ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

МАТЕРИАЛЫ XIV ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

«СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ»

Москва – 2022

УДК 613/614 (082)
ББК 51.2+52.5
С56

Редакционная коллегия:

д-р мед. наук, проф. *А.Ю. Попова*
академик РАН, д-р мед. наук, проф. *В.Г. Акимкин*
академик РАН, д-р мед. наук, проф. *И.А. Дятлов*
д-р мед. наук, проф. *С.В. Кузьмин*
чл.-корр. РАН д-р мед. наук, проф. *В.Р. Кучма*
д-р биол. наук, *С.Ю. Комбарова*
кан. мед. наук *А.В. Мелентьев*
кан. мед. наук *А.А. Басов*
кан. биол. наук *И.А. Лаповок*

С56 Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (Лужки, Серпуховский район, Московская область 22-24 июня 2022 года) / под ред. А. Ю. Поповой. — Москва: ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, 2022. — 344 с. — ISBN 978-5-9901714-3-5. — Текст: электронный.

Материалы сборника включают публикации участников XIV Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены» из различных регионов Российской Федерации, а также стран ближнего и дальнего зарубежья, посвященные актуальным проблемам эпидемиологии, микробиологии и гигиены.

Труды конференции предназначены для специалистов органов и организаций Роспотребнадзора, практикующих врачей медицинских организаций и специалистов в сфере охраны здоровья населения, преподавателей, студентов средних и высших учебных заведений и молодых ученых.

УДК 613/614 (082)
ББК 51.2+52.5

Материалы конференции включены в аналитическую базу данных «Российский индекс научного цитирования».

За содержание статей ответственность несут авторы. Редакция оставляет за собой право сокращать объем публикуемых материалов. Все материалы публикуются впервые, перепечатка осуществляется только с письменного разрешения редакции.

ISBN 978-5-9901714-3-5

©ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО РУКОВОДИТЕЛЯ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА А.Ю. ПОПОВОЙ УЧАСТНИКАМ XIV ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ РОСПОТРЕБНАДЗОРА «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, МИКРОБИОЛОГИИ И ГИГИЕНЫ»

Уважаемые коллеги!

Приветствую вас на Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора «Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены».

Вот уже 14 лет мы с вами регулярно встречаемся на этой научной платформе, которая для многих стала площадкой инновационных решений в вопросах эпидемиологии, микробиологии и гигиены, где у каждого молодого специалиста есть возможность заявить о себе как об ученом, представить и обсудить с коллегами свои научные изыскания, познакомиться с результатами исследований коллег.

В этот юбилейный для Службы год – 100-летие со дня образования Государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации – вспоминая наших великих ученых и врачей, посвятивших свою жизнь обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения, замечу, что они тоже были молодыми, что, решая довольно сложные задачи и, не имея при этом, того высокотехнологичного оборудования, которым оснащены сейчас наши научные организации и центры, они совершали важные научные открытия, не боялись неудач и трудностей, непонимания коллег.

Сегодня, в условиях новых вызовов, именно вам выпало писать новейшую историю санитарно-эпидемиологической службы, решать задачи, направленные на совершенствование эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики, защиту населения от патогенных биологических агентов, вредных факторов окружающей среды.

Поздравляю вас со 100-летним юбилеем Государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации! Желаю всем плодотворной работы и дальнейших успехов в научной и практической деятельности, новых открытий и свершений!

Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главный государственный санитарный врач Российской Федерации
д.м.н., профессор
22 июня 2022 г.

А.Ю. Попова

СОДЕРЖАНИЕ

Мелентьев А.В., Пономаренко Д.Г., Филатова Е.Н.

О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СОВЕТОВ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ ОРГАНОВ И ОРГАНИЗАЦИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА 17

Абрамов Ю.Е., Орлова О.А., Игонина Е.П.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НОРМАТИВНОГО И МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ……20

Авдеева В.А., Хохлова О.Е., Багирова Н.С., Григорьевская З.В., Петухова И.Н., Асташкин Е.И., Федюкина Г.Н., Новикова Т.С., Фурсова Н.К.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ 24

Антипова О.В., Полянина А.В., Быстрова Т.Н.

ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПРИ ГС-ИНФЕКЦИИ 26

Базыкина Е.А., Троценко О.Е.

АКТИВНОСТЬ FAS СИСТЕМЫ АПОПТОЗА СРЕДИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ, А ТАКЖЕ ВИЧ-HCV ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ..... 27

Балыкова А.Н., Куклева Л.М., Ерошенко Г.А.

КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ SNP И MLVA25 ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАСПОРТИЗАЦИИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ СЕВЕРНОГО И СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ПРИКАСПИЯ 30

Белова А.А., Васютич Л.А.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К КАЧЕСТВУ ПИТЬЕВЫХ ВОД 33

Белова Е.В.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПЕРЧАТОК ПРИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НА РАБОТНИКОВ ТРАНСПОРТА В РОССИИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19..... 36

Боброва О.А., Березкина Г.В., Якименко В.В., Танцев А.К., Свердлова А.В., Каримов А.В.

ИЗУЧЕНИЕ ЗАРАЖЕННОСТИ ДИКИХ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ОМСКОЙ ОБЛАСИ ПРИРОДНО — ОЧАГОВЫМИ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ЗООНОЗНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ 37

Бондарюк А.Н., Бочалгин Н.О., Федотова И.С., Сидорова Е.А., Пономарева А.С., Лященко С.М., Ивачева М.А.

ПОПУЛЯЦИОННАЯ ДИНАМИКА SARS-COV-2, ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО В СУБЪЕКТАХ СИБИРСКОГО И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ..... 40

Бруслик Н.Л., Баязитова Л.Т., Тюпкина О.Ф., Чазова Т.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКОВ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИЙ LACTOBACILLUS PLANTARUM 8PA3 В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ 42

Брюхова Д.Д., Киселёва Н.О., Корытов К.М., Пятидестяникова А.Б.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-COV-2 У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ COVID-19 В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ 44

Вагайская А.С., Платонов М.Е., Трунякова А.С., Иванов С.А., Шайхутдинова Р.З., Дентовская С.В., Анисимов А.П.

ОЦЕНКА ПРОТЕКТИВНОСТИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ТЕНЕЙ *YERSINIA PESTIS* С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ДЕГРАДАЦИИ ПЕПТИДОГЛИКАНА 46

Василенко Е.И., Лисицкая Я.В., Жиров А.М., Волынкина А.С.

ПОЛУЧЕНИЕ ИНАКТИВИРОВАННОГО ЦЕЛЬНОВИРИОННОГО И РЕКОМБИНАНТНОГО SPIKE RBD АНТИГЕНОВ ВИРУСА SARS-COV-2 48

Васильев А.С.

ВАЖНОСТЬ ВЫБОРА МЕТОДА ИЗМЕРЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ ЭКСПЛУАТИРУЕМЫХ ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ ДЛЯ КОРРЕКТНОЙ ОЦЕНКИ ДОЗ 51

Великжанина Е.И., Сашина Т.А., Кашников А.Ю., Морозова О.В., Новикова Н.А.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОГО ГЕНОТИПА G8P[8] В ПЕРИОД 2018-2021 ГГ. НА ТЕРРИТОРИИ НИЖНЕГО НОВГОРОДА 53

Воронина Е.В., Светлова М.В., Талаев В.Ю., Заиченко И.Е., Бабайкина О.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ CCR6+ Т-ХЕЛПЕРОВ С В-ЛИМФОЦИТАМИ В УСЛОВИЯХ IN VITRO 55

Высочанская С.О., Басов А.А., Адгюзелов С.Э., Яцковский К.А.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА К ДИФТЕРИИ У ЖИТЕЛЕЙ РФ, В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 58

Галузо Н.А., Лучников Н.Е., Эрфурт О.А., Казакова В.В., Воротникова А.А., Галузо Н.С., Клыпута И.Н.

ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ СНА У СОВРЕМЕННЫХ СТУДЕНТОВ 60

Гасанов Г.А., Углева С.В., Дубоделов Д.В., Сванадзе Н.Х., Акимкин В.Г.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ПАНДЕМИИ 61

Гатцаева Н.Д., Махова Т.И., Головешкина Е.Н., Большенко Н.В., Акимкин В.Г.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ TREPONEMA PALLIDUM С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ 64

Герасименко А.А., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Писанов Р.В.

ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ 67

Гизатуллина Л.Г., Масягутова Л.М., Аралбаев Х.Ф., Чудновец Г.М.

ГРИБКОВАЯ ОБСЕМЕННЕНОСТЬ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У РАБОТНИКОВ, ЗАНЯТЫХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ПЕРЕРАБОТКЕ ХРОМОВОЙ РУДЫ И ПРОИЗВОДСТВУ ХРОМОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ……70

Горемыкина Е.А., Слукин П.В., Багирова Н.С., Ершова О.Н., Хохлова О.Е., Фурсова Н.К.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ CANDIDA SPP 73

Горох А.М., Герасименко А.А., Левченко Д.А.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ 1990-2021 ГГ. 76

Грабовская А.А., Игнатьев С.Д., Демидова Ю. В., Егорова О.В., Илюшина Н.А.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОТОКСИЧНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА, ПРИСУТСВУЮЩИХ В СОСТАВЕ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ Е171 79

Григорьевых А.В., Бочалгин Н.О., Федотова И.С., Пятидесятникова А.Б.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНОМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА, ПРИГОДНЫХ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВОЙ АТТЕНУИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ 80

Громов А.В.

РАДИАЦИОННЫЕ АВАРИИ И ИНЦИДЕНТЫ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2021 ГОДУ 83

Гукасян Р.Г., Музыка А.Д., Мелехина Е.В., Погорелова О.О.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ SARS-CoV-2 У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ГЕНОВАРИАНТА ВИРУСА 85

Гусева Е.А.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КАНЦЕРОГЕННОЙ ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С ПОМОЩЬЮ QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЯ 87

Давидова Н.Г., Углева С.В.

ОЦЕНКА ШАНСОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАКРЫТЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО УХОДА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19) 88

Даукаев Р.А., Курилов М.В., Аллаярова Г.Р., Афонькина С.Р., Аухадиева Э.А., Зеленковская Е.Е.

КОНСЕРВАНТЫ КАК ФАКТОР РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ 91

Даурова А.В., Лукашевич Д.Е., Пономаренко Д.Г., Хачатурова А.А., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Курноскина М.М., Русанова Д.В., Жарникова И.В., Курчева С.А.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТИГЕННОГО БРУЦЕЛЛЁЗНОГО ДИАГНОСТИКУМА, ПОЛУЧЕННОГО НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРОЛЕИНОВЫХ МИКРОЧАСТИЦ 94

Демидова Ю. В., Егорова О.В., Илюшина Н.А.

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ 96

Дерябин А.Н.

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ В ГОРОДАХ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ 99

Дуракова О.С., Воробьева С.А., Гаева А.В., Ливанова Л.Ф., Громова О.В., Волох О.А.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ АКТИВНОСТИ АНТИГЕНОВ ХОЛЕРНОЙ БИВАЛЕНТНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ 102

Елисеев Н.К., Логинова В.А.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЕКТА «МОДЕРНИЗАЦИЯ СИСТЕМ ВОДОСНАБЖЕНИЯ НА СЕТИ ЖЕЛЕЗНЫХ ДОРОГ («ЧИСТАЯ ВОДА»)» 105

Елькина М.А., Яцышина С.Б.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ 106

Ерохов Д.В. Жердева П.Е., Рубальская Т.С., Фролов Р.А., Тихонова Н.Т.

ГЛОБАЛЬНОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСОВ КОРИ, КРАСНУХИ, ПАРОТИТА В 2019 - 2022 ГГ. 109

Есьман А.С., Черкашина А.С., Голубева А.Г., Миронов К.О., Акимкин В.Г.

СКРИНИНГОВОЕ ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ВАРИАНТОВ ДЕЛЬТА И ОМИКРОН ВИРУСА SARS-CoV-2 112

Жаркова Е.М., Потапова И.А., Федотова И.В., Черникова Е.Ф., Моисеева Е.В., Мельникова А.А., Некрасова М.М.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА В КРОВИ НА СОСТОЯНИЕ КРОВЕТВОРНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ 114

Зайцева О.А., Ростовцева Д.В., Васильева О.В., Петровская В.В., Волынкина А.С., Куличенко А.Н.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТИПИРОВАНИЕ ИЗОЛЯТОВ ДНК БОРРЕЛИЙ, ВЫЯВЛЕННЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В 2020-2021 ГГ. 117

Зимирова А.А., Куклев В.Е.

ПЕРЕВОД УЧАЩИХСЯ НА ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ COVID-19 В СЕМЕЙНЫХ ОЧАГАХ НА ПРИМЕРЕ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ (СЕНТЯБРЬ-ОКТЯБРЬ 2021 Г.) 120

Иванов М.Э., Колупаева Л.В., Колупаева Н.В., Кузин В.В.

РАЗРАБОТКА ЛАБОРАТОРНОГО ПРОТОТИПА ПЦР-ТЕСТ-СИСТЕМЫ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ЭФФЛЮКСНЫХ НАСОСОВ P. AERUGINOSA 122

Кабве Э., Сулейманова С., Шакирова В. Г., Савицкая Т.А., Исаева Г.Ш., Давидюк Ю.Н.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНОМА ШТАММОВ PUUMALA ORTHOHANTAVIRUS, ВЫЯВЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ ГЛПС, В КАЧЕСТВЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНЫХ РАЙОНОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ 123

Кадникова Е.П., Кузьмин С.В., Малых О.Л.

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ БИОМОНИТОРИНГА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В СИСТЕМЕ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО УПРАВЛЕНИЮ РИСКОМ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С ХИМИЧЕСКИМ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ) 126

Калмантаев Т.А., Сомов А.Н., Чукина И.А., Похиленко В.Д.

ОТРАБОТКА УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ПОЛУЧЕНИЯ ИНКАПСУЛИРОВАННЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО ШТАММА PROPIONIBACTERIUM FREUDENREICHII B-9352 130

Калмантаева О.В., Макарова М.А., Вахрамеева Г.М., Павлов В.М., Шемякин И.Г., Фирстова В.В.

РЕПЛИКАЦИЯ F.TULARENSIS С ДЕЛЕЦИЕЙ ГЕНА IGLC ВНУТРИ КЛЕТОК МАКРОФАГАЛЬНОЙ ЛИНИИ J774A.1 132

Кара Л.А., Игнатьев С.Д., Грабовская А.А., Аверьянова Н.С., Егорова О.В., Илюшина Н.А.

ИЗУЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА К ДЕЙСТВИЮ КАПТАНА МЕТОДОМ ДНК-КОМЕТ IN VITRO 133

Каримов Д.Д., Кудояров Э.Р., Репина Э.Ф., Каримов Д.О.

ПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ 5-гидрокси-6-метилурацила IN VITRO 136

Каримов Д.О., Кутлина Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В., Репина Э.Ф., Хуснутдинова Н.Ю.

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ 137

Киреев М.Н., Громова О.В., Волох О.А.

КОНСТРУИРОВАНИЕ КИСЛОТОУСТОЙЧИВОЙ ОБОЛОЧКИ ДЛЯ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ ОРАЛЬНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ХОЛЕРНОЙ ВАКЦИНЫ 140

Климкина К.В., Лапко И.В.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У РАБОЧИХ ВИБРООПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ 143

Климова А.А., Логинова В.А.

АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ (2015-2019 ГГ.) 146

Клинова С.В., Соловьева С.Н.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У КРЫС НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ 147

Козловских Д.Н., Диконская О.В., Кадникова Е.П., Кочнева Н.И., Романов С.В., Лаврентьев А.Н., Корнилков А.С., Котова А.А., Ярушин С.В., Малых О.Л.

СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, КАК РЕЗУЛЬТАТ РЕАЛИЗАЦИИ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ 149

Корытов К.М., Пятидесятникова А.Б., Киселева Н.О., Татарникова В.В.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ТЕСТОВ IN VITRO ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ЛЮДЕЙ ПРОТИВ ЧУМЫ 153

Костроминов А.В., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е., Иванова Г.Ф., Фисун А.А., Иванова М.А., Старцева О.Л., Курилова А.А., Катунина Л.С.

АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СЕРИЙ ВАКЦИНЫ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ 155

Кошкарев Р.В., Беляева М.И.

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ОПИСТОРХОЗА НА ТЕРРИТОРИЯХ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ, ХАНТЫ – МАНСИЙСКОГО И ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНЫХ ОКРУГОВ В 2017-2021 гг. 156

Кремплевская С.П., Барыкин В.И., Мелехина Е.В

ИЗМЕНЕНИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ОСНОВАНИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ 160

Кривонос К.С.

МОНИТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСЕКТИЦИДАМ В ПОПУЛЯЦИЯХ ПОСТЕЛЬНЫХ КЛОПОВ CIMEX LECTULARIUS В РОССИИ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕР БОРЬБЫ С НИМИ 161

Крячок З.Ю., Курилова А.А., Катунина Л.С., Степанищева А.С., Красовская Т.Л., Гостищева С.Е., Абзаева Н.В., Костроминов А.В.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ВАКЦИННОГО ШТАММА YERSINIA PESTIS EV НА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ, ПРИГОТОВЛЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОММЕРЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ 165

Кудояров Э.Р., Каримов Д.Д., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Галимова Р.Р.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS2607737 ГЕНА XPC НА УРОВЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК ЛЕЙКОЦИТОВ У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА БУТИЛОВОГО КАУЧУКА 168

Кузин В.В., Колупаева Н.В., Кузина Е.С., Потапов В.Д.

ПОИСК НОВЫХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ДЛЯ ДЕКОНТАМИНАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ЛАБОРАТОРИЯХ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ МЕТОДЫ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНИОВЫХ КИСЛОТ 171

Курилов М.В., Каримов Д.О., Фазлыева А.С., Смолянкин Д.А., Мусабиров Д.Э., Даукаев Р.А.

КИНЕТИКА БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ МОДЕЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ 172

Курилова А.Е., Кисличкина А.А., Мухина Т.Н., Сизова А.А., Соломенцев В.И., Лебедева А.Ю., Богун А.Г.

ПОЛНОГЕНОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НАНОБАКТЕРИЙ ИЗ ПОРЯДКА RHIZOBIALES 174

Курноскина М.М., Кошкидько А.Г., Жарникова И.В., Курчева С.А., Русанова Д.В., Жданова Е.В., Геогджаян А.С., Пономаренко Д.Г., Даурова А.В.

РАЗРАБОТКА ЛАТЕКСНОГО ДИАГНОСТИКУМА И СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЁЗА У ЛЮДЕЙ..... 175

Курпединов К.С., Суслова А.В.

ОСОБЕННОСТИ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА НОВОГО ФУНГИЦИДА ИЗ КЛАССА ТИАДИАЗОЛКАРБОКСАМИДОВ В ВОДЕ И ПОЧВЕ 177

Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С.

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ VIBRIO CHOLERAE CTXA-TCPA+, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ 180

Лобкис М.А., Чуенко Н.Ф.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОНЦИДНЫХ СВОЙСТВ РАСТЕНИЙ В СНИЖЕНИИ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ВОЗДУХА И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКИХ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ..... 182

Мазурина Е.М., Платонов М.Е., Копылов П.Х., Дентовская С.В.

ОСОБЕННОСТИ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ОЧИСТКИ И СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ, НЕСУЩИХ Si-СВЯЗЫВАЮЩИЙ ДОМЕН 186

Макарова В.В., Зорина И.Г., Липован А.М.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СОВРЕМЕННОГО СТУДЕНТА ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА 187

Мальцева А.Е.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЦЕНТИЛЬНЫЕ ТАБЛИЦЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ 190

Мартюшева И.Б., Алешукина И.С., Денисенко В.В., Алешукина А.В.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАТОГЕННОСТИ STAPHYLOCOCCUS SPP. В АССОЦИАЦИЯХ С PSEUDOMONAS AERUGINOSA НА БАЗЕ МАСС-СПЕКТРОМЕРИИ 193

Махова Т.И., Головешкина Е.Н., Акимкин В.Г.

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И НАРУШЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ТЕРРИТОРИИ МОСКВЫ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ 196

Мелентьев А.В., Острякова Н.А.

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНОГО РИТМА У РАБОТАЮЩИХ В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА 200

Мелякина Т.В., Беляева М.И.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОПРООВОСКОПИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ОПИСТОРХОЗ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ТЮМЕНИ В 2021 ГОДУ ПО ДАННЫМ КЛИНИКИ ФБУН ТНИИКИП РОСПОТРЕБНАДЗОРА 202

Мироненко Е.А., Зайцев А.А., Рамзаева Ю.С., Коняева О.А.

РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ СТЕПНОГО ТИПА В ОСЕННЕ-ЗИМНИЙ ПЕРИОД 203

Никитин Д.Н., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Бородай Н.В., Молчанова Е.В., Батурин А.А., Шпак И.М., Пименова Е.В.

ИЗУЧЕНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2021 Г. 206

Новикова Т.Р., Летюшев А.Н., Чернявская О.П.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID – 19 В РОССИИ, США, БЕЛАРУСИ И ШВЕЦИИ……210

Носов Н.Ю., Дерябин Д.Г., Соломка В.С., Кубанов А.А.

ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ШТАММОВ NEISSERIA GONORRHOEAE 210

Образцова О.А., Вербенко Д.А., Карамова А.Э., Соломка В.С., Кубанов А.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАННИХ СТАДИЙ ЛЕПРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ 212

Острякова Н.А., Мелентьев А.В.

УРОВЕНЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ПЕРИОД РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПАНДЕМИИ SARS-CoV2 213

Охлопкова О.В., Маслов А.А., Карташов М.Ю., Андреева И.С., Малышев Б.С., Трегубчак Т.В., Швалов А.Н., Мошкин А.Д., Астахова Е.М., Терновой В.А., Сафатов А.С., Белан Б.Д.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОАЭРОЗОЛЕЙ НА ОБШИРНОЙ ТЕРРИТОРИИ РОССИИ: ОТ МЕСТ ОБИТАНИЯ РУКОКРЫЛЫХ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ ДО АКВАТОРИИ МОРЕЙ КРАЙНЕГО СЕВЕРА 215

Петремгвдлишвили К., Чеканова Т.А., Игнатьев Г.М., Козловская Л.И., Волок В.П., Акимкин В.Г.

К ВОПРОСУ О ВИРУСНЕЙТРАЛИЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ К SARS-COV-2 В СЫВОРОТКАХ КРОВИ СЕРОПОЗИТИВНЫХ ЛИЦ 219

Поцелуев Н.Ю., Турбинский В.В.

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИЧЕСКИХ РЯДОВ ДОЛИ НЕСТАНДАРТНЫХ ПРОБ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ЗА ПЕРИОД 2011-2020 ГГ. 222

Прислегина Д.А.

