: continuing medical and pharmaceutical education, interactive educational modules

Введение. Стремительное развитие современной науки диктует необходимость постоянного самосовершенствования медицинских специалистов, которое успешно реализуется через систему непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМФО) [1].

Цель. Обобщить опыт работы кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ по созданию интерактивных образовательных модулей.

Материалы и методы. Применен эмпирический метод, позволивший авторам создать учебные презентации и видео-лекции. Метод описания и системно-структурный подход позволили рассмотреть цикл разработки образовательного модуля. Рефлексивный метод, позволил авторам осмыслить полученный опыт и сформулировать выводы [2].

Результаты. С 2024 года кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии ОрГМУ активно участвует в проекте Портала НМФО по созданию интерактивных образовательных модулей (ИОМ), сосредоточившись на направлениях «Бактериология» и «Медицинская микробиология», испытывающих дефицит подобных ресурсов. Процесс создания ИОМ включает: определение целевой аудитории, подбор актуальных тем, тщательное изучение специальной литературы, создание презентации по установленному шаблону, написание текста для озвучивания, разработка комплекта тестовых заданий. Строгое следование техническим и методическим рекомендациям обеспечило успешное прохождение экспертиз с первого раза и позволило создать высококачественные материалы. Первым опытным ИОМ была видео-лекция «Микробиология гонококковой инфекции» д. б. н., заведующего кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии Оренбургского государственного медицинского университета, отличника здравоохранения РФ. Данный ИОМ размещен на Портале НМФО в декабре 2024 года и к настоящему времени освоен 156 специалистами. В 2025 году сотрудниками кафедры были разработаны три ИОМ в виде видео-лекций и два в виде учебных презентации. Анализ востребованности материалов показал, что учебные презентации пользуются большим спросом среди медицинских специалистов. Так, учебная презентация «Микробиология стафилококковых и стрептококковых инфекций» размещена на портале 20 сентября 2025 года и на данный момент освоена 549 специалистами, аналогичный ИОМ «Микробиология холеры» размещен 8.10.2025 и освоен 408 специалистами. ИОМ в виде видеолекции «Микробиология бруцеллеза» размещен 12.10.2025, освоен 296 специалистами, «Микробиология хламидийной инфекции» размещен 29.10.2025, освоен 235 специалистами. Последним (21.12.2025) на Портале размещен ИОМ «Микробиология госпитальной инфекции» к настоящему времени он освоен 85 специалистами.

Заключение. Разработанные материалы получили признание и востребованы среди медицинских специалистов, особенно в формате учебных презентаций. Направленность разрабатываемых ИОМ на восполнение дефицита подобных ресурсов определяет вклад кафедры в развитие системы непрерывного медицинского образования.

Литература

1. Природова, О.Ф. Структура цифровой образовательной среды: нормативно-правовые методические аспекты / Природова О.Ф., Данилова А.Н. Педагогика и психология образования. 2020. 1:9–30.
 2. Инновации в профессиональном образовании: проблемы, подходы, педагогические технологии / В. А. Беликов, П. Ю. Романов, Р. Р. Байгутлин [и др.]. – Москва : «Научно-издательский центр ИНФРА-М», 2024. – 336 с.
-

Ахременко Я.А.¹, Тарасова Л.А.¹, Иларова В.И.²

¹ Медицинский институт Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск, Россия

² Клиника Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск, Россия

Опыт преподавания медицинской микробиологии в Северо-Восточном федеральном университете

Ключевые слова: медицинская микробиология, учебное пособие, интерактивный модуль, качество обучения

Abstract

The development of medical microbiology as a clinical discipline has prompted a revision of undergraduate curricula and the development of new residency and initial retraining programs. To improve the quality of education for students and residents in "Medical Microbiology" and enhance the professional qualifications of medical specialists in medical microbiology, it is necessary to develop and update existing curricula for "Medical Microbiology," develop workbooks, practical exercises, and interactive modules on general and specific medical microbiology, and integrate them into the educational process as a methodological element.

Keywords: medical microbiology, textbook, interactive module, quality of education

Введение. Развитие медицинской микробиологии как клинической дисциплины дало толчок к пересмотру образовательных программ преподавания предмета на младших курсах и появлению новых программ ординатуры и первичной переподготовки. Изменение клинических рекомендаций

и стандартов оказания медицинской помощи, а также разработка Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ до 2030 года диктует своевременное изменение преподавания микробиологии в планах подготовки ординаторов по различным клиническим специальностям.

Цель. Повышение качества образования студентов и ординаторов по предмету «Медицинская микробиология», повышение уровня профессиональной квалификации специалистов медицинских организаций по вопросам медицинской микробиологии.

Материалы и методы. Разработка и коррекция действующих учебных программ по предмету «Медицинская микробиология», разработка рабочих тетрадей, практикумов и интерактивных модулей по общей и частной медицинской микробиологии и внедрение в учебный процесс в качестве методического элемента.

Когда студент впервые встречается с предметом «Медицинская микробиология», то главная проблема в усвоении материала, на наш взгляд, кроется в различном исходном общеобразовательном и языковом уровне подготовки на начальных курсах. При этом в библиотечном фонде зачастую отсутствует либо имеется в ограниченном количестве учебная литература по изучаемой дисциплине и на русском, и на английском языке. Для лучшего усвоения студентами учебного материала и медицинской терминологии при изучении дисциплины «Микробиология, вирусология, иммунология» необходимо внедрение активных форм и методов обучения на практических занятиях, организации самостоятельной внеаудиторной работы студентов и контроля знаний с учетом всех психолого-педагогических особенностей обучения, в том числе и иностранцев.

Для студентов нами разработаны отдельные виды учебного пособия – рабочие тетради и практикумы на русском и английском языках. Часть первая содержит необходимые материалы по изучению морфологии, физиологии, экологии, генетике микроорганизмов и основам иммунологии. Вторая часть посвящается разбору основных возбудителей бактериальных и вирусных инфекций человека по однотипным шаблонам, включающим таксономию, морфологию, антигенную структуру, особенности патогенеза, принципы микробиологической диагностики, специфической терапии и профилактики. Каждый раздел включает ситуационные задачи по темам. Пособия отвечают требованиям учебного процесса и содержанию программы по микробиологии и вирусологии для медицинских вузов.

Для внеаудиторной работы были разработаны интерактивные электронные модули по общей микробиологии и иммунологии, которые содержат краткие теоретические сведения и тесты и размещены на сайте СВФУ. Модули структурированы по темам, проработаны с методической точки зрения

и отвечают требованиям преподавания микробиологии, пригодны для эффективного использования при самостоятельной работе студентов. В них включены вопросы самоконтроля и ситуационные задачи. Смена видов деятельности, использование качественно иллюстрированного материала повышает уровень усвоения дисциплины. Данные модули используются нами и для обучения врачей на курсах первичной переподготовки по медицинской микробиологии.

Практические занятия для студентов, ординаторов и слушателей курсов повышения квалификации организованы на базе Учебно-научной микробиологической лаборатории Клиники СВФУ. Лаборатория является и производственной, соответствует лицензионным требованиям, имеет санитарно-эпидемиологическое заключение и располагает современным оборудованием для проведения различных исследований: микроскопических, культуральных, масс-спектрометрических и молекулярно-генетических.

На базе лаборатории проводятся такие курсы повышения квалификации, как «Актуальные вопросы определения чувствительности к антибиотикам» и «Молекулярно-генетические методы диагностики в клинической практике». С 2025 года открыта ординатура по медицинской микробиологии, ординаторы привлечены к подготовке лабораторных занятий для студентов и разработки заданий для Всероссийской олимпиады по медицинской микробиологии и инфектологии «Охотники за микробами», которая проводится в Медицинском институте СВФУ с 2023 года.

Заключение. По результатам работы с рабочими тетрадями и электронными ресурсами можно выделить следующие дидактические преимущества: постоянный доступ студентов, слушателей и ординаторов к учебным материалам и унифицированным заданиям для самостоятельной работы, оптимизация процесса обучения и контроля, что несомненно повышает мотивацию и качество подготовки по предмету «Медицинская микробиология».

Литература

1. Гавриленко Н. Г., Соколова А. Ю. Рабочая тетрадь как инструмент повышения эффективности образовательного процесса // Russian Journal of Education and Psychology. 2025.
2. Алексеева Л. П. Технологии применения рабочих тетрадей в профессиональной образовательной организации // DIZWW. 2021. №7-2.

Дусмагамбетов М.У., Утегенова А.М., Дусмагамбетова А.М., Ыктияров А.А.
НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан

Влияние образовательных реформ на подготовку фтизиатров и доступность фтизиатрической помощи в Республике Казахстан

Резюме

Проведена оценка влияния образовательных реформ на динамику подготовки врачей-фтизиатров. Показано существенное влияние образовательных реформ на кадровое обеспечение фтизиатрической службы и обеспеченность населения фтизиатрической помощью в Республике Казахстан.

Ключевые слова: туберкулез, образовательные программы, врач-фтизиатр

Abstract

The impact of educational reforms on the dynamics of training of phthisiologists has been assessed. The significant impact of educational reforms on the staffing of the phthisiological service and the provision of phthisiological care to the population in the Republic of Kazakhstan is shown.

Keywords: tuberculosis, educational programs, phthisiologist

Введение. Туберкулез остается одной из ведущих причин инфекционной смертности и значимой проблемой здравоохранения Республики Казахстан. Несмотря на снижение показателей заболеваемости и смертности, сохраняется дефицит врачей-фтизиатров, особенно в сельских и отдаленных регионах. Ключевую роль в формировании кадрового потенциала играют образовательные реформы в системе медицинского образования.

Цель. Провести оценку влияния образовательных реформ на динамику подготовки врачей-фтизиатров и обеспеченность населения фтизиатрической помощью в Республике Казахстан.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование на основе официальных статистических данных Министерства здравоохранения РК за 1998–2023 гг. Проанализированы численность подготовленных врачей-фтизиатров и показатель обеспеченности населения (на 10 000 человек).

Результаты. В период 1998–2007 гг. подготовка фтизиатров характеризовалась относительной стабильностью. С 2008 года в Республике Казахстан началась подготовка к переходу на трехуровневую модель высшего образования (бакалавриат, магистратура, докторантура), в 2010 году Республика

присоединилась к Болонской системе образования и произошел полный переход на данную модель образования. В связи с этим изменились и сроки обучения, и образовательная траектория для выпуска врачей-фтизиатров. С 2015 года отмечено значительное снижение подготовки врачей-фтизиатров, усилившееся в период пандемии COVID-19 и после закрытия краткосрочных курсов переподготовки специалистов. Обеспеченность населения фтизиатрической помощью снизилась с 0,9 до 0,4–0,5 на 10 000 человек (см. таблицу).

Динамика подготовки врачей-фтизиатров и обеспеченности населения

Период	Среднее число фтизиатров в год	Обеспеченность (на 10 000)
1998–2007	1416	0,93
2008–2014	1485	0,90
2015–2017	970	0,40
2018–2019	1313	0,70
2020–2023	895	0,45

Заключение. Образовательные реформы существенно повлияли на кадровое обеспечение фтизиатрической службы. Полученные данные указывают на необходимость оптимизации системы подготовки и распределения врачей-фтизиатров.

Литература

1. Rakisheva AS, Tsogta G. Phthysiology. 2nd ed. Almaty: National Scientific Center for Health Development; 2025.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO; 2023.
3. Baimukhanova KH. Human resources of tuberculosis service in the Republic of Kazakhstan. J Nat Sci Center Phthysiopulmonology. 2022.
4. Dilmagambetov DS, Dosbayev AS, Almagambetova AS, et al. Teaching phthysiology and training of medical staff for antituberculosis service. West Kazakhstan Med J. 2010.

Дусмагамбетова А.М., Дусмагамбетов М.У., Смагул М.А., Шакенова З.Э.
НАО «Медицинский университет Астана», Астана, Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения»,
Астана, Казахстан

Микробиологическая диагностика в Республике Казахстан: возможности и проблемы

Резюме

Проведен анализ микробиологической службы в Республике Казахстан с выделением возможностей и проблемных моментов в работе микробиологических лабораторий.

Ключевые слова: диагностика, кадровая политика, парк оборудования

Abstract

An analysis of the microbiological service in the Republic of Kazakhstan was carried out, highlighting opportunities and problematic issues in the work of microbiological laboratories.

Keywords: diagnostics, personnel policy, equipment fleet

Одним из ключевых элементов лабораторной диагностики инфекционных заболеваний является микробиологическая диагностика, направленная на индикацию, идентификацию, контроль антимикробной резистентности и эпидемиологическую безопасность страны. Глобальные вызовы (пандемии, рост устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам), а также внутренние потребности системы здравоохранения обуславливают активное развитие микробиологической службы республики.

В Казахстане в рамках программ модернизации здравоохранения осуществляется государственная поддержка микробиологической диагностики. Реализуются проекты по централизации лабораторных исследований, внедряются молекулярно-генетические методы диагностики, осуществляется участие в глобальных и региональных программах мониторинга антимикробной резистентности.

РГП на ПХВ «Национальный центр общественного здравоохранения» (НЦОЗ) является одним из координаторов деятельности в области микробиологической диагностики, курирует микробиологические лаборатории санитарно-эпидемиологической службы и клинично-диагностические микробиологические лаборатории, участвующие в реализации Дорожной карты

по АМР. Микробиологические лаборатории организаций здравоохранения в большинстве входят в состав клиничко-диагностических лабораторий (КДЛ). Деятельность КДЛ курирует главный внештатный специалист по клинической лабораторной диагностике Министерства здравоохранения Республики Казахстан. Таким образом, прослеживается первый проблемный момент в микробиологической службе – отсутствие единого курирующего и координирующего деятельность всех микробиологических лабораторий государственного органа или специалиста.

Специалисты микробиологических лабораторий, подведомственных НЦОЗ, имеют возможность обучения современным методам микробиологической диагностики, стандартам GLP и др. за счет средств различных фондов, в рамках международного сотрудничества, в то время как специалисты клинических микробиологических лабораторий не имеют такой возможности. Помимо этого, в области кадрового обеспечения микробиологических лабораторий отмечается значительный дефицит, особенно врачебного персонала. Так, в связи с реформами в системе высшего медицинского образования прекращен выпуск врачей-микробиологов (2013–2014 гг.), возможность переподготовки врачей других специальностей ограничена приказами системы здравоохранения.

Несмотря на государственную поддержку, автоматизация микробиологических лабораторий остается на низком уровне, большая часть микробиологических лабораторий не оснащена современным микробиологическим оборудованием (особенно районные, сельские лаборатории), превалируют ручные методики выделения и идентификации микроорганизмов. Несовершенство нормативно-правовой базы в области микробиологической диагностики обуславливает использование различных стандартов (например, в одной лаборатории SLSI, в другой лаборатории – Eucast) и методик.

Заключение. В настоящее время в Республике Казахстан отмечается активное развитие и модернизация микробиологической диагностики. Вместе с тем для повышения качества медицинской помощи и обеспечения биологической безопасности страны необходимо решение кадровых, материально-технических и организационных проблем.

Литература

1. Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан от 2 ноября 2022 года № КР ДСМ-125 «Об утверждении правил обеспечения биологической защиты».
2. Дорожная карта «О мерах по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам в Республике Казахстан на 2023–2027 годы». Утверждена приказом Вице-министра здравоохранения РК № 1106 от 09.12.2022.

Миронов А.Ю., Борисова О.Ю.

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

Габричевский – основоположник отечественной медицинской микробиологии

Ключевые слова: Габричевский, основоположник, отечественная медицинская микробиология

Keywords: Gabrichevsky, formation, domestic, medical microbiology

Выдающийся отечественный врач-гуманист, ученый, бактериолог, общественный деятель, доктор медицины Георгий Норбертович Габричевский относится к замечательной плеяде учёных-первопроходцев, открывших для нас невидимый мир микробов. Его короткая, но яркая жизнь и трагическая смерть стали свидетельством беззаветной преданности медицинской науке и практическому здравоохранению. Многие из сделанного и открытого Габричевским Г.Н. сделано впервые, что, по праву, делает его основоположником целого ряда научных направлений в отечественной медицинской микробиологии, эпидемиологии, иммунологии, биотехнологии, подготовке научных и врачебных кадров.

Родился 11(23) февраля 1860 г.; в 1884 г. окончил медицинский факультет ИМУ. Научно-исследовательская работа и занятия практической медициной убедили его в необходимости пополнения знаний за счет последних достижений европейской науки, в 1886 г. выезжает на стажировку в Венском Университете. В 1888 г. защищает диссертацию на тему «К вопросу о возбудимости мышц. Экспериментальное исследование», становится доктором медицины и приват-доцентом ИМУ. В 1889 г. командирован администрацией ИМУ для научной работы в лабораториях Роберта Коха и Пауля Эрлиха в Берлине, Рудольфа Эмериха в Мюнхене, Бернхарда Наунина в Страсбурге, где занимается вопросами гематологии и микробиологии. В 1890 г. прибыл в Париж в институт Пастера, где изучал вопросы полихроматофилии эритроцитов при различных заболеваниях, написал монографию «Очерк нормальной и патологической морфологии крови», изданную в 1891 г. в Москве. В 1891 г. возвращается в Россию хорошо подготовленным клиницистом и специалистом-бактериологом с широкой общебиологической подготовкой.

В клинике проф. М.И. Черинова организовал гематологическую и бактериологическую лабораторию, читал лекции по бактериологии врачам и студентам, чем дал толчок к изучению новой и малоизвестной в то время в России

науки. 20 декабря 1894 г. Ученый совет ИМУ постановил ввести преподавание на 6-м семестре по 2 часа в неделю теоретического курса бактериологии, порученное доктору медицины А.И. Войтову, приват-доцент Габричевский вел факультативный курс лекций. С 1895 г. ему поручено преподавание обязательного курса микробиологии. В 1893 г. написал монографию «Руководство к клинической бактериологии для врачей и студентов», подводя итог своей ранней деятельности по бактериологии.

В 1893 г. командирован с научной целью за границу, где познакомился с работами Эмиля Ру и Александра Йерсена по получению дифтерийного токсина, с исследованиями Эмиля фон Беринга и Сибосабуро Китазато по приготовлению противодифтерийной сыворотки. После сообщения Эмиля Ру на Будапештском конгрессе в 1894 г. о блестящих результатах применения лечебной противодифтерийной сыворотки, едет в Париж, для изучения в лаборатории Эмиля Ру производства и применения противодифтерийной сыворотки.

В Москве в декабре 1894 г. под его руководством впервые в России получена лечебная лошадиная противодифтерийная сыворотка, необходимость которой продиктована высокой заболеваемостью и смертностью от этой инфекции, составлявшей в то время 150 тыс. смертей в год. В канун нового 1895 года им совместно с проф. Филатовым Н.Ф. проведено успешное лечение лошадиной противодифтерийной сывороткой больного дифтерией ребенка, ставшее новым направлением в отечественной медицине – серотерапией и серопротекцией инфекционных болезней. Успешное применение противодифтерийной сыворотки в клинике и широкая популяризация этого метода лечения Габричевским привели к тому, что медицинская общественность и население убедились в эффективности нового метода лечения. Для производства лечебной лошадиной противодифтерийной сыворотки в достаточном количестве встал вопрос об организации бактериологического института. В Москве на территории Ново-Екатерининской больницы открыто первое специализированное НИУ в России – Бактериологический институт ИМУ. 14 февраля 1895 г. Габричевский Г.Н. назначен его заведующим. Утверждены «Временные правила для заведывания бактериологическим институтом ИМУ», определившие первоочередные задачи института: 1) приготовление антидифтерийной сыворотки; 2) обучение врачей и студентов бактериологии и приготовлению лечебной сыворотки 3) научные работы по этиологии и терапии заразных болезней. Это самый блестящий период жизни и творчества Габричевского: налажено производство в России лечебной лошадиной противодифтерийной сыворотки, которую русские врачи начали широко применять на практике для лечения дифтерии; решаются сложные научные проблемы микробиологии, иммунологии, эпидемиологии, биотехнологии; создаются лечебные, диагностические, профилактические МИБП; ведется активная научная,

организационно-методическая, педагогическая деятельность. Воспитана плеяда блестящих учеников: Берестнев Н.М., Циклинская П.В., Чугаев Л.А., Марциновский Е.И., Кедровский В.И., Блюменталь Ф.М., Вермель М.Б., ставших впоследствии основателями самостоятельных научных школ. Создан бактериологический кружок, превратившейся в официальное отделение бактериологии Российского общества любителей естествознания, а 4 марта 1900 г. возникает Русское Бактериологическое общество в Москве, бессменным председателем которого он оставался до конца жизни. Принимал активное участие в деятельности Пироговского общества врачей, выступал с научными докладами на его съездах и в рабочих комиссиях, являлся его председателем с 1904 г. до конца жизни; принимал деятельное участие в разработке вопроса о распространении малярии в России и в организации борьбы с ней, возглавляя комиссию общества по изучению малярии; некоторых вопросов в области туберкулеза, являясь активным членом туберкулезной комиссии общества. Им проведены исследования по бактериологии чумы (1896 г.), выполнены классические исследования по возвратному тифу (1897 г.), изучению стрептококковых заболеваний. Опубликовал в отечественных и зарубежных журналах свыше 90 статей; написал капитальный труд «Медицинская бактериология», выдержавший 4 издания; сделал перевод иностранного учебника «Руководство к изучению микробов». В 1905 г. по его инициативе создан Союз русских университетских и общественных бактериологических институтов и лабораторий.

Литература

1. Борисова О. Ю., Миронов А. Ю., Герасимова А. Г., Сафронова А. В. Московскому научно-исследовательскому институту эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского – 130 лет // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30(3): 123-32. – DOI 10.51620/3034-1981-2025-30-2-123-132
2. Миронов А. Ю., Борисова О. Ю. К 165-летию со дня рождения основателя Московской бактериологической школы Георгия Норбертовича Габричевского (1860–2025 годы) // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2025; 30(1): 54–60. – DOI 10.51620/3034-1981-2025-30-1-54-60
3. Миронов, А. Ю., Борисова О. Ю. Основатель Отечественной школы микробиологов Г. Н. Габричевский. к 165-летию со дня рождения // Национальные приоритеты России. 2025; 58 (3): 29–37.

Самоделкина Е.В., Иванишина А.Н.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения

«Кузбасский клинический фтизиопульмонологический медицинский центр
имени И.Ф. Копыловой, Кемерово, Россия

Опыт внедрения лабораторной информационной системы «Брегис.Лаборатория» в Кемеровской области – Кузбассе

Резюме

Представлен опыт внедрения ЛИС «Брегис.Лаборатория» в Кемеровской области-Кузбассе. Раскрыты основные этапы внедрения ЛИС «Брегис.Лаборатория». Описаны дополнительные возможности ЛИС «Брегис.Лаборатория».

Ключевые слова: лабораторная информационная система, цифровизация, электронные медицинские документы

Abstract

The experience of implementing the LIS "Bregis.Laboratory" in the Kemerovo Region-Kuzbass is presented. The main stages of implementing the LIS "Bregis.Laboratory" are revealed. Additional features of the LIS "Bregis.Laboratory" are described.

Keywords: laboratory information system, digitalization, electronic medical documents

Лабораторная информационная система (ЛИС) представляет собой автоматизированную систему управления всеми этапами лабораторных исследований: от приема биологического материала до выдачи результатов анализов пациентам и врачам. Цель внедрения ЛИС заключается в повышении качества диагностики, оптимизации процессов работы лаборатории, сокращении временных затрат и снижении количества ошибок.

Процесс внедрения лабораторной информационной системы «Брегис.Лаборатория» начался в 2023 году. В данный момент в 48 медицинских организациях внедрена ЛИС «Брегис.Лаборатория». Во всех данных организациях также проведена интеграция лабораторной информационной системы «Брегис.Лаборатория» с Медицинской информационной системой (МИС) «Ариадна». Внедрение ЛИС «Брегис.Лаборатория» происходило в несколько этапов:

1. Установка программного продукта на все автоматизированные рабочие места в каждой медицинской организации.

2. Подключение к ЛИС «Брегис.Лаборатория» имеющихся в лаборатории анализаторов для автоматической выгрузки результатов лабораторных исследований.
3. Настройка рабочих мест и рабочих процессов индивидуально для каждой лаборатории.
4. Настройка кодов лабораторных тестов и услуг согласно требованиям справочников НСИ Минздрава России.
5. Интеграция с МИС «Ариадна».

Качество работы электронного документооборота можно оценить с помощью успешной выгрузки в реестр электронных медицинских документов (РЭМД). Успешно внедрены следующие структурированные электронные медицинские документы (СЭМД):

1. Протокол лабораторного исследования (CDA) Редакция 4 – выгружено всего за 2025 год 9680842, из них успешно 9378769 (96,9%).
2. Заключение по результатам микробиологического исследования (CDA) Редакция 1 (внедрен с 07.04.2025) – выгружено всего за 2025 год СЭМД 168069, из них успешно 156460 (93%).
3. Протокол цитологического исследования (CDA) Редакция 1 – выгружено всего за 2025 год СЭМД 231469, из них успешно 218922 (94,5%).

Для возможности передачи направлений и результатов лабораторных исследований между разными медицинскими организациями в Кемеровской области был внедрен сервис Обмена данными лабораторных исследований (ОДЛИ). Обмен данными лабораторных исследований (ОДЛИ) – система электронного документооборота между медицинскими организациями и клинико-диагностическими лабораториями региона.

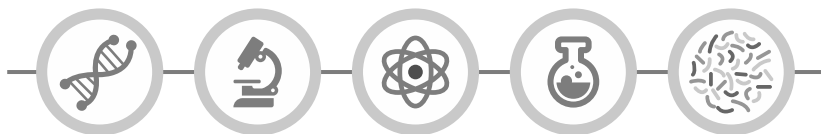
Решает следующие задачи:

- маршрутизация и централизованный учет направлений на проведение клинических лабораторных исследований и их результатов;
- передача результатов исследования в медицинскую информационную систему для последующего просмотра данных врачом;
- сбор и хранение данных лабораторных исследований для последующей передачи в региональную интегрированную электронную медицинскую карту;
- формирование базы данных результатов лабораторных исследований на основе нормативно-справочной информации.

Для доступа врача клинициста к базе лаборатории или для просмотра пациентом своих результатов лабораторных исследований внедрен Модуль «Web-лаборатория» лабораторной информационной системы – это программный модуль ЛИС «Брегис.Лаборатория».

Все возникающие технические или организационные вопросы осуществляются через единую для региона службу технической поддержки. Техническая поддержка оказывается ООО «Эко-мед-ИС», заявки оформляются через обращение на горячую линию по телефону либо через систему учета обращений okdesk.

ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Аракельян Р.С.^{1,2}, Алексашина Д.С.³, Синьков В.А.³, Стрелова Е.А.³

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Астрахань, Россия

² ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»,
Астрахань, Россия

³ Астраханская клиническая больница, Астрахань, Россия

Клинико-эпидемиологические аспекты лямблиоза детей раннего возраста

Резюме

В работе авторы проанализировали клинико-эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости лямблиозом детей раннего возраста в 2024 г. В результате проделанной работы были получены данные, свидетельствующие о том, что лямблиоз регистрировался чаще у детей из организованных коллективов. Причиной заболевания служили не соблюдение правил личной гигиены, онихо- и геофагия. Клинически лямблиоз проявлялся болью в животе, снижением аппетита, тошнотой и нарушением сна, а также реактивными изменениями со стороны поджелудочной железы.

Ключевые слова: лямблиоз, дети, онихофагия, геофагия, не соблюдение правил личной гигиены

Abstract

In this paper, the authors analyzed the clinical and epidemiological situation in the incidence of giardiasis in young children in 2024. As a result of the work done, data were obtained indicating that giardiasis was registered more often in children from organized groups. The cause of the disease was non-compliance with the rules of personal hygiene, onycho- and geophagy. Clinically, giardiasis was manifested by abdominal pain, decreased appetite, nausea and sleep disorders, as well as reactive changes from the pancreas.

Keywords: giardiasis, children, onychophagy, geophagy, non-observance of personal hygiene rules

Введение. Лямблиоз, также известный как жиардиаз, представляет собой паразитарную инвазию, вызванную одноклеточным микроорганизмом *Lamblia intestinalis*. Эта патология может протекать как в бессимптомной форме, так и в виде манифестных клинических проявлений [2]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лямблиоз поражает

приблизительно 20–25% детского населения планеты, занимая третье место по распространенности среди паразитарных инфекций, уступая лишь энтеробиозу и аскаридозу [1].