КЛЕЩЕВЫЕ ТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИИ: ПОСТРОЕНИЕ «ПРОГНОЗНЫХ» И «ОБЪЯСНЯЮЩИХ» МОДЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ПРИМЕРЕ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ И АСТРАХАНСКОЙ РИККЕТСИОЗНОЙ ЛИХОРАДКИ 224

Рахматуллина Л.Р., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Рахматуллин Н.Р.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ ВОД ИЗ СИСТЕМ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ХОЗЯЙСТВЕННО-ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА 228

Ренгач М.В., Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Ежова М.И.

ВОДНЫЕ ШТАММЫ V. CHOLERAE NONO1/NONO139, ИЗОЛИРОВАННЫЕ ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ: ДИНАМИКА ВЫДЕЛЕНИЯ, СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ 230

Родионов А.С., Егорова М.В.

АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МИКРОВОЛНОВЫХ РЕАКТОРОВ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 233

Родионов И.С., Щербакова В.Ю., Калинин А.В., Цыганкова О.И., Абрамович А.В., Сердюков В.В., Котенева Е.А.

ПРОТЕОМНОЕ КАРТИРОВАНИЕ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ КАК ОСНОВА ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ИХ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ 235

Рябова Ю.В., Сахаутдинова Р.Р., Тажигулова А.В

ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СЕЛЕНА НА ОРГАНИЗМ КРЫС И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ БИОПРОФИЛАКТИКИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ) 238

Рябцовская С.Е., Киселёва Е.Ю., Шаракшанов М.Б., Бренёва Н.В.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЛЕПТОСПИРОЗА В СВЯЗИ С ПАВОДКОВОЙ СИТУАЦИЕЙ 240

Савина И.В., Забашта М.В., Хаметова А.П., Добровольсикй О.П., Стенина С.И., Пичурина Н.Л.

СОВРЕМЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. 244

Садеков Т.Ш., Затевалов А.М., Жиленкова О.Г., Бойко А.Н.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МАКРООРГАНИЗМ-МИКРОБИОТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ 246

Саламайкина С.А., Миронов К.О., Корчагин В.И., Дунаева Е.А., Гапонова И.И., Литвинова М.М., Карнаушкина М.А.

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ КАК ГЕНЕТИЧИСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ТЯЖЕЛОМУ ТЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ..... 248

Салеева Д.В., Лаповок И.А., Шлыкова А.В., Кириченко А.А., Киреев Д.Е.

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ В РОССИИ МУТАЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВИЧ-1 К АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ НОВОГО КЛАССА ALLINIs 251

Самодурова Н.Ю., Мелентьев А.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ 254

Сарсков С.А., Побединский Г.Г., Вьюшков М.В.

КЛАССИФИКАЦИЯ И СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ОЦЕНКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ИЗУЧАЕМОЙ ТЕРРИТОРИИ 256

Сарычева С.С., Комиссаров М.И., Алешин И.Ю., Капырина Ю.Н.

УРОВНИ ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА ОТДЕЛЕНИЙ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ..... 259

Седова Д.А.

БАЛЛЬНАЯ ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ПИТЬЕВОМ И РЕКРЕАЦИОННОМ ВОДОПОЛЬЗОВАНИИ В Г. АЗОВЕ 263

Соболева Е.Г., Кузнецова Д.А., Кругликов В.Д., Пичурина Н.Л., Добровольский О.П., Сокиркина Е.Н., Тихонов С.Н., Пеньковская Н.А., Носков А.К.

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ СПЭБ РОСПОТРЕБНАДЗОРА В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ СОЧЕТАННОГО ТИПА НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ 266

Сокиркина Е.Н., Савина И.В., Добровольский О.П., Сидельников В.В., Кононенко А.А., Половинка Н.В., Пичурина Н.Л.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕОИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ «ПАНОРАМА» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ КГЛ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ 269

Суслова А.В., Добрева Н.И., Федорова Н.Е.

ОСТАТОЧНЫЕ КОЛИЧЕСТВА ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ 271

Сучков В.В.

ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ БАЗ ДАННЫХ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА БЕЗ ПРИОБРЕТЕНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ..... 274

Татарникова В.В., Киселева Н.О., Вишняков В.А.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГРАММЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19) 276

Теличева В.О., Ермакова Л.А., Нагорный С.А., Калюжина М.А., Киосова Ю.В.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИРОФИЛЯРИОЗА 278

Тикашкина О.В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ И ТЕХНОЛОГИЙ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ПРЕДУНИВЕРСАРИИ 281

Трунякова А.С., Вагайская А.С., Шайхутдинова Р.З., Иванов С.А., Гапельченкова Т.В., Красильникова Е.А., Комбарова Т.И., Дентовская С.В.

БЕЛОК AIL YERSINIA PESTIS НЕОБХОДИМ ДЛЯ РАЗВИТИЯ БУБОННОЙ, ЛЕГОЧНОЙ И СЕПТИЧЕСКОЙ ЧУМЫ У КРЫС 285

Тутаева Д.Г., Корнилков А.С.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ОПАСНОСТИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВ ТЕРРИТОРИИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2015-2020 гг. 287

Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Иванова И.А., Филиппенко А.В., Омельченко Н.Д., Труфанова А.А., Погожова М.П., Аноприенко А.О.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФАГОВОГО КОКТЕЙЛЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХОЛЕРЫ В ОПЫТАХ IN VIVO 290

Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Мальцева О.А.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ КОМПЛЕКСА ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ С ЭЛЕМЕНТАМИ БИОМОНИТОРИНГА ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА ПРИМЕРЕ ЗАПАДНОГО УРАЛА……293

Улановская Е.В.

ДИАГНОСТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ СОСУДОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У РАБОТНИКОВ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНГО ПРОИЗВОДСТВА 295

Федотова И.С., Гладких А.С., Бочалгин Н.О.

АНАЛИЗ ЛОКУСОВ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ШТАММОВ VIBRIO CHOLERAE НА ОСНОВЕ NGS-ДАННЫХ 299

Филатова Е.Н., Уткин О.В.

ПРОГРАММА СЕЛЕКЦИИ СПЕЦИФИЧНЫХ ЗОНДОВ DISPROSE И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ 302

Фролов Д.М., Рябинина Л.А.

ЭКСПРЕСС-ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ МЕЛИОИДОЗА В АГГЛЮТИНАЦИОННЫХ ТЕСТАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИАГНОСТИКУМОВ, СКОНСТРУИРОВАННЫХ НА ОСНОВЕ НОСИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ 306

Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г., Ковалёв Д.А., Лукашевич Д.Е., Даурова А.В., Жаринова И.В., Курилова А.А., Катунина Л.С., Николаев О.А., Куличенко А.Н.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ШТАММА BRUCELLA ABORTUS, ВЫЗВАВШЕГО В 2021 ГОДУ ВСПЫШКУ БРУЦЕЛЛЁЗА НА МОЛОЧНО-ТОВАРНОМ КОМПЛЕКСЕ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ 309

Хлопова К.В., Бахтеева И.В., Титарева Г.М., Евсеева В.В., Гончарова Ю.О., Тимофеев В.С.

ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ СИБИРЕЯЗВЕННОГО МИКРОБА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ ЕГО ШТАММОВ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ 311

Хлынцева А.Е., Калмантаева О.В., Конышкова Д.А., Рогозин М.М., Марьин М.А., Комбарова Т.И., Рябко А.К., Шемякин И.Г., Фирстова В.В.

ПОЛУЧЕНИЕ МЫШИНЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ СУБЪЕДИНИЦЫ А РИЦИНА 314

Хунхеева Ж.Ю., Бочалгин Н.О.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ MLVA И MLST В ГЕНОТИПИРОВАНИИ VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ 316

Чемезов А.И., Тажигулова А.В.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛИПИДОВ И ФОСФОЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ НАНОЧАСТИЦАМИ CUO 317

Черникова Е.Ф., Скворцова В.А., Федотова И.В., Грязнова М.А., Телюпина В.П., Потапова И.А.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОЧИХ КРУПНОГО МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА 319

Черникова М.П., Калюжина М.А., Димидова Л.Л.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛАРВАЛЬНЫМИ ГЕЛЬМИНТОЗАМИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 322

Чирова А.В., Михайлова Ю.М., Черепанова Е.А.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПОЛИОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПОСТСЕРТИФИКАЦИОННЫЙ ПЕРИОД 325

Шпилевая М.В., Носов Н.Ю., Дерябин Д.Г., Соломка В.С., Кубанов А.А.

ДИНАМИКА ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РОССИЙСКИХ ШТАММОВ NEISSERIA GONORRHOEAE ЗА ПЕРИОД 2015-2019 ГГ. 327

Шалухо Е.С. Федоров В.Н.

ОПЫТ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПРОФЕССИЕЙ НА ОСНОВЕ РАСЧЁТА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА 329

Шацкий И.Г., Грязнов А.Ю., Потрахов Ю.Н.

ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ РЕФЕРЕНТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УРОВНЕЙ ДЛЯ ДЕТЕЙ ПРИ РЕНТГЕНОГРАФИИ 333

Шипелин В.А., Гмошинский И.В., Ригер Н.А., Балакина А.С., Трусов Н.В., Гусева Г.В., Масютин А.Г., Хотимченко С.А.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ НИКЕЛЯ В ФОРМЕ ЕГО СОЛИ И НАНОЧАСТИЦ 336

Шуман В.А., Леонтьева С.А.

ЧИСЛЕННОСТЬ И ВИДОВОЙ СОСТАВ КЛЕЩЕЙ Г. ТЮМЕНИ В 2021 Г. 338

Щербаков Г.Д.

КАЧЕСТВО ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ КАК ЭЛЕМЕНТ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЮ 339

Щербакова В.Ю., Котенева Е.А., Цыганкова О.И., Калинин А.В., Родионов И.С., Сердюков В.В., Абрамович А.В., Куличенко А.Н

ВЛИЯНИЕ СПОРОВЫХ ФОРМ BACILLUS ANTHRACIS С РАЗНЫМ ПЛАЗМИДНЫМ СОСТАВОМ НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КУЛЬТУРЫ МЫШИНЫХ МАКРОФАГОВ IN VITRO 342

УДК 001.38:614.39

Мелентьев А.В.[1], Пономаренко Д.Г.[2], Филатова Е.Н.[3]

О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СОВЕТОВ МОЛОДЫХ УЧЁНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ ОРГАНОВ И ОРГАНИЗАЦИЙ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

[1]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

[2]ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

[3]ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

В организациях системы госсанэпиднадзора молодёжная политика традиционно была направлена на создание, сохранение и развитие кадрового резерва перспективных молодых сотрудников. Важнейшая роль в реализации молодёжной стратегии всегда отводилась Советам молодых учёных и специалистов. Первые Советы в организациях государственной санитарно-эпидемической службы были сформированы в 70-е годы прошлого столетия, что было связано с интенсивным привлечением молодых кадров в научно-исследовательские учреждения страны.

Принципиально новый этап в истории развития Советов организаций Роспотребнадзора был связан с созданием в 2008 году Совета молодых учёных и специалистов (СМУиС Роспотребнадзора), который был призван содействовать подготовке молодых научных кадров, повышению их квалификации и профессиональному росту, обмену опытом и знаниями между молодыми научными учёными и специалистами-практиками, реализации профессиональных и интеллектуальных прав научной молодёжи органов и организаций Роспотребнадзора. Создание СМУиС Роспотребнадзора послужило стимулом к формированию Советов молодых учёных и Советов молодых специалистов (Советы) в научно-исследовательских учреждениях Роспотребнадзора, большинство из которых были сформированы или возобновили свою работу с 2009 года. С целью оптимизации координации деятельности Советов учреждений Роспотребнадзора было организовано Бюро СМУиС Роспотребнадзора.

На сегодняшний день в Советах организаций Роспотребнадзора состоит более 1200 молодых учёных и специалистов. Из них более 18 % имеют учёную степень кандидата или доктора наук, порядка 7 % занимают руководящие должности в своих организациях. К основным направлениям деятельности Советов относится: наставническая работа с молодыми кадрами, организация и проведение научно-практических мероприятий различного уровня, привлечение молодых кадров и просветительская работа среди молодёжи.

Организованные Советами научно-практические конференции, семинары, круглые столы способствуют популяризации научных достижений среди молодых специалистов

различных организаций. В ходе научно-практических мероприятий обсуждаются самые актуальные вопросы из области микробиологии, эпидемиологии и гигиены, а высокий уровень представленных докладов способствует привлечению новых участников, в том числе и старшего поколения. В 2014 году СМУ ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора и СМУ ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, провели первый в учреждениях Роспотребнадзора межучрежденческий онлайн-семинар, организованный непосредственно молодыми сотрудниками институтов. Впоследствии онлайн-формат проведения научно-практических мероприятий завоевал популярность среди Советов Роспотребнадзора, в частности, активно использовался в эпидемиологически наиболее сложный период пандемии COVID-19.

По инициативе СМУиС Роспотребнадзора в учреждениях ведомства организованы и проводятся на постоянной основе «Школы молодого учёного» – мероприятия, направленных на развитие полезных навыков молодых научных сотрудников и специалистов. Советы на регулярной основе организуют и проводят лекции, семинары и мастер-классы, обучающие работе с банками произведений науки и применению методов статистического анализа, способствующих развитию навыков публичных выступлений, написания научных статей и представления достигнутых результатов, содействующих выполнению квалификационных работ на соискание учёной степени. Во многих учреждениях Роспотребнадзора действуют кружки по изучению иностранных языков.

Большое внимание Советы уделяют просветительской работе. Целью подобных мероприятий является не только повышение санитарно-гигиенической грамотности населения, но и популяризация направлений и результатов работы организаций Роспотребнадзора для привлечения перспективной молодёжи в научную сферу. Среди проведённых мероприятий – образовательные программы для детей и родителей, детские праздники и фестивали науки, молодёжные научно-медицинские форумы, профориентационные мероприятия и экскурсии для школьников старших классов и студентов профильных ВУЗов. Благодаря, в том числе, усилиям Советов за последние десять лет на базе научно-исследовательских организаций Федеральной службы выполнено около 400 выпускных квалификационных работ студентов и аспирантов ВУЗов профильных специальностей, а штат сотрудников пополнился более чем на 900 молодых специалистов.

Ежегодно Советы организуют и проводят конкурсы для молодых учёных, к наиболее популярным среди которых можно отнести конкурсы на лучшую научную работу, научный доклад, публикационную активность молодых учёных. Отдельно можно выделить мероприятия, в которых оценивают профессиональные качества молодых учёных и специалистов: «Лучший лаборант», «Лучший по профессии». Во многих учреждениях проводятся конкурсные мероприятия на соискание грантов и стипендий для поощрения молодых перспективных сотрудников.

Всего за последние годы Советами проведено около 700 научно-образовательных мероприятий, более 220 различных конкурсов, порядка 190 профориентаций для школьников и студентов, а также более 170 спортивно-развлекательных мероприятий.

Деятельность Советов освещается на страницах официальных интернет-сайтов учреждений Роспотребнадзора. В 2017 году по инициативе членов Совета ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» был создан официальный сайт СМУиС Роспотребнадзора. На сайте представлена актуальная информация о работе СМУиС Роспотребнадзора и Советов ведомственных организаций, размещены регламентирующие документы и контактная информация. В помощь молодым учёным и специалистам работает раздел «Научный календарь», в котором собрана информация о проводимых научно-практических мероприятиях и конкурсах для молодёжи.

Проводимая молодежная политика способствует росту значимости молодых учёных и специалистов для деятельности Роспотребнадзора. Молодые сотрудники, в том числе в составе Специализированных противоэпидемических бригад, непосредственно участвуют в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучиях при проведении в Российской Федерации массовых международных культурно-спортивных, дипломатически мероприятий, таких как: XXVII Всемирная летняя Универсиада 2013 г. в г. Казани, XXII Олимпийские зимние игры 2014 г. в г. Сочи, Кубок конфедераций ФИФА в 2017 г., чемпионата мира по футболу ФИФА в 2018 г., международные саммиты, творческие международные конкурсы и многие другие. Молодые учёные и специалисты научно-исследовательских организаций эпидемиологического профиля участвовали в ликвидации вспышек опасных инфекционных заболеваний на территории России, ближнего и дальнего зарубежья. Сегодня молодёжь Федеральной службы работает на передовых рубежах борьбы с новой коронавирусной инфекцией. За высокий профессионализм, самоотверженный труд и преданность своему делу многие из них были награждены высокими государственными наградами, в том числе Орденом Пирогова и Медалью Луки Крымского.

На протяжении пятнадцати лет Совет молодых учёных и специалистов Роспотребнадзора выполняет роль координатора деятельности Советов учреждений Роспотребнадзора. Со времени создания руководителями СМУиС были – Кобзев Евгений Николаевич (ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, г. Оболенск), Звездин Василий Николаевич (ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь). На сегодняшний день председатель СМУиС Роспотребнадзора – Мелентьев Андрей Владимирович (ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи).

За относительно недолгую, но насыщенную историю деятельности Совета была выстроена система работы с молодыми кадрами учреждений Роспотребнадзора, реализованы на практике основные направления молодежной политики, организовано одно из самых крупных содружеств молодых учёных и специалистов России. Значимыми событиями стали ежегодные Всероссийские конференции молодых учёных и специалистов Роспотребнадзора и заседания Совета молодых учёных и специалистов Роспотребнадзора, проводимые с 2009 года по инициативе Федеральной службы в подведомственных учреждениях. Растущие год от года количество участников конференции и уровень представляемых научных докладов являются наглядным свидетельством высокого уровня подготовки молодых учёных Роспотребнадзора и их значимости для развития научных

отраслей биологии и медицины, внедрения перспективных научных разработок в практику для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения России, а также успешности проводимой молодежной политики.

Авторы выражают благодарность членам Бюро СМУиС Роспотребнадзора Басову А.А., Витязевой С.А. и Каримову Д.О., а также председателям Советов учреждений Роспотребнадзора за помощь в подготовке материалов публикации.

УДК 614.44

Абрамов Ю.Е.[2], Орлова О.А.[2,3], Игонина Е.П.[1]

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НОРМАТИВНОГО И МЕТОДИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПО ВОПРОСАМ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

[1]Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Россия

[2]ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

[3]ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия

Заболеваемость инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи (ИСМП), оказывает прямое влияние на качество медицинской помощи, безопасность пациентов и медицинских работников на всех уровнях системы здравоохранения, причем, в последние годы все большее значение приобретает проблема распространения ИСМП, вызванных антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов [1-3].

Точный анализ заболеваемости ИСМП в Российской Федерации не представляется возможным из-за отсутствия полных данных [1,4,5], однако, по оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно по всему миру ИСМП заражаются сотни миллионов пациентов, что приводит к летальному исходу в каждом десятом случае. Во время пребывания в больнице в странах с высоким уровнем дохода приобретают как минимум одну инфекцию, связанную с оказанием медицинской помощи, каждые 7 из 100 пациентов, в странах с низким и средним уровнем дохода - 15.

В большинстве стран основными факторами, определяющими возникновение ИСМП, являются несоблюдение правил гигиены рук и методов асептики, недостаточный уровень дезинфекции помещений, оборудования и материалов, низкий уровень подготовки медицинского персонала и отсутствие квалифицированного персонала по профилактике ИСМП, ограниченные или недостаточные технические возможности для обеспечения изоляции пациентов, чрезмерные показатели занятости коек, нехватка персонала [1,6]. По данным ВОЗ за 2019 г. только 15,7% учреждений здравоохранения удовлетворяют всем минимальным требованиям ВОЗ в отношении профилактики инфекций и инфекционного контроля.

Насколько важны меры профилактики ИСМП для эффективного обеспечения безопасности пациентов и медицинских работников продемонстрировала пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

Профилактике инфекций и инфекционному контролю уделяется основное внимание в стратегии 3.3 Глобального плана действий по обеспечению безопасности пациентов на 2021-2030 гг. (резолюция WHA72.6 (2019 г.)).

В Российской Федерации проблема профилактики ИСМП характеризуется высокой актуальностью. Федеральным законом от 30.12.2020 № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации» (ст. 8) распространение ИСМП отнесено к числу основных биологических угроз (опасностей). Вопросы предупреждения возникновения и распространения ИСМП находятся в центре внимания Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья населения, других органов и организаций.

При поддержке Правительства Российской Федерации приказом Роспотребнадзора от 09.07.2018 № 616 был запущен пилотный проект «Совершенствование мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи», программа которого предусматривала три этапа сбора целевых показателей в ряде медицинских организаций 6 субъектов Российской Федерации и принятие решений по снижению заболеваемости ИСМП в организациях, участвующих в реализации проекта. Вместе с тем, в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой, вызванной COVID-19 в 2021-2022 гг., не все исследования были завершены в полном объеме. Вместе с тем полученные данные используются при подготовке нормативных и методических документов по профилактике и учету ИСМП.

Модернизация системы здравоохранения, интенсивное развитие в стране медицинских технологий требует совершенствования нормативных и методических документов по профилактике ИСМП.

Целью подготовки новых и актуализации действующих документов по профилактике ИСМП является повышение эффективности санитарно-эпидемиологических (профилактических) мероприятий, направленных на снижение заболеваемости ИСМП, включая адаптацию требований, методов и методик контроля, учетных форм по результатам мониторинга представленных данных со всей территории страны, гармонизацию управленческих и организационные решений, повышение уровня компетентности медицинских работников в отношении мер профилактики ИСМП, а также дополнительную возможность предотвращения медицинскими работниками угроз возникновения ИСМП в медицинских организациях с помощью разработанной методической базы и т.д.

По результатам проведения систематизации всех ранее действующих санитарно-эпидемиологических требований по профилактике инфекционных болезней, включая профилактику и надзор за ИСМП, разработаны и вступили в силу с 1 сентября 2021 года санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», главой XLIV которых определены минимально необходимые санитарно-эпидемиологические требования по профилактике ИСМП с разделами, посвященными особенностям работы различных профилей МО.

Санитарными правилами СП 2.1.3678-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг» актуализированы гигиенические требования к зданиям и помещениям медицинских организаций.

В целях совершенствования учета ИСМП в 2020 г. по предложению Роспотребнадзора внесены изменения в форму федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях».

Минздравом России при участии Роспотребнадзора разработан и утвержден приказом от 29.11.2021 № 1108н «Порядок проведения профилактических мероприятий, выявления и регистрации в медицинской организации случаев возникновения инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, номенклатуры инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, подлежащих выявлению и регистрации в медицинской организации», которым, в частности, определены критерии ИСМП пациента и медицинского работника; номенклатура ИСМП, подлежащих выявлению и регистрации в медицинских организациях.

С целью добросовестного и безошибочного применения нормативных правовых актов на федеральном уровне проводится работа по подготовке и утверждению обеспечивающих методических документов.

В конце 2020 года была пересмотрена и переработана значительная часть методов лабораторной диагностики исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности в виде утвержденного 18.12.2020 Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации руководства Р 4.2.3676-20 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» (введено взамен глав 1 – 3, 5 – 8, приложения 1 руководства Р 4.2.2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности»).