Цель. Проанализировать клинико-эпидемиологическую ситуацию по лямблиозу у детей раннего возраста.

Материалы и методы. В 2024 г. под нашим наблюдением находилось 95 детей с клиническим диагнозом «лямблиоз», в т. ч. 60% – дети в возрасте до 7 лет. Во всех случаях диагноз был поставлен на основании копроовоскопического исследования.

Результаты. Из всего числа обследованных детей, более половины – 68,4% составляли дети из организованных коллективов (посещение детских садов или школ). Другая часть – 31,6% – дети из неорганизованных коллективов (нахождение дома с родителями или членами семьи). Возраст всех обследуемых детей колебался от 9 месяцев до 7 лет. Так, на долю детей в возрасте от 9 месяцев до 3 лет приходилось 35,1%, на долю детей в возрасте от 3 до 7 лет – 64,9%.

При сборе эпидемиологического анамнеза, было выяснено, что большая часть детей – 47,4% не соблюдала правила личной гигиены, т. е. не моет руки перед едой и после посещения улицы. Почти половина детей указала, что дома имеются домашние животные (кошки или собаки), с которыми они постоянно имели тесный контакт, в т. ч. 26,3% – имели тесный контакт с домашними кошками, а 12,3% детей – с собаками. Другая часть детей – 24,6% имели привычку грызть ногти и сосать пальцы рук. Привычку есть землю (геофагия) отмечали 21,1% детей. У 17,5% детей, со слов родителей, вредные привычки отсутствовали.

Клинические проявления отмечались у 87,7% детей. Так, в частности, большинство обратившихся детей – 57,9% предъявляли жалобы на боль в эпигастриальной области, снижение аппетита – 38,6%, жидкий стул – 28,1%. В редких случаях у детей отмечались жалобы на плохой сон – 21,1%, тошноту и различные аллергические реакции в виде крапивницы – по 19,3%. В единичных случаях у детей отмечались жалобы на рвоту – 10,5%, незначительное повышение температуры до субфебрильных цифр – 7% и выпадение волос – 3,5%. У 12,3% детей жалобы отсутствовали.

Всем детям, обратившимся за медицинской помощью, проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Так, в большинстве случаев – 56,1% у детей отмечались реактивные изменения со стороны поджелудочной железы. У трети больных – по 26,3% отмечались реактивные изменения со стороны печени и признаки дискинезии желчевыводящих путей. В редких случаях отмечался мезаденит – 8,8%, спленомегалия – 7% и полиаденопатия – 3,5%. У 26,3% детей данные УЗИ без патологии.

Кроме УЗИ всем детям перед началом медикаментозного лечения проводили общий анализ крови. Так, в большинстве случаев – 82,5% результаты исследования без изменений. В редких случаях – 8,8% отмечалась эозинофилия, лейкоцитоз – 5,3% и анемия – в 3,5% случаев.

В качестве медикаментозного лечения назначались противоямблиозные препараты: альбендазол и макмирор.

После проведенного медикаментозного лечения дважды проводилось контрольное исследование биоматериала. Так, в большинстве случаев – 78,9% симптомы заболевания полностью купировались, в 15,8% – симптомы заболевания купировались частично и только в 5,3% случаев (3 ребенка) симптомы не купировались вообще.

Результаты копроовоскопического исследования после проведенного лечения: в 98,2% – результат отрицательный, в 1,8% – положительный.

Заключение. Лямблиоз регистрировался чаще у детей из организованных коллективов. Причиной заболевания чаще всего служили не соблюдение правил личной гигиены, онихо- и геофагия. Клинически лямблиоз проявлялся болью в животе, снижением аппетита, тошнотой и нарушением сна, а также реактивными изменениями со стороны поджелудочной железы. Положительное двукратное лабораторное исследование после проведенного лечения может свидетельствовать о хроническом течении заболевания.

Литература

1. Захарова И.Н., Авдюхина Т.И., Дмитриева Ю.А., Будаева Е.К., Скоробогатова Е.В. Лямблиоз у детей // РМЖ. 2013. Т. 21. № 24. С. 1161–1165.
2. Рамиакатрариву У.Ж., Рафараанта Н.Н., Каральская Ж.Ж., Бакытжанова А.Е. Лямблиоз: взгляд из России и Мадагаскара // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2013. Т. 3. № 2. С. 335.

Ахапкина И.Г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
имени И.И. Мечникова» Министерства науки и высшего образования
Российской Федерации, Москва, Россия

Лямблиоз – бессимптомное носительство или неочевидность клинических симптомов

Резюме

Распространенность бессимптомного носительства *L. intestinalis* составляет 2,17% среди взрослого населения Московского региона, причем у людей в возрасте 61–80 лет этот показатель составляет 7,02%. Последнее, возможно, обусловлено ложной интерпретацией клинических симптомов паразитарной инвазии и иных хронических заболеваний.

Ключевые слова: лямблиоз, бессимптомное носительство, хронические заболевания

Abstract

The prevalence of asymptomatic carriage of *L. intestinalis* is 2.17% among the adult population of the Moscow region, with this figure reaching 7.02% among people aged 61–80. This may be due to misinterpretation of clinical symptoms of parasitic infestation and other chronic diseases.

Keywords: giardiasis, asymptomatic carriage, chronic diseases

Введение. Лямблиоз – инфекционное кишечное заболевание, обусловленное простейшими *Lambia intestinalis* (*Giardia intestinalis*), клиническими симптомами которого могут быть не только болезненность и диспепсия, но и неврологические и аллергологические проявления. Более того, нередко случаи бессимптомного носительства [1–3]. Отсутствие строго характерной клинической картины лямблиоза приводит к активному выделению инвазивного агента в окружающую среду и позднему установлению дифференциального диагноза, соответственно, проведению медикаментозного лечения. Серологические методы представляются одними из достаточно эффективных и менее болезненных для пациентов способов выявления носительства лямблий как при постановке диагноза, так и проведении сероэпидемиологических исследований.

Цель. Скрининг бессимптомного носительства *L. intestinalis* путем выявления суммарных IgA, IgM, IgG антител в сыворотках крови группы людей, выбранных случайным образом.

Материалы и методы. Использованы сыворотки крови 184 человек в возрасте 18–80 лет (87 мужчин, 97 женщин), не предъявлявших каких-либо клинических признаков паразитарного заболевания среди жителей Московского региона. Сформированы 6 возрастных групп: I – 18–30 лет (18 мужчин, 21 женщина), II – 31–40 лет (15 мужчин, 14 женщин), III – 41–50 лет (12 мужчин, 15 женщин), IV – 51–60 лет (14 мужчин, 18 женщин). V – 61–70 лет (20 мужчин, 18 женщин), VI – 71–80 лет (8 мужчин, 11 женщин). Методом ИФА при помощи тест-набора «Лямблия-антитела-ИФА-БЕСТ (комплект 1)» («Вектор-Бест», Россия) в сыворотках крови выявляли суммарные антитела (IgA, IgM, IgG) против антигенов *L. intestinalis*.

Результаты. Были выявлены сероположительные 2 мужчин и 1 женщина в группе V, 1 женщина в группе VI. У 8 человек были выявлены сомнительные результаты: в группе I – у 2 мужчин и 3 женщин, в группе III – у 1 мужчины и 1 женщины, в группе IV – 1 женщины.

Заключение. Распространенность бессимптомного носительства *L. intestinalis* составляет 2,17% среди взрослого населения Московского региона, причем важно отметить, что положительные результаты выявлены в основном в группе возрастных людей, продолжающих вести активный образ жизни (7,9% – V группа), но уже имеющих некоторые хронические заболевания. Возможно поэтому клинические признаки паразитарной инвазии воспринимаются в качестве клинических симптомов иных заболеваний и не предъявляются отдельно. Полученные сомнительные результаты определения специфических антител требуют повторного проведения анализа по способу «парных сывороток» и дополнительного опроса участников исследования для получения более детального анамнеза.

Литература

1. Тумольская Н.И. Роль лямблий в патологии человека. Сеченовский вестник. 2014, 4(18), 54–64.
2. Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Долбин Д.А., Куликов С.Н. Современные аспекты диагностики лямблиоза у человека. РМЖ. 2008, 16(17), 1120–1123.
3. Пашинская Е.С., Побяржин В.В., Семенов В.М., Дмитраченко Т.И., Соболевская И.С. Особенности биологии и паразитирования лямблий (обзор литературы). Клиническая инфектология и паразитология. 2017, 6(1), 74–86.

Видманова М.В.

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области», Самара, Россия

Лабораторная диагностика малярии. Результаты многолетней оценки качества

Резюме

Паразитологическое исследование крови на малярию является «золотым стандартом», результаты подтверждаются в региональных центрах гигиены и эпидемиологии. Представлен анализ ретестирования проб из медицинских организаций Самарской области за 19 лет.

Ключевые слова: малярия, диагностика малярии, внешнелабораторный контроль

Abstract

Parasitological blood test for malaria is the "gold standard", these results must be confirmed by regional hygiene and epidemiology centers. 19-year retesting data is presented (from all medical organizations in the Samara region).

Keywords: malaria, diagnosis of malaria, external laboratory control

Введение. Актуальность малярии обусловлена низкой настороженностью в отношении завозных случаев, тяжестью и высокой вероятностью летального исхода. Паразитологическое исследование крови на малярию является «золотым стандартом» лабораторной диагностики, при этом согласно действующим нормативным документам результаты подтверждаются в региональных центрах гигиены и эпидемиологии, затем в Референс-Центре. Ежегодные информационные письма о маляриологической ситуации в РФ кратко характеризуют лабораторную диагностику малярии, однако в них представлен анализ выборки из положительных препаратов, направляемых в Референс-центр, который не может дать полного представления о качестве паразитологической диагностики малярии в практическом здравоохранении. В Самарской области внешняя оценка качества (ретестирование) результатов исследования на малярию дополнено позициями о качестве пробоподготовки и выполнения исследования; это позволяет выявлять систематические ошибки и составлять индивидуальные рекомендации для лабораторий. Представлен краткий анализ ретестирования проб из медицинских организаций Самарской области за 19 лет.

Цель. Сравнить результаты лабораторной диагностики малярии из первичных лабораторий с результатами ретестирования в рамках проспективного исследования; оценить выполнение требований нормативно-методических документов.

Материалы и методы. 2180 проб из 85 лабораторий муниципальных, федеральных и коммерческих медицинских организаций Самарской области за период 2007–2025 гг. Методы: микроскопический и описательный. Статистическая обработка проводилась в программах Microsoft Excel 2007, StatTech v.2.6.2.

Результаты. Доля проб без дефектов составила 36,4% от всей совокупности. Доля проб с дефектами – 63,6%, из них с единичным дефектом 21,8%, с сочетанными дефектами – 41,8%. Дефекты проб соотнесены с ключевыми моментами преаналитического и аналитического этапов. Дефекты преаналитического этапа: подготовка предметных стекол – 9,5% проб, приготовление толстой капли – 25,2% проб, приготовление тонкого мазка – 6,4% проб, дефекты маркировки – 20,6% проб. Дефекты аналитического этапа: приготовление рабочего раствора краски Романовского-Giemsa – 25,8% проб, нарушение протокола окраски препаратов крови – 16,2% проб.

Некоторые дефекты при ретестировании не представляется возможным точно соотнести с ключевыми моментами проведения исследования, поэтому они учтены отдельно: микробная контаминация окрашенных препаратов – 7,7% проб, толстые капли крови оторваны от предметных стекол – 5,0% проб, цвет окрашенных препаратов искажен – 9,2% проб.

Установлены существенные различия первичных результатов и результатов ретестирования ($p < 0,001$, метод Хи-квадрат Пирсона). Точность метода (совпадение результатов) – 74,43%. Прогностическая ценность первичного положительного результата – 61,9%; первичного отрицательного – 78,2%. Категории результатов согласно межлабораторной панели: ложноположительные – 2,07%; неподтвержденные сомнительных – 3,15%; ложноотрицательные – 0,65%; непригодные для исследования – 19,70%.

Заключение. Паразитологическое исследование крови на малярию – важная компетенция для медицинского персонала, особенно в лабораториях амбулаторного звена, когда ошибки могут стать фатальными для пациентов. Представленные данные о доле выявляемых дефектов при паразитологической диагностике малярии можно экстраполировать на аналогичные регионы РФ (это позволяют сделать значительный период наблюдения и широкий перечень медицинских организаций).

Литература

1. МУК 4.2.3222-14 «Лабораторная диагностика малярии и бабезиозов».
 2. Malaria Microscopy Quality Assurance Manual – Version 2, WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.
-

Канина И.В., Новак А.И., Евдокимова О.В.
ФГБОУ ВО «Рязанский медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

Анализ микробно-паразитарных взаимодействий при висцеральных геогельминтозах на примере токсокароза

Резюме

Изучение микробно-паразитарных взаимодействий при токсокарозе человека позволяет оценить изменения в локальных биотопах при моно и смешанных инвазиях геогельминтами. Исследование выявило статистически значимую взаимосвязь между наличием серопозитивных реакций к гельминтам и степенью колонизации слизистых оболочек несвойственными видами патогенов ($F=0,00109$).

Ключевые слова: токсокароз, микробно-паразитарные взаимодействия, микробиоценоз

Abstract

The study of microbial-parasitic interactions in human toxocarasis makes it possible to assess changes in local biotopes during mono and mixed infestations by geohelminths. The study revealed a statistically significant relationship between the presence of seropositive reactions to helminths and the degree of colonization of mucous membranes by unusual types of pathogens ($F=0.00109$).

Keywords: toxocarasis, microbial-parasitic interactions, microbiocenosis

Введение. Тенденция к росту хронических сочетанных микробно-паразитарных инфекционных заболеваний становится одной из проблем практического здравоохранения, а также может влиять на состав условно-патогенной микрофлоры слизистых, повышая риск вторичных инфекций и замещение индигенной микрофлоры на несвойственную данному биотопу.

Цель. Изучить микробный спектр микробиоценоза верхних дыхательных путей у серопозитивных к *Toxocara canis* добровольцев.

Материалы и методы. Проведено одномоментное ретроспективное исследование орофарингеальных мазков серопозитивных и серонегативных к *Toxocara canis* пациентов на предмет изучения микробного спектра. В исследование включено 85 клинически здоровых добровольцев, распределенных на две группы по наличию или отсутствию антител к *Toxocara canis* методом иммуноферментного анализа (Токсокара-IgG-ИФА-БЕСТ, Новосибирск). Посев клинических изолятов со слизистой верхних дыхательных путей производили на селективные питательные среды с последующей идентификацией согласно действующим нормативным документам. Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 13 (разработчик TIBCO Software Inc.).

Результаты. Согласно результатам исследования выявлена взаимосвязь между нарастанием титра противотоксокаровых антител и степенью колонизации слизистой оболочки задней стенки глотки как условно-патогенной, так и не характерной флоры для данного биотопа микрофлорой (см. таблицу).

Взаимосвязь наличия позитивных реакций к гельминтам и степенью колонизации слизистых оболочек

Показатель	Наличие антител к <i>Toxocara canis</i>	
	Тохоскара Ig + (n=85)	Тохоскара Ig + (контроль)
Staphylococcus spp. (%)	Высокая частота (включая <i>S. aureus</i>)	Ниже ($p<0,05$)
b-гемолитические Streptococcus spp. (%)	87,5±5,85	Меньше, статистически значимо
Грибы Candida spp. (%)	18,75±6,90	Не выявлены
Корреляция титра антител и колонизации слизистой	Положительная связь	Связь отсутствует

Резидентная микрофлора характеризовалась интенсивной колонизацией локуса и представлена преимущественно родами *Streptococcus* spp. и *Neisseria* spp (10^9 – 10^{10} КОЕ/г). Среди факультативной флоры отмечались представители *Staphylococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Bordetella* spp. с интенсивностью колонизации данными группами микроорганизмов от 10^4 до 10^7 КОЕ/г соответственно.

Заключение. Замещение индигенной микрофлоры слизистых оболочек дыхательных путей на несвойственные виды патогенов подтверждает наличие патогенного потенциала выделенных культур, что может служить фактором риска для развития вторичных инфекционно-воспалительных патологий.

Литература

1. Ерхан Д.К. Гельминты и простейшие – резервуарные хозяева и возбудители гиперпаразитарных сочетанных инфекционных и инвазионных болезней / Д.К. Ерхан, Д.И. Панасюк, С.Д. Панасюк [и др.] – Кишнев, 1995. – 333 с.
 2. Канина И.В., Новак А.И. Состав микробиоты глотки у серопозитивных к антигенам токсокар лиц // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – № 9(135). – С. 1–5.
-

Новак А.И., Новак М.Д., Клейменова Ю.Ю.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

Паразитарные зоонозы в центральной части Российской Федерации: очаги, пути циркуляции, эпидемическая опасность

Ключевые слова: паразитарные зоонозы, очаги, эпизоотологический и эпидемиологический мониторинг

Abstract

Parasitic zoonoses are registered in all regions of Central Russia. Their foci are confined to large forest and river ecosystems with the circulation of pathogens between natural and anthropogenic biotopes. The level of infection in the population needs to be clarified through extensive seroepidemiological screening.

Keywords: parasitic zoonoses, foci, epizootological and epidemiological monitoring

Введение. В Центральной России распространены дифиллоботриоз, описторхоз, меторхоз, псевдамфиломоз, эхинококкозы, спироцетоз, трихинеллез, токсокариоз, стронгилоидоз, токсоплазмоз, криптоспоририоз, балантидиоз. Очаги паразитарных зоонозов приурочены преимущественно к крупным лесным и речным экосистемам с циркуляцией возбудителей между природными и антропогенными биотопами [1–3].

Цель. Изучить распространение паразитарных зоонозов в различных регионах Центра Российской Федерации.

Материалы и методы. В работе использованы: гельминтологическое вскрытие плотоядных, кабанов, свиней и рыб по К.И. Скрябину (1928); серо-эпидемиологический и сероэпизоотологический скрининг на токсоплазмоз и токсокароз (ИФА, РНГА, ИХА); копрологические исследования на криптоспориديоз, балантидиоз, стронгилоидоз и токсокароз; статистика Центров гигиены и эпидемиологии, ветеринарной службы.

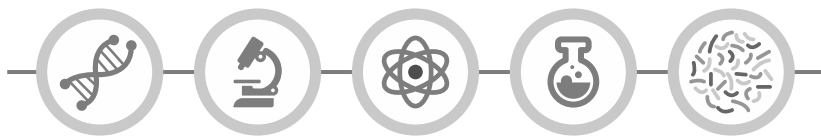
Результаты. Очаги дифиллоботриоза установлены в Костромской и Ивановской областях. Заражение людей и плотоядных животных *Diphyllobothrium latum* происходит регулярно при употреблении в пищу щуки. Инвазированность щуки плероцеркоидами в Волге достигает 50–60% при интенсивности инвазии 25–30 личинок в 1 рыбе. Ежегодно регистрируется до 60–80 случаев дифиллоботриоза на 100 тыс. населения, 35–48% – у домашних плотоядных. Описторхиды распространены в Рязанской, Московской, Воронежской и других областях Окского бассейна. У рыб из семейства карповых выявлены *Opisthorchis felinus* (30–40%), *Pseudamphistomum truncatum* (25%), *Methorchis albidus* (20–30%). Уровень инвазии у рыбы соответствуют зараженности диких плотоядных (6–25% лисиц, куниц, норок, енотовидных собак) и человека (ежегодно 6–14 случаев описторхоза на 100 тыс.). В Рязанской и Владимирской областях у 20% кабанов обнаружен спирометраз, у 15–30% кабанов, куниц, лисиц и барсуков – личинки *Trichinella spiralis*. В медицинской отчетности сведения о заражении населения спирометрами отсутствуют, антитела к трихинеллам выявляются в единичных случаях. Эхинококкоз, вызванный *Echinococcus granulosus*, регистрируется ежегодно у крупного и мелкого рогатого скота: 60–350 и 10–40 случаев соответственно, *E. multilocularis* – у лисиц (36%), енотовидных собак (14%), куниц (6%) [2]. У людей фиксируются единичные случаи эхинококкоза. Сероэпидемиологическое обследование на токсокароз в ИФА выявило IgG у 12% обследованных. Серопозитивность к *Toxoplasma gondii* в ИФА и ИХА установлена у 35% грызунов в Окском биосферном заповеднике, 0,1–0,3% людей в Рязани. Ооцисты криптоспориديй обнаружены у 12% голубей в Рязани и 15–24% телят в Рязанской области. Балантидиоз ежегодно выявляется в свиноводческих хозяйствах Центральной части России у 17–26% свиней и у работников с характерными симптомами.

Заключение. Паразитарные зоонозы регистрируются в разных регионах Центральной части Российской Федерации. Сведения о зараженности людей не всегда отражают реальный уровень распространения инвазий. Очаги зоонозов сохраняются в природных биотопах.

Литература

1. Андреев О.Н. Промежуточные хозяева многокамерной гидатидозной болезни // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2023; Т.12, №2; С.29–33. DOI: 10.33029/2305-3496-2023-12-2-29-33
2. Гельминтозоозы промысловых животных Центральной России / О.Н. Андреев, А.В. Успенский, А.Н. Постевой [и др.] // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. 2021; №22; С.61–66. – DOI: 10.31016/978-5-6046256-1-3.2021.22.61-66
3. Романова Н.Н., Головина Н.А., Вишторская А.А., Головин П.П. Фауна трематод рыб в водохранилищах Европейской части России. Российский паразитологический журнал. 2023; 17(1); С.28–42. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-1-28-42>

САНИТАРНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ И ЭКОЛОГИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Александрова Н.М., Суханов А.Ю., Валидов Ш.З.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, Россия

Молекулярно-генетические подходы в разработке технологии обезвреживания отходов птицеводства с помощью штаммов полезных ризобактерий

Резюме

Куриный помет и компосты на его основе являются ценными органическими удобрениями. Накопление отходов (III класса опасности) наносит серьезный вред экологии, и биобезопасности из-за высокого содержания патогенов, семян сорняков и риска «сжигания» растений высокой концентрацией азота.

Применение молекулярно-генетических методов значительно облегчает разработку технологии переработки отходов птицеводства, которая превращает опасные отходы в ценный ресурс для сельского хозяйства.

Сравнительный метагеномный анализ выявил изменения численности микроорганизмов, продуцентов аммиака, сероводорода и летучих жирных кислот.

Выявленные в геноме *Rhodococcus erythropolis* Rh14 целевые гены подтвердили его эффективность в деструкции куриного помета.

Ключевые слова: куриный помет, биобезопасность, метагеномный анализ, секвенирование

Abstract

Chicken manure and composts based on it are valuable organic fertilizers. The accumulation of waste (Class III hazard) causes serious damage to the environment and biosecurity due to the high content of pathogens, weed seeds, and the risk of "burning" plants with a high concentration of nitrogen. The use of molecular genetic methods greatly facilitates the development of poultry waste processing technology, which transforms hazardous waste into a valuable resource for agriculture. Comparative metagenomic analysis revealed changes in the number of microorganisms that produce ammonia, hydrogen sulfide, and volatile fatty acids. Target genes identified in the *Rhodococcus erythropolis* Rh14 genome confirmed its effectiveness in the degradation of chicken manure.

Keywords: chicken manure, biosecurity, metagenomic analysis, sequencing

Введение. Куриный помет – ценное органическое удобрение, с самой высокой скоростью минерализации органического вещества [1], повышает разнообразие почвенного микробиома, что улучшает здоровье почвы [5].

Свежие отходы птицеводства: могут содержать жизнеспособные яйца гельминтов, возбудителей инфекционных болезней, и семян сорняков [2]; непостоянство химического и микробиологического состава, и отсутствие сертификации [3]; в них распространены антибиотикорезистентные формы микроорганизмов и, соответственно, гены антибиотикорезистентности [4]. Бесконтрольное применение куриного помета может привести к росту поступления метана, двуокиси углерода и аммиака в атмосферу, что опасно для почвы и водоемов.

Цель. Молекулярно-генетические подходы в разработке способа обезвреживания отходов птицеводства с помощью штаммов полезных ризобактерий.

Материалы и методы. Культуры *Rhodococcus erythropolis*, из коллекции лаборатории. Из проб куриного помета (из личного подворья) и продуктов его переработки выделена тотальная ДНК, проведена ПЦР-реакция на 16s, ампликоны секвенированы методом PacBio. Качество образцов оценено в программе Falco v1.2.4. Классификация проводилась с помощью программ kraken2 и bracken в базе данных «bacteria» на уровне рода.

После классификации прочтений в каждом из образцов, данные сравнивались между собой с помощью программы R с использованием пакетов ggplot2, dplyr, readr, purrr, tidyr, viridis, ggpubr, vegan, tibble, ape, ggrepel, broom, patchwork.

Результаты. Было получено 238 077 прочтений в образце «до обработки» и 229 240 прочтений в образце «после обработки». Были определены три группы микроорганизмов: продуценты аммиака и аммиачных соединений: *Clostridium*, *Proteus*, *Morganella*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*; продуценты сероводорода и сернистых соединений: *Desulfovibrio*, *Desulfohalobium*, *Petrimonas*, *Bacteroides*, *Alistipes*, *Proteiniphilum*; продуценты летучих жирных кислот: *Clostridium*, *Bacteroides*, *Alistipes*, *Petrimonas*, *Proteiniphilum*, *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*.

Подобраны биоагенты-деструкторы куриного помета, разлагающие аммиак, метан и др. вредные газы. Геном *Rhodococcus erythropolis* Rh14 был секвенирован, собран и проанализирован. Размер генома составил 6 378 581 п.н. с покрытием 41 и GC-составом 62.4%. Найдены две плазмиды размером 86 775 п.н. и 10 238 п.н. После аннотации было обнаружено 5888 кодирующих последовательностей.

В геноме Rh14 обнаружены почти все целевые гены, что говорит о его активности по отношению к пахучим соединениям серы и азота.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 124050300050-4.

Литература

1. Yang Y., Ashworth A.J., DeBruyn J.M. et al. Soil bacterial biodiversity is driven by long-term pasture management, poultry litter, and cattle manure inputs // *Peer J.* – 2019. – Vol. 7. – e7839. DOI: 10.7717/peerj.7839
 2. Guo Z., Lv L., Liu D. et al. A global meta-analysis of animal manure application and soil microbial ecology based on random control treatments // *PLoS One.* – 2022. – Vol. 17. – P. 1–17. DOI: 10.1371/journal.pone.0262139
 3. Ashworth A.J., Chastain J.P., Moore P.A. Nutrient characteristics of poultry manure and litter // *Animal manure: production, characteristics, environmental concerns, and management.* – 2020. – Vol. 67. – P. 63–87. DOI: 10.2134/asaspecpub67.c5
 4. Gurmessa B., Ashworth A.J., Yang Y. et al. Variations in bacterial community structure and antimicrobial resistance gene abundance in cattle manure and poultry litter // *Environmental Research.* – 2021. – Vol. 197. – P. 111011. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111011
 5. Наумова Н.Б., Ручко Е.Н., Савенков О.А. и др. Микробиом почвы и сельскохозяйственных культур при внесении компоста куриного помета // *Почвы и окружающая среда.* – 2021. – Т. 4. – № 1. – e141. DOI: 10.31251/pos.v4i1.141
-

Александрова Н.М., Суханов А.Ю., Исламов Б.Р., Валидов Ш.З.
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
«Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр
Российской академии наук», Казань, Россия

Разработка технологии получения безопасного органического удобрения из отходов птицеводства с помощью штаммов полезных ризобактерий

Резюме

Куриный помет относится к отходам III класса опасности. Накопление отходов наносит серьезный вред экологии, и биобезопасности из-за высокого содержания патогенов, семян сорняков и риска «сжигания» растений высокой концентрацией азота.

Разработка технологии переработки отходов птицеводства, которая превращает опасные отходы в ценный ресурс для сельского хозяйства. Биопрепараты на основе полезных ризобактерий позволяют получить почвогрунты, содержащие фито стимулирующие и фито защитные штаммы.

Ключевые слова: куриный помет, микробиом, биобезопасность

Abstract

Chicken manure is a Class III hazardous waste. The accumulation of waste poses a serious threat to the environment and biosecurity due to its high content of pathogens, weed seeds, and the risk of "burning" plants with high concentrations of nitrogen. The development of a poultry waste recycling technology that transforms hazardous waste into a valuable resource for agriculture. The use of bio-products based on beneficial rhizobacteria will enable the production of soil-based products that contain phyto-stimulating and phyto-protective strains.