Независимо от того, осуществляется ли профилактика ИСМП в качестве самостоятельной меры или в рамках комплексных мероприятий, соблюдение правил гигиены рук является важным и эффективным способом минимизации внутрибольничного распространения микроорганизмов и снижения заболеваемости ИСМП. В связи с этим Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 14.12.2020 были утверждены методические указания МУ 3.5.1.3674-20 «Обеззараживание рук медицинских работников и кожных покровов пациентов при оказании медицинской помощи», содержащие рекомендации по выбору и применению кожных антисептиков, организации эффективного обеззараживания рук медицинских работников.

В настоящее время разрабатывается проект методических рекомендаций «Рекомендации по выбору и применению систем очистки и обеззараживания воздуха в зданиях и помещениях общественного назначения», включающий рекомендации по применению различных технологий, оборудования, дезинфицирующих средств для очистки и обеззараживания воздуха в зданиях, помещениях и сооружениях общественного назначения, в т.ч. в медицинских организациях, и в основе которого пересматриваются такие документы, как МР 3.5.1.0100-15 «Применение установок импульсного ультрафиолетового излучения сплошного спектра в медицинских организациях», МР

3.5.1.0103-15 «Методические рекомендации по применению метода аэрозольной дезинфекции в медицинских организациях», МУК 4.2.1089-02 «Использование установки обеззараживания воздуха УОВ «Поток 150-М-01» и контроль микробной обсемененности воздуха при ее работе».

Впервые разработаны и утверждены 12.05.2022 Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации методические рекомендации МР 3.1.0284-22 «Обеспечение эпидемиологической безопасности ультразвуковой диагностики», которые определяют комплекс санитарно-противоэпидемических и профилактических мероприятий, обеспечивающих эпидемиологическую безопасность ультразвуковой диагностики в медицинской деятельности. Данный документ направлен на профилактику передачи возбудителей инфекций, связанных с УЗИ, которыми являются патогенные и условно-патогенные бактерии, вирусы парентеральных гепатитов, патогены, передающиеся половым путем и т.д. [7-9].

Проводится работа по актуализации подходов к обеспечению эпидемиологической безопасности нестерильных эндоскопических вмешательств на желудочно-кишечном тракте и дыхательных путях. Взамен методических указаний МУ 3.5.1937-04 «Очистка, дезинфекция и стерилизация эндоскопов и инструментов к ним» и МУ 3.1.3240-17 «Обеспечение эпидемиологической безопасности нестерильных эндоскопических вмешательств на желудочно-кишечном тракте и дыхательных путях» готовится актуализированный проект методического документа, учитывающий практический опыт применения вышеуказанных документов.

Осуществляется подготовка проекта изменений в методические указания МУК 4.2.2942-11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях» в части методов контроля за контаминацией объектов больничной среды плесневыми и дрожжевыми грибами.

С учетом перечисленного можно обратить внимание на значительные изменения действующих ранее требований и методических подходов. Введены новые акты, исключающие устаревшие требования, подготовлены новые обеспечивающие их методическое сопровождение документы. Проводится работа по анализу правоприменительной практики. Совершенствование нормативных и методических документов по профилактике ИСМП служит основой эффективного функционирования всей системы организации и контроля распространения инфекций внутри медицинских организаций, раннего обнаружения и купирования вспышек заболеваний.

Список литературы.

1. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Игонина Е.П., Мельникова А.А., Фролова Н.В. Надзор за соблюдением санитарно-эпидемиологического законодательства при оказании медицинской помощи в целях обеспечения ее качества и безопасности. Вестник Росздравнадзора 2016; (1): 74–8.

2. Смирнова С.С., Голубкова А.А., Алимов А.В., Большакова А.Н., Акимкин В.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика факторов риска послеоперационного эндометрита у родильниц. Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2020. -№ 1. - С. 30-35.

3. Голубкова А.А., Смирнова С.С., Большакова А.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика факторов риска эндометрита у родильниц и современные технологии родоразрешения. Профилактическая и клиническая медицина. – 2017. -№ 2(62). - С. 48-53.

4. Найговзина Н.Б., Попова А.Ю., Бирюкова Е.Е., Ежлова Е.Б., Игонина Е.П., Покровский В.И., Акимкин В.Г., Тутельян А.В., Шестопалов Н.В., Краевой С.А., Костенко Н.А., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П. , Фельдблюм И.В., Шкарин В.В., Козлов Р.С., Стасенко В.Л. , Голубкова А.А., Сухих Г.Т. , Припутневич Т.В., Шмаков Р.Г., Зубков В.В., Шкода А.С., Шумилов В.И. , Митрохин С.Д., Ершова О.Н., Селькова Е.П. , Гренкова Т.А., Иванов И.В. , Швабский О.Р. Оптимизация системы мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Российской Федерации. Вестник ВШОУЗ, № 1 (11), 2018. - С. 17-26.

5. Чалапа В.И., Косова А.А., Жуйков Н.Н., Алимов А.В., Благодарева М.С., Биль В.А. Эпидемиологический надзор за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, и проблема недоучета случаев: результаты социологического исследования в медицинских организациях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. Профилактическая медицина. - 2020;23(3):48-55.

6. Косова А.А., Чалапа В.И. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, в стационарах России: опыт мета-анализа заболеваемости. Здоровье населения и среда обитания. - 2018. - (12):57-64.

7. Leroy S, M'Zali F, Kann M, Weber DJ, Smith DD. Impact of vaginal-rectal ultrasound examinations with covered and low-level disinfected transducers on infectious transmissions in France. Infect. Control Hosp. Epidemiol. 2014; 35 (12): 1497–1504. doi: 10.1086/678604.

8. Noel A, Vastrade C, Dupont S, de Barsy M, Huang TD, Van Maerken T, Leroux-Roels I, Delaere B, Melly L, Rondelet B, Dransart C, Dincq AS, Michaux I, Bogaerts P, Glupczynski Y. Nosocomial outbreak of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacter cloacae among cardiothoracic surgical patients: causes and consequences. J. Hosp. Infect. 2019; 102 (1): 54–60. doi: 10.1016/j.jhin.2019.01.001.

9. Ferhi K, Roupret M, Mozer P, Ploussard G, Haertig A, de La Taille A. Hepatitis C transmission after prostate biopsy. Case Rep. Urol. 2013; 797248. doi: 10.1155/2013/797248.

УДК 579.61

Авдеева В.А.[1], Хохлова О.Е.[1], Багирова Н.С.[2], Григорьевская З.В.[2], Петухова И.Н.[2], Асташкин Е.И.[1], Федюкина Г.Н.[1], Новикова Т.С.[1], Фурсова Н.К.[1]

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ KLEBSIELLA PNEUMONIAE, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

[1]ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия
[2]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия

Klebsiella pneumoniae является ведущим грамотрицательным бактериальным возбудителем внутрибольничных инфекций, особенно у лиц с ослабленным иммунитетом, имеющих злокачественные новообразования и подвергшихся длительной иммуносупрессии. Они вызывают широкий спектр заболеваний, включая эндобронхит,

инфекцию мочевыводящих путей, холангит, бактериемию, абсцесс. В развитии внутрибольничной флоры основную роль играют штаммы с множественной лекарственной устойчивостью и гипервирулентностью, что, в свою очередь, приводит к высокоинвазивным инфекциям.

Цель исследования: изучение молекулярно-генетических особенностей, в т.ч. механизмов антибиотикорезистентности штаммов K. pneumoniae, выделенных от пациентов ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России в период с 13.01.2021 г. по 23.09.2021 г.

Материалы и методы. Объектом исследования явились штаммы K. pneumoniae (n=32). Идентификацию бактерий проводили на приборе MALDI-TOF Biotyper (Bruker, Германия). Чувствительность к 23 антибактериальным препаратам (АП) 5 функциональных классов (бета-лактамы, фторхинолоны, аминогликозиды, сульфаниламиды, и фосфомицин) определяли на приборе Vitek-2 Compact (bioMerieux, Франция) и интерпретировали по EUCAST-2021. Методом ПЦР со специфичными праймерами определяли гены бета-лактамаз blaTEM, blaSHV, blaCTX-M, blaOXA-48, blaKPC, blaVIM и blaNDM, интеразы классов 1 и 2 и соответствующие интегронные кассеты, ген поринового белка ompK36, а также гены, кодирующие факторы вирулентности: гипермукоидность (rmpA), аэробактин (aer1, aer2), поглощение железа (kfu), капсулообразование (wabG), синтез липополисахарида (uge_2), метаболизм аллантоина (allS и allR) и формирование фимбрий типа 1 (fimH).

Результаты. Устойчивость к пенициллинам выявлена у 100% штаммов, к антибиотикам цефалоспоринового ряда - у 75% штаммов, к аминогликозидам - у 59,4% штаммов, к фторхинолонам - у 75% штаммов, к карбапенемам - у 50% штаммов. У всех изученных штаммов K. pneumoniae сохранялась чувствительность к колистину. Доля штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (MDR) составила 75,0%, а с экстремальной устойчивостью (XDR) - 50%. Фенотип резистентности к бета-лактамам был ассоциирован с наличием генов бета-лактамаз: все штаммы K. pneumoniae имели гены blaSHV, 50% штаммов - гены blaTEM, 46,9% штаммов - гены blaCTX-M, 31,3% штаммов - гены blaOXA-48, 28,1% штаммов - гены blaNDM; 6,3% штаммов - гены blaKPC. При этом, у 21,9% штаммов выявлено одновременное присутствие двух генов карбапенемаз - blaOXA-48 и blaNDM. Интересно, что у 9,4% карбапенем-резистентных штаммов генов карбапенемаз не выявлено. Интегроны класса 1 были выявлены у 53,1% штаммов, в том числе несущие генные кассеты размером от 750 до 2200 п.н. - у 14 штаммов K. pneumoniae. Ген порина ompK36 присутствовал у всех штаммов. Анализ штаммов K. pneumoniae на наличие генетических детерминант вирулентности выявил гены глюкозилтрансферазы wabG и адгезина фимбрий I типа fimH у всех изученных штаммов, ген уридин-дифосфат-галактуронат-4-эмпиразы uge_2 - у 93,8% штаммов, ген регулятора гипермукоидного фенотипа rmpA - у 31,3% штаммов, оперон поглощения железа kfu - у 28,1% штаммов, оперон метаболизма аллантоина all - у 84,4% штаммов, гены аэробактина aer - у 18,8% штаммов.

Обсуждение. У штаммов K. pneumoniae, выделенных от онкологических больных, ведущим механизмом формирования устойчивости к β-лактамным антибиотикам является сочетание генов бета-лактамаз blaTEM и blaSHV -типов, выявленное у 50,0% штаммов, что позволяет бактериям гидролизовать природные и полусинтетические пенициллины,

наличие генов цефалоспориназ blaCTX-M -типов у 46,9% штаммов и генов карбапенемаз blaOXA-48, blaNDM и blaKPC-типов - у 43,8% штаммов, в том числе - сочетание генов карбапенемаз blaNDM и blaOXA-48 - у 21,9% штаммов. Карбапенем-резистентность 9,4% штаммов, не имеющих детектируемых генов карбапенемаз, по-видимому, обусловлена другими механизмами, например, изменением структуры пориновых белков. 18,8% штаммов K. pneumoniae отнесены к категории гипервирулентных, на основании наличия у них сочетания генов rmpA, aer1 и aer2.

УДК 616-036.22

Антипова О.В., Полянина А.В., Быстрова Т.Н.