Keywords: chicken manure, microbiome, and biosecurity

Введение. Обезвреженный куриный помет является ценным органическим удобрением, повышающим плодородие почвы и урожайность сельхоз культур [1], повышает разнообразие почвенного микробиома, что улучшает здоровье почвы [2]. Куриный помет отличается самой высокой скоростью минерализации органического вещества [1, 3]. В РФ в целях обеспечения продовольственной безопасности потенциал применения удобрения из птичьего помета огромный [3, 7].

Свежие отходы птицеводства: могут содержать жизнеспособные яйца гельминтов, возбудителей инфекционных болезней, и семян сорняков [4]; непостоянство химического и микробиологического состава, и отсутствие сертификации [5]; в них распространены антибиотикорезистентные формы микроорганизмов и, соответственно, гены антибиотикорезистентности [6]. Бесконтрольное применение куриного помета может привести к росту поступления метана, двуокиси углерода и аммиака в атмосферу, что опасно для почвы и водоемов.

Цель. Разработка способа получения безопасного органического удобрения из отходов птицеводства.

Материалы и методы. Куриный помет из личного подворья. Культуры *Rhodococcus erythropolis*, выделенные ранее и хранящиеся в коллекции лаборатории. Микробиологический анализ на средах LB и Эндо. Образцы родококков выравняли по оптической плотности до 1,0 OD (на фотометре планшетном IMark S/N 21908). Фитотоксичность куриного помета и продуктов его переработки – элюатным рулонным методом в соответствии с действующими стандартами.

Результаты. Подобраны биоагенты-деструкторы куриного помета, разлагающие аммиак, метан и др. вредные газы. Микробиологический анализ проб куриного помета до обработки выявил КОЕ *E. coli* на среде Эндо $2,2 \times 10^6$, и их отсутствие после его обработки, кроме того значительно изменился состав микроорганизмов и КОЕ с $1,42 \times 10^2$ до $5,3 \times 10^7$. Определение фитотоксичности

свежего куриного помета показало наличие эффекта ингибирования. Значительный фито эффект стимуляции наблюдался в пробах куриного помета, де-структурированного грунтом и родококком Rh 14.

Заключение. Разрабатываемый способ получения безопасного органического удобрения из отходов птицеводства с помощью штаммов полезных ризобактерий показал свою эффективность.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 124050300050-4.

Литература

1. Семенов М.В., Железова А.Д., Ксенофонтова Н.А. и др. Куриный помет как органическое удобрение: технологии компостирования и влияние на почвенные свойства (обзор) // Бюллетень Почвенного института имени В.В. Докучаева. – 2023. – Вып. 115. – С. 160–198. DOI: 10.19047/0136-1694-2023-115-160-198
2. Yang Y., Ashworth A.J., DeBruyn J.M. et al. Soil bacterial biodiversity is driven by long-term pasture management, poultry litter, and cattle manure inputs // Peer J. – 2019. – Vol. 7. – e7839. DOI: 10.7717/peerj.7839
3. Пискаева А.И. Анализ способов переработки сельскохозяйственных органических отходов на примере куриного помета // Аэкономика: экономика и сельское хозяйство. – 2016. – № 4 (12). URL: http://aeconomy.ru/science/agro/analizsposobovpererabotki_selskokh/
4. Guo Z., Lv L., Liu D. et al. A global meta-analysis of animal manure application and soil microbial ecology based on random control treatments // PLoS One. – 2022. – Vol. 17. – P. 1–17. DOI: 10.1371/journal.pone.0262139
5. Ashworth A.J., Chastain J.P., Moore P.A. Nutrient characteristics of poultry manure and litter // Animal manure: production, characteristics, environmental concerns, and management. – 2020. – Vol. 67. – P. 63–87. DOI: 10.2134/asaspecpub67.c5
6. Gurmessia B., Ashworth A.J., Yang Y. et al. Variations in bacterial community structure and antimicrobial resistance gene abundance in cattle manure and poultry litter // Environmental Research. – 2021. – Vol. 197. – P. 111011. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111011
7. Наумова Н.Б., Ручко Е.Н., Савенков О.А. и др. Микробиом почвы и сельскохозяйственных культур при внесении компоста куриного помета // Почвы и окружающая среда. – 2021. – Т. 4. – № 1. – e141. DOI: 10.31251/pos.v4i1.141

Белякова Ю.С.^{1,2}, Шакурова Л.В.^{1,2}, Блинкова Л.П.¹, Колбецкая Е.А.^{1,2},
Абдуллаева А.М.²

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский биотехнологический университет
(РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

Интерпретация результатов микробиологического контроля молока: санитарно-гигиенические аспекты и риски для здоровья населения

Резюме

Целью исследования является оценка соответствия микробиологических показателей молока промышленного производства санитарным нормам. В ходе исследования были проанализированы три образца молока от разных производителей, в которых были обнаружены *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, дрожжи и плесневые грибы.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, санитарная норма

Abstract

The study aims to assess the compliance of microbiological indicators of industrial milk with sanitary standards. The study analyzed three samples of milk from different producers, which contained *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, yeast and fungi.

Keywords: *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Enterobacteriaceae*, sanitary norm

Введение. По статистике ВОЗ, ежегодно пищевым отравлениям подвергаются 600 млн человек, около 420 000 умирают, большинство из них – дети [1]. Одним из наиболее агрессивных микробных агентов для человека является *Staphylococcus aureus*, который вызывает не только пищевые отравления, но и гнойные воспалительные процессы почти во всех органах и тканях. Условно-патогенные штаммы *Escherichia coli* и другие *Enterobacteriaceae* могут стать причиной развития кишечных, респираторных, урогенитальных, гнойно-воспалительных заболеваний, менингита, септицемии, бактериемии, диареи и других различных оппортунистических инфекций [2].

Цель. Для обеспечения безопасности потребителей оценить степень ответственности микробиологических показателей молока из торговой сети санитарным нормам.

Материалы и методы. В работе исследованы 3 образца промышленного молока, реализуемого в торговой сети, с целью определения нормативных микробиологических показателей. Анализ проводили путем посева на бактериологические среды: питательный агар; маннитол-солевой агар; среды Эндо, Сабуро, Кесслера; лактобакагар для выявления лактобактерий. Образцы инкубировали при 30 ± 1 °C 72 ч. (дрожжи и плесневые грибы при 24 ± 1 °C 120 ч.).

Результаты. Результаты исследования показали, что в 1-ом образце общее количество микроорганизмов было равно $2,4 \times 10^3$ КОЕ/мл, во 2-м – $1,6 \times 10^4$ КОЕ/мл, в 3-м – $0,6 \times 10^2$ КОЕ/мл, что соответствует норме содержания КМАФАнМ в молоке (не более 1×10^5 КМАФАнМ, КОЕ/мл). Однако в 1-м образце, помимо *Lactobacillus* spp. ($0,6 \times 10^2$ КОЕ/мл) обнаружена посторонняя микробиота. Колонии дрожжей и плесневых грибов выявлены в количестве $2,6 \times 10^2$ КОЕ/мл, *Staphylococcus* spp. – $1,1 \times 10^2$ КОЕ/мл. Кроме того, были обнаружены колонии *Escherichia coli* – $0,9 \times 10^2$ КОЕ/мл. Во 2-м образце, при норме по КМАФАнМ, с содержанием *Lactobacillus* spp. ($0,1 \times 10^2$ КОЕ/мл) установлены посторонние микроорганизмы: дрожжи в количестве $1,3 \times 10^4$ КОЕ/мл, *Staphylococcus* spp. – $0,2 \times 10^2$ КОЕ/мл. Обнаружены также колонии других представителей сем. Enterobacteriaceae. В 3-м образце, соответствовавшему нормам по КМАФАнМ, посторонней микробиоты не выявлено.

Заключение. По итогам проведенных микробиологических исследований содержание КМАФАнМ во всех образцах было в норме. Однако в 1-м и 2-м образцах обнаружена посторонняя микробиота, не соответствовавшая нормам ТР ТС 033/2013, которая может быть причиной пищевых инфекций и отравлений [3]. В 3-м образце КМАФАнМ было наименьшим, и посторонних загрязнителей не выявлено. Таким образом, это исследование подчеркивает необходимость постоянного контроля молочной продукции в торговой сети, чтобы избежать пищевых отравлений, наносящих ущерб здоровью населения.

Литература

1. Безопасность пищевых продуктов // Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/food-safety> (дата обращения: 20.12.2025).
2. Албычев А. С., Владимиров Е. Ю., Микаилов Д. А., Ермолаева Н. В., Ненахова Е. В. К вопросу об эпидемиологической безопасности общественного питания. Эпомен: медицинские науки, № 7, 2023, С. 8–14.
3. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности молока и молочной продукции» (ТР ТС 033/2013).

Валитова Р.К.^{1,2}, Блинкова Л.П.¹, Абдуллаева А.М.², Колбецкая Е.А.^{1,2}, Пахомов Ю.Д.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский биотехнологический университет
(РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

Микробиологический мониторинг контаминации сырья и готовой пищевой продукции

Резюме

В данной статье представлены результаты ретроспективного анализа мониторинга загрязнения сырья и пищевых продуктов за период с 2022 по 2024 год. Исследование выявило наличие *Salmonella* spp. и *Listeria monocytogenes* в птице, говядине, свинине и готовых продуктах. Полученные данные требуют усиления санитарных норм и улучшения микробиологического контроля для обеспечения безопасности пищевой продукции.

Ключевые слова: мониторинг, пищевые инфекции, биобезопасность, санитарная экспертиза

Abstract

This paper presents the results of a retrospective analysis of contamination monitoring in raw materials and food products over the period from 2022 to 2024. The study revealed the presence of *Salmonella* spp. and *Listeria monocytogenes* in poultry, beef, pork, and finished products. The data obtained require strengthening sanitary standards and improving microbiological control to ensure food safety.

Keywords: monitoring, foodborne infections, biosafety, sanitary examination

Введение. Контаминация пищевых продуктов может происходить как в процессе производства из-за микроорганизмов в окружающей среде, так и при использовании зараженного сырья, а также во время хранения и транспортировки. Поэтому микробиологический контроль сырья и готовой продукции является важным этапом для обеспечения безопасности и качества пищевых продуктов. В последние годы санитарная экспертиза приобретает все большее значение в связи с высоким уровнем пищевых отравлений и инфекционных заболеваний [1, 2].

Цель. Оценить ретроспективно микробиологическую безопасность сырья и готовой мясной продукции с целью выявления возбудителей болезней пищевого происхождения.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ данных за период с 2022 по 2024 год по показателям: КМАФАнМ, БГКП, стафилококки, листерии и сальмонеллы в таких продуктах, как мясо птицы, говядина, свинина, а также в готовой продукции.

Результаты. По результатам исследования в большинстве образцов обнаружены сальмонеллы и листерии, в то время как по другим микробиологическим показателям отклонений зафиксировано не было. За период 2022–2024 годов исследовано в среднем 240 проб мяса птицы на наличие патогенных микроорганизмов, в которых выявлены 11 положительных образцов с *Salmonella* spp., а также 11 с *Listeria monocytogenes*. Анализ данных по говядине, показал, что за указанный период было в среднем обследовано 80 проб, в 1 из которых установлено наличие *Salmonella* spp. и в 4 – *Listeria monocytogenes*. При исследовании свинины проведен анализ 123 проб, в которых обнаружены *Salmonella* spp. и *Listeria monocytogenes* в 1 и 3 образцах соответственно. В готовой продукции из мяса было проанализировано 327 проб и выявлена 1 положительная проба с *Salmonella* spp., 2 с *Listeria monocytogenes*. При исследовании готовой продукции из мяса птицы проведен анализ 52 проб, в которых не зафиксировано отклонений по микробиологическим показателям.

Результаты микробиологического тестирования мясной продукции, особенно мяса птицы, указывают на наличие опасных патогенов. В говядине и свинине уровень контаминации был ниже, что свидетельствует о лучшем качестве этих продуктов. Несмотря на эффективность санитарных мер на производстве, требуется усиленный санитарный контроль и постоянный мониторинг контаминации с учетом жизнеспособных некультивируемых микробов, что необходимо для безопасности потребителей.

Заключение. Полученные данные указывают на целесообразность внедрения более строгих санитарных нормативов и расширения методов микробиологических исследований на всех этапах производства. Быстрое устранение источников заражения повысит безопасность мясной продукции и укрепит доверие потребителей, что, в конечном итоге, способствует защите здоровья населения.

Литература

1. Абдуллаева А. М., Блинкова Л. П., Пахомов Ю. Д. Значение жизнеспособных некультивируемых бактерий для безопасности пищевых продуктов // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2019. – № 2(30). – С. 183–189. – DOI 10.25725/vet.san.hyg.ecol.201902012. – EDN FDXQTR.

2. Микробиологический мониторинг контаминации птицепродуктов / А. М. Абдуллаева, Л. П. Блинкова, Б. В. Уша [и др.] // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2020. – № 3(35). – С. 291–303. – DOI 10.36871/vet.san.hyг.ecol.202003003. – EDN ASMHUR.
-

Головина Н.А., Канина И.В.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Рязань, Россия

Микробиологический мониторинг контаминации хирургического инструментария в условиях стоматологического приема

Резюме

Исследование выявило, что микробная контаминация стоматологических инструментов прогрессивно возрастает во время приема. Критическим сроком безопасного использования инструментов без значительного роста загрязнения является период до 60 минут. *Staphylococcus aureus* не обнаружен.

Ключевые слова: мониторинг, смывы, хирургический инструментарий

Abstract

The study found that microbial contamination of dental instruments progressively increases during use. The critical period for safe instrument use without significant contamination increase is up to 60 minutes. *Staphylococcus aureus* was not detected.

Keywords: monitoring, washings, surgical instruments

Введение. Одним из ключевых моментов оказания современной стоматологической помощи считается соблюдение правил инфекционной безопасности пациента во время приема, что контролируется своевременным санитарно-бактериологическим мониторингом процесса стерилизации инструментов врача-стоматолога. Сохранение стерильности инструментов после вскрытия индивидуальной упаковки остается ключевым аспектом предотвращения инфекционных осложнений после хирургического вмешательства.

Цель. Оценить уровень микробной контаминации хирургического инструментария врача-стоматолога в рамках стоматологического приема.

Материалы и методы. В качестве материала в ходе исследования использовали смывы с хирургического инструмента после вскрытия герметических стерилизационных упаковок, контакта с руками врача и инструментария, хранившегося на операционном столе в процессе приема без герметичной упаковки. Микробиологические исследования осуществляли согласно действующим нормативным документам с использованием стандартных методик. Уровень микробной обсемененности оценивали в IgKOE/мл. Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программного пакета Statistica 13.0 при уровне достоверности $p < 0,05$.

Результаты. Согласно результатам исследования уровень микробной контаминации меняется с течением времени (см. таблицу).

Динамика роста микробной контаминации инструментов врача-стоматолога в рамках одного приема, IgKOE/мл

Хирургический инструмент	ОМЧ до начала работы, $M \pm m$	ОМЧ после 30 минут от начала работы, $M \pm m$	ОМЧ через час от начала работы, $M \pm m$
Распатор	–	$25 \pm 0,2$	$50 \pm 0,15$
Кюретажная ложка	–	$18 \pm 0,1$	$40 \pm 0,25$
Стерильные пинцеты	–	$5 \pm 0,01$	$15 \pm 0,25$
Держатель скальпеля	–	$10 \pm 0,1$	$25 \pm 0,2$

Staphylococcus aureus отсутствовал во всех пробах. В процессе работы (время экспозиции 60 минут) при отсутствии использования пинцетов и кюретажных ложек в смывах с них обнаружены представители спорообразующих микроорганизмов рода *Bacillus* spp. При контакте кюретажных ложек и скальпелей с поврежденной слизистой микробная контаминация составила $18 \pm 0,1$ и $40 \pm 0,25$ IgKOE/мл через 30 минут и час соответственно, при этом также были обнаружены морфотипичные представители рода *Corynebacterium* spp., сарцины и условно-патогенные стафилококки. Во всех образцах обнаруживалась преимущественно грамположительная флора.

Заключение. Микробная контаминация инструментов врача-стоматолога изменяется в процессе работы и может служить маркером возможности дальнейшего использования их в работе. Критическое время использования составило 60 минут, при этом концентрация условно-патогенной флоры увеличивалась в 2–3 раза в сравнении с контрольной временной точкой.

Литература

1. Керасов С.Н., Галстян М.С., Арутюнов С.Д., Балмасова И.П. [и др.]. Принципы контроля эффективности обеззараживания инструментария в стоматологии // Клиническая стоматология. 2025. Т. 28, № 3. С. 167–174.
 2. Шумилов Б.Р., Косолапов В.П., Ростовцев В.В., Филиппова З.А. Современные аспекты решения проблемы бактериальной обсемененности различных составляющих стоматологического приема // Гигиена и санитария. 2018. № 97(8). С. 743–749.
-

Григорьев П.А., Нигматуллина А.Р., Косякова К.Г.
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Бактерии рода *Nevskia*: связь между средой обитания и ассоциациями в микробиоме

Ключевые слова: *Nevskia*, экосистема, таксономическое положение

Abstract

Bacteria of the genus *Nevskia*, originally described as inhabitants of freshwater reservoirs, have few mentions in the scientific literature. Modern scientific research is aimed at determining the taxonomic position and studying the properties of the microorganism. It has been shown that the habitat of these bacteria is not limited to abiotic objects, and a connection with the reactions of macroorganisms to stress has been revealed.

Keywords: *Nevskia*, ecosystem, taxonomic position

Введение. Широкое применение в номенклатуре микроорганизмов находят наименования географических объектов, которые, как правило, являются преимущественным ареалом обитания или местом их первичного обнаружения. Наименование лишь косвенно отражает биологические свойства микроорганизма, поэтому представляется интересным оценить свойства бактерий рода *Nevskia*, названных в честь реки Невы в городе Санкт-Петербурге.

Цель. Сопоставление экологических ролей, молекулярных механизмов адаптации и эволюционных траекторий рода *Nevskia*.

Материалы и методы. Целевой поиск в международных научных базах данных, включая PubMed и LPSN, сравнительный анализ, концептуальное моделирование и синтез.

Результаты. Бактерии рода *Nevskia* - аэробные грамотрицательные палочки, впервые описанные как обитатели пресноводных водоемов и минеральных водоносных горизонтов [1]. Актуальная таксономия рода включает 6 видов: *Nevskia ramosa*, *Nevskia persephonica*, *Nevskia soli*, *Nevskia terrae*, *Nevskia aquatilis* и *Nevskia lacus*. Современные представления свидетельствуют о способности бактерий рода *Nevskia* обитать не только в пресной воде, но и быть доминирующим видом и инженером экосистем в экстремальных условиях. Так, в недавно открытых в подземной шахте Иттербю стабильных «пузырьковых биопленках» представители рода формируют гидрофобную мембрану, удерживающую газовую фазу на воздушно-воздушном интерфейсе в течение многих недель, что сопровождается модификацией окружающего микробного сообщества [2]. Способность доминировать указывает на наличие у этих бактерий высокоспециализированных биохимических и морфогенетических программ. Особый интерес представляет описанная в ряде публикаций роль *Nevskia* spp. в качестве потенциального индикатора дисбиоза и патологических состояний при взаимодействии с макроорганизмами. В моделях на рыбах относительная численность *Nevskia* spp. в кишечнике достоверно возрастала при воздействии полиэтиленового микропластика и положительно коррелировала с нарушениями липидного обмена [3]. В организме новорожденных крыс с задержкой внутриутробного развития присутствие *Nevskia* spp. в кишечном микробиоме отрицательно коррелировало с гистологическими показателями зрелости легких [4]. Эти повторяющиеся ассоциации в независимых моделях позволяют рассматривать *Nevskia* spp. не как случайный компонент микробиоты, а как чувствительный маркер экологического или физиологического неблагополучия экосистемы хозяина. Систематическое положение рода *Nevskia*, согласно базы данных LPSN [5], относит данные бактерии к семейству Solimonadaceae в классе Gammaproteobacteria. Данный факт разрешает предыдущие таксономические противоречия и закрепляет филогенетическую дистанцию *Nevskia* spp. от морфологически сходных, но генетически далеких родов, таких как *Pseudomonas*. Следует признать достоверным, что уникальные свойства *Nevskia* – результат самостоятельной эволюционной траектории в рамках своего семейства.

Заключение. По результатам проведенного исследования *Nevskia* предстает как пластичный и экологически значимый род, успешно освоивший стратегию жизни на границах фаз в свободноживущем состоянии, с одной стороны, и демонстрирующий выраженные ассоциативные реакции в микробиомах животных при стрессе, с другой. Полученные данные определяют данный род как перспективный объект для дальнейшего изучения в областях микробной экологии, экотоксикологии и медицинской микробиологии.

Литература

1. Starr M. P. The genus *Nevskia* / M. P. Starr, H. Stolp // *The Prokaryotes: A Handbook on Habitats, Isolation, and Identification of Bacteria* / eds. M. P. Starr et al. – Berlin: Springer, 1981. – P. 215–219.
 2. Drake H. Bubble biofilm: Bacterial colonization of air-air interface / H. Drake, M. Ivarsson, S. Bengtson, C. Heim, A. Siljeström, M. Whitehouse, C. Broman, A. Neubeck // *Biofilm*. – 2020. – Vol. 2. – P. 100030.
 3. Zhao Y. Effects of polyethylene microplastics on the microbiome and metabolism in larval zebrafish / Y. Zhao, J. Qiao, Z. Meng, Y. Wang, G. Liu, J. Zhu // *Environmental Pollution*. – 2021. – Vol. 282. – P. 117039.
 4. Chang H.-Y. Uteroplacental Insufficiency Causes Microbiota Disruption and Lung Development Impairment in Growth-Restricted Newborn Rats / H.-Y. Chang, C.-W. Li, M. R. Hsieh, K. H. Chen, K. S. Chen, T.-H. Lu, Y.-L. Tiao // *Nutrients*. – 2022. – Vol. 14, № 20. – P. 4388.
 5. Parte A. C. LPSN – List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature / A. C. Parte, J. Sardà Carbasse, J. P. Meier-Kolthoff, L. C. Reimer, M. Göker // *Nucleic Acids Research*. – 2020. – Vol. 48 (D1). – P. D625–D627.
-

Карева Е.И.^{1,2}, Абдуллаева А.М.¹, Куршин Д.А.^{1,2}, Медведева И.В.²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

² Общество с ограниченной ответственностью «ИНТЕРСЭН-плюс», Мытищи, Россия

Использование микробных консорциумов для биоремедиации сточных вод как элемента санитарно-эпидемиологической безопасности

Резюме

В исследовании оценивается эффективность консорциума непатогенных микроорганизмов для биоремедиации промышленных и бытовых сточных вод. Биопрепарат продемонстрировал значительное снижение содержания основных химических загрязнителей, что указывает на его потенциал для улучшения санитарного состояния водной среды.

Ключевые слова: биоремедиация, микробные консорциумы, санитарно-эпидемиологическая безопасность, бактериальные деструкторы

Abstract

The study assesses the efficiency of a non-pathogenic microbial consortium for bioremediation of industrial and domestic wastewater. The biopreparation demonstrated a significant reduction of key chemical pollutants, indicating its potential for improving the sanitary condition of aquatic environments.

Keywords: bioremediation, microbial consortia, sanitary and epidemiological safety, bacterial destructors

Введение. Антропогенное загрязнение водных объектов сточными водами, содержащими комплекс органических и неорганических загрязнителей, способствует формированию неблагоприятной санитарно-эпидемиологической обстановки. Недостаточная очистка стоков приводит к сохранению условно-патогенной микрофлоры и накоплению токсичных соединений, представляющих риск для здоровья населения. В этой связи актуальным направлением является разработка биологических технологий, направленных на снижение химической и микробной нагрузки в водных средах. Перспективным подходом считается применение бактериальных деструкторов, обеспечивающих биодеградацию загрязняющих веществ и стабилизацию микробиоценозов.

Цель. Оценить эффективность микробного консорциума бактериальных деструкторов при биоремедиации сточных вод и фильтратов.

Материалы и методы. В исследовании использовали биопрепарат «Remedion[®]», представляющий собой консорциум непатогенных микроорганизмов. Эксперименты проводили в лабораторных условиях с образцами производственных и хозяйственно-бытовых сточных вод. Эффективность оценивали по основным показателям загрязненности. Исследования проводили в аэробных условиях.

Результаты. Биопрепарат обеспечивал снижение загрязняющих веществ. На очистных сооружениях пищевой промышленности уровень БПК₅ снизился на 75%, жиры – на 93%, нефтепродукты – на 69%. При обработке фильтратов полигонов ТКО уровень нитратов снизился на 96%, нефтепродукты – на 70%. На коммунальных ОС снижение БПК₅ достигло 98%, АПАВ – 95%. Препарат не проявлял антагонизма к активному илу.

Заключение. Бактериальный препарат эффективно и безопасно снижает химическую нагрузку и санитарно-эпидемиологические риски при очистке сточных вод и фильтратов.

Литература

1. Куршин Д.А., Абдуллаева А.И., Медведева И.В., Рябухина Н.Д., Карева Е.И. Применение биопрепарата «Remedion[®]» для очистки сточных вод: монография – М.: Изд. Дом «Научная библиотека». – 2025. – 228 с.

2. Онищенко, Г. Г. О санитарно-эпидемиологическом состоянии окружающей среды / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2013. – Т. 92, № 2. – С. 4–10.
 3. Галиев, Э. Р. Влияние биоремедиации на окружающую среду / Э. Р. Галиев // Научно-исследовательский центр «Вектор развития». – 2023. – № 18. – С. 244–250.
 4. Смирнова, И.Р. Санитарно-гигиенический и экологический мониторинг водных объектов Московской области / И.Р. Смирнова, П.Т. Садеков // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2012. – № 1(7). – С. 36–41.
-

Котелевец Е.П., Воробьева И.В., Харчихина И.И., Карпова А.П.
ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Рязань, Россия

Микробная контаминация открыто хранящихся нефасованных сухофруктов и орехов

Резюме

Изучен уровень микробной контаминации сухофруктов, орехов и их смесей, реализуемых в торговой сети методом открытой выкладки. КМАФАнМ арахиса «Барбекю» в хрустящей корочке и кураги в пределах нормы, орехово-фруктового ассорти – сплошной рост. Рекомендованы барьерные технологии, предотвращающие микробную контаминацию нефасованных продуктов.

Ключевые слова: микробная контаминация, сухофрукты, орехи, открытое хранение

Abstract

The level of microbial contamination of dried fruits, nuts, and their mixtures sold in a retail chain using the open display method was studied. The KMAFAnM of "Barbecue" peanuts with a crispy crust and dried apricots was within the normal range, while the KMAFAnM of a nut and fruit assorted product showed continuous growth. Barrier technologies were recommended to prevent microbial contamination of unpackaged products.

Keywords: microbiological contamination, dried fruits, nuts, open storage

Введение. Актуальность темы обусловлена необходимостью микробиологического мониторинга сушеных продуктов, реализуемых в открытом виде, а также технологических приемов в розничной сети торговли для охраны здоровья потребителей и соответствия нормативным требованиям.

Цель. Изучение и оценка микробной контаминации сушеных продуктов (сухофруктов, орехов и их смесей), реализуемых в торговой сети методом открытой выкладки.

Материалы и методы. Для проведения исследования были отобраны 3 вида сушеных продуктов (курага, ассорти орехово-фруктовое, арахис «Барбекю» в хрустящей корочке), реализуемые в открытом виде в розничной торговой сети, предназначенные для использования в пищу без предварительной тепловой обработки. В соответствии с ГОСТ 10444.15-94 определяли количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов (КМАФАнМ), с ГОСТ 10444.12-2013 – количество плесневых грибов. Все экспериментальные исследования проводились в трехкратной повторности, результаты сравнивали с ТР ТС 021/2011. Математическая обработка результатов выполнена посредством статистического t-критерия Стьюдента при помощи программы Microsoft Excel с надстройкой «Пакет анализа», $p < 0,05$.

Результаты. КМАФАнМ арахиса «Барбекю» в хрустящей корочке и кураги в пределах нормы и не превышает уровень 5×10^4 КОЕ/г, КМАФАнМ в орехово-фруктовом ассорти – сплошной рост (см. таблицу). Обнаружено наличие плесневых грибов в продуктах, что является нарушением.