ФАКТОРЫ РИСКА ПЕРИНАТАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПРИ ГС-ИНФЕКЦИИ

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

В настоящее время проблема гепатита С (ГС) сохраняет свою актуальность, что обусловлено высокой распространенностью в мире, хронизацией и лидирующей причиной смертности от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Вертикальный путь передачи вируса гепатита С (ВГС) от беременной ее будущему ребенку представляет собой чрезвычайно важную проблему здравоохранения. Риск инфицирования ребенка от матери составляет от 2,5 до 9,5%. Передача вируса в основном происходит интранатально.

Изучение генотипической структуры и динамики её изменений является важным аспектом для подбора оптимальной схемы лечения, а также для установления возможного риска вертикального пути передачи вируса гепатита С от матери ребенку во время родов.

Цель исследования заключалась в определении частоты обнаружения РНК ВГС у беременных для установления риска перинатальной передачи вируса от матери ребенку.

На наличие маркеров вируса гепатита С было исследовано 17369 сывороток крови беременных, а также 163 сыворотки крови детей, родившихся у женщин, инфицированных ВГС, из банка сывороток крови. Кроме того, обследовано 47 пар мать-ребенок с целью установления риска перинатального пути передачи ВГС.

Образцы, серопозитивные по анти-ВГС (n=360) исследованы на наличие РНК ВГС с последующим генотипированием.

Лабораторное исследование включало определение анти-ВГС Ig M и Ig G (core, NS3, NS4, NS5) методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем производства АО «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирская обл.). Качественное, количественное выявление РНК ВГС и его генотипирование проводили методом ОТ – ПЦР в режиме «Real-time» с помощью диагностикумов фирмы ООО «ИнтерЛабСервис» (Москва). Результаты интерпретировали в соответствии с инструкциями фирм-производителей.

Превалентность анти-ВГС у беременных составила 3,98±0,08%, что находилось в соответствии с аналогичными данными по обнаружению анти-ВГС среди «условно здорового» населения города (3,0±1,0%).

Исследование показало, что среди беременных циркулируют четыре субтипа ВГС: 1а – 5,03±0,8%, 1b – 42,4±0,6%, 2 - 5,7±0,8%, 3а – 38,8±0,6%, с доминированием в равной доле 1b и 3а (p>0,05). Установлена высокая частота выявления субтипа 1а, в единичном случае был обнаружен редкий субтип 5а (0,7%). Генотип не дифференцирован в 7,9±0,8%, что возможно связано с низкой вирусной нагрузкой (<150 МЕ/мл) исследуемых образцов. В 0,7% образцов обнаружены микст-варианты генотипов ВГС: 1а+1в.

Динамическое клинико-лабораторное обследование детей, родившихся у женщин, инфицированных ВГС, установило перинатальную передачу вируса в 38,03±0,6% случаев. Анти-ВГС определялись в крови у 163 детей, родившихся у женщин с наличием ВГС-инфекции, после рождения, однако их выявление при рождении не может служить основанием для диагностики перинатального инфицирования. Установление перинатальной передачи ВГС возможно при обнаружении у детей в первые 12 месяцев жизни РНК ВГС, а также при выявлении генотипа вируса, аналогичного материнскому.

При исследовании 47 пар (мать-ребенок) установлен риск передачи вируса от инфицированной матери ребенку, который определяется наличием РНК ВГС у матери. Частота выявления РНК оказалась высокой и составила 76,5±0,7% у женщин и 29,7±1,2% у детей. Было зафиксировано, что при высокой концентрации вирусной РНК (105 МЕ/мл и более) риск вертикальной передачи ВГС выше, чем при низкой концентрации (<105МЕ/мл).

Среди беременных дифференцированы четыре генотипа вируса с доминированием 1b и 3а. Наблюдение за динамикой генотипической структуры ВГС должно являться необходимой составляющей эпидемиологического надзора за гепатит С - инфекцией среди беременных и женщин, планирующих беременность.

Для оценки риска передачи ВГС целесообразно использовать метод ПЦР для определения РНК вируса в сыворотке крови беременных.

УДК 576:616.98:578

Базыкина Е.А., Троценко О.Е.

АКТИВНОСТЬ FAS СИСТЕМЫ АПОПТОЗА СРЕДИ ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ, А ТАКЖЕ ВИЧ-HCV ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

ФБУН «Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии» Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

Непрямые пути истощения иммунной системы у людей, живущих с ВИЧ, связаны с гибелью Т-клеток путем Fas-ассоциированого апоптоза [1,2,3]. Данное явление может быть обусловлены активацией лимфоцитов ВИЧ-инфицированными клетками, включая те, в которых отсутствует репликация вируса. Это становится возможным за счет наличия на таких клетках связанных белков вируса с рецептором клетки, например, Env/CXCR4, который при контакте с неинфицированной CD4+ клеткой приводит к ее инфицированию. В противном случае, происходит активация лимфоцита, которая при повторном контакте приводит к апоптозу [4]. Циркулирующие в крови антигены ВИЧ (tat, gp 120, nef и vpr), приводящие к увеличению экспрессии семейства факторов некроза опухолей, также способствуют инициации запрограммированной гибели Т-лимфоцитов. Данный вариант

гибели клеток вследствие хронической активации иммунной системы получил название индуцированной активации смерти клеток (activation-induced-cell-death – AICD) и является основой патогенеза заболевания [1,5].

Система Fas/FasL является универсальным механизмом, запускающим апоптоз при многих патологических процессах. Помимо ВИЧ-инфекции она является патогенетическим звеном парентеральных вирусных гепатитов, фиброза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) различной этиологии [6,7,8].

По данным авторов из Египта, уровень Fas в сыворотке крови у лиц с хроническим гепатитом С (ХГС) без существенных морфологических изменений в тканях печени оказался выше, чем в контрольной группе. Также известно, что уровень FasL в сыворотке крови повышается при прогрессировании цирроза в ГЦК. Более того, у пациентов с диагнозом вирусный гепатит С (ГС) и развившимся циррозом печени концентрация FasL сопоставима таковой при ГЦК. Выявленная особенность указывает на нарушение нормального соотношения маркеров, Fas-опосредованного апоптоза, спровоцированное вирусом гепатита С (HCV). Указанная дисрегуляция может привести к нарушению правильной работы иммунной системы и более высокой вероятности развития неоплазий различной этиологии, в частности, ГЦК [7].

Более выраженные изменения гуморального статуса относительно маркеров апоптоза выявляются у пациентов с ВИЧ-HCV ко-инфекцией. В одной из работ подчеркивается значимость данного варианта сочетанного инфицирования в увеличении концентрации, инициирующей каспазы-8 (входит в каскад Fas-зависимого пути апоптоза), которая оказалась статистически значимо большей по сравнению с HCV моно-инфицированными пациентами и сопровождалась, соответственно, повышенными уровнями апоптоза CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. Более того, помимо влияния на иммунную систему данный вариант сочетанного инфицирования вызывает необратимый апоптоз гепатоцитов за счет увеличения экспрессии рецепторов Fas на мембранах, а наименьшее количество CD4+ лимфоцитов (<200 клеток /мл) ассоциировалось с экспрессией Fas и апоптозом гепатоцитов. [9].

Молекулярные механизмы гибели клеток печени на фоне ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С довольно подробно описываются в совместной работе Гарвардского института медицины (США) и отделения экспериментальной медицины и инфекционных болезней медицинского центра Beth Israel Deaconess Medical Center [10].

Таким образом, изучение концентрации маркеров Fas-системы апоптоза является важным критерием оценки групп риска развития неблагоприятного течения сочетанного инфицирования ВИЧ и ВГС и позволит усовершенствовать систему мониторинга за ВИЧ-инфекцией, что и стало целью работы.

Определение концентрации растворимых FAS-рецептора (sFas/APO-1/CD95) и Fas-лиганда (sFas-L) осуществляли методом иммуноферментного анализа среди ВИЧ-ВГС коинфицированных пациентов (n=84), ВИЧ моноинфицированных лиц (n=84), пациентов с диагнозом хронический вирусный гепатит С (контрольная группа, n=64) и условно-здорового населения (контрольная группа, n=87).

Полученные результаты исследования концентрации маркеров апоптоза (sFas/APO-1) методом одностороннего дисперсионного анализа показали, что различия проапоптотического маркера между четырьмя изучаемыми группами оказались значимы:

моно-инфицированные ВИЧ-позитивные пациенты — 283,63 нг/мл; 95% ДИ 244,04–323,22 нг/мг (Me=240 нг/мг; Mo=240 нг/мг; Q1-Q3=136–390 нг/мг), ВИЧ-ВГС ко-инфицированные лица: 343,58 нг/мг, 95% ДИ 300,60–398,56 нг/мг (Me=315 нг/мг; Mo=510 нг/мг; Q1-Q3=170–470 нг/мг) — две основных группы; группа условно-здорового населения — 75,40 нг/мг, 95% ДИ 54,29–96,52 нг/мг (Me=40 нг/мг; Mo=0 нг/мг; Q1-Q3=9–90 нг/мг), пациенты с ХВГС: 87,56 нг/мг, 95% ДИ 69,95–105,17 нг/мг (Me=70 нг/мг; Mo=60 нг/мг; Q1-Q3=55–80 нг/мг) — две контрольных группы) (H=167,99; $p \ll 0{,}001$). Таким образом, более высокие уровни sFas/APO-1 ассоциируются с инфицированием обследованных пациентов ВИЧ.

Сравнение уровней sFas между условно-здоровым населением и пациентами ХГС подтвердило предположение о влиянии ВГС на увеличение данного проапоптотического белка в крови пациентов с наличием ХГС (H=21,63; $p \ll 0{,}001$), что также справедливо и для пациентов, ко-инфицированных ВИЧ и ВГС. Проведенный дисперсионный анализ показал хоть и не такие значительные, но более высокие уровни маркера среди людей, живущих с ВИЧ и ко-инфицированных ВГС, по сравнению с ВИЧ моно-инфицированными гражданами (H=4,14; p=0,042).

Согласно полученным данным, уровень белка sFas/APO-1 в сыворотке крови граждан с ВИЧ-ВГС ко-инфекцией был выше по сравнению с пациентами с ХГС в 3,92 раза, а с условно-здоровым населением — в 4,56 раза. Уровень данного белка среди ВИЧ моно-инфицированных лиц был выше аналогичного в контрольных группах в 3,24 раза и 3,76 раза соответственно, для пациентов с ХГС и практически здоровым населением. Разница уровней концентрации sFas/APO-1 между ВИЧ-моно-инфицированными и ВИЧ-ВГС позитивными лицами составила 21,14%, причем у пациентов с ВИЧ-ВГС показатель был выше.

В ходе настоящего исследования значительных различий между концентрациями растворимого sFasL среди обследованных групп не выявлено. Статистически значимые различия показателей отмечены лишь между ВИЧ-ВГС ко-инфицированными лицами (0,095(95% ДИ 0,057–0,134) нг/мг) и условно-здоровым населением (0,111 (95% ДИ 0,063–0,114) нг/мг), причем уровень sFasL в контрольной группе был выше лишь на 17% (H=5,52; p=0,012).

Полученные в ходе исследования результаты подтвердили гипотезу о более выраженной дисрегуляции сывороточных маркеров Fas-ассоциированного апоптоза среди ВИЧ-инфицированных лиц, в том числе ко-инфицированных ВГС, по сравнению с контрольными группами (условно здоровым населением и пациентами с ХВГС) — помимо более высокой концентрации sFas/APO-1 зафиксированы хоть и незначительно, но более низкие уровни растворимой формы sFasL у практически-здорового населения по сравнению с ВИЧ-ВГС позитивными гражданами.