Уровень микробной контаминации открыто хранящихся сухофруктов и орехов (среднее арифметическое + стандартная ошибка среднего арифметического, $M \pm m$)

Наименование продукта	КМАФАнМ, КОЕ/г	
	КМАФАнМ	Плесневые грибы (дрожжи)
Арахис «Барбекю» в хрустящей корочке	$4,5 \times 10^2 \pm 0,5$	$1 \pm 0,6$
Орехово-фруктовое ассорти	Сплошной рост	$2 \pm 0,6$
Курага	$22 \times 10^2 \pm 0,5$	$25 \pm 0,5$

Примечания: КМАФАнМ – количество мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов; КОЕ – колониеобразующие единицы.

Заключение. Микробная нагрузка, ассоциированная с потреблением нефасованных открыто хранящихся продуктов- арахиса «Барбекю» в хрустящей корочке, орехово-фруктового ассорти и кураги может быть снижена посредством термической обработки, либо с применением современных барьерных технологий (защитные пленочные покрытия или вакуумирование).

Литература

1. ГОСТ 10444.12-2013. Микробиология пищевых продуктов и кормов для животных. Методы выявления и подсчёта количества дрожжей и плесневых грибов [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200107308>. (дата обращения: 25.12.2025).
 2. ГОСТ 10444.15-94. Продукты пищевые. Методы определения количества мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200022648> (дата обращения: 25.12.2025).
 3. ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011 № 880 : введ. в действие с 01.07.2013. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320560> (дата обращения: 25.12.2025).
-

Персиянцева А.М., Ширококолобова Ю.В., Пунченко О.Е.
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Фонендоскопы как фактор передачи инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи

Ключевые слова: фонендоскоп, бактерии, антибиотики, бактериофаги

Abstract

According to a survey, less than 10% of second- and third-year students know that stethoscope resonator membranes can transmit microbes from one patient to another, and only 2% of students regularly disinfect their stethoscopes. *Klebsiella pneumoniae* was isolated from the working surface of stethoscopes in 14.3% of cases and *Staphylococcus aureus* in 42.9%. The antibiotics to which bacteria were most frequently resistant were clindamycin, levofloxacin, and ciprofloxacin. Strains resistant to at least one antibiotic were also resistant to bacteriophage (sensitivity from 1+ to 2+).

Keywords: phonendoscope, bacteria, antibiotics, bacteriophages

Введение. Фонендоскоп продолжает оставаться одним из главных инструментов для выслушивания шумов в легких и сердце, а также определения артериального давления при его полуавтоматическом измерении. Как правило, каждый студент медицинского вуза имеет личный фонендоскоп. Согласно

данным нашего анонимного опроса, менее 10% студентов 2–3-х курсов знают, что мембраны-резонаторы фонендоскопа могут служить фактором передачи микробов от одного пациента к другому, и только 2% студентов регулярно дезинфицируют свои фонендоскопы.

Цель. Изучить контаминацию бактериями рабочей поверхности фонендоскопов студентов-медиков.

Материалы и методы. Бактерии с поверхности мембран забирали на стерильный увлажненный тампон, который засекали на поверхность плотных питательных сред: желточно-солевой агар, Эндо, кровяной агар. После 48 ч. инкубации проводили идентификацию выросших бактерий классическими методами микробиологии. Такой вариант взятия материала оказался предпочтительнее, чем метод отпечатков, так как в последнем случае наблюдали зарост питательной среды более чем в половине случаев. Идентифицированные клинически значимые штаммы проверяли на чувствительность к антибиотикам диско-диффузионным методом и бактериофагам (Пиофаг®) в спот-тесте.

Результаты. Среди клинически значимых бактерий идентифицированы *Klebsiella pneumoniae* 14,3% и *Staphylococcus aureus* в 42,9% на мембранах фонендоскопов, которые использовались в течение последних 48 ч., при этом в пробе с одного из обследованных фонендоскопов эти два вида присутствовали одновременно. С этого же фонендоскопа было получено максимальное число общего количества бактерий. Антибиотики, к которым наиболее часто были резистентны бактерии, – клиндамицин, левофлоксацин (*S. aureus*), ципрофлоксацин (*S. aureus*, *K. pneumoniae*). Штаммы, резистентные хотя бы к одному антибиотику, были устойчивы и к бактериофагу (чувствительность от 1+ до 2+). Единственный фонендоскоп, на мембране которого присутствовала всего 1 КОЕ (бактерии рода *Bacillus*, метод отпечатков) и не обнаружены клинически значимые микроорганизмы, подвергался дезинфекции после каждого использования и транспортировался в чехле.

Заключение. Необходимо проводить разъяснения на занятиях студентам-медикам о необходимости дезинфекции индивидуальных фонендоскопов для профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Скоробогатый А.В.¹, Татаренко М.А.², Кривоносов Н.В.^{2,3}, Мамров Т.А.,
Хренова В.И., Бакунович В.А.

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

Картирование микробного пейзажа школьных поверхностей

Резюме

Исследование провело сравнительный анализ микробной обсемененности различных поверхностей в образовательном учреждении. На всех исследуемых объектах обнаружены бактерии рода *Staphylococcus*, а в санузлах также выявлены *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter pittii* и *Enterococcus faecalis*. Установлена высокая распространенность устойчивости стафилококков к антибиотикам, в частности к эритромицину и бензилпенициллину. Ключевым результатом является выделение метициллин-резистентного штамма *Staphylococcus haemolyticus*, несущего ген *mecA*. Полученные данные подчеркивают постоянный эпидемиологический риск, создаваемый резидентной микрофлорой поверхностей, и угрозу распространения антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: поверхности, смывы, микроорганизмы, резистентность

Abstract

The study conducted a comparative analysis of the microbial contamination of various surfaces in an educational institution. Bacteria of the genus *Staphylococcus* were detected on all studied objects, and *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter pittii*, and *Enterococcus faecalis* were also detected in the bathrooms. A high prevalence of antibiotic resistance in staphylococci, particularly to erythromycin and

benzylpenicillin, was established. The key result was the isolation of a methicillin-resistant strain of *Staphylococcus haemolyticus* carrying the *mecA* gene. The data obtained highlight the constant epidemiological risk posed by the resident microflora on surfaces and the threat of antibiotic resistance spreading.

Keywords: surfaces, wipe-samples, microorganisms, resistance

Введение. Поверхности в помещениях – основные резервуары для бактерий. При благоприятных условиях (влажность, необходимая температура, питательные вещества) микроорганизмы могут сохранять жизнеспособность и увеличивать свою популяцию, распространяясь в дальнейшем. Контаминация происходит за счет микрофлоры воздуха и поверхностей, наиболее обсемененными являются предметы, с которыми чаще контактируют люди. На них могут формироваться бактериальные биопленки, являющиеся одним из основных факторов развития антибиотикорезистентности. Возникновение устойчивости – естественный эволюционный механизм, а ее распространение – одна из серьезнейших угроз для глобального здравоохранения.

Цель. Провести сравнительный анализ микробной обсемененности различных поверхностей в образовательном учреждении с последующей идентификацией изолятов, оценкой их антибиотикочувствительности и выявления у них генов антибиотикорезистентности.

Материалы и методы. В качестве объектов исследования были выбраны плоскости парт, дверные ручки, кулеры, краны и раковины умывальников, диспенсеры для мыла, поручни лестничных перил, элементы санузлов. Смывы с поверхностей и их высев проводили в соответствии с Методическими указаниями (МУК) 4.2.2942-11. Учет результатов производился визуально, выросшие колонии отбирались для идентификации методом матрично-активированной лазерной десорбционно/ионизационной времяпролетной масс-спектрометрии (Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS). Для определения чувствительности к антибактериальным препаратам был использован диско-диффузионный метод с последующим учетом результатов на анализаторе Adagio. Для выявления генов резистентности методом ПЦР применяли наборы реагентов «БакРезиста GLA Van/Мес» и «БакРезиста GLA» детекция проводилась на амплификаторе «ДТ-96».

Результаты. Анализ смывов показал микробный рост во всех пробах. Во всех пробах присутствовали бактерии рода *Staphylococcus* (*S. epidermidis*, *S. capitis*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. aureus*), в пробах, полученных из санузлов, также обнаружены *Pseudomonas* spp. (*P. stutzeri*, *P. monteilii*), *Acinetobacter pittii* и *Enterococcus faecalis*. У выделенных штаммов была проведена оценка чувствительности к антибиотикам, а также проверка наличия генов резистентности. Все штаммы рода *Pseudomonas* и рода *Acinetobacter* не имели

генов устойчивости и фенотипически были чувствительны ко всем препаратам. Большинство представителей рода *Staphylococcus* проявили устойчивость к эритромицину (52,4%), у представителей вида *S. aureus* она составила (80%). Также *S. aureus* были устойчивы к бензилпенициллину (80%) и клиндамицину (20%). У одного штамма *S. haemolyticus*, выделенного с поверхности кулера, обнаружен ген резистентности *mecA*, фенотипически он проявил устойчивость к эритромицину, цефокситину, гентамицину и норфлоксацину.

Заключение. Выделенный спектр микроорганизмов, включающий *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp. характерен для резидентной микрофлоры помещений и представляет постоянный эпидемиологический риск. Наибольшую обеспокоенность вызывает высокая и распространенная устойчивость стафилококков к антибиотикам. Критическим фактором является наличие метициллин-резистентного штамма *Staphylococcus haemolyticus* с устойчивостью ко всей группе бета-лактамовых антибиотиков, что подтвердило обнаружение гена *mecA* у данного штамма.

Литература

1. Лыков И.Н., Голик Т.А., Жихор А.А., Ушакова А.Н. Особенности контаминации поверхностей антибиотико-резистентными микроорганизмами // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. №1 (103). – Р. 72–77.
2. Ackers-Johnson G., Pulmones R., mclaughlan D., Doyle A., Lewis JM., Neal T., Todd S., Roberts AP. Investigating the changing taxonomy and antimicrobial resistance of bacteria isolated from door handles in a new infectious disease ward pre- and post-patient admittance. // Microbiol Spectr. 2024 Nov 8;12(12).
3. Edi D., Ejiohuo O., Ordinioha B. Occurrence and prevalence of bacteria on door handles at the University of Port Harcourt Teaching Hospital and the multidrug resistance implications. // Access Microbiol. 2023 Jul 12;5(7).
4. Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon. // Pathog Glob Health. 2015;109(7).

Снисар К.А., Абдуллаева А.М.

ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет», Москва, Россия

Влияние ферментативной биоконверсии на микробиологическую нагрузку и безопасность кормовой добавки из *Tenebrio molitor*

Резюме

Ферментативная обработка муки из личинок *Tenebrio molitor* является эффективным методом производства функционального кормового ингредиента, поскольку она одновременно снижает микробную нагрузку и потенциальную возможность передачи генов устойчивости к антибиотикам (ARG), высвобождая при этом биоактивные пептиды, которые положительно модулируют микробиом кишечника и усиливают неспецифический иммунитет у цыплят-бройлеров.

Ключевые слова: *Tenebrio molitor*, вторичная переработка насекомых, безопасность, ветеринарно-санитарная экспертиза

Abstract

Enzymatic processing of *Tenebrio molitor* larval meal is an effective method for producing a functional feed ingredient, as it simultaneously reduces microbial load and the potential for antibiotic resistance gene (ARG) transfer, while releasing bioactive peptides that positively modulate the gut microbiome and enhance non-specific immunity in broiler chickens.

Keywords: *Tenebrio molitor*, insect recycling, safety, veterinary and sanitary inspection

Кормовые добавки из насекомых, в частности *Tenebrio molitor*, представляют собой перспективный источник белка. Однако их внедрение сдерживается потенциальными ветеринарно-санитарными рисками, включая высокую микробную нагрузку и возможность быть резервуаром генов антибиотико-резистентности (ARG) [1]. Одновременно игнорируется потенциал биомассы насекомых как источника природных иммуномодуляторов. Необходим поиск технологий, которые бы комплексно решали задачи дезинфекции и повышения функциональных свойств корма, превращая проблему в преимущество [2].

В рамках данного исследования был проведен комплексный сравнительный анализ микробиологических показателей нативной (сырой) и ферментативно обработанной кормовой добавки из личинок *Tenebrio molitor*. Целью анализа было оценить влияние ферментативного гидролиза на общую микробную обсемененность и наличие определенных микроорганизмов.

Качественная и количественная оценка влияния ферментативного гидролиза на общую микробную обсемененность и присутствие конкретных групп микроорганизмов, представляющих ветеринарно-санитарный интерес, представлена в таблице.

Результаты микробиологических исследований

Микробиологический показатель	Нативная мука	Ферментативно-обработанная мука	Норматив для кормов
КМАФАнМ	$5,0 \times 10^6$ КОЕ/г	$2,5 \times 10^3$ КОЕ/г	$\leq 5 \times 10^5$
БГКП (колиформы)	$2,1 \times 10^3$ КОЕ/г	< 10 КОЕ/г	$\leq 10^4$
<i>Salmonella</i> spp.	Не обнаружено в 25 г	Не обнаружено в 25 г	Отсутствие
<i>Listeria monocytogenes</i>	Не обнаружено в 25 г	Не обнаружено в 25 г	Отсутствие
Сульфитредуцирующие клостридии	Не обнаружено	Не обнаружено	Отсутствие
Коагулазоположительные стафилококки	$8,0 \times 10^1$ КОЕ/г	< 10 КОЕ/г	Не нормируется

Полученные результаты свидетельствуют о высоком антимикробном потенциале процесса ферментативного гидролиза.

Также необходимо провести исследования степени гидролиза белка и охарактеризовать профиль высвобождающихся биоактивных пептидов (молекулярно-массовое распределение, антиоксидантная активность *in vitro* и др.), которые будут свидетельствовать об изменениях качества белка и влиянии на продуктивность [3]. Полученные результаты могут служить основой технологических регламентов и практических рекомендаций для отрасли.

Литература

1. Van der Fels-Klerx, H. J., Camenzuli, L., Belluco, S., Meijer, N., & Ricci, A. (2018). Food safety issues related to uses of insects for feed and food. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(5), 1172–1183.
2. Osimani, A., Garofalo, C., Milanović, V., Taccari, M., Cardinali, F., Aquilanti, L., ... & Clementi, F. (2017). Insight into the proximate composition and microbial diversity of edible insects marketed in the European Union. *European Food Research and Technology*, 243(7), 1157–1171.

3. Cito, A., Botta, M., Francardi, V., & Dreassi, E. (2017). Insects as a source of active compounds for the development of new drugs and therapeutic strategies. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 18(13), 1046–1055.
-

Чернуха М.Ю.^{1,2}, Аветисян Л.Р.¹, Домблдес Э.А.¹, Емельяненко А.М.²,
Бойнович Л.Б.²

¹ ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и
микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ,
Москва, Россия

² ФГБУН «Институт физической химии и электрохимии имени А.Н. Фрумкина»
Российской академии наук, Москва, Россия

Оценка эффективности различных антимикробных поверхностей как способ борьбы с распространением инфекций в медицинских учреждениях

Резюме

В течение 5-месячного клинического испытания в больнице было проанализировано 1440 мазков с 24 высококонтактных поверхностей (кнопки лифтов, выключатели, дверные ручки) для оценки антимикробной эффективности медных покрытий – лазерно-текстурированных, гладких и композитов на основе оксидов меди и титана – по сравнению с контрольными стальными поверхностями. На стальных поверхностях уровень микробного загрязнения составил 64,6%, тогда как лазерно-текстурированная медь продемонстрировала наименьший показатель – 22,7%, за ней следовали гладкая медь и композиты с показателями 28–29%. Эти результаты свидетельствуют о высокой антимикробной эффективности таких покрытий и подтверждают их потенциал как метода неспецифической профилактики нозокомиальных инфекций.

Ключевые слова: госпитальные инфекции, антибактериальные поверхности

Abstract

During a 5-month clinical trial in a hospital, 1,440 swabs from 24 high-touch surfaces (elevator buttons, switches, door handles) were analyzed to evaluate antimicrobial efficacy of copper-based coatings – laser-textured, smooth, and copper and titanium oxides composites – compared to control steel surfaces. Steel

surfaces showed 64.6% microbial contamination, while laser-textured copper achieved the lowest rate at 22.7%, followed by smooth copper and composites at 28–29%. These results demonstrate that such coatings demonstrate high antimicrobial efficacy and can serve as a method of nonspecific prevention of nosocomial infections.

Keywords: hospital infections, antibacterial surfaces

Введение. Контаминированные поверхности окружающей среды в больницах могут быть факторами передачи внутрибольничных инфекций (ВБИ). Использование антимикробных покрытий на объектах касания может предотвратить распространение ВБИ [1].

Цель. Оценка эффективности антимикробных покрытий, разработанных в ФГБУН «Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина» РАН.

Материалы и методы. В клинических испытаниях в стационаре оценивали антимикробную эффективность покрытий на липких медных лентах на 24 высокочастотных поверхностях (кнопки лифтов, выключатели, дверные ручки) в течение 5 месяцев. Проанализировано 1440 смывов, сравнив четыре типа поверхностей: К (контроль – нержавеющая сталь), А (композит на базе оксидов меди и титана на лазерно-текстурированной меди), Т (лазерно-текстурированная медь), М (гладкая медь). Бактериальный состав определяли классическими бактериологическими методами с использованием MALDI-TOF масс-спектрометрии. Грант РФФИ (23-73-30004).

Результаты. Исследование показало, что контрольные стальные поверхности имели наибольшую контаминацию – 64,6% положительных смывов и 30 видов бактерий, в то время как текстурированная медь – наименьшую – 22,7% и 15 видов. Медные (гладкие) и композитные (CuO/TiO_2) покрытия показали 28% и 29% загрязненности, с 14 и 22 видами бактерий соответственно. Преобладали *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*. Их частота на медных поверхностях была значительно ниже, чем на стали. По общему числу бактериальных клеток соотношение К/М/Т/А составило 26,8 : 1,61 : 1 : 2,15 – текстурированная медь накапливала в 26,8 раза меньше микробов, чем сталь. При этом композиты содержали в 2,15 раза больше клеток, чем текстурированная медь, что связано с различиями в смачиваемости. Ключевой результат – для *S. aureus* эффективность была максимальной на текстурированной меди: соотношение К/М/Т/А – 43 : 2 : 1 : 1,4.

Заключение. Исследование подтверждает высокую антимикробную эффективность разработанных покрытий по сравнению со стальными поверхностями. Их использование в стационарах может ограничить распространение возбудителей нозокомиальных инфекций, что представляет собой потенциальный метод неспецифической профилактики.

Литература

1. Emelyanenko, A. M., Makvandi, P., Moradialvand, M., Boinovich, L. B. Harnessing extreme wettability: Combatting spread of bacterial infections in healthcare. Surf. Innovations 2024, 12 (7), 360–379. DOI: 10.1680/jsuin.24.00048
-

Шакурова Л.В.^{1,2}, Белякова Ю.С.^{1,2}, Валитова Р.К.^{1,2}, Абдуллаева А.М.²,
Блинкова Л.П.¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»,
Москва, Россия

Анализ и оценка микробиологических показателей йогурта

Резюме

Исследование посвящено микробиологическому анализу йогурта и оценке риска для человека. В отобранных образцах были выявлены доминирующие группы микроорганизмов, и полученные показатели были сопоставлены с действующими нормативными документами.

Ключевые слова: йогурт, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, грибы

Abstract

The study is devoted to microbiological analysis of yogurt and risk assessment for humans. The dominant groups of microorganisms were identified in the selected samples and the obtained indicators were compared with the current regulatory documents.

Keywords: yogurt, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, fungi

Введение. Йогурт, получаемый путем ферментации молока специфическими культурами (*Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*), ценится за свои пробиотические свойства и пользу для здоровья [1]. Однако риск отравления йогуртом связан не с его полезными бактериями, а с патогенными микроорганизмами и токсинами, которые могут в нем появляться. В кисломолочных продуктах, включая йогурт, могут активно размножаться опасные бактерии (*Salmonella*, *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.) вирусы (ротавирус) и грибы, способные вызвать серьезные интоксикации

и токсикоинфекции. Микробиологический мониторинг контаминации пищевых продуктов играет решающую роль в выявлении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и позволяет своевременно обнаружить обсеменение, обеспечивая безопасность потребителей [1, 2].

Цель. Проведение микробиологического анализа образцов йогурта из торговой сети для выявления возможных нормативных нарушений и оценка потенциальных рисков для здоровья потребителей.

Материалы и методы. В работе изучены коммерческие йогурты, произведенные в Московском регионе, в Чувашской Республике и в Республике Беларусь. Для идентификации микроорганизмов проводили посев 4 образцов и последующую инкубацию в термостате при температуре 37 ± 1 °C 72 ч. на различных дифференциально-диагностических средах, включая ГРМ-агар, маннит-солевой агар, среды Эндо, Сабуро и Кесслера. Для выявления лактобактерий использовали лактобакагар.

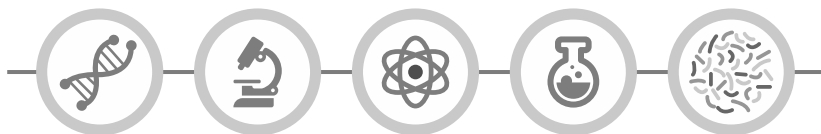
Результаты. Микробиологический анализ проб йогурта выявил следующие количественные показатели общей микробной обсемененности (КОЕ/мл): в 1-м образце зарегистрировано $4,21 \times 10^1$ КОЕ/мл, во 2-м – $2,95 \times 10^5$ КОЕ/мл, в 3-м – $8,92 \times 10^4$ КОЕ/мл, а в 4-м – $4,44 \times 10^4$ КОЕ/мл. Численность лактобактерий составляла: в 1-м образце $0,7 \times 10^3$ КОЕ/мл, во 2-м – $0,32 \times 10^4$ КОЕ/мл, в 3-м – $0,99 \times 10^4$ КОЕ/мл, а в 4-м – $0,15 \times 10^5$ КОЕ/мл. Эти показатели не соответствуют нормам КМАФАнМ (не менее 1×10^7 КОЕ/мл), показатель КОЕ (не менее 1×10^6 КОЕ/мл [3]). В пробах йогурта были обнаружены условно-патогенные микробы. В 1-й пробе идентифицировали *S. aureus*, в 3-й пробе – дрожжи, в 4-й пробе обнаружены *E. coli*, *S. aureus* и дрожжи. Параллельно проводилась оценка кислотности. Установлено, что в 3-м и 4-м образцах уровень кислотности превышал норму (140 °Т), составляя более 140 градусов по шкале Тернера. Показатели кислотности в 1-м и 2-м образцах находились в пределах допустимых значений.

Заключение. Проведенное микробиологическое исследование образцов йогурта позволило установить: все исследованные образцы не соответствовали требованиям ТР ТС 033/2013 [3, 4]. Также в 3 из 4 образцов идентифицирована потенциально опасная условно-патогенная микробиота: *S. aureus*, *E. coli*, дрожжи. Кроме того, в двух образцах (3-м и 4-м) выявлено превышение допустимой кислотности, что может свидетельствовать о развитии посторонней микробиоты. Обнаруженные патогены могут вызывать пищевые отравления, расстройства ЖКТ и аллергические реакции. Следовательно, результаты указывают на важность более строгого микробиологического контроля йогуртов, т. к. при числе лактобактерий ниже нормы наличие патогенов представляет угрозу для здоровья потребителей.

Литература

1. Давыдов Р.Б. Молоко и молочные продукты в питании человека. М: Медицина, 2010. – 236 с.
2. Пруссова В.Н., Кива М.С. Микробиологический мониторинг за пищевыми продуктами // Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2015. №4(62). С. 142–146.
3. ТР ТС 033/2013 – технический регламент Таможенного союза (ТР ТС) «О безопасности молока и молочной продукции».
4. ГОСТ 31981-2013 «Йогурты. Общие технические условия».

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ И КЛЕТОЧНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ



[НА ПЕРВУЮ](#)

[К СОДЕРЖАНИЮ](#)

[НА ПРЕДЫДУЩУЮ](#)

[НА СЛЕДУЮЩУЮ](#)

Афанасьева О.М., Воробьев Д.С., Грубер И.М., Жигунова О.В., Дмитриева М.Н.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток
имени И.И. Мечникова» Минобрнауки России, Москва, Россия

Изучение антигенов, выделенных из стрептококков группы Mitis, – поверхностной белоксодержащей фракции, рекомбинантного атоксичного пневмолизина и их смеси

Резюме

Streptococcus pneumoniae является одной из основных причин заболеваний нижних дыхательных путей, поэтому исследования по созданию противопневмококковых вакцин остаются актуальными. Изучена протективная активность экспериментальных антигенов, выделенных из стрептококков группы Mitis, и их влияние на динамику высеваемости при интраназальном заражении пневмококком.

Ключевые слова: стрептококки группы Mitis, *S. pneumoniae*, *S. oralis*, протективная активность, высеваемость пневмококка

Abstract

Streptococcus pneumoniae is a leading cause of lower respiratory tract infections, so research into developing pneumococcal vaccines remains relevant. The protective activity of experimental antigens isolated from Mitis group streptococci and their impact on the dynamics of pneumococcal isolation during intranasal infection with pneumococcus were studied.

Keywords: Mitis group streptococci, *S. pneumoniae*, *S. oralis*, protective activity, pneumococcal isolation

Введение. Ранее были получены экспериментальные поверхностные антигены стрептококков группы Mitis – рекомбинантный атоксичный пневмолизин (raPly) и белоксодержащая фракция 30–100 кДа (БСФ), выделенные, соответственно, из штаммов *S. pneumoniae* и *S. oralis*; установлена их протективная активность при внутрибрюшинном (в/бр) способе заражения вирулентными штаммами пневмококка разных серотипов [1, 2]. Определены различия в белковом составе БСФ из штаммов *S. pneumoniae* и *S. oralis* и установлено, что БСФ из *S. oralis*, обладающая межвидовой защитой, активировала эфektorы

врожденного и адаптивного иммунитета. Всё это требует дальнейшей оценки протективного действия приведенных экспериментальных антигенов непосредственно на динамику развития инфекционного процесса в легких, что достигнуто при интраназальном способе заражении мышей.

Цель. Изучение протективных свойств антигенов стрептококков группы Mitis (БСФ-К и raPly) и их влияние на динамику высеваемости *S. pneumoniae* из легких при интраназальном (и/наз) заражении мышей.

Материалы и методы. Использованы антигены – белоксодержащая фракция, выделенная из *S. oralis* (с помощью эксклюзионной хроматографии – БСФ-К) и рекомбинантный атотоксичный пневмолизин (raPly). Двукратную иммунизацию мышей BALB/c проводили в/бр дозами: для монопрепаратов 50 мкг белка/мышь БСФ-К и 25 мкг/мышь raPly+Al(OH)₃ и смесью 25+25 мкг/мышь антигенов (raPly+БСФ-К). Использовали модель и/наз заражения вирулентным штаммом *S. pneumoniae* серотипа 3 № 10196 в объеме 20 мкл. Через 14 суток после 2-й иммунизации мышей заражали 4 дозами (с пятикратным интервалом) *S. pneumoniae* (по 10 мышей на дозу), при максимальной дозе 2×10^7 м.к. Динамику высеваемости пневмококка оценивали при заражающей дозе 4×10^6 м.к. через 1–3–5 сутки после заражения (по 5 в группе). После вскрытия мышей получали кровь из сердца и гомогенат легких, которые высевали на поверхность кровяного агара методом секторных посевов. Оценку высева *S. pneumoniae* из легких проводили по среднему числу КОЕ/мл.

Результаты. В опытах активной защиты (оценка по индексу эффективности – ИЭ) установлена высокая протективная активность монопрепарата БСФ-К (ИЭ=6,3) и смеси raPly+БСФ-К (ИЭ=7,6); при этом следует отметить, что в смеси использовали raPly без добавления адъюванта и в 2 раза уменьшенную иммунизирующую дозу БСФ-К по сравнению с монопрепаратами. Анализируя высеваемость заражающего штамма *S. pneumoniae* из легких мышей в динамике, выявлено, что через сутки после заражения пневмококк не высевался в группе контроля и смеси или высевался в небольшом количестве у единичных мышей. Через 3 суток регистрировали увеличение высева бактерий из легких в трех группах мышей – в контроле, в группах иммунизированных монопрепаратами, соответственно, $3,2 \times 10^6$ м.к.– $6,1 \times 10^6$ м.к.– $6,2 \times 10^6$ м.к.; использование смеси raPly+БСФ-К привело к высеваемости пневмококка – $1,2 \times 10^6$ м.к. Через 5 суток отмечено снижение высеваемости *S. pneumoniae*, наиболее выраженное в группах raPly+Al(OH)₃ и смеси raPly+БСФ-К (5×10^4 м.к. и $< 1 \times 10^4$ м.к.). Из крови *S. pneumoniae* высеян у всех мышей, у которых был выделен из легких на 1-е и 3-и сутки. К 5-м суткам, даже если возбудитель больше не выделялся из легких, он все еще присутствовал в крови.

Заключение. Показано, что смесь экспериментальных антигенов – рекомбинантного атотоксичного пневмолизина (raPly) и поверхностной белок-

содержащей фракции (БСФ-К), выделенных из стрептококков группы Mitis, защищает мышей при интраназальном заражении вирулентным штаммом *S. pneumoniae* серотипа 3 и вызывает снижение высеваемости пневмококка из легких мышей.

Литература

1. Сравнительный анализ факторов патогенности близкородственных стрептококков группы Mitis и выделенных из них поверхностных белоксодержащих антигенов / О.М. Афанасьева, И.М. Грубер, Д.С. Воробьев, [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025. – Т. 24. – № 2. – С. 24–32.
 2. Серотипнезависимая протективная активность рекомбинантной формы пневмолизина в модели системной инфекции, вызванной *Streptococcus pneumoniae* серотипов 4 и 6В. / Д.С. Воробьев, Е.С. Петухова, Ю.В. Волох, [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. 2022. – Т. 21. – № 4. – С. 71–75.
-

Барокова Е.Б., Хараева З.Ф.

Федеральное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х.М. Бербекова», Нальчик, Россия

Антибактериальная активность пленок на основе коллагена с добавлением природных антимикробных компонентов

Ключевые слова: антимикробная активность, природные антимикробные вещества, пленки на основе коллагена

Abstract

The aim of the work was to study the direct antibacterial activity of collagen-based samples with the addition of colloidal silver and plant extracts (eucalyptus, clove, cinnamon). It was found that the sample with colloidal silver inhibited the growth of the test strain and clinical isolate of *Staphylococcus aureus*. The other samples were effective only against *Acinetobacter baumannii*. No difference in the sensitivity of the test strains and clinical isolates was found, which suggests that the studied samples can be considered as potential agents for targeted therapy of infections caused by specific pathogens.

The results obtained allow us to recommend the use of collagen plates with natural antimicrobial substances in addition to complex antimicrobial therapy or for the purpose of preventing relapses in chronic bacterial infections.

Keywords: antimicrobial activity, natural antimicrobial substances, and collagen-based films

Введение. Широкий спектр возбудителей из группы условно-патогенных микроорганизмов с природной и индуцированной под действием факторов госпитальной среды устойчивостью к антимикробным препаратам создает определенные трудности в лечении и профилактике нозокомиальных инфекций [1, 2]. Актуальной задачей является поиск природных компонентов и средств их локальной доставки [3, 4].

Цель. Исследование прямой антибактериальной активности образцов на основе коллагена с добавлением коллоидного серебра и растительных экстрактов (эвкалипта, гвоздики, корицы).

Материалы и методы. Была изучена антимикробная активность образцов пленок на основе коллагена различного состава: с коллоидным серебром (образец № 1), с добавлением экстракта эвкалипта (образец № 2), с экстрактами гвоздики и корицы (образец № 3). Антибактериальная активность образцов исследована в отношении ряда патогенов: в качестве объектов исследования были использованы тест-культуры – *Staphylococcus aureus* ATCC29213, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883, *Acinetobacter baumannii* ATCC19606, и клинические изоляты *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, родовая и видовая идентификация которых была проведена по морфологическим и культуральным признакам, подтверждена масс-спектрометрическим методом (Maldi-Tof, Bruker MS).

Образцы полимерных пленок вырезали в виде квадратов 1 см² в асептических условиях и использовали в дальнейшем для исследования антимикробной активности. Для определения чувствительности бактерий использовался агар Мюллера – Хинтона (MX) без добавок, использовалась бактериальная суспензия плотностью 0,5 по стандарту МакФарланда. Образцы пленок были нанесены в течение 15 минут после инокуляции культуры на поверхность агара. Контакт образца с поверхностью агара был полным на всем протяжении пленки. Инкубацию при 37 °C начинали не позже, чем в течение 15 минут после нанесения образцов с пленками. При измерении зон подавления роста учитывали зону полного подавления роста микроорганизмов, определяемую невооруженным глазом, при расположении чашки на расстоянии примерно 30 см от глаз.

Эксперименты повторяли трехкратно. Статистическую обработку полученных данных проводили стандартными методами.

Результаты. Обнаружено, что образец с коллоидным серебром подавлял рост тест штамма и клинического изолята *Staphylococcus aureus* (диаметр зоны лизиса 25 ± 3 мм), *Klebsiella pneumoniae* (диаметр зоны лизиса 18 ± 2 мм), *Acinetobacter baumannii* (диаметр зоны лизиса 19 ± 2 мм). Остальные образцы оказались эффективно только в отношении *Acinetobacter baumannii* (диаметр зоны лизиса для образца № 2 – 18 ± 1 мм, для образца № 2 – 15 ± 1 мм). Разницы в чувствительности тест-штаммов и клинических изолятов обнаружено не было, что позволяет рассматривать исследованные образцы как потенциальные средства для целевой терапии инфекций, вызванных конкретными патогенами.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование коллагеновых пластин с природными антимикробными веществами в дополнение к комплексной антимикробной терапии или в целях профилактики при рецидивах при хронических бактериальных инфекциях.

Литература

1. Futamura A., Koseki T., Nakai T., Muroi N., Myotoku M., Iida J., Maki H., Suzuki A., Mizutani K., Ogino H., Taniguchi Y., Higashi K., Usui M. Factors Associated With Mortality in Patients With Catheter-related Bloodstream Infection: A Multicenter Retrospective Study // *In Vivo*. 2024. Nov-Dec;38(6):3041–3049. doi: 10.21873/in vivo.13788
2. Kamali E., Jamali A., Ardebili A., Ezadi F., Mohebbi A. Evaluation of antimicrobial resistance, biofilm forming potential, and the presence of biofilm-related genes among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. // *BMC Res Notes*. 2020;10;13(1):27.
3. Chen C., Chen L., Mao C., Jin L., Wu S., Zheng Y., Cui Z., Li Z., Zhang Y., Zhu S., Jiang H., Liu X. Natural Extracts for Antibacterial Applications // *Small*. 2024 Mar;20(9):e2306553. doi: 10.1002/smll.202306553
4. Matei A.T., Visan A.I. Mechanism, Efficacy, and Safety of Natural Antibiotics. // *Antibiotics (Basel)*. 2025 Sep 29;14(10):981. doi: 10.3390/antibiotics14100981

Гимранова И.А.¹, Гриценко В.А.², Акмалова Г.М.¹, Газизуллина Г.Р.¹,
Хасанова А.И.¹

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфа, Россия

² Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза ФГБУН
«Оренбургский федеральный исследовательский центр» УрО РАН,
Оренбург, Россия

Перспективы использования *Lactobacillus* spp. в пробиотической терапии воспалительных заболеваний пародонта

Резюме

Перспективным направлением в лечении и профилактике воспалительных заболеваний пародонта является разработка оральных пробиотиков на основе *Lactobacillus* spp. Их эффективное внедрение требует подробного изучения биологических свойств штаммов и последующей стандартизации.

Ключевые слова: *Lactobacillus* spp., пробиотики, заболевания пародонта, оральная микробиота

Abstract

A promising area in the treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases is the development of oral probiotics based on *Lactobacillus* spp. Their effective implementation requires a detailed study of the biological properties of the strains and subsequent standardization.

Keywords: *Lactobacillus* spp., probiotics, periodontal diseases, oral microbiota

Введение. Одной из актуальных задач современной стоматологии является повышение эффективности терапии при воспалительных заболеваниях пародонта. Одним из решений данной проблемы является применение пробиотиков для полости рта. Чаще всего в качестве пробиотических штаммов используют бактерии рода *Lactobacillus* [1]. Исследования указывают на то, что у пациентов с заболеваниями пародонта пробиотики на основе *Lactobacillus* spp. улучшали результаты консервативной терапии, уменьшая воспалительные реакции, способствуя улучшению качества их жизни [3, 4].

Цель. Изучение биологических свойств *Lactobacillus* spp., выделенных у здоровых лиц, пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта для отбора наиболее перспективных штаммов для оральных пробиотиков.

Материалы и методы. Производили бактериологическое исследование содержимого пародонтальных карманов пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой (80 пациентов) и средней (87 пациентов) степенями тяжести, также содержимое десневой борозды пациентов с гингивитом (65 пациентов) и здоровых людей (55 человек) с идентификацией до вида методом масс-спектрометрии, далее исследовали адгезию выделенных штаммов *Lactobacillus* spp. к буккальному эпителию, также их антагонизм к условным патогенам, способность к образованию биопленок на инертных поверхностях, определение устойчивости к антибактериальным препаратам и межштаммовой биосовместимости.

Результаты. Выделены и идентифицированы 593 штамма *Lactobacillus* spp., относящихся к 7 видам: *L. fermentum* (18,1%), *L. paracasei* (17,0%), *L. gasseri* (14,5%), *L. salivarius* (16,5%), *L. casei* (17,0%), *L. paraplantarum* (13,0%) и *L. zeae* (3,9%), из которых 31 штамм (13 штаммов *L. fermentum* и 18 штаммов *L. casei*) обладали высокой перекрестной адгезией. Из них у 41,9% изолятов (8 штаммов *L. fermentum* и 5 штаммов *L. casei*) обладали высокой антагонистической активностью к условно-патогенным микроорганизмам, способностью к биопленкообразованию, наличием устойчивости к антибактериальным препаратам, положительной межштаммовая биосовместимостью, что позволяет считать их перспективными в качестве кандидатов для создания моно- или мультиштаммовых оральных пробиотиков для терапии воспалительных заболеваний пародонта.

Заключение. Выделенные 13 штаммов *Lactobacillus* spp., обладающих выраженным пробиотическим потенциалом, могут быть использованы в качестве штаммов-кандидатов для последующего создания пробиотиков на основе одного штамма или в составе мультиштаммовых пробиотиков.

Литература

1. Jafarov E.M., Edisherashvili U.B., Dolgalev A.A., Garazha S.N., Shulga G.S. Prospects for the use of probiotics in the treatment of periodontal diseases. Literature review. *Glavnyy vrach Yuga Rossii*. 2022; 3 (84): 25–30.
2. Inchingolo F., Martelli F.S., Gargiulo Isacco C., Borsani E., Cantore S., Corcioli F., et al. Chronic Periodontitis and Immunity, Towards the Implementation of a Personalized Medicine: A Translational Research on Gene Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) Linked to Chronic Oral Dysbiosis in 96 Caucasian Patients. *Biomedicines*. 2020; 8:115.
3. Lee D.-S., Kim M., Nam S.-H., Kang M.-S., Lee S.-A. Effects of Oral Probiotics on Subjective Halitosis, Oral Health, and Psychosocial Health of College Students: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18: 1143.

Годовалов А.П.¹, Ременникова М.В.², Мустафина В.Н.¹, Хлынова А.С.¹,
Габдрашитова К.Р.¹

¹ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

² ПАО «Пермская научно-производственная приборостроительная
компания», Пермь, Россия

Влияние светодиодного лазерного излучения разной длины волны на жизнеспособность *Escherichia coli*

Резюме

Проанализировано влияние светодиодного лазерного излучения на выживаемость *Escherichia coli*. Показано, что под влиянием такого воздействия морфологические и культуральные свойства штамма не меняются, однако численность жизнеспособных клеток статистически значимо снижается обратно пропорционально времени экспозиции. Термического воздействия на бактерии светодиодный лазерный аппарат не оказывает.

Ключевые слова: лазер, длина волны, жизнеспособность, *Escherichia coli*

Abstract

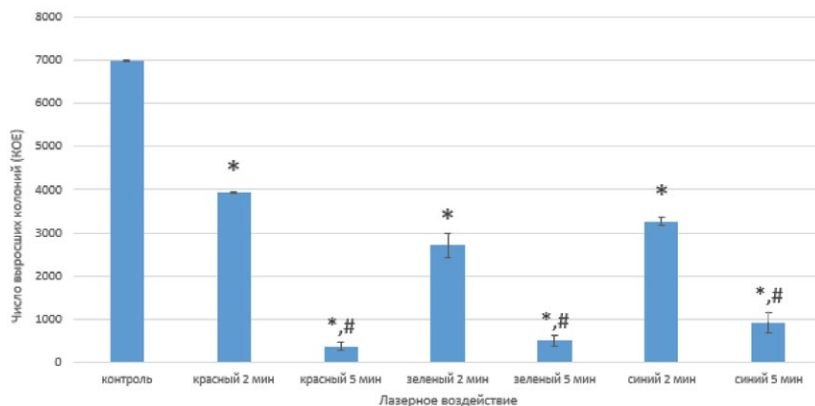
The effect of LED laser light on *Escherichia coli* survival was analyzed. It was shown that under the influence of such exposure, the morphological and cultural properties of the strain do not change, however, the number of viable cells significantly decreases in inverse proportion to the exposure time. The LED laser device does not have a thermal effect on bacteria.

Keywords: laser, wavelength, viability, *Escherichia coli*

Введение. Лазер перспективен для использования в медицине [1]. Поскольку в хирургии часто встречается инфицирование *Escherichia coli*, использование лазера для элиминации бактерий может получить широкое применение [2].

Цель. Оценить влияние светодиодного лазерного излучения на жизнеспособность *E. coli*.

Материалы и методы. Использовали штамм *Escherichia coli* M17, светодиодный лазерный аппарат ЛФДТ-02. Суспензию бактерий готовили по стандарту мутности МакФарланда до 0,5 единиц и разводили в 1000 раз. Делили суспензию на 4 части, первую из которых сразу же использовали для посева



Число выросших колоний штамма *E. coli* после воздействия лазера

Примечания: * $p < 0,05$ при сравнении с контролем; # $p < 0,05$ при сравнении с 2 минутами.

на агар Эндо. Три другие порции освещали светодиодным лазерным светом с длиной волны 405 (синий), 520 (зеленый) и 650 (красный) нм соответственно. Экспозиция 2 и 5 минут. Мощность излучения: 25 мВ для красного, 24 мВ для синего и 18 мВ для зеленого света. После воздействия лазера осуществляли посев на агар Эндо. Через 24 ч. инкубации при 37 °С проводили подсчет выросших колоний. Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью программы STATISTICA и критерия Дункана. Данные представлены в виде $M \pm m$.

Результаты. Число бактерий в пробах, не обработанных лазерным светом, составило 6984 ± 5 КОЕ. Установлено, что после воздействия светодиодного лазерного излучения разной длины волны штамм *E. coli* формировал на агаре Эндо типичные красные с металлическим блеском колонии. Воздействие лазерного излучения в течение 2 и 5 минут приводило к существенному снижению количества жизнеспособных клеток *E. coli* (см. рисунок).

Повышение температуры суспензии *E. coli* при действии лазерного излучения разной длины волны не зарегистрировано, что исключает гибель бактерий от нагревания.

Заключение. Выявленное в настоящем исследовании снижение численности живых клеток *E. coli*, вероятно, обусловлено тем, что лазерное излучение нарушает механизмы репарации ДНК [3], что делает его перспективным для медицинского применения.

Литература

1. Байбеков И.М., Карташев В.П., Бутаев А.Х. Опыт использования светодиодного излучения в хирургии и других разделах медицины. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2017. №2. С.54–69.
 2. Лебедев М.С. Экспериментальное обоснование ималоинвазивного комбинированного хирургического лечения абсцессов печени (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. Наук. Москва: Саратовский гос. мед. ун-т им. В.И. Разумовского, 2016. 25с.
 3. Barboza LL, Campos VM, Magalhães LA, Paoli F, Fonseca AS. Low-intensity red and infrared laser effects at high fluences on *Escherichia coli* cultures. *Braz J Med Biol Res*. 2015;48(10):945–952.
-

Дмитриева М.Е., Шелковникова В.Н., Малыгина Е.В., Моргунова М.М.,
Аксёнов-Грибанов Д.В.
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет», Иркутск, Россия

Микробные сообщества высокооксигенированных экосистем как источник природных антиоксидантов

Резюме

В работе изучено бактериальное разнообразие воды озера Байкал при различной концентрации кислорода и оценён биотехнологический потенциал выявленных микроорганизмов. Показано, что в условиях повышенного содержания кислорода формируются оксифильные бактериальные сообщества, включая представителей родов *Janthinobacterium* и *Bacillus*, способных синтезировать соединения с антиоксидантной активностью

Ключевые слова: микробные сообщества, окислительный стресс, антиоксиданты, озеро Байкал, оксифильные микроорганизмы

Abstract

The study examined bacterial diversity in Lake Baikal water under different oxygen concentrations and assessed the biotechnological potential of the identified microorganisms. Oxiphilic bacterial communities were shown to form at high oxygen levels, including *Janthinobacterium* and *Bacillus* species producing antioxidant compounds.

Keywords: microbial communities, oxidative stress, antioxidants, Lake Baikal, oxyphilic microorganisms

Введение. Кислород является одним из ключевых факторов среды, определяющих условия существования аэробных организмов. Он участвует в процессах клеточного дыхания и энергетического обмена. Состояние, при котором скорость образования активных форм кислорода превышает их инактивацию антиоксидантной системой, определяется как окислительный стресс и рассматривается как ключевой механизм развития патологических состояний. Показана значимая роль окислительного стресса в патогенезе нейродегенеративных заболеваний и нарушений репродуктивной функции, что обуславливает актуальность поиска новых природных биологически активных соединений.

Решение данной задачи представляется возможным с использованием биотехнологического потенциала озера Байкал. Для большинства континентальных водоемов характерна концентрация кислорода 7–9 мг/л, тогда как в воде озера Байкал его содержание составляет до 18 мг/л [1]. В связи с этим предполагается формирование уникальных оксифильных микроорганизмов, синтезируемые природные соединения с антиоксидантной активностью.

Цель. Оценка разнообразия бактериальных сообществ в байкальской воде в зависимости от уровня насыщенности кислородом и оценка их биотехнологического потенциала.

Материалы и методы. Пробоотбор воды проводили на западном побережье оз. Байкал из лунок с концентрацией кислорода 9,97–21,1 мг/л. Выделение и культивирование микроорганизмов выполняли при +5 °С в условиях повышенного содержания кислорода. Для оценки бактериального разнообразия применяли секвенирование 16S рПНК (V3–V4). Таксономическую идентификацию проводили с использованием Kraken2 и базы Silva. Анализ метагеномной классификации выполняли в Pavian. Биотехнологический потенциал оценивали методом ГХ-МС. Экстракты штаммов в концентрациях 10, 5 и 2 мг/мл тестировали на сперматозоидах млекопитающих.

Результаты. В зоне с наиболее высоким содержанием кислорода (21,4 мг/л) доминировали представители фил Proteobacteria, Bacteroidota и Firmicutes. В зоне с концентрацией кислорода 18,2 мг/л были выявлены представители фил Proteobacteria, Bacteroidota, Actinobacteriota, Patescibacteria, Firmicutes, Cyanobacteria, Chloroflexi, Deinococcota, Caldiseicota и Spirochaetota. Среди культивируемых микроорганизмов выделены представители родов Janthinobacterium, Bacillus и др. В экстракте культуральной жидкости Janthinobacterium sp. 2021M8 выявлены антиоксиданты

гексагидропирроло[1,2-а]пиазин-1,4-дион и 3-изобутилгексагидропирроло [1,2-а]пиазин-1,4-дион. В экстракте *Bacillus* sp. 2021M9 дополнительно выявлен Н-ацетилтирамин. Показано, что экстракт *Bacillus* sp. в концентрации 2 мг/мл положительно влиял на подвижность сперматозоидов.

Полученные результаты расширяют представления о метаболическом потенциале байкальских микроорганизмов и открывают перспективы их применения в фармацевтической промышленности.

Литература

1. Галазий Г. И. Байкал в вопросах и ответах. — Иркутск : Вост.-Сиб. кн. изд-во, 1987. – 383 с.

Ермолаева С.А., Калинин Е.В., Сысолятина Е.В., Чаленко Я.М.
ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии
и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва, Россия

Рецептор-связывающие факторы инвазии: роль в хозяин-специфичности патогенных бактерий и потенциал использования в медицине

Ключевые слова: рецепторы факторов роста, патогенные бактерии, инвазия, внутриклеточный сигналинг, пролиферация

Keywords: growth factor receptors, pathogenic bacteria, invasion, intracellular signaling, proliferation

Введение. Размножение и подвижность клеток человека зависят от растворимых белков – факторов роста, рецепторы которых находятся на поверхности клеток-мишеней. Ряд бактерий продуцируют белки, являющиеся функциональными (не структурными) аналогами факторов роста [1, 2]. Рекомбинантные факторы роста человека используются в регенеративной медицине. Мы предполагаем, что аналогичное применение возможно для указанных бактериальных белков.

Цель. Оценить возможность использования бактериальных агонистов рецепторов факторов роста в регенеративной медицине.

Материалы и методы. В работе были использованы очищенные препараты белков InlB, фактора инвазии *Listeria monocytogenes*, взаимодействующего с рецептором фактора роста гепатоцитов HGFR, и Pmp21, фактора инвазии

Chlamydia pneumoniae, взаимодействующего с рецептором фактора роста эпителиальных клеток EGFR. Оценка константы диссоциации InIB и HGFR производилась методом микротермофореза. Изучение активации внутриклеточных сигнальных путей проводилось методом Вестерн-блоттинга с антителами к фосфорилированным формам киназ Erk1/2 и Akt. Оценка эффективности InIB как средства для профилактики и терапии повреждений печени проводилась на моделях химического повреждения печени CCl₄ у мышей и 70% гепатэктомии у крыс, соответственно. Оценка Pmp21 проводилась на модели полнослойных ран у мышей.

Результаты. Сравнение 3 вариантов фактора инвазии *L. monocytogenes* InIB, найденных у высоко-, средне- и низковирулентным клональным комплексам CC1, CC7 и CC9, показало отличия по эффективности инвазии в клетки человека HEK293 и тяжести инфекции *L. monocytogenes* у мышей. Константа диссоциации очищенных препаратов вариантов InIB и рецептора HGFR возрастала в порядке InIBCC1 << InIBCC7 < InIBCC9. Была обнаружена различная динамика фосфорилирования киназ Erk1/2 и Akt в клетках Hep-2: вариант InIBCC1 вызывал наиболее длительную активацию PI3K/Akt-сигнального пути.

Для оценки гепатопротекторной активности, InIBCC1 и рекомбинантный человеческий HGF (rhHGF) вводили внутривенно в концентрации 2 нг/г мышам BALB/c за 2 часа до внутрижелудочного введения CCl₄. Анализ макроскопических и гистологических характеристик печени через 48 часов после введения CCl₄ показал, что InIB, как и rhHGF уменьшали массу печени и снижали выраженность некроза. Крысам Wistar с 70-процентной гепатэктомией вводили 2 нг/г InIBCC1 на 2, 4 и 6 дни после операции. Через 7 дней после гепатэктомии индексы массы печени составили 2,9 и 2,0%, индексы пролиферации гепатоцитов – 19,8 и 0,6%, а процент двуядерных гепатоцитов – 6,7 и 4,0% у животных, получавших, и у контрольных животных соответственно.

Для ускорения регенерации мягких тканей использовали очищенный препарат белка Pmp21. В скрэтч-тесте на эпителиальных клетках Hep-2 Pmp21 достоверно ускорял уменьшение площади царапины. При оценке эффективности Pmp21 на модели полнослойных ран у мышей на 14-й день в экспериментальных группах, получавших поверхностно Pmo21 наблюдалась выраженная эпителизация в то время как в контроле только эпителизация.

Заключение. Представленные результаты свидетельствуют, что бактериальные факторы инвазии – агонисты рецепторов факторов роста, – имеют потенциал для использования в регенеративной медицине как альтернатива рекомбинантным факторам роста человека.

Литература

1. Haqshenas, G. & Doerig, C. Targeting of host cell receptor tyrosine kinases by intracellular pathogens. *Sci Signal* 12, (2019).

2. Bierne, H. & Cossart, P. InlB, a surface protein of *Listeria monocytogenes* that behaves as an invasin and a growth factor. *J Cell Sci* 115, 3357–3367 (2002).
-

Забельникова А.М., Цикунов С.Г., Кирик О.В., Коржевский Д.Э.,
Абдурасулова И.Н.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Изменение состава микробиоты и клеточной организации слизистой оболочки кишечника у крыс после однократного витального стресса

Ключевые слова: кишечная микробиота, витальный стресс, посттравматическое стрессовое расстройство, пищеварительный тракт

Abstract

Acute life-threatening stress induces long-term behavioral alterations accompanied by pronounced shifts in gut microbiota composition and changes in the cellular organization of the intestinal mucosa.

Keywords: intestinal microbiota, life-threatening stress, post-traumatic stress disorder, digestive tract

Введение. Длительное или интенсивное стрессорное воздействие, включая ситуацию угрозы жизни, может приводить к дезадаптивным изменениям, способствующим развитию стресс-ассоциированных соматических заболеваний и психических расстройств. В последние годы признается роль оси «микробиота – кишечник – мозг» в развитии подобных нарушений. Изменения состава кишечной микробиоты при психологическом стрессе приводят к нарушению барьерной функции кишечного эпителия и транслокации бактерий за пределы пищеварительного тракта, что способствует развитию хронического системного воспаления с распространением воспалительного процесса в органы-мишени [1].

Цель. Оценить влияние однократного витального стресса на состав кишечного микробиома, клеточную организацию слизистой оболочки кишечника и нарушения поведения крыс.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 28 половозрелых самцах крыс Вистар, разделенных на группы «контроль» (К; n=14) и «стресс» (С; n=14). Витальный стресс моделировали по методу, описанному ранее [2]. Состав кишечного микробиома определяли методом секвенирования гена 16s рРНК на платформе Illumina на 0, 1-й и 15-й день после стресса (д. п. с.). Поведение оценивали в тестах «Открытое поле» (ОП) и «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) на 16-й, 17-й д. п. с., соответственно. Исследование тонкой и толстой кишки выполняли на 18-й д. п. с. с применением окрашивания альциановым синим и иммуногистохимического определения фосфорилированного гистона H3.

Результаты. К 16 д. п. с. у крыс формировались признаки посттравматического стрессового расстройства: изменялась структура поведения на фоне стимуляции (у 50%) или подавления (у 15%) двигательной активности в тесте ОП, повышалась тревожность в тесте ПКЛ. Поведенческие нарушения сопровождались сдвигами в составе кишечного микробиома и структурно-функциональными перестройками в кишечнике. В целом у крыс, переживших стресс, увеличилась доля Bacillota и Actinomycetota, уменьшилась – Bacteroidota. Изменения минорных филумов Campilobacterota, Pseudomonadota, Spirochaetota и Euryarchaeota были разнонаправленными, и их представленность возрастала у крыс с подавленной активностью. На 18-й д. п. с. отмечалось увеличение длины ворсинок тонкой кишки и увеличение глубины крипт толстой кишки. В криптах тонкой кишки уменьшалось количество клеток, иммунопозитивных к фосфорилированному гистону H3, и увеличивалась численность бокаловидных клеток.

Заключение. Однократный витальный стресс приводит к формированию стойких нарушений поведения, выраженных перестроек таксономического состава кишечной микробиоты и клеточной организации слизистой оболочки кишечника.

Работа выполнена в рамках ГЗ ФГБНУ «ИЭМ»: FGWG-2025-0018.