В целом, повышение уровня sFas/APO-1 и снижение концентрации sFasL у людей, живущих с ВИЧ или с ВИЧ-ВГС ко-инфекцией, являются прогностически неблагоприятными признаками, свидетельствующими о высоком риске возникновения опухолевого процесса.

Список литературы.

1. Mehrbod P, Ande SR, Alizadeh J, et al. The roles of apoptosis, autophagy and unfolded protein response in arbovirus, influenza virus, and HIV infections. Virulence. 2019;10(1):376-413. doi:10.1080/21505594.2019.1605803.

2. Ikomey GM, Okomo-Assoumou MC, Atashili J, et al. Plasma concentrations of soluble Fas receptors (Fas) and Fas ligands (FasL) in relation to CD4+ cell counts in HIV-1 positive and negative patients in Yaounde, Cameroon. BMC Res Notes. 2012;5:322. doi: 10.1186/1756-0500-5-322.

3. Campbell GR, Bruckman RS, Chu YL, Trout RN, Spector SA. SMAC Mimetics Induce Autophagy-Dependent Apoptosis of HIV-1-Infected Resting Memory CD4+ T Cells. Cell Host Microbe. 2018;24(5):689-702.e7. doi:10.1016/j.chom.2018.09.007.

4. Holm GH, Gabuzda D. Distinct mechanisms of CD4+ and CD8+ T-cell activation and bystander apoptosis induced by human immunodeficiency virus type 1 virions. J Virol. 2005;79(10):6299-311. doi: 10.1128/JVI.79.10.6299-6311.2005.

5. Poonia B., Pauza CD, Salvato MS. Role of the Fas/FasL pathway in HIV or SIV disease. Retrovirology. 2009;6:91. doi:10.1186/1742-4690-6-91.

6. Жаворонок СВ, Москалева НВ, Тумаш ОЛ, Барышников АЮ. Перспективы килинико-лабораторного использования растворимой формы антигена CD95. Наука и инновации. 2014;3(133):67-72.

7. Hammam O, Mahmoud O, Zahran M et al. The Role of Fas/Fas Ligand System in the Pathogenesis of Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma. Hepatitis Monthly. 2012; 12(11):e6132. doi:10.5812/hepatmon.6132.

8. Shata MTM, Abdel-Hameed EA, Rouster SD, et al. HBV and HIV/HBV Infected Patients Have Distinct Immune Exhaustion and Apoptotic Serum Biomarker Profiles. Pathog Immun. 2019;4(1):39-65. doi:10.20411/pai.v4i1.267.

9. Feuth T, Van Baarle D, Hoepelman AI, et al. Activation of extrinsic apoptosis pathway in HCV monoinfected and HIV-HCV coinfected patients, irrespective of liver disease severity. Apoptosis. 2014;19(7):1128–1135. doi:10.1007/s10495-014-0992-1.

10. Balasubramanian A, Koziel M, Groopman JE, Ganju RK. Molecular mechanism of hepatic injury in coinfection with hepatitis C virus and HIV. Clin Infect Dis. 2005;41 Suppl 1:S32–S37. doi:10.1086/429493.

УДК 616.98:579.84

Балыкова А.Н., Куклева Л.М., Ерошенко Г.А.

КОМПЛЕКСНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ SNP И MLVA25 ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПАСПОРТИЗАЦИИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ СЕВЕРНОГО И СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ПРИКАСПИЯ

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

Введение. На территории Российской Федерации и других стран СНГ наибольшее распространение имеет высоко вирулентный средневековый биовар основного подвида Yersinia pestis, который занимает 93,3 % от общей энзоотичной по чуме территории. Нами было установлено, что в начале XX века этиологическими агентами вспышек чумы в северной части Прикаспия были штаммы филогенетической ветви 2.MED1 Y. pestis средневекового биовара. Высокая вирулентность и широкая распространенность требуют изучения генома средневекового биовара для повышения эффективности молекулярно-

эпидемиологического мониторинга очагов чумы РФ и других стран СНГ. В отношении генетически мономорфного средневекового биовара результативным сочетанием методов является SNP- и MLVA-генотипирование.

Целью исследования была разработка системы SNP/MLVA25-генотипирования штаммов Y. pestis из очагов чумы Северного и Северо-Западного Прикаспия для повышения эффективности молекулярно-эпидемиологического мониторинга, а также для филогенетической реконструкции циркуляции средневекового биовара в очагах чумы Прикаспия.

Материалы и методы. Исследовано 183 штамма Y. pestis основного подвида, выделенных на территории природных очагов чумы Северного и Северо-Западного Прикаспия, выделенных в 1912 – 2015 гг. Полногеномное секвенирование штаммов Y. pestis выполняли в Ion PGM system. Секвенирование ПЦР-фрагментов VNTR- и SNP-локусов проводили на генетическом анализаторе «Applied Biosystems 3500xL». Для анализа VNTR- и SNP-локусов применялся ряд биоинформационных программ (snippy 4.6., SeaView 5.0.4, BEAST 1.10.4., MEGA X, Bionumerics 7.6.3.).

Результаты и обсуждение. Нами проведен анализ популяционной структуры штаммов Y. pestis средневекового биовара по данным полногеномного SNP-анализа 57 штаммов из природных очагов РФ и сопредельных государств. Установлено, что в очагах Северного и Северо-Западного Прикаспия выявлены штаммы двух филогенетических ветвей: 2.MED4 и 2.MED1, которые отделились по данным Байесовского вывода от общего предка около 1870 года. В 1878—1879 годах на территории Астраханской области произошла вспышка чумы, известная как «Ветлянская чума» (заболели чумой 529 человек, умерли 436), этиологический агент которой неизвестен. Нами установлено, что с 1912 года вспышки в Прикаспии были вызваны штаммами средневекового биовара. Возможно, этиологическими агентами более ранних вспышек на этих территориях также являлись штаммы одной из ветвей средневекового биовара 2.MED4 или 2.MED1, или – их общий предок.

Обнаружение новой филогенетической ветви 2.MED4 определило необходимость определить молекулярный портрет ее штаммов. Проведено комплексное исследование 183 штаммов Yersinia pestis из очагов Северного и Северо-Западного Прикаспия. Все изученные штаммы имели типичный фенотип Gly+ | Nit- | Rha-| Ara+ |Glu+ |Sac- и принадлежали к средневековому биовару Y. pestis. По результатам теста API 20E у 20% штаммов Y. pestis средневекового биовара наблюдалось наличие ß-галактозидазной активности, также у 5% штаммов отмечена способность к ферментации амигдалина. Нами проведен сравнительный анализ 75 генов «домашнего хозяйства» и вирулентности, у штаммов Y. pestis филогенетической ветви 2.MED4 со штаммами других ветвей средневекового биовара. Обнаружены мутации в трех генах, ассоциированных с вирулентностью. Выявлена несинонимичная замена (G → A (29), Глицин G → Глутаминовая к-та E (10)) в гене периплазматического шаперона caf1-M на плазмиде pFra у штаммов 2.MED4. В хромосоме найдена синонимичная замена в гене hemS (C → T (111)), кодирующем гемодеградирующий фактор. Данная замена присутствует у всех филогенетических линий средневекового биовара. В гене ssaJ плазмиды pCad, кодирующем белок аппарата секреции III типа семейства YscD / HrpQ найдена инсерция цитозина (C) в 272 положении, которая привела к мутации сдвига рамки считывания (от

англ. frameshift) и, как следствие, к утрате функции белка. Мутация специфична для штаммов средневекового биовара 2.MED1, 2.MED2, 2.MED3, 2.MED4. Остальные гены вирулентности при анализе показали высокую степень консервативности, что объясняется важностью их продуктов в процессе патогенеза, а также эволюционной молодостью средневекового биовара, не успевшего накопить специфических для него мутаций.

Для дальнейшего исследования генетических характеристик штаммов средневекового биовара был проведен полногеномный SNP-анализ, который позволил выявить единичные полиморфизмы в 19 генах, объединенных в 8 SNP-генотипов. Для ветви 2.MED4 подобраны три маркерные мишени, представляющие генотип Pricasp-1: priA (117694, A→G, sSNP), apaH (522489, C→A, nsSNP: H → N), phnL (3869329, G→A, nsSNP: A → T), с помощью которых найдено 18 штаммов периода 1917–1950 гг. В составе этого генотипа 8 штаммов Y. pestis выделены от человека, что подтверждает участие штаммов филогенетической линии 2.MED4 во вспышках чумы в северной части Прикаспия в начале XX века. По мишеням генотипа Pricasp-2: radC (62204, G → T, sSNP), YPO0842 (923460, C → T, nsSNP: T → I), narP (3395230, C→A, nsSNP: A → D) найдено 13 штаммов, выделенных в 1930 – 1949 и 1978 гг. Этот генотип представлен несколькими вариантами комбинации мишеней: вариант 1 (narP + radC), вариант 2 (narP+ YPO0842), общая SNP (narP). Генотип Pricasp – 3: asnA (2052, A →T, nsSNP: C → S), ssrA (1245784, C →A, nsSNP: P → L) составили 4 штамма периода 1990 – 2002 гг., выделенных от носителей и переносчиков. По мишеням, маркерным для генотипа Pricasp-4: flg8 (790023, C→ T, nsSNP: Q → *), YPO1240 (1399276, A →G, nsSNP: T → A), найден 41 штамм периода 1979 – 2015 гг. Крупный кластер, который составили 24 штамма с территорий Северного Прикаспия, представляет генотип Pricasp-5. Для него характерно наличие трех замен SNPs, в качестве маркеров выбраны белок-кодирующие гены: selD (2434369, C→ T, nsSNP: S → F), YPO4015 (4527936, A→ C, nsSNP: V → G). В этот генотип вошли штаммы, которые были выделены после межэпизоотического периода в Волго-Уральском междуречье. Генотип Pricasp-6 составили 11 штаммов, выделенные в период 1912 – 1932 гг., отличающиеся по трем маркерным нуклеотидным заменам в генах: YPO0379 (394518, G → A, nsSNP: V → M), cysJ (3760283, C → T, nsSNP: R → W), aspB (3968414, G → T, nsSNP: K → W). Большинство штаммов получены от человека (8 шт.) в период вспышек с высоким процентом летальности в первой половине XX века на территории очагов Прикаспия. Двенадцать штаммов, выделенные в период 1968-2001 гг. в очагах Предкавказья и Северо-Западного Прикаспия, вошли в генотип Pricasp-7. Для этого генотипа характерно наличие двух несинонимичных SNPs в генах: YPO_RS18685 (3952878, G → T, nsSNP: A → S), YPO_RS21620 (4624608, C → T, nsSNP: T → I). Штаммы 1972–1973 гг. из Прикаспийского Северо-Западного степного очага генетически родственны со штаммами из очагов Предкавказья, а штаммы 1986 гг. (генотип Pricasp-4) являлись потомками штаммов из Северного Приаралья, что косвенно доказывает «возврашение» популяции чумного микроба из очагов Северного Приаралья через север Прикаспия. Генотип Pricasp-8 составили 7 штаммов, выделенные в период 1986-1992 гг. от носителей и переносчиков. Три несинонимичных SNPs представляют этот очаговый генотип: YPO_RS01195 (42960, C → T, nsSNP: R → W), ptsP (422032, A → C, nsSNP: D→ A), selenide (2434414, G → T, nsSNP: G → V). Из исследованной выборки 153 штаммов в генотипы вошел 131 штамм Y. pestis. MLVA25-генотипы определяли по данным полногеномного или фрагментного секвенирования 105 штаммов Y. pestis в программе Bionumerics 7.6.3. Метод MLVA25

позволил дифференцировать близкие по SNP-профилю штаммы Y. pestis: по результатам филогенетического анализа методом UPGMA выявлено 58 MLVA25 генотипов. Результаты кластеризации по SNP и MLVA25 – генотипам природных очагов Северного и Северо-Западного Прикаспия коррелируют между собой по географическим и временным параметрам. Полученные данные по генотипированию очагов Прикаспия введены в созданную нами базу данных в программе Bionumerics 7.6.3. БД может быть использована для молекулярно-генетической идентификации штаммов штаммов Y. pestis из этих эпидемически и эпизоотически активных регионов в XX – начале XXI веков.