Литература

1. Ilchmann-Diounou H., Menard S. Psychological Stress, Intestinal Barrier Dysfunctions, and Autoimmune Disorders: An Overview // Front Immunol. – 2020. – N 11. – P. 1823. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01823
2. Цикунов С.Г., Пшеничная А.Г., Ключева Н.Н., Виноградова Т.В., Денисенко А.Д. Витальный стресс вызывает длительные расстройства поведения и обмена липидов у самок крыс // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2016. Т. 14(4). – С. 32–41. DOI: 10.17816/RCF14432-41

Заблоцкая М.В.¹, Ласточкин А.А.², Фомичева Е.М.²

¹Тверской государственный медицинский университет Минздрава России, Тверь, Россия

²Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

Перспективы использования гелевой лекарственной формы, содержащей ионы серебра, для лечения пародонтальной инфекции

Резюме

Представлены результаты оценки клинической и микробиологической эффективности комплексного лечения обострения пародонтита, развившегося в послеоперационном периоде при челюстно-лицевой патологии (расщелина губы, нёба и альвеолярного отростка), включающего местное применение геля, содержащего ионы серебра, на полимерной основе (коллагена и хитозана).

Ключевые слова: расщелина губы, нёба и альвеолярного отростка, гелевая лекарственная форма, ионы серебра, пародонтальная инфекция

Abstract

The article presents the results of assessing the clinical and microbiological effectiveness of complex treatment of exacerbation of periodontitis that developed in the postoperative period in maxillofacial pathology (cleft lip, palate, and alveolar process), including the local use of a gel containing silver ions on a polymer basis (collagen and chitosan).

Keywords: cleft lip, palate, and alveolar process, gel dosage form, silver ions, periodontal infection

Введение. Ионы серебра, широко используемые в стоматологической практике, известны своим доказанным антимикробным эффектом. Они действуют против широкого спектра микроорганизмов, включая бактерии, вирусы и грибы, а также эффективны против штаммов, устойчивых к антибиотикам. В связи с этим различные коллоидные растворы, золи и гелевые лекарственные формы рассматриваются в отечественной и зарубежной литературе как перспективное средство при инфекционных процессах [1, 2]. Опыт применения препаратов данного класса при терапии пародонтита, в том числе, развившегося в результате реконструктивных операций и последующего

ортодонтического лечения, способствует более быстрому снижению бактериальной нагрузки, ускоряет процессы регенерации тканей и уменьшает риск рецидивов заболевания [3].

Цель. Оценить клиническую и микробиологическую эффективность комплексного лечения обострения пародонтита, развившегося в послеоперационном периоде, включающего местное применение геля, содержащего ионы серебра, на полимерной основе (коллагена и хитозана).

Материалы и методы. Забор микробиоты у пациентов с патологией челюстно-лицевой области – расщелиной губы, нёба и альвеолярного отростка в послеоперационном периоде реконструктивных операций (с последующим использованием брекет-систем), проводили в 2 группах сравнения. Первая группа (20 чел.) – с традиционным лечением (профессиональная гигиена); 2-я группа (24 чел.) – протокола лечения, включавшего местное применение геля с ионами серебра (Ag-гель марки «АргоВасна», РФ). В качестве источника УЗ использовался низкочастотный ультразвуковой скейлер «Woodpecker UDS-E LED» (КНР), с частотой 30 кГц. Процедуры выполнялись с помощью аппарата ультразвуковой терапии УЗТ-1.02 С (РФ). В качестве контактной среды для передачи УЗ-колебаний к очагу воспаления в пародонте использовался Ag-гель, который наносили тампоном непосредственно на десны обеих челюстей. Клинические показатели – глубина пародонтальных карманов и кровоточивость – оценивались до начала и после завершения курса терапии. Микробиологический анализ проводился методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) для определения ключевых патогенов I (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Filifactor alocis*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*) и II порядка (*Fusobacterium periodonticum*, *Parvimonas micra*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*). Статистическая обработка по Ман-Уитни (достоверность при $p \leq 0,05$).

Результаты. Спустя 1 месяц после начала лечения в группе 2 получены более благоприятные результаты по сравнению с группой 1: снижение глубины пародонтальных карманов в 2 раза – с 6,8 мм до 3,4 мм, а индекса воспаления РМА с 48,0 до 26,8 ($p \leq 0,05$), что указывает на снижение отека десневых сосочков, уменьшение воспаления и регенерацию тканей пародонта. Частота выявления кровоточивости снизилась в 5 раз – от 100 до 20%, что указывает на практически полное устранение воспалительных процессов. Микробиологические показатели подтвердили, что в группе 2 частота выявления пародонтопатогенных бактерий I порядка снизилась со 100% до 50%, а II порядка – со 100% до 40%, что свидетельствует о высокой антимикробной активности геля и его способности подавлять пародонтопатогенные штаммы бактерий. В группе 1 благоприятная динамика клинических симптомов была менее выражена: глубина пародонтальных карманов уменьшилась незначительно (в среднем

до 4,6 мм), индекс РМА составил 38,5 ($p \geq 0,05$), а кровоточивость десен сохранялась у 50% пациентов. В этой группе снижение частоты выявления бактерий было существенно ниже. Для пародонтопатогенных бактерий I порядка – от 100% до 80%, а II порядка – от 100% до 60%, и статистически незначимым ($p > 0,05$). Таким образом, результаты статистического анализа в ранние сроки пародонтологического лечения (1 месяц) показали, что УЗ-обработка в сочетании с местным применением Ag-геля превосходит стандартную профессиональную гигиену по всем ключевым клиническим и микробиологическим показателям. Однако, следует учитывать, что в рамках данного исследования наблюдения проводились в относительно короткие сроки, что ограничивает возможность оценки долговременной эффективности и устойчивости достигнутых результатов [3, 4]. В литературе описаны факты быстрого восстановления популяций пародонтопатогенов а отдалённые сроки после завершения лечения, что связано с особенностью этих микробов к внутриклеточному паразитизму в десневом эпителии и макрофагах [5].

Выводы:

1. Полученные результаты свидетельствуют о значительной перспективности использования ультразвука в сочетании с антимикробным Ag-гелем для комплексного лечения пародонтита и осложнений ортодонтического лечения (с применением брекет-систем) и могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику после контроля эффективности в отдаленные сроки (6–12 месяцев).
2. Внедрение описанной технологии в стандартные протоколы лечения хронического пародонтита в фазе обострения в ортодонтической при коррекции может значительно улучшить клинические исходы, ускорить восстановление тканей и снизить риск рецидивов, что делает их важным направлением развития современной пародонтологии, хирургической стоматологии и ортодонтии.

Литература

1. Ржеубский С.Э. Наночастицы серебра в медицине. – Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2022; 2: 15–24. eLibrary ID: 48468519.
2. Betts H.D., Neville S.L., et al. The biochemical fate of Ag⁺ ions in *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and biological media. – J Inorg Biochem. – 2021; 225: 111598. PMID: 34517168.
3. Иванов С.Ю., Карасенков Я.Н., Латута Н.В., Джатдаев В.В., Егоров Е.А., Тарасова Е.К., Козлов П.А. Применение наночастиц металлов и их оксидов в стоматологических композитных материалах и конструкциях. Обзор (часть 1). – Клиническая стоматология. – 2022; 25 (4): 159–165. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_159

4. Korsch M., Marten S.M., et al. Microbiological findings in early and late implant loss: an observational clinical case-controlled study. – BMC Oral Health. – 2021; 21 (1): 112. PMID: 33706748.
 5. Ушаков Р.В., Царев В.Н., Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 424 с.
-

Зайцева Д.З., Баймиев А.Х., Гимранова И.А., Газизуллина Г.Р., Акмалова Г.М.
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Уфа, Россия

Формирование биопленок *Lactobacillus* spp., изолированных из зубного камня

Резюме

В данном исследовании было проведено изучение биопленкообразования *Lactobacillus* spp., изолированных из твердых зубных отложений у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Результаты показали, что наиболее активным видом оказался *Lactobacillus gasseri*, в то время как умеренные уровни биопленкообразования также отмечались у выделенных изолятов *Lactobacillus fermentum* и *Lactobacillus casei*. При этом *Lactobacillus paracasei* не продемонстрировал способности к образованию биопленок в ходе эксперимента.

Ключевые слова: микробиота зубного камня, масс-спектрометрия, биопленки

Abstract

This study examined the biofilm formation of *Lactobacillus* spp. isolated from hard dental deposits in patients with signs of periodontal inflammation. The results showed that *Lactobacillus gasseri* was the most active species, while moderate levels of biofilm formation were observed in *Lactobacillus fermentum* and *Lactobacillus casei*. However, *Lactobacillus paracasei* did not demonstrate the ability to form biofilms during the experiment.

Keywords: tartar microbiota, mass spectrometry, and biofilms

Введение. В настоящее время известно, что микробиом ротовой полости обладает высокой степенью индивидуальности и относительно стабильным состоянием в физиологических условиях [1, 3]. Изучение биопленок

Lactobacillus spp., образующихся в ротовой полости, является важной областью современной микробиологии и стоматологии. Анализ биопленок, извлеченных из зубного камня, имеет ключевое значение не только для понимания механизмов устойчивости микробных сообществ к антимикробной терапии, но и для разработки эффективных методов профилактики и лечения стоматологических заболеваний [2].

Цель. Оценка способности *Lactobacillus* spp. к образованию биопленок, выделенных из зубного камня пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Материалы и методы. Объектом данного исследования стали различные виды *Lactobacillus* spp., выделенные из твердых зубных отложений у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Из каждого образца зубного камня были получены чистые культуры микроорганизмов с помощью метода серийного разведения и посева на MRS агар. Идентификация до вида осуществлялась методом масс-спектрометрии MALDI-TOF (Autof MS 2600, Китай). Полученные изоляты стали основой для оценки их способности к образованию биопленок в условиях *in vitro*.

Результаты. В ходе исследования клинических изолятов бактерий, выделенных из зубного камня, были идентифицированы четыре вида: *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus casei* и *Lactobacillus paracasei*. Согласно классификации Stepanovic, принятой в современной микробиологии и основанной на пороговых значениях OD_{590} , один из видов был отнесен к категории «плотное биопленообразование». Наиболее активным в этом отношении оказался *Lactobacillus gasseri* ($OD_{590}=0,395$), который продемонстрировал стабильную и воспроизводимую способность к образованию биопленок. Умеренный уровень биопленообразования был зарегистрирован у *Lactobacillus fermentum* и *Lactobacillus casei* с показателями OD_{590} в диапазоне от 0,155 до 0,235. Только один вид *Lactobacillus paracasei* не проявил способности к образованию биопленок в ходе эксперимента.

Заключение. Результаты данного исследования наглядно показывают, что зубной камень является сложной и стабильной микробной экосистемой, в которой доминируют биопленочные формы бактерий, обладающие высокой структурной организацией, защитными механизмами и значительной устойчивостью к антимикробным средствам.

Литература

1. Чуйкин С.В. и др. Исследование пародонтопатогенной микрофлоры методом полимеразной цепной реакции у детей с врожденной расщелиной неба и дефектом после уранопластики // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2022. – №1(81). – С. 19–28.

2. Engel A. S., Kranz H. T., Schneider M., Tietze J. P., Piwowarczyk A., Kuzius T. и др. Формирование биоплёнок на различных стоматологических реставрационных материалах // BMC Oral Health. – 2020. – Т. 20. – № 1. – С. 162.
 3. Van Dyke T.E., et al. The nexus between periodontal inflammation and dysbiosis // Front Immunol. – 2020. – Vol. 11. – P. 511.
-

Каюмов А.Р.¹, Миронова А.В.¹, Айзатуллина Л.М.¹, Лисовская С.А.^{1,2}

¹ Казанский (Приволжский) федеральный университет Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Россия, Казань

² Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Россия, Казань

Особенности восприимчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам в смешанных грибково-бактериальных сообществах

Резюме

Восприимчивость *S. aureus* и *P. aeruginosa* к ципрофлоксацину в присутствии *C. albicans* повышалась в 4 и 16 раз соответственно; и наоборот, высокая восприимчивость *C. albicans* к флуконазолу отмечалась в присутствии стафилококка, *P. aeruginosa* и *E. faecalis*, а также их бесклеточной культуральной жидкости. При этом у кандиды наблюдалось подавление генов адгезии ALS3 и гиообразования SYR1. Это открывает возможности для повышения эффективности лечения инфекций путем комбинирования антимикробных препаратов с метаболитами антагонистических видов.

Ключевые слова: грибково-бактериальные сообщества, чувствительность к антибиотикам, экспрессия генов

Abstract

The presence of *C. albicans* increased susceptibility of *S. aureus* and *P. aeruginosa* to ciprofloxacin by 4- and 16-fold, respectively. Susceptibility of *C. albicans* to fluconazole increased 4- to 8-fold in the presence of cells and culture liquid of *S. aureus*, *P. aeruginosa*, and *E. faecalis*, along with a suppression of the ALS3 and SYR1 genes in *Candida* cells. This opens up opportunities for improving the effectiveness of treating infections caused by resistant strains by combining antimicrobials with metabolites of antagonist species.

Keywords: fungal-bacterial communities, antibiotic susceptibility, gene expression

Введение. Все больше клинических данных говорит в пользу существования патогенных микроорганизмов в составе сложных сообществ, и оценка восприимчивости к противомикробным препаратам для монокультур может существенно отличаться от ситуации в смешанных культурах.

Цель. Охарактеризовать изменения восприимчивости микроорганизмов в смешанных грибово-бактериальных сообществах.

Результаты. Восприимчивость *S. aureus* и *P. aeruginosa* к ципрофлоксацину в присутствии *C. albicans* повышалась в 4 и 16 раз соответственно. В присутствии флуконазола наблюдаемый эффект нивелировался, что говорит о синтезе *C. albicans* метаболитов, влияющих на чувствительность бактерий к фторхинолону. Восприимчивость *C. albicans* к флуконазолу значительно повышалась в присутствии стафилококка, *P. aeruginosa* и *E. faecalis*. Интересно, что данный эффект наблюдался на фоне 10–100 кратной индукции экспрессии генов устойчивости дрожжей (CDR1, CDR2, MDR1 и ERG11), а также подавлялась экспрессия генов ALS3 и SYR1, обеспечивающих прикрепление *C. albicans* к субстрату и образование гифов. При этом происходило повышение уровня HWP1, который играет важную роль в адгезии и биопленкообразовании. Повышение восприимчивости дрожжей к флуконазолу и уровня экспрессии генов устойчивости сохранялась и в присутствии культуральной жидкости (КЖ) *S. aureus* и *P. aeruginosa*. Также КЖ стафилококка и псевдомонады подавляли рост *C. albicans* и приводила к образованию вариантов малых колоний (SCV) *C. albicans*, не восприимчивых к флуконазолу.

Заключение. Восприимчивость микроорганизмов в смешанных грибово-бактериальных консорциумах значительно меняется. В свою очередь, это открывает возможности для повышения эффективности лечения инфекций, вызванных устойчивыми штаммами, путем комбинирования антимикробных препаратов с метаболитами.

Отбор клинических изолятов и моделирование смешанных биопленок выполнены на базе КФУ и КНИИЭМ при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-14-00194, <https://rscf.ru/project/24-14-00194>.

Колбецкая Е.А.^{1,2}, Блинкова Л.П.¹, Абдуллаева А.М.², Валитова Р.К.^{1,2},
Пахомов Ю.Д.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»
Российской академии наук, Москва, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Российский биотехнологический университет
(РОСБИОТЕХ)», Москва, Россия

Влияние криотермического стресса на переход *Salmonella Typhimurium* в некультивируемое состояние

Резюме

Популяция *Salmonella Typhimurium* подвергалась замораживанию на срок от 1 до 30 суток. После чего определяли основные микробиологические показатели популяции и содержание ЖНК. Экспериментальные исследования выявили влияние низких температур на образование жизнеспособных некультивируемых клеток (ЖНК) у *Salmonella Typhimurium*.

Ключевые слова: ЖНК, некультивируемые клетки, *Salmonella Typhimurium*, замораживание

Abstract

Salmonella Typhimurium populations were frozen for periods ranging from 1 to 30 days. Total cell counts (cells/mL), colony-forming units (CFU/mL), the proportions of live and dead cells and the number of VBNC within the population were subsequently determined. Experimental studies have revealed the effect of low temperatures on the formation of viable non-culturable cells (VBNC) in *Salmonella Typhimurium*.

Keywords: VBNC, non-culturable cells, *Salmonella Typhimurium*, freezing

Введение. *S. Typhimurium* может переходить в состояние жизнеспособных некультивируемых клеток (ЖНК) под действием разных стресс-факторов, включая лиофилизацию и замораживание [1, 2]. После замораживания материала, в котором могут присутствовать бактерии *S. Typhimurium*, имеется вероятность получения ложно отрицательных результатов при использовании стандартных методов культивирования вследствие перехода большей части популяции в ЖНК.

Цель. Определение перехода сальмонелл в состояние ЖНК при низких температурах.

Материалы и методы. Исследовали суточные бульонные культуры *Salmonella Typhimurium* 79, которые помещали на 1, 2, 3, 7, 14 и 30 суток в холодильную камеру (-18°C), создавая криотермический стресс. Опыты проводили 3-кратно для каждого срока. Контрольные образцы выдерживали аналогичное время при комнатной температуре, при которой проводили размо- раживание. Определяли: ОЧК кл/мл (общее число клеток в камере Горяева), КОЕ/мл (высев на питательные среды), количество (%) живых и мертвых клеток (с помощью красителя Live/Dead™ BacLight и люминесцентной микроскопии). Применяя методики стандартного анализа, вычисляли количество некультивируемых клеток в популяции (ЖНК, %).

Результаты. После определения средних показателей для всех образцов получены следующие результаты: ОЧК/мл снизился для всех образцов (1 сут. на 34%, 2 сут. – 24%, 3 сут. – 39%, 7 сут. – 25%, 14 сут. – 16%, 30 сут. – 42%). Численность КОЕ/мл достоверно уменьшилась через 1 сут. в 11 раз (–91%), 2 сут. – 32 раза (–97%), 3 сут. – 155 раз (–99%), 7 сут. – 35 раз (–97%), 14 сут. – 205 раз (–99,5%), 30 сут. – 800 раз (–99,8%). Число живых клеток в контролях было от 90 до 99%. Их средние показатели для экспериментальных образцов снизились. Наименьшее снижение было после 1 сут. криовоздействия (содержание живых клеток 51%), 2 сут. – 47%, 3 сут. – 11%, 7 сут. – 12%, наибольшее – 14 сут. (3% живых клеток) и 30 сут. – 24%. Средний процент содержания ЖНК в популяции также изменился: 1 сут. – 83%, 2 сут. – 92%, 3 сут. – 93%, 7 сут. – 89%, 14 сут. – 93%, наибольшее количество через 30 сут. – 99,7%.

Заключение. Отмечено влияние низких температур (-18°C) на жизнеспособность клеток *Salmonella Typhimurium* 79 вне зависимости от длительности воздействия. Так, через 1 сут. количество КОЕ/мл достоверно сократилось более чем в 10 раз, при уменьшении ОЧК/мл менее чем в 2 раза. Наибольшее снижение КОЕ/мл зафиксировано на 30 сут. (в 800 раз или на 99,8%) при максимальном числе ЖНК в популяции (99,75%), что делает практически невозможным выявление патогена стандартными методами культивирования. При этом на 30 сут. ОЧК/мл составляло $2,3 \times 10^8$ кл/мл. Жизнеспособная доля составила $5,6 \times 10^7$ кл/мл. Это может быть инфекционно опасно в условиях реверсии популяции из состояния ЖНК. Переход клеток в некультивируемое состояние с изменением выживаемости при замораживании популяции в жидкой среде следует учитывать при лиофилизации, имеющей этап замораживания.

Литература

1. Blinkova L., Martirosyan, D., Pakhomov, Yu., et al. Nonculturable forms of bacteria in lyophilized probiotic preparations //Functional Foods in Health and Disease. – 2014. – Т. 4. – №. 2. – С. 66–76.

2. Salive A. F. V., et al. Comparison of stress conditions to induce viable but non-cultivable state in Salmonella // Brazilian Journal of Microbiology. – 2020. – Т. 51. – №. 3. – С. 1269–1277.
-

Лахтин В.М.¹, Лахтин М.В.¹, Давыдкин В.Ю.¹, Байракова А.Л.¹, Матвеевская Н.С.¹, Воробьев А.М.¹, Борисова О.Ю.¹, Мелихова А.В.², Корсун Е.В.³

¹ Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

² Институт системной биологии и медицины Роспотребнадзора, Москва, Россия

³ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Пути управления антимикробными литическими системами

Резюме

Исследовались антимикробные литические системы, факторы лизиса и лизины: система комплемента человека, протеиназные системы и полисахариды пробиотиков, гликоконъюгаты-связывающие белки, лизоцимы латекса папайи и куриных яиц, другие гидролазы.

Ключевые слова: литические системы, гидролазы, гликоконъюгаты, микробы

Abstract

Antimicrobial lytic systems, lysis factors and lysines were studied: the human complement system, proteinase systems, glycoconjugates-binding proteins and polysaccharides of culture fluids of probiotic bacteria, lysozymes of papaya latex and chicken eggs, and other hydrolases.

Keywords: lytic systems, hydrolases, glycoconjugates, microbes

Введение. Антимикробные биологические литические системы (ЛС) многообразны и широко распространены в природе. Механизмы их действия недостаточно изучены.

Цель. На основании собственных результатов расширить потенциал регуляции ЛС.

Материалы и методы. Они представлены в наших предыдущих публикациях.

Результаты. Исследовались системы. 1. Латекс папайи. Система «лизоцим (КФ 3.2.1.17) латекса – *M. lysodeikticus*». Глюкозилированный лизоцим был сходен с процессинговой формой эндоплазматического ретикулума. Перспективы – в стандартизации цитолизина, модуляции вне- и внутриклеточных ЛС углеводами и гликоконъюгатами (ГК). 2. Система комплемента человека (СКЧ). 2.1. Система «Лизоцим куриных яиц – Компоненты СКЧ». Лизоцим ингибировал 3 стадии протеолитической активации классического пути СКЧ. Перспективы – в комбинировании ЛС врожденного иммунитета. 2.2. Регуляция сборочного цитолиза через модулирование С3- и С5-конвертаз (КФ 3.4.21.43.) СКЧ с участием ГК и ГК-связывающих белков, с также путем взаимодействия ГК-связывающих белков растений с активированным компонентом С4. 3. Компоненты культуральных жидкостей (КЖ) пробиотических бактерий в системе « $\alpha/\beta/\gamma$ -казеиназы (КФ 3.4.21.-) КЖ пробиотических штаммов лактобацилл, бифидобактерий и Ацилакта – Белки КЖ микроорганизмов». Максимальный протеолиз – у Ацилакта. Выявлены штамм-лактобацилл-специфичные системы протеаз, обеспечивающие различающиеся антимикробные пулы пептидов. Перспективы – в синергизме СКЧ и протеаз пробиотиков в регуляции пулов антимикробных пептидов и ГК; в идентификации специфичных паттернов гидролаз. 4. Системы «Анионные ГК-связывающие белки пробиотических штаммов лактобацилл и бифидобактерий – Коммуникативные сообщества *S. aureus* или *C. albicans*». Белки бифидобактерий вызывали ранний цитолиз колоний пограничного слоя массива *C. albicans*, отсроченный цитолиз некоторых штаммов *S. aureus*. 5. Системы «Катионные ГК-связывающие белки и ассоциированные с ними полисахариды пробиотических штаммов лактобацилл и бифидобактерий – Сообщества *S. aureus* или *C. albicans*». Ассоциаты индуцировали отсроченный автолиз не пограничных (защищенных) мультислов массива *C. albicans* (в случае лактобацилл – лизис кандид, предшествующий действию бифидобактерий). 6. Гликопротеины и другие ГК как разрыхлители клеточной поверхности. Проявлялись рассасывающие агглютинаты активности повышенных концентраций ГК – пути к дальнейшему облегченному цитолизу клеток-мишеней. 7. Система «Фосфолипаза (КФ 3.1.1.32.) пчелиного яда – Эритроциты человека (ЭЧ)». На фоне ингибирования фермента углеводами и ГК наблюдалось активирование метил-D-галактопиранозидом агглютинации – противоположного цитолизу процесса защиты клеток-мишеней. 8. Системы «Трипсин – ЭЧ», « α -галактозидаза микромицета – ЭЧ». Перспективы – в модуляции цитолиза путем изменения рецепторов гидролазами, трансформации клеток в мишени для ГК-распознающих эффекторов, повышения общей чувствительности клеток-мишеней.

Заключение. Приведенные данные будут способствовать конструированию антимикробных ЛС и управлению ими, созданию комбинированных

проби-, фаго- и фитобиотиков, энзим- и ГК-связывающих биотиков, регулируемых углеводами и ГК.

Литература

1. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Байракова А.Л., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Давыдкин В.Ю., Корсун Е.В. Ферментные и лектиновые подходы и методологии для разработки новых процедур в медицинской биотехнологии // Проблемы научной мысли. – 2024. – Volume 1; No. 4 (elibrary: 2024, Том 4, № 1). – С. 16–23. ISSN 1561-6916.
2. Лахтин В.М., Лахтин М.В., Байракова А.Л., Мелихова А.В., Давыдкин И.Ю., Климова Э.В., Давыдкин В.Ю. Метаболические системы лактобацилл и бифидобактерий: распознавание, связывание, кофункционирование (обзор) // Приднепровский научный вестник. – 2023. – Volume 3; № 4 (elibrary: 2023, Том 4, № 3). – С. 12–31. ISSN 1561-6940.
3. Лахтин М.В., Лахтин В.М., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Алешкин А.В. Лектины и ферменты в биологии и медицине. М.: Династия, 2010. 496 с. ISBN 978-5-98125-076-7. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19557184>

Мелихова А.В.¹, Гудова Н.В.², Давыдкин В.Ю.², Затевалов А.М.², Бенедиктова Я.Д.¹

¹ ФБУН «Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины», Москва, Россия

² ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского», Москва, Россия

Влияние антибиотиков различных классов на метаболический профиль микробиоты кишечника и когнитивные функции у мышей в модели антибиотик-ассоциированной диареи

Ключевые слова: антибиотик-ассоциированная диарея, короткоцепочечные жирные кислоты, газожидкостная хроматография, мышиная модель

Abstract

This study demonstrates that different antibiotic classes induce distinct disruptions in gut microbiota metabolism, as precisely measured by specific short-chain fatty acid (SCFA) profiles, with butyrate serving as a key biomarker. Furthermore, antibiotic treatment leads to significant behavioral changes, including

reduced exploration and increased anxiety, confirming a functional gut-brain axis link. These findings underscore the necessity of developing microbiota-targeted strategies to mitigate both gastrointestinal and potential neuropsychiatric side effects of antibiotic therapy.

Keywords: antibiotic-associated diarrhea, short-chain fatty acids, gas-liquid chromatography, mouse model

Введение. Широкое применение антибиотиков нарушает кишечный микробиоценоз, приводя к развитию антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) и потенциально влияя на центральную нервную систему через ось «кишечник – мозг». Короткоцепочечные жирные кислоты (КЖК), ключевые метаболиты микробиоты, служат функциональными маркерами её состояния. Изучение изменений метаболического профиля КЖК под действием антибиотиков различных классов в сочетании с оценкой поведенческих изменений представляет актуальную задачу экспериментальной микробиологии.

Цель. Оценить влияние антибиотиков разных классов и препаратов с антибактериальным эффектом на функциональную активность кишечной микробиоты (по профилю КЖК) и когнитивные функции у мышей в модели ААД.

Материалы и методы. В эксперименте использовали 97 беспородных мышей-самцов. Формировали группы ($n=9-11$) для воздействия: амоксициллин (АМЦ), левофлоксацин (ЛФЦ), цефиксим (ЦФК), фосфомицин (ФМЦ), кларитромицин (КЛТ), азитромицин (АЗТ), метотрексат (МТР), преднизолон (ПНЗ) и группа сравнения (ГС). Содержимое кишечника анализировали методом газожидкостной хроматографии для определения концентраций 8 КЖК. Данные обрабатывали методами факторного, кластерного, ROC- и линейного дискриминантного анализа. Параллельно на отдельной группе полудиких домовых мышей ($n=33$) оценивали влияние коктейля антибиотиков на поведение в тесте «открытое поле» до, сразу после и через месяц после воздействия.

Результаты. Бактерицидные антибиотики (АМЦ, ЛФЦ, ЦФК, ФМЦ) вызывали достоверное снижение концентрации масляной кислоты. Пороговое значение ($<0,126$ мкмоль/г) показало 100% точность, чувствительность и специфичность в ROC-анализе для дифференциации их действия.

Макролиды (КЛТ, АЗТ) снижали уровень пропионовой кислоты (0,76 и 2,31 мкмоль/г соответственно). МТР и ПНЗ изменяли концентрации изокапроновой и изовалериановой кислот. Факторный анализ выявил три фактора, описывающих 76,8% корреляций между КЖК. Кластерный анализ выделил три метаболических кластера, соответствующих разным механизмам действия препаратов. Поведенческий анализ показал, что антибиотикотерапия приводит к снижению исследовательской активности (горизонтальной и вертикальной), увеличению тревожности (груминг стресса) и изменению эмоционального фона у мышей по сравнению с контролем.

Выводы:

1. Концентрации КЖК, в особенности масляной кислоты, являются высокоточными биомаркерами для оценки дисбиотических изменений, индуцированных антибиотиками в модели ААД у мышей.
2. Различные классы антибиотиков и препаратов с антибактериальной активностью формируют специфические метаболические профили КЖК, что коррелирует с их механизмом действия.
3. Антибиотикотерапия вызывает не только метаболические сдвиги в микробиоте, но и значительные изменения в когнитивной и эмоциональной сферах поведения животных, подтверждая связь между состоянием микробиома и функциями ЦНС.
4. Полученные данные обосновывают необходимость разработки стратегий коррекции микробиоты для предотвращения как кишечных, так и потенциальных нейروпсихиатрических последствий антибиотикотерапии.

Литература

1. Taif Shah, Zulqarnain Baloch, Zahir Shah, Xiuming Cui, Xueshan Xia. The Intestinal Microbiota: Impacts of Antibiotics Therapy, Colonization Resistance, and Diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22(12), 6597. <https://doi.org/10.3390/ijms22126597>
2. Rasoul Mirzaei, Behnaz Bouzari, SeyedReza HosseiniFard, Maryam Mazaheri, Yaghoub Ahmadyousefi, Milad Abdi, Saba Jalalifar, Zahra Karimitabar, Ali Teimoori, Hossein Keyvani, Farhad Zamani, Rasoul Yousefimashouf, Sajad Karampoor. Role of microbiota-derived short-chain fatty acids in nervous system disorders. *Biomedicine & Pharmacotherapy* Volume 139, July 2021, 111661. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111661>
3. Е. С. Жгун, Е. Н. Ильина. Метаболиты фекалий как неинвазивные биомаркеры заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Acta naturae*. 2020; т.12.-2(45): 4–14.
4. Blaser, M. J. The microbiome revolution. *J. Clin. Invest.* 124, 4162–4165 (2014).

Моисеева А.М., Баранов Ф.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Методические подходы к определению бактериальных внеклеточных везикул

Ключевые слова: бактериальные внеклеточные везикулы, ультрацентрифугирование, эксклюзионная хроматография, проточная цитометрия, аффинные реагенты

Abstract

Bacterial extracellular vesicles (BEVs) exhibit great diversity, which complicates the development of universal methods for their study. Existing isolation and analysis methods are often insufficiently specific, frequently failing to distinguish BEVs from eukaryotic vesicles or non-vesicular structures. For accurate identification and characterization of BEVs, combinations of methods such as ultracentrifugation, chromatography, microscopy, and proteomic analysis are required. Standardizing these approaches and developing specific markers are key tasks for utilizing BEVs in diagnosis and therapy.

Keywords: bacterial extracellular vesicles, ultracentrifugation, exclusion chromatography, flow cytometry, affinity reagents

Введение. Разнообразие бактерий, условий их роста и функциональной активности определяет неоднородность бактериальных внеклеточных везикул (БВВ) на множестве уровней исследования. БВВ могут быть получены из моно- или полимикробных культур *in vitro*, а также из биологических жидкостей организма *in vivo* и *ex vivo* и объектов окружающей среды. Различия в характеристиках исходного материала затрудняет выработку универсальных рекомендаций по типу пробы, предварительной обработке, разделению, сбору и характеристике БВВ. При этом традиционные методы оценки внеклеточных везикул не обеспечивают дифференцировку БВВ от эукариотических везикул, что ограничивает воспроизводимость результатов и их практическое применение.

Цель. Комплексный анализ современных методологических подходов к выделению и оценке бактериальных внеклеточных везикул.

Неспецифические методы, такие как преципитация и ультрацентрифугирование, могут способствовать выделению и агрегации невезикулярных объектов. У бактерий к ним могут относиться пили, жгутики, а также белковые, липопротеиновые и нуклеопротеиновые комплексы. Ультрацентрифугирование в градиенте плотности позволяет отделить БВВ от белковых агрегатов, а также определить плотность фракций, богатых БВВ, в зависимости от вида и функционального состояния микроорганизма [1].

Более щадящими альтернативами являются методы ультрафильтрации и эксклюзионной хроматографии. Они позволяют разделить БВВ и везикулы небактериального происхождения в образцах [2].

Проточная цитометрия и анализ траектории наночастиц являются стандартными методами количественной оценки и определения размеров внеклеточных везикул, в то время как электронная микроскопия и атомно-силовая микроскопия предоставляют подробные данные об их морфологических и физических свойствах [3].

Для более подробной характеристики препаратов БВВ требуются доступные аффинные реагенты для бактериальных маркеров. В настоящее время они представлены для ограниченного количества видов и требуют дальнейшего совершенствования. Недостатком маркеров БВВ является их низкая видовая специфичность: это липотейхоевые кислоты грамположительных бактерий, липополисахарид (ЛПС) грамотрицательных бактерий и липиды микобактерий. Преимуществом, в свою очередь, могут быть коммерчески доступные антитела, а также флуоресцентные зонды [4].

Протеомные методы и методы, основанные на анализе нуклеиновых кислот (вестерн-блоттинг, секвенирование 16S рРНК), имеют решающее значение для подтверждения бактериального происхождения и характеристики везикулярного груза [1, 3].

Результаты. Профиль БВВ зависит от вида бактерий, параметров их культивирования и фазы роста, что необходимо учитывать при анализе. При получении БВВ из биологических жидкостей и объектов окружающей среды требуется их дифференцировка от внеклеточных везикул эукариотических клеток и нецелевых видов микроорганизмов. Доступные аффинные реагенты имеются лишь для универсальных маркеров грамотрицательных и грамположительных бактерий, для большинства видов специфические везикулярные маркеры не определены.

Заключение. Для стандартизации методов анализа БВВ требуется систематизация и совершенствование методологической базы. Перспективным направлением представляется разработка интегрированных подходов, сочетающих современные физико-химические методы анализа. Оценка БВВ будет способствовать развитию новых диагностических и, потенциально, терапевтических стратегий.

Литература

1. Tulkens J., De Wever O., Hendrix A. Analyzing bacterial extracellular vesicles in human body fluids by orthogonal biophysical separation and biochemical characterization // Nat Protoc. 2020. № 15. P. 40–67.
 2. Bitto, N.J., Kaparakis-Liaskos M. Methods of bacterial membrane vesicle production, purification, quantification, and examination of their immunogenic functions // Methods Mol Biol. 2022. № 2523. P. 43–61.
 3. Sawant H., Bihl J., Borthakur A. A simplified method for the isolation of extracellular vesicles from probiotic bacteria and their characterization // Int J Mol Sci. 2025. № 26(3). P. 1058.
 4. Su K. et al. Bacterial extracellular vesicles in biofluids as potential diagnostic biomarkers // Expert Rev Mol Diagn. 2022. № 22. P. 1057–1062.
-

Никитина В.А., Ким Е.А., Мацулевич А.В., Бынзарь В.В., Абдурасулова И.Н.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Влияние *Lactiseibacillus rhamnosus* на экспрессию генов Т-клеточного иммунного ответа в брыжеечных лимфатических узлах крыс при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите

Ключевые слова: экспериментальный аллергический энцефаломиелит, мезентериальные лимфатические узлы, *Lactiseibacillus rhamnosus*, Т-клеточный ответ

Abstract

Experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) is a widely used model of multiple sclerosis characterized by peripheral activation of autoreactive T cells. Mesenteric lymph nodes play a key role in immune regulation due to their close association with the gut microbiota. This study investigated the effects of *Lactiseibacillus rhamnosus* on the expression of T cell-associated genes in mesenteric lymph nodes of rats at early and late stages of EAE. Probiotic administration resulted in a tendency toward decreased CCR6 expression and a significant increase in Tgfb expression at the peak of inflammation,

while no significant changes were observed in Il1b, Il6, or Il10. These findings suggest a stage-dependent immunomodulatory effect of *L. rhamnosus* on peripheral T cell responses during autoimmune neuroinflammation.

Keywords: experimental autoimmune encephalomyelitis, mesenteric lymph nodes, *Lactacaseibacillus rhamnosus*, T cell immune response

Введение. Рассеянный склероз (РС) – хроническое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся воспалением, демиелинизацией и нейродегенерацией. Ключевую роль в его патогенезе играют аутореактивные Т-лимфоциты, активация которых происходит в периферических лимфоидных органах, прежде всего в лимфатических узлах. Важными молекулярными регуляторами миграции и функциональной поляризации Т-клеток являются рецептор CCR6, Toll-подобный рецептор 2 (TLR2), а также цитокины TGF- β , IL-1 β , IL-6 и IL-10. В последние годы активно обсуждается роль кишечной микробиоты в модуляции аутоиммунного воспаления, включая потенциальное иммуnoreгуляторное действие пробиотических штаммов, в частности *Lactacaseibacillus rhamnosus*.

Цель. Охарактеризовать влияние курсового введения *Lactacaseibacillus rhamnosus* на экспрессию генов, ассоциированных с дифференцировкой и регуляцией Т-клеточного ответа (CCR6, TLR2, Il1b, Il6, Tgf β , Il10), в мезентеральных лимфатических узлах крыс в индуктивную фазу и на пике клинической фазы экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ).

Материалы и методы. ЭАЭ индуцировали у половозрелых самок крыс Вистар, однократным подкожным введением гомогената гомологичного спинного мозга в полном адьюванте Фрейнда. *Lactacaseibacillus rhamnosus* вводили орогастрально со 2-го по 15-й день после индукции ЭАЭ в дозе 5×10^8 КОЕ/мл. Забор лимфатических узлов проводили на 9-е и 16-е сутки. Экспрессию генов CCR6, TLR2, Il1b, Il6, Tgf β и Il10 оценивали методом RT-qPCR с нормализацией по GAPDH и расчетом относительной экспрессии методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$.

Результаты. Курсовое введение *L. rhamnosus* модулировало течение ЭАЭ у крыс, ослабляя тяжесть и длительность заболевания. Протективный эффект *L. rhamnosus* сопровождался изменением экспрессии иммунных генов. На 16-е сутки у животных, получавших *L. rhamnosus*, наблюдалось повышение экспрессии Tgf β по сравнению с контрольной группой ($p=0,0239$) и отмечалась тенденция к снижению экспрессии мПНК CCR6 по сравнению с 9-ми сутками ($p=0,0667$). Для гена TLR2 выявлено взаимодействие факторов «время $\times$ лечение» ($p=0,057$), что может свидетельствовать о фазо-зависимом эффекте пробиотика. Экспрессия Il1b, Il6 и Il10 достоверно не различалась между исследованными группами.

Заключение. Курсовое введение *L. rhamnosus* оказывает протективное действие на течение ЭАЭ у крыс, опосредуемое усилением экспрессии гена иммунорегуляторного цитокина Tgfb и ослаблением экспрессии хемокинового рецептора CCR6, играющего важную роль в миграции иммунных клеток в очаг воспаления. Полученные результаты согласуются с представлениями о протективной роли пробиотиков при аутоиммунном нейровоспалении.

Исследование выполнено в рамках ГЗ ФГБНУ «ИЭМ»: FGWG-2025-0018.

Новикова Н.С.¹, Муровец В.О.², Золотарев В.А.², Сепп А.Л.², Ермоленко Е.И.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологии имени П.П. Павлова» Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

Влияние пробиотических энтеробактерий на проявления метаболического синдрома у инбредных мышей

Резюме

На модели метаболического синдрома было проведено исследование воздействия пробиотических штаммов *E. coli* M17 и *Hafnia alvei* HA4597[®]. Анализировались изменения в составе микробиоты, толерантности к глюкозе и морфометрии. В микробиоте кишечника применение пробиотиков привело к снижению относительной численности таксонов, связанных с ожирением. Отмечается повышение толерантности к глюкозе и снижение инсулинорезистентности. Воздействие *Hafnia alvei* HA4597[®] способствовало уменьшению массы абдоминального жира.

Ключевые слова: метаболический синдром, *Hafnia alvei*, *Escherichia coli*

Abstract

A study was conducted to examine changes in microbiota composition, glucose tolerance, and morphometry following exposure to the probiotic strains *E. coli* M17 and *Hafnia alvei* HA4597[®] in a model of metabolic syndrome. Probiotic use resulted in a decrease in the relative abundance of obesity-associated taxa in the gut microbiota, an increase in glucose tolerance, and a reduction in insulin resistance. Exposure to *Hafnia alvei* HA4597[®] contributed to a decrease in abdominal fat mass.

Keywords: metabolic syndrome, *Hafnia alvei*, *Escherichia coli*

Введение. В последние десятилетия модуляция кишечной микробиоты с помощью пробиотиков стала одним из эффективных подходов при терапии метаболического синдрома (MetS). Коррекция дисбактериоза кишечника для восстановления метаболического гомеостаза у пациентов может быть достигнута с помощью введения пробиотиков, чаще всего созданных на основе родов *Bifidobacterium*, *Akkermansia* и представителей семейства *Lactobacillaceae*, которые, как правило, способствуют снижению проницаемости кишечника, восстановлению нарушений пищеварительных функций, устраняют дисбаланс микробиоты и благотворно влияют на энергетический обмен [1]. Относительно недавно установлено, что казеинолитическая протеаза B (ClpB), 96 kDa белок, продуцируемый многими представителями семейства *Enterobacteriaceae*, является конформационным антигенным миметиком α -меланоцитстимулирующего гормона (α -MSH) [2]. Штамм *Hafnia alvei* HA459 (H.a.) способствует сокращению веса у животных и людей благодаря экспрессии ClpB, конформационного миметика анорексигенного α -меланоцитстимулирующего гормона. Большой практический интерес представляет изучение влияния штамма *Escherichia coli* M17 (M17) при терапии MetS, который так же, как и H.a., экспрессирует гены, кодирующие белок ClpB. Штамм M17 ранее был рекомендован в РФ только для приготовления пробиотических препаратов (колибактерина или бификола), назначаемых при острых кишечных инфекциях и дисбиозах разной этиологии.

Цель. Изучить влияние пробиотических штаммов *E. coli* M17 и *Hafnia alvei* на микробиоту и проявления метаболического синдрома на модели мышей с полигенными нарушениями, приводящими к спонтанному развитию выраженного MetS.

Материалы и методы. Исследования проводились на мышах-самцах инбредной подлинии KK.Cg- Ay/a возрастом 100–120 суток, являющихся носителями нескольких мутантных генов, в частности, доминантной аллели гена окраски шерсти *Agouti yellow*, провоцирующий гиперфагию, гиперлипидемию, гиперинсулинемию, развитие резистентности к лептину и инсулину при содержании животных на нормокалорийной диете. Суспензии H.a. или M17 (8 Ig KOE в 1 мл в фосфатного буфера, ФБ) вводили внутрижелудочно по 200 мкл ежедневно в течение 21 дня. В ходе эксперимента проводили морфометрию, тесты на толерантность к глюкозе и резистентность к инсулину. Фекальные пробы забирали в 1-й и 21-й дни для метагеномного анализа микробиома (16 S rRNA). Контрольная группа животных (К) получала ФБ, в котором растворялись пробиотические штаммы.

Результаты. Только после воздействия M17 отмечалось снижение массы жира. Под воздействием M17 изменения массы тела или массы жира выявлено не было (см. таблицу).

Введение пробиотиков приводило к снижению резистентности к инсулину и повышению толерантности к глюкозе после ее внутрибрюшинного введения, когда ее утилизация зависит от реакции желез внутренней секреции, жировой ткани, печени и ствола головного мозга. Пробиотик M17 достоверно улучшал толерантность к глюкозе и при ее внутрижелудочном введении, когда в реакции участвуют энтероэндокринные клетки кишечника, синтезирующие инкретины. Оба штамма снижали представленность рода *Blautia*, повышение которой характерно для пациентов с MetS. У животных получавших Н.а., в составе микробиоты увеличено содержание *Roseburia*, одного из основных продуцентов бутиратов, обладающих противовоспалительными свойствами. Воздействие M17 стимулировало рост популяции неклассифицированных родов семейства *Lachnospiraceae*.

Сравнение эффектов *E. coli* M17 и *H. alvei* HA4597

Изменившиеся параметры (сравнение с контролем) Группы животных	Группы животных	
	M17	Н.а.
Масса жира, %	Тенденция к ↓ массы жира (на 1% больше контроля у большинства животных)	–
Глюкоза плазмы крови, ммоль/л	↓	–
ИРТ (инсулинорезистентность)	↓	↓
ГТТ (толерантность к глюкозе)	↓ при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении глюкозы (растет скорость утилизации глюкозы)	↓ только при внутри- брюшинном введе- нии глюкозы
Микробиом, секвенирование 16S р-РНК	↑ <i>Lachnospiraceae</i> , тенденция к ↓ <i>Blautia</i> spp.	↓ <i>Blautia</i> spp., ↑ <i>Roseburia</i> spp.

Заключение. *E. coli* M17 и *Hafnia alvei* HA4597® способствуют коррекции нарушений углеводного обмена и состава микробиоты кишечника, однако механизмы их действия неодинаковы и требуют дополнительных исследований. Нельзя исключить высокую клиническую значимость выявленных эффектов *E. coli* M17 и расширения показаний для их использования, в частности, при MetS.

Литература

1. Заболотнева, А. А., Шатова, О. П., Агапова, Ю. А., Романенко, А. С., Румянцев, С. А., & Шестопалов, А. В. (2024). Терапевтический успех применения

различных способов модуляции кишечной микробиоты в лечении ожирения, метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет, 27(6), 598–610.

2. Tennaoune, N.; Chan, P.; Breton, J.; Legrand, R.; Chabane, Y.N.; Akkermann, K.; Järv, A.; Ouelaa, W.; Takagi, K.; Ghouzali, I.; et al. Bacterial ClpB heat-shock protein, an antigen-mimetic of the anorexigenic peptide [alpha]-MSH, at the origin of eating disorders. Transl. Psychiatry. 2014, 4, e458.
-

Саркисян А.М., Подпорин М.С., Царева Т.В.

Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

Инновационные подходы к выявлению биоцидной активности наноструктурированных металлов

Резюме

Представлены результаты пилотного исследования изучения биоцидной активности наноструктурированного металла (на примере диоксида церия CeO_2) с применением инновационного метода программируемого культивирования штаммов бактерий и дрожжевых грибов. Установлены особенности антибактериальной и фунгицидной активности CeO_2 в процессе непрерывного культивирования в замкнутой системе.

Ключевые слова: наноструктурированные металлы, церий, биоцидная активность, программируемое культивирование

Abstract

The results of a pilot study of the biocidal activity of nanostructured metal (cerium dioxide CeO_2) using an innovative method of programmed cultivation of bacterial and yeast strains are presented. The features of the antibacterial and fungicidal activity of CeO_2 during continuous cultivation in a closed system have been established.

Keywords: nanostructured metals, cerium, biocidal activity, programmed cultivation

Введение. Как известно, у бактерий и представителей микромицетов – возбудителей ИСМП выявлены разнообразные механизмы формирования устойчивости к антимикробным препаратам. Это приводит к снижению

эффективности стандартных схем лечения и создает серьезную угрозу в медицинской практике. Наибольшее практическое применение для преодоления механизмов резистентности нашли наноструктурированные металлы и их оксиды (серебра, золота, цинка, титана и циркония) [1, 2]. Относительно недавно синтезированный в РФ в чистом виде наноструктурированный диоксид церия (нано- CeO_2) в этом плане представляет значительный интерес [3].

Цель. Оценка биоцидной активности наноструктурированного CeO_2 в отношении клинически значимых бактерий и дрожжевых грибов рода *Candida*, включая анализ влияния на кинетику роста и жизнеспособность клеток.

Материалы и методы. В качестве тестовых штаммов использовали *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 и *Candida albicans* ATCC 10237 с использованием системы программируемого культивирования «RTS-8» в реальном времени. Исследуемые образцы нано- CeO_2 вносили в питательную среду в диапазоне конечных концентраций от 10 до 100 000 мкг/мл. Кинетику роста бактерий и дрожжевых грибов контролировали с помощью встроенной оптической системы ($\lambda = 850$ нм) на биокультиваторе «RTS-8» (BioSan, Латвия) проводя измерения оптической плотности (Ед. МакФарланда) с последующим построением кривых роста и размножения в автоматическом режиме и соответствующей статобработкой данных.

Результаты. Уникальность выявленного противогрибкового действия заключается в комплексном характере подавления роста тестовых штаммов *S. aureus* и *C. albicans*. Показано, что наночастицы CeO_2 проявляют выраженное бактериостатическое действие в диапазоне изученных концентраций, при этом с увеличением концентрации наблюдается переход к бактерицидному эффекту. Для всех образцов показано статистически значимое различие при достижении значений, сопоставимых с М-концентрацией, изменение которой свидетельствует о существенном снижении генеративной активности исследуемых бактериальных и грибковых популяций. Это подтверждается значительным увеличением продолжительности лаг-фазы и снижением максимальной скорости роста и размножения (μ_{max}). При сравнении образцов между собой отмечались четкие различия в наступлении отдельных периодов и фаз роста и размножения популяций, а также статистически значимая разница в значениях OD при анализе ключевых точек эксперимента в зависимости от концентрации. Эффект биоцидного действия наночастиц, вероятно, связан со способностью к регенерации антиоксидантных и прооксидантных свойств в среде (так называемый эффект «переключения валентности» $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$), что потенциально позволяет ему целенаправленно воздействовать на патогены, минимизируя повреждение клеток макроорганизма [3, 4]. Проведенные исследования коллоидных растворов CeO_2 выявили не только антибактериальную, но и потенциально антимикотическую активность при использовании

миллимолярных растворов CeO_2 (1,0 мМ) [5]. Перспективные образцы таких наноматериалов, в частности, разрабатываются и производятся в Институте общей и неорганической химии РАН, им. Н.С. Курнакова, что открывает возможность для создания новых отечественных биоцидов [3].

Заключение. Методом автоматизированного мониторинга кинетики роста выявлено дозозависимое ингибирующее действие наночастиц CeO_2 на референс-штаммы *S. aureus* и *C. albicans*. Установлен порог бактериостатической и фунгистатической активности нано- CeO_2 , проявляющийся при концентрации 10 мкг/мл, что характеризуется достоверным увеличением продолжительности лаг-фазы и снижением максимальной скорости роста культуры.

Литература

1. Wang N., Fuh J.Y.H., Dheen S.T., Senthil Kumar A. Functions and applications of metallic and metallic oxide nanoparticles in orthopedic implants and scaffolds. – J Biomed Mater Res B Appl Biomater. – 2021; 109 (2): 160–179. PMID: 32776481
2. Царев В.Н., Подпорин М.С., Царева Т.В., Царева В.В., Козодаев М.Г., Ипполитов Е.В. Антиадгезивное и антимикробное действие покрытия из оксида титана с кристаллической структурой анатаз в экспериментах *in vitro* для имплантируемых медицинских изделий. – Клиническая стоматология. – 2024; 27 (3): 6–13. DOI: 10.37988/1811-153X_2024_3_6
3. Щербаков А.Б., Иванова О.С., Спивак И.Я., Козик В.В., Иванов В.К. Антибактериальная и антивирусная активность нанокристаллического диоксида церия В кН: Синтез и биомедицинские применения нанодисперсного диоксида церия. Томск: Издательский дом Томского ГУ, 2016. – С.435–469.
4. Krishnamoorthy K., Veerapandian M., Zhang L.H., Yan k., Kim S.J. Surface chemistry of cerium oxid nanjcube: toxicity against pathogenic bacteria and their mechanistic stady. J of industrial and engineering chemistry. – 2013. DOI: 10.1016/j.jee.2013.12.043
5. Babenko L.P., Zholobak N.M., Sheherbakov a.B. [et al.] Antibacterial activity of cerium colloids against opportunistic microorganisms *in vitro*. Mikrobiol. Z – 2012;74(3):54–62. PMID: 22830198

Слонова Д.А.¹, Абдулкадиева М.М.^{1,2}, Литвиненко В.В.³, Антонова Н.П.¹, Мазунина Е.П.¹, Собянин К.А.^{1,4}, Паршина О.В.¹, Гусева Т.С.¹, Калинин Е.В.¹, Выжлова Е.Н.¹, Васина Д.В.¹, Сысолятина Е.В.¹

¹ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного акад. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия

² Объединенный институт высоких температур Российской академии наук, Москва, Россия

³ Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Новые подходы к лечению инфицированных ран на фоне иммунной супрессии

Резюме

Иммунная супрессия может приводить к снижению эффективности контроля бактериальной контаминации при заживлении ран и повышению риска инфекционных осложнений. В работе изучена эффективность комбинированного применения рекомбинантного интерферона-α2b и инженерного эндотелина GRC-ML07 на модели ран, инфицированных *Pseudomonas aeruginosa*, у мышей с циклофосфан-индуцированной иммунной супрессией. Комбинированная терапия обеспечивала выраженное снижение бактериальной обсемененности раневой поверхности, улучшение морфологических признаков заживления и снижение уровней провоспалительных цитокинов. Полученные данные указывают на перспективность сочетания иммуномодулирующего и прямого антибактериального воздействия для терапии инфицированных ран в условиях нарушенного иммунного статуса.

Ключевые слова: заживление ран, антибактериальный эффект, *Pseudomonas aeruginosa*, иммуносупрессия, мышиная модель

Abstract

Under immunosuppressive conditions, wound healing processes may be affected by altered immune responses and increased vulnerability to bacterial infection, including *Pseudomonas aeruginosa*. We evaluated the antibacterial and wound-healing effects of combined interferon-α2b and engineered lysin GRC-ML07 therapy in a murine model of infected wounds under cyclophosphamide-induced immunosuppression. The combination therapy reduced bacterial load, improved

wound healing, and decreased pro-inflammatory cytokine levels, demonstrating a synergistic antibacterial and immunomodulatory effect.

Keywords: wound healing, antibacterial effect, *Pseudomonas aeruginosa*, immune suppression, mouse model

Введение. Заживление ран в условиях иммуносупрессии представляет серьезную клиническую проблему: нарушенные иммунные реакции дестабилизируют процессы воспаления, регенерации тканей и контроля инфекции. Причинами иммунной супрессии могут быть не только иммуносупрессивная терапия, иммунодефицитные состояния инфекционной природы, но и значительные кровопотери и шоковое состояние при ранениях. При этом часто наблюдается замедленное заживление ран, высокий риск инфицирования и перехода раны в хроническую. Изучение молекулярных механизмов воспаления и регенерации в условиях иммунной супрессии критически важно для поиска новых терапевтических подходов.

Цель. Оценить антибактериальную и ранозаживляющую эффективность комбинации рекомбинантного интерферона $\alpha 2b$ и инженерного эндолизина GRC-ML07 на модели инфицированных *Pseudomonas aeruginosa* ран у мышей с индуцированной иммунной супрессией.

Материалы и методы. Исследование проведено на самцах мышей линии BALB/c ($m \geq 22$ г). Иммунную супрессию индуцировали внутрибрюшинным введением циклофосфана (1200 мкг/мышь) за 4 суток до формирования ран. Полнослойные кожные раны диаметром 12 мм инфицировали *P. aeruginosa* (10^7 кл/рана). Лечение в течение 4 суток включало ежедневное использование комбинации интерферона $\alpha 2b$ и лизина GRC-ML07 (производство ФГБУ «НИ-ЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России), разнесенной по времени (утром интерферон, через 12 ч. лизин). Контрольными группами являлись группы с ежедневным двукратным нанесением интерферона $\alpha 2b$, эндолизина GRC-ML07, плацебо (фармацевтическая основа) или животные, не подвергавшиеся терапии. Оценивали бактериальную обсемененность ран, морфологические изменения тканей и уровень провоспалительных цитокинов.

Результаты. Микробиологический анализ показал, что терапия интерфероном $\alpha 2b$ в комбинации с эндолизином приводили к снижению бактериальной нагрузки в ранах в среднем на 2 порядка по сравнению с контрольной группой и группой плацебо. В группах комбинированной терапии наблюдалось более быстрое очищение ран от гнойного экссудата и десквамация струпа, чем во всех контрольных группах. Отмечено, что монотерапия интерфероном $\alpha 2b$ усиливала местную воспалительную реакцию, что сопровождалось выраженной лейкоцитарной инфильтрацией и повышением уровней провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-17A, IL-1 β , TNF- α , GM-CSF) на 4–7-е сутки.

Применение комбинации интерферона с лизином GRC-ML07 способствовало ускоренной реэпителизации и ремоделированию тканей. На 7-е сутки в группе комбинированной терапии отмечалось достоверное снижение уровня провоспалительных цитокинов, свидетельствующее о разрешении инфекционно-воспалительного процесса.

Заключение. Комбинированное применение интерферона $\alpha 2b$ и эндолизина GRC-ML07 обеспечивает выраженный антибактериальный эффект в отношении *P. aeruginosa* на фоне иммунной супрессии, усиливая раннюю антиинфекционную защиту и способствуя эффективному разрешению воспаления и регенерации тканей. Полученные данные подтверждают перспективность использования данной комбинации в терапии инфицированных ран у иммунокомпрометированных пациентов.

Стрельникова Н.В.^{1,4}, Антонова А.А.¹, Шаповаленко Е.С.^{1,3}, Захаревич Л.М.¹, Башаров А.Я.¹, Котельникова А.В.^{1,5}, Ягодина Е.А.²

¹ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск, Россия

² ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

³ ООО «ДенталПро», Хабаровск, Россия

⁴ КГБУЗ «Туберкулезная больница» Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия

⁵ КГБУЗ «Городская клиническая больница имени профессора А.М. Войно-Ясенецкого», Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия

Перспективное использование шиконина при хронических неспецифических воспалительных процессах слизистых оболочек с учетом спектра активности в отношении условно-патогенных микроорганизмов

Резюме

Активный поиск альтернативных растительных антибактериальных средств связан с глобальной проблемой роста антибактериальной резистентности. Выделены клинически значимые штаммы стафилококков, энтерококков, стрептококков, энтеробактерий, неферментирующих бактерий и кандид из биотопов пародонтальных карманов при хроническом пародонтите,

из цервикального канала и заднего свода шейки матки при хронических вагинитах и цервицитах. Изучен и представлен спектр антибактериальной активности шиконина на примере оральных (n=48) и генитальных (n=48) изолятов условно-патогенных микроорганизмов. Антимикробная активность шиконина изучена в составе четырех форм лекарственных средств: экстракт, мазь, гель, полимерная пленка.

Шиконин – это многообещающее натуральное соединение с комплексным антимикробным действием, особенно ценное своей активностью в отношении устойчивых грампозитивных бактериальных и грибковых условно-патогенных микроорганизмов в лекарственной форме геля и, оптимально, полимерной пленки.

Ключевые слова: шиконин, условно-патогенные микроорганизмы, хронические инфекционно-воспалительные заболевания, антибактериальная активность

Abstract

The active search for alternative plant-based antibacterial agents is associated with the global problem of growing antibacterial resistance. The spectrum of antibacterial activity of shikonin was studied and presented using oral (n=48) and genital (n=48) isolates of opportunistic microorganisms. The antimicrobial activity of shikonin has been studied in four forms of medicinal products: extract, ointment, gel, and polymer film.

Shikonin is a promising natural compound with complex antimicrobial action, particularly valuable for its activity against resistant gram-positive bacterial and fungal opportunistic pathogens in the form of a gel and, optimally, a polymer film.

Keywords: shikonin, opportunistic microorganisms, chronic infectious and inflammatory diseases, antibacterial activity

Введение. Активный поиск альтернативных растительных антибактериальных средств связан с глобальной проблемой роста антибактериальной резистентности.

Особое значение для медицинской практики представляют хронические рецидивирующие инфекционно-воспалительные заболевания, как гингивит, пародонтит, вагинит, цервицит и другие. Нередко клинически значимыми микроорганизмами являются условно-патогенные бактерии и грибы из состава микробиома полости рта и урогенитального тракта, соответственно клинической картине.

Воробейник краснокорневой (*Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc.), семейства Boraginaceae/Бурачниковые – источник нафтохинонового комплекса, включающего шиконин и его эфиры из особых клеток растущего корня

растения, которые обладают широким спектром противомикробной активности. Класс хинонов представляет собой циклические дикетоны, основу молекулы составляет ядро нафталина. Шиконин (C₁₆H₁₆O₅), как и его производные, является мощным биологически активным красным или фиолетовым пигментом, обладающий значительными противовоспалительными, антибактериальными, противовирусными, инсектицидными, антиоксидантными, ранозаживляющими, противоопухолевыми свойствами, что делает его важным кандидатом в качестве перспективного средства для местного лечения ран, инфекционно-воспалительных процессов слизистых оболочек полости рта и генитального тракта [1–4].

Цель. Оценка спектра антимикробной активности шиконина и суммы его эфиров в составе конкретных лекарственных форм на оральные и генитальные клинические изоляты.

Материалы и методы. Выделены клинически значимые штаммы стафилококков, энтерококков, стрептококков, энтеробактерий, неферментирующих бактерий и кандид из биотопов пародонтальных карманов при хроническом пародонтите, из цервикального канала и заднего свода шейки матки при хронических вагинитах и цервицитах. Изучен и представлен спектр антибактериальной активности нафтохинонового комплекса БАВ, включающего шиконин и его эфиры, на примере оральных (n=48) и генитальных (n=48) изолятов условно-патогенных микроорганизмов 12 видов. Антимикробная активность БАВ изучена в составе четырех форм лекарственных средств: экстракт, мазь, гель, полимерная пленка. Изготовление испытуемых образцов осуществляли в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Российской Федерации. Лекарственные формы содержали нафтохиноновый комплекс БАВ из каллусной культуры клеток воробейника краснокорневого – *Lithospermum erythrorhizon* Sieb. et Zucc., выращенной на искусственной питательной среде по установленной методике [1, 2]. Использовали классические микробиологические методы исследования и идентификации микроорганизмов, бактериологические анализаторы и масс-спектрометрию. В качестве контроля использовали штаммы из коллекции ATCC. Стандартные методы статистической обработки: расчет средней величины, ее ошибки, построение доверительно-го интервала, непараметрический Н-тест Краскела – Уоллеса, пост-хок тест Данна – для множественных попарных сравнений в тесте Краскела – Уоллеса.

Результаты. Изучен спектр антимикробной активности шиконина и суммы его эфиров на примере оральных (n=48) и генитальных (n=48) изолятов условно-патогенных микроорганизмов (99% ДИ: 95,74–96,26). Среди них: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus* MRSA, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis* MRSE, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecalis* VRE, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecium* VRE, *Streptococcus pyogenes*,

Escherichia coli, *Klebsiella pneumonia*, *Candida albicans* и другим условно-патогенным микроорганизмам из числа микробиома человека. Измеряли диаметр зоны подавления роста (мм) на агаре (min 0 мм, max 13 мм). Для каждой комбинации – 8 повторностей. Для каждого микроорганизма провели ранжирование всех 32 значений ($4 \times 8 = 32$). Так, для штаммов *S. aureus* $H = 24,6 > 7,815 \rightarrow$ различия активности форм шиконина значимы ($p < 0,001$); для *E. coli* $H = 18,2 > 7,815 \rightarrow$ различия значимы ($p < 0,001$); MRSA $H = 21,8 > 7,815 \rightarrow$ различия значимы ($p < 0,001$); MRSE $H = 19,4 > 7,815$ ($p < 0,001$); *C. albicans* $H = 20,1 > 7,815$ ($p < 0,001$); и так далее для всех изученных видов различия значимы. Пример расчёта теста Данна для *S. aureus* в парах форм шиконина показал следующее. Мазь vs пленка: разность: $8,5 - 31,0 = -22,5$; $Z = -22,5 / 4,69 \approx -4,79$; $p \approx 0,0000016$; $p_{\text{корр}}$ (Бонферрони) $= 0,0000096 < 0,05$ значимо. Экстракт vs гель: разность: $28,0 - 18,5 = 9,5$; $Z = 9,5 / 4,69 \approx 2,03$; $p \approx 0,042$; $p_{\text{корр}}$ (Бонферрони) $= 0,042 \times 6 = 0,252 > 0,05$ не значимо. Так, для *S. aureus*: полимерная пленка значимо эффективнее мази и геля; экстракт значимо эффективнее мази, но не отличается от пленки и геля, гель значимо хуже пленки, но не отличается от мази и экстракта.

Выводы. Полимерная пленка с шиконином показывает самые высокие медианы и узкие диапазоны, что свидетельствует о стабильности антимикробного действия шиконина на бактерии в форме полимерной пленки. Мазь показывает самые низкие медианы и часто широкий разброс действия. Экстракт vs гель $\rightarrow$ у *S. aureus* и *E. faecalis* близки, у *S. pyogenes* экстракт эффективнее. Для резистентных штаммов стафилококков (MRSA, MRSE) пленка и экстракт с шиконином заметно эффективнее мази и геля. Для *E. coli* выявлена наименьшая чувствительность к шиконину во всех формах.

Заключение. Шиконин – это многообещающее натуральное соединение с комплексным антимикробным действием, основанным на бактерицидном и фунгистатическом эффекте.

Шиконин и его производные особенно ценны своей активностью в отношении устойчивых к антибактериальным препаратам грампозитивных бактериальных и грибковых условно-патогенных микроорганизмов в лекарственной форме геля и, в наиболее оптимальной форме полимерной пленки, которая показала высокую стабильность высвобождения активного вещества в агар.

Литература

1. Bulgakov, V. P. Shikonin production by p-fluorophenylalanine resistant cells of *Lithospermum erythrorhizon* / V. P. Bulgakov, M. M. Kozyrenko, S. A. Fedoreyev, N. P. Mischenko, V. A. Denisenko, L. V. Zvereva, T. V. Pokushalova, Y. N. Zhuravlev // *Fitoterapia*. – 2001. – Vol. 72, № 4. – P. 394–401. – DOI: 10.1016/S0367-326X(00)00343-9 (дата обращения: 30.12.2025).

2. Патент № 2595880 С1 Российская Федерация, МПК А61К 36/30, А61К 47/38, А61К 47/32. Полимерная пленка с нафтохиноновым комплексом биологически активных веществ воробейника краснокорневого : № 2015116021/15 : заявл. 27.04.2015 : опубл. 27.08.2016 / Л. М. Таран, А. Я. Башаров, Е. В. Слободенюк [и др.] ; заявитель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО «ДВГМУ» Минздрава России). – EDN IMNJWL.
 3. Yadav, S. Review of shikonin and derivatives: isolation, chemistry, biosynthesis, pharmacology and toxicity / S. Yadav, A. Sharma, G. A. Nayik [et al.] // *Frontiers in pharmacology*. – 2022. – Vol. 13. – Art. 905755. – DOI: 10.3389/fphar.2022.905755. – URL: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.905755> (дата обращения: 30.12.2025).
 4. Kaur, K. Pharmacological and analytical aspects of alkannin/shikonin and their derivatives: an update from 2008 to 2022 / K. Kaur, R. Sharma, A. Singh [et al.] // *Chinese herbal medicines*. – 2022. – Vol. 14, no. 4. – P. 511–527. – DOI: 10.1016/j.chmed.2022.08.001. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2022.08.001> (дата обращения: 30.12.2025).
-

Филимонова Е.О.^{1,2}, Лисовская С.А.^{1–3}

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Казань, Россия

² ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии, Казань, Россия

³ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
Казань, Россия

Сравнительная оценка устойчивости стоматологических материалов к формированию полимикробных биопленок

Резюме

Вопросы, связанные с обсемененностью микроорганизмами поверхностей стоматологических материалов для восстановления дефектов, сохраняют свою значимость. Межмикробные взаимодействия бактерий и микроскопических грибов оказывают влияние на характеристики полимикробной

био пленки. Контаминация поверхностей стоматологических материалов *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* имеет особенности, связанные с физическими и химическими свойствами материалов. Нами зафиксировано наиболее активное био пленкообразование микроорганизмами на образцах широко применяемых материалов (Charisma, Estelite, акрил). Данные материалы по своим характеристикам обладают высокой биосовместимостью с тканями ротовой полости, что одновременно делает их мишенью для колонизации микроорганизмов.

Ключевые слова: микробные сообщества, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, пломбировочные материалы

Abstract

Issues related to the microbial contamination of the surfaces of dental materials used for defect restoration remain relevant. The interactions between bacteria and microscopic fungi have an impact on the characteristics of polymicrobial biofilms. The contamination of dental materials by *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* has specific features related to the physical and chemical properties of the materials. We have observed the most active biofilm formation by microorganisms on samples of commonly used materials (Charisma, Estelite, and acrylic). These materials have high biocompatibility with oral tissues, which makes them a target for microbial colonization.

Keywords: microbial communities, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, filling materials

Введение. Основными физическими факторами, способствующими формированию био пленки на стоматологических материалах, являются шероховатость и рельеф поверхности, поскольку данные факторы увеличивают площадь контакта для адгезии микроорганизмов. Особенно, это важно при пломбировании кариозных полостей II–V класса по Блэку, количество которых составляет 85% от всех выполненных реставраций. Такая топография дефектов требует тщательного учета факторов при подборе материала, поскольку формирование субгингивальной микробной биопленки негативно сказывается на тканях пародонта.

Цель. Моделирование полимикробной био пленки (*C. albicans* и *S. aureus*) in vitro с целью изучения особенностей межмикробного взаимодействия и их контаминации на поверхности стоматологических материалов.

Материалы и методы. Для моделирования моно- и полимикробных био пленок на стоматологических материалах in vitro были взяты клинические штаммы *S. aureus* и *C. albicans* от «условно-здоровых» лиц в возрасте 18–22 года (n=60). Участники обследованы и разделены на группы, согласно

индексу КПУ, где учитывается количество кариозных зубов, количество пломб и удаленных зубов. В качестве исследуемых образцов взяты пломбировочные материалы – Estelite, Charisma, химическая пломба; ортопедические материалы – нейлон, диоксид циркония, Protemp 4, акрил. Определение количества биопленочных структур, проводили прямым подсчетом биопленок с помощью светового микроскопа при увеличении 20×40, подсчитывая не менее 10 полей зрения. Биомассу биопленок определяли путем окрашивания кристаллическим фиолетовым и измеряя оптическую плотность элюатов при длинах волн 620 и 490 нм.

Результаты. Среди ортопедических материалов наилучшим субстратом для роста *C. albicans* и *S. aureus* является акрил. *C. albicans* формировала на данном материалы псевдомицелий, с помощью которого прочно связывалась с полисахаридными компонентами материала. На других образцах формирование псевдогиф не отмечено. Минимальная интенсивность пленкообразования среди протезных материалов была обнаружена на диоксиде циркония. Причем в общей среде отмечается снижение роста обоих видов (1 балл), хотя при культивировании только *S. aureus* биопленка занимала около 50% поверхности материала. Среди пломбировочных материалов максимальный рост был обнаружен на материалах Charisma и Estelite (4 балла). Кроме того, наилучшим субстратом для роста *C. albicans* является Charisma. При определении способности к формированию микст-биопленки *C. albicans* и *S. aureus* отмечено что биопленки, образовывали количественно большую и плотную биопленку, особенно в соотношении 1:3 *C. albicans* и *S. aureus* соответственно, значительно превосходящую по устойчивости к антимикробным средствам в сравнении с монокультурой данных микроорганизмов.

Заключение. Тестирование материалов, широко применяемых в стоматологической практике, выявило ряд особенностей, связанных с их физическими и химическими свойствами. В связи с этим для изготовления ортопедической конструкции и пломбировочных материалов необходимо учитывать особенности колонизации поверхностей материалов микроорганизмами.

Литература

1. Engel, AS. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity / Engel, AS., Kranz, H.T., Schneider, M. // BMC Oral Health. – 2020. – Vol. 20, № 162.
2. Гветадзе Р.Ш. Особенности адгезии микроорганизмов к стоматологическим материалам, используемым для формирования контура десны при протезировании с опорой на дентальные имплантаты / Гветадзе Р.Ш., Дмитриева Н.А., Воронин А.Н. // Стоматология. – 2019. – т. 98, № 5. – с. 118–123.

Хлопова К.В.¹, Горшков-Кантакузен В.А.², Чикина Ю.В.¹, Слукин П.В.¹,
Тимофеев В.С.¹

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный
центр прикладной микробиологии и биотехнологии», Оболенск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования «Российская
медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Определение вирулентности штаммов *Bacillus thuringiensis* для большой восковой моли (*Galleria mellonella*)

Резюме

Определены параметры вирулентности штаммов *B. thuringiensis* для личинок большой восковой моли путем инъекции известной концентрации суспензии спор патогена между вторым и третьим хвостовыми сегментами. Показано ступенчатое, дозозависимое изменение выживаемости личинок после инъекции спор. Значения LD₅₀ для исследованных штаммов варьируются от 30 до 2000 спор/особь.

Ключевые слова: личинки большой восковой моли, *B. thuringiensis*

Abstract

The virulence parameters of *B. thuringiensis* strains for the greater wax moth larvae were determined by injecting a known concentration of the pathogen spore suspension between the second and third caudal segments. A stepwise, dose-dependent change in larval survival after spore injection was demonstrated. LD₅₀ values for the studied strains ranged from 30 to 2,000 spores per individual.

Keywords: greater wax moth larvae, *B. thuringiensis*

Введение. Личинки большой восковой моли (*Galleria mellonella*) являются сельскохозяйственным вредителем, приводящем к гибели пчел, и модельным организмом для лабораторных исследований *in vivo*. Для борьбы с вредителем используют энтомопатогены на основе штаммов *Bacillus thuringiensis*.

Цель. В настоящем исследовании определяли параметры вирулентности 22 штаммов, депонированных в «ГКПМ-Оболенск», для личинок *Galleria mellonella*, полученных из лабораторной культуры, поддерживаемой во ФБУН ГНЦ ПМБ (Оболенск).

Материалы и методы. Личинки, используемые в настоящем исследовании, были отобраны на последней личиночной стадии. Споровую взвесь известной концентрации каждого штамма десятикратно титровали при тщательном перемешивании и вводили по 0,08 мл 10 личинкам между вторым и третьим члениками хвостового конца при помощи инсулинового шприца. Конечные дозы составляли 8×10^5 , 8×10^4 , 8×10^3 , 8×10^2 и 8×10^1 спор/особь. Для контроля другим 10 личинкам вводили по 0,08 мл физиологического раствора. Обе группы содержались в течение 7 суток при температуре 37 °С. Подсчет погибших особей осуществляли ежедневно, при этом погибшей считали личинку, не реагирующую на эпизоды встряхивания и(или) тактильного контакта. Доля погибших личинок составила до 20%. Проведен расчет среднелетальной дозы (LD_{50}) методом Кербера в модификации Ашмарина.

Значения LD_{50} для исследованных штаммов

Штамм <i>B. thuringiensis</i>	LD_{50} , спор/особь
ИПМ-3 (Н-1)	6×10^2
ИПМ-4	10^2
ИПМ-26 Giensis (insectus)	10^2
ИПМ-1040 Giensis H1	3×10^1
ИПМ-1093 Giensis 202H1	2×10^3
5072/11(1)	9×10^2
98(БХЗ)	1×10^2
4 ИГУ-5-8	5×10^2
4 ИГУ-6-9	7×10^1
4 ИГУ-7-14	Нет
5 ИГУ-11-R-80	10^3
5 ИГУ-12-R-80	4×10^1
ИГУ-13-R-79	10^2
4 ИГУ-1-86	6×10^1
4 ИГУ-2-81-6	10^2
4 ИГУ-3-32	2×10^2
4 ИГУ-4-87	2×10^2
ИГУ-3МЗ 5n 10	10^3
ИГУ-3МЗ 5x 4	3×10^2
ИГУ-3МЗ 3n 25	8×10^1
ИГУ-3МЗ 5x 2	10^3
ИГУ-3МЗ 6k 10	6×10^2

Результаты. Обнаружено, что в случае 21 штамма имеет место ступенчатое дозозависимое изменение выживаемости личинок после инъекции спор. При этом для одного штамма данный эффект не обнаружен, что свидетельствует о невозможности установления летальной дозы для данного штамма. Значения LD₅₀ для исследованных штаммов приведены в таблице, диапазон значений составил от 30 до 2000 спор/особь.

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Ярец Ю.И.

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

Матрикс бактериальной биопленки: цитотоксичность, влияние на пролиферативную активность, иммунофенотип фибробластов и продукцию факторов роста

Резюме

Проведена оценка цитотоксического воздействия матрикса бактериальной биопленки на культуру фибробластов кожи с использованием методов определения жизнеспособности, пролиферативной активности, экспрессии поверхностных иммунофенотипических маркеров и продукции фибробластами факторов роста. Результаты подтверждают вклад микробного фактора в патогенез нарушения репарации и формирования длительно незаживающей раны. Цитотоксичность бактерий, выделенных из раны, на культуру фибробластов определяет патогенный потенциал бактерий в плане риска развития осложнений при использовании биомедицинского клеточного продукта. Присутствие в ране бактерий-продуцентов биопленки является критерием пролонгации воспалительной фазы и определяет показания к применению эффективных методов лечения ран, направленных на стимуляцию перехода воспалительной фазы в регенеративную.

Ключевые слова: бактериальная биопленка, матрикс биопленки, раны, фибробласты, цитотоксичность, факторы роста, этиологическая значимость

Abstract

The cytotoxic effect of bacterial biofilm matrix on skin fibroblast culture was assessed using methods for studying viability, proliferative activity, expression

of surface immunophenotypic markers, and fibroblast growth factor production. The results confirm the contribution of microbial factors to the pathogenesis of impaired reparative processes and the formation of a long-term non-healing wound. The cytotoxicity of bacteria isolated from the wound on autologous fibroblast cultures substantiates the pathogenic potential of microorganisms in terms of the risk of complications during the use of a biomedical cell product. The presence of cytotoxic biofilm-producing bacteria in the wound is a criterion for prolongation of the inflammatory phase and determines the indications for the use of effective wound treatment methods to stimulate the transition from the inflammatory phase to the regenerative phase.

Keywords: bacterial biofilm, biofilm matrix, wounds, fibroblasts, cytotoxicity, growth factors, etiologic significance

Введение. Микробная нагрузка является одним из факторов, нарушающих процесс раневого заживления. Установлена возможность трансформации бактерий из планктонной формы в биопленку, и доказана ее первостепенная патогенетическая роль в задержке раневого заживления. Для хронической раны характерно состояние пролонгированного патологического воспаления, нарушение эпителиальной миграции и роста грануляционной ткани, что обусловлено цитотоксическим действием компонентов биопленки [1–3].

Материалы и методы. Выполнена оценка влияния компонентов матрикса биопленки грамотрицательных (Грам(–) – *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* и грамположительных (Грам(+)) – *S. aureus*, *E. faecalis* бактерий на пролиферативную активность, иммунофенотип фибробластов в культуре, секрецию факторов роста, проведена оценка цитотоксичности. При описании пролиферативной активности фибробластов рассчитывали время удвоения культуры (ВУ) и индекс пролиферации (ИП), цитотоксичность биопленки оценивалась на основании результатов ЛДГ-теста, количества 7-AAD положительных клеток, экспрессии маркера апоптоза CD 95.

Результаты. Сравнительный анализ показал, что в наибольшей степени пролиферативную активность фибробластов угнетал матрикс биопленки Грам(–) бактерий; самые низкие значения плотности монослоя, ИП и самые высокие показатели ВУ были получены для биопленки *P. aeruginosa*. Матрикс *P. aeruginosa* оказывал наиболее выраженное воздействие на адгезию клеток, на их способность расплываться и формировать монослой, а также проявлял наиболее высокую цитотоксичность по результатам ЛДГ-теста. Показатели пролиферативной активности фибробластов, полученные при культивировании с матриксом *K. pneumoniae* и *S. aureus* не отличались, для *E. faecalis* выявлено наименьшее влияние на пролиферативную активность. Воздействие биопленки Грам(+) и Грам(–) бактерий приводило к нарушению экспрессии

основных маркеров фибробластов – CD 10, CD 44, CD73, CD 90, степень их повреждения была различной в зависимости от вида бактерий. Минимальное влияние на иммунофенотип фибробластов оказывал матрикс биопленки *E. faecalis*: более 60% фибробластов были CD44+, CD90+, CD73+, CD10+. Биопленка Грам(–) бактерий (*P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*) в большей степени, чем Грам(+) бактерий (*S. aureus*, *E. faecalis*) способствовала развитию апоптоза (по CD 95) и гибели (по 7-AAD) фибробластов.

На 3-и сутки экспериментального исследования в образцах культуральной среды регистрировалось увеличение концентрации VEGF и GM-CSF, снижение концентрации TGF-1 β и FGF относительно показателей контроля. Степень выраженности изменений различалась в зависимости от вида бактерии ($p < 0,001$). Наиболее высокие значения VEGF и GM-CSF определялись в опытах с матриксом биопленки Грам(–) бактерий. Уровень VEGF не отличался в подгруппах с *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*, но был значимо выше по сравнению с таковым в подгруппах с *A. baumannii* и *P. mirabilis* ($Z=2,61$; $p=0,009$ и $Z=2,40$; $p=0,016$). Степень увеличения GM-CSF была одинаковой во всех опытах с грамотрицательными бактериями.

В меньшей степени активирующее влияние на продукцию фибробластами VEGF и GM-CSF оказывали компоненты биопленки Грам(+) бактерий. В подгруппе с *S. aureus* уровень VEGF и GM-CSF был значимо выше, чем в подгруппе с *E. faecalis* ($Z=2,09$; $p=0,03$ и $Z=2,19$; $p=0,02$). Компоненты биопленки Грам(+) и Грам(–) бактерий угнетали продукцию TGF-1 β и FGF фибробластами. В подгруппах с Грам(–) бактериями значимые различия были выявлены для уровня FGF, который был минимальным в подгруппах с *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. После 3-дневной инкубации с матриксом биопленки *A. baumannii* и *P. mirabilis* продукция FGF фибробластами снижалась в меньшей степени ($Z=2,40$; $p=0,016$ и $Z=2,61$; $p=0,009$). Уровень TGF-1 β был одинаковым во всех подгруппах с Грам(+) бактериями. В подгруппе с *S. aureus* уровень FGF был ниже, чем в подгруппе с *E. faecalis* ($Z=2,61$; $p=0,009$).

Заключение. Полученные данные имеют фундаментальное значение в области исследования процессов репаративной регенерации, выяснения механизмов пролиферации и функционирования клеток в условии инфекции. Данные о доминирующей роли определенного вида бактерий-продуцентов биопленки в возникновении нарушений состояния фибробластов могут быть использованы в разработке новых методов воздействия на матрикс биопленки. Для создания возможности практического использования метода оценки состояния фибробластов, измененного под влиянием бактериальной биопленки, разработана таблица интерпретации результатов оценки, в которой проявление цитотоксичности выражается в % от контрольной пробы (см. таблицу) [4].

Интерпретация результатов определения цитотоксичности

Показатель	Проявление цитотоксичности на культуру фибробластов % от контроля*
ПК, %	≥210
ВУ, час	≥130
ИП, отн. ед.	≤85
CD73, %	≤70
CD44, %	≤75
CD10, %	≤75
CD90, %	≤70
CD49b/CD 29	≤75
7-AAD+, %	≥300
CD95+, %	≥230
Визуальное состояние монослоя	Признаки нарушения адгезии клеток, наличие нефиксированных фибробластов в питательной среде

Примечание: * контрольные значения устанавливается индивидуально для каждой лаборатории.

Литература

1. Чеботарь, И.В. Матрикс микробных биопленок / И.В. Чеботарь, А.Н. Маянский, Н.А. Маянский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 9–19.
2. Фибробласты дермы: особенности цитогенеза, цитофизиологии и возможности клинического применения / А.И. Зорина, И.Я. Бозо, В.Л. Зорин, В.Р. Черкасов // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2011. – Т. VI, № 2. – С. 15–26.
3. Метод определения фазы раневого процесса хронической язвы кожи : инструкция по применению № 127-1220 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 16.12.2020 / ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», УО «Гомельский государственный медицинский университет» ; Ю. И. Ярец, Н. И. Шевченко, И. А. Славников, А. В. Рожко, З. А. Дундаров. – Гомель, 2020. – 6 с.

Материалы опубликованы в авторской редакции.