По данным проведенного нами генотипирования и филогенетического анализа проведена оценка родственных связей Y. pestis средневекового биовара из очагов Прикаспия со штаммами из очагов Кавказа и Северного Приаралья. Выявлены причины активизации очагов Северного Приаралья и Северного Прикаспия во второй половине XX века. Эпизоотии средневекового биовара в начале XX века начались с Волго-Уральского песчаного (1912 г.) и Прикаспийского Северо-Западного степного (1923 г.) очагов и распространились в очаги Северного Прикаспия, Предкавказья и Северного Приаралья. В 30-40х годах на фоне резкого понижения уровня Каспийского моря произошло потепление климата, и в очагах Прикаспия наступил межэпизоотический период. Напротив, в регионе Северного Приаралья на фоне стабильно высокого уровня Аральского моря в 1945–1946 гг. происходили локальные вспышки чумы. При наступлении благоприятных условий в начале второй половины 20 века в очагах Северного Прикаспия возобновилась эпизоотическая активность. На филогенетическом дереве штаммы 1972–1973 гг. из Северо-Западного степного очага образовали кластер со штаммами из очагов Кавказа, а штаммы 1986 гг. являлись потомками штаммов из Северного Приаралья 1945 г., что косвенно доказывает распространение этой популяции через Северный Прикаспий. Таким образом, проведение комплексного молекулярного генотипирования помогло установить, что на территории Северного Прикаспия прошли как минимум три волны распространения штаммов средневекового биовара. Мы предполагаем, что каждый эпизоотический период завершался элиминацией циркулирующей популяции Y. pestis. Полученные результаты могут повысить эффективность молекулярно-эпидемиологического мониторинга и оптимизировать объем проводимых профилактических мероприятий, а также осуществить детализацию молекулярно-генетической паспортизации очагов чумы РФ и сопредельных государств.

УДК 614.78

Белова А.А.[1], Васютич Л.А.[2]

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К КАЧЕСТВУ ПИТЬЕВЫХ ВОД

[1] ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия
[2]ФГБОУ ВО «Забайкальский государственный университет», г. Чита, Россия

Питьевая вода — вода, предназначенная для ежедневного неограниченного и безопасного потребления живыми существами. Целью работы являлось рассмотрение

вопросов использования обновленной нормативной базы по соблюдению качества питьевых вод.

Основным источником питьевой воды является природная вода, которая проходит этапы очищения и обеззараживания, необходимые для получения удовлетворяющей всем требованиям водопроводной воды. Источниками питьевых вод выступают водохранилища, реки и озера, а также подземные воды — воды, находящиеся в пустотах и трещинах горных пород в верхней части земной коры. Во многих частях мира они являются единственным наиболее важным источником для производства питьевой воды, особенно в районах с ограниченными или загрязненными источниками поверхностных вод.

В некоторых случаях подземные воды могут быть единственным экономически выгодным вариантом. Отчасти это связано с тем, что подземные воды обычно имеют более стабильное качество, чем поверхностные воды. Водоносные горизонты часто хорошо защищены слоями почвы и отложений, которые эффективно фильтруют дождевую воду, поскольку она просачивается через них, таким образом удаляя загрязняющие частицы, патогенные микроорганизмы и многие химические составляющие. Подземные воды часто требуют незначительной очистки или вообще не требуют очистки, чтобы быть пригодными для питья, в то время как поверхностные воды, как правило, нуждаются в очистке, часто в значительной степени. Дополнительным недостатком в некоторых обстоятельствах является то, что поверхностные водоемы могут имеют несколько функций – например, судоходство и рекреация, ирригация и получение электроэнергии, и не всегда могут быть использованы для водоснабжения оптимально.

Но объемы и запасы подземных вод скрыты от наблюдения, поэтому пути и процессы загрязнения определяются с трудом [1]. К тому же, некоторые подземные воды естественным образом содержат опасные для здоровья компоненты, например, фторид и мышьяк [2]. Таким образом, понимание воздействия подземных вод на здоровье населения часто затруднено, а интерпретация данных о состоянии здоровья не всегда представляется возможной. Это усложняется тем, что многие источники водоснабжения, использующие подземные воды, невелики, а вспышки или фоновые уровни заболеваний вряд ли будут обнаружены, особенно в странах с ограниченным надзором за здоровьем людей.

Исходя из вышеизложенного, качество питьевых вод является одним из важных факторов обеспечения безопасности жизнедеятельности населения. Соблюдение требований к качеству питьевых вод в Российской Федерации осуществляется путем государственного санитарно-эпидемиологического надзора и производственного контроля.

Понятие «качество питьевой воды» имеет конкретное определение, сформулированное Всемирной организацией здравоохранения: питьевая вода должна быть безопасна в эпидемическом отношении, безвредна по химическому составу и обладать благоприятными органолептическими свойствами.

В настоящее время в Российской Федерации основным нормативным документом на качество питьевой воды является «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» (СанПиН 1.2.3685-21), который отменил действие 16 устаревших документов, в том числе в части требований к качеству питьевых вод систем централизованного и нецентрализованного

водоснабжения. Новый документ значительно усилил требования по содержанию в питьевой воде ряда показателей (железо, алюминий, хлороформ, фенолы, цветность и др.), а также ввел нормирование в отношении новых веществ, таких как общий органический углерод.

Согласно российскому законодательству, вода, используемая в питьевых целях, должна соответствовать уровню радиологической безопасности, быть безвредной по содержанию химических примесей и обладать благоприятными органолептическими свойствами [3]. Качество питьевой воды зависит также от многих факторов, зависящих от региона с природными особенностями водоисточников, применяемых при водоочистке технологий, состояния инженерных коммуникаций и т.д.

Вода, подаваемая с использованием централизованных систем водоснабжения, признается соответствующей качеству, если при установленной частоте контроля в течение года:

— ни в одной пробе не зарегистрировано превышений гигиенических нормативов по микробиологическим (за исключением ОМЧ, ОКБ, ТКБ и Escherichia coli), паразитологическим, вирусологическим показателям и уровням вмешательства по радиологическим показателям;

— нет превышения уровней гигиенических нормативов ОМЧ, ОКБ, ТКБ и Escherichia coli в 95% и более проб, отбираемых в точках водоразбора, при количестве исследуемых проб не менее 100 за год;

— уровни органолептических, санитарно-химических показателей не превышают гигиенических нормативов более чем на величину ошибки метода определения (СанПиН 2.1.3684-21);

— средние уровни показателей проб питьевой воды после водоподготовки, отобранных в течение календарного года, соответствуют нормативам качества питьевой воды (416-ФЗ гл.4 п.5 ссылка из п.76 СанПиНа 2.1.3684-21).

Перечень химических соединений, для которых разработаны предельно-допустимые концентрации в питьевой воде, в обновленном СанПиН 2021 года содержит более тысячи показателей. Для каждого вещества указывается химическая формула, оказываемое на человека воздействие, класс опасности. Законодательством определено, каким образом производится контроль и составляется перечень контролируемых веществ.

Проблема обеспечения населения качественной питьевой водой имеет общегосударственное значение и требует комплексного подхода. Качественная питьевая вода, санитария и гигиена имеют решающее значение для здоровья и благополучия человека и способствуют созданию устойчивых сообществ, живущих в здоровой среде. Употребление некачественной воды ухудшает здоровье из-за таких болезней, как как диарея, и становится тяжелым бременем для общества. Химическое загрязнение воды продолжает создавать нагрузку для системы здравоохранения, независимо от того, являются ли они природными или антропогенными по происхождению.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что повышение уровня услуг в направлении качественного водоснабжения и санитарии, таких как централизованное водоснабжение может значительно улучшить здоровье за счет снижения смертности от диарейных болезней.

Список литературы.

1. Chapelle, F.H. (1997) The Hidden Sea: ground water, springs and wells. Geoscience Press Inc., Arizona.

2. Курбанова Л. М. и др. Мышьяк в подземных водах Северо-Дагестанского артезианского бассейна //Геохимия. – 2013. – №. 3. – С. 262-262.

3. Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ (ред. от 02.07.2021) "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2022).

УДК 613.6.027

Белова Е.В.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПЕРЧАТОК ПРИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НА РАБОТНИКОВ ТРАНСПОРТА В РОССИИ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

В условиях пандемии единственными мерами в борьбе с COVID-19 стали средства неспецифической профилактики в виде использования масок (средств индивидуальной защиты органов дыхания) и перчаток (средств индивидуальной защиты рук). В Российской Федерации с мая 2020 года было введено требование о ношение перчаток при посещении общественных мест населением.

Оценить частоту проявления неблагоприятных накожных реакций при использовании СИЗ кожи рук (перчаток) и ранжировать разные виды перчаток по степени наименьшего негативного влияния на кожные покровы рук.

Проведено анкетирование сотрудников транспортной службы в период пандемии COVID-19, когда ношение перчаток было обязательным. Анкета была разработана сотрудниками кафедры общей гигиены Сеченовского Университета и включала общие и специальные вопросы. Специальные вопросы касались: оценки условий труда респондентами; вида применяемых перчаток работниками разных профессиональных групп транспортной службы; реакции после ношения перчаток по частоте и степени выраженности, степень комфорта применения перчаток разных видов. Общая численность респондентов – 1103. Всего заполнено и сдано на обработку 1103 анкеты, из которых в статистическую обработку, после оценки качества заполнения, было допущено 928 анкет.

Критерии включения: совершеннолетние сотрудники; работающие на различных должностях в транспортной службе; не имеющие на период исследования медицинских ограничений к работе; осуществляющие профессиональную деятельность на рабочих местах в перчатках в течение одной смены разной продолжительности (8, 8-12 и свыше 12 часов).

Все участники дали добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA Base (TIBCO). Анализ данных включал подсчёт абсолютных, относительных и средних величин (SD, min, max).

Анализ частот (P, %) встречаемости признаков проводили при помощи расчёта величины критерия соответствия Пирсона ($\chi 2$). Корреляционные связи между признаками

изучались при помощи коэффициента корреляции Спирмена (r). Проверка статистических гипотез об отсутствии различий между сравниваемыми группами респондентов проводились при помощи критерия Краскела-Уоллиса (Kruskal — Wallis H test). Для статистистически значимых значений критерия Краскела-Уоллиса проводилась дополнительная проверка сравниваемых групп парным критерием Манна-Уитни (Mann–Whitney U test).

По полученным данным наиболее частым и выраженным эффектом, которые отмечали работники, при ношении перчаток, являлось потение кожи рук (57,49 %, $\chi 2$ = 116,401; $p<0,001$). Другими кожными реакциями, которые отмечали работники были покраснение, шелушение, раздражение кожи (25,34 %,$\chi 2$ = 56,630; $p<0,001$).

Анализ кожных реакций на ношение перчаток разного типа проводился при осуществлении трудовой деятельности. Выбор типа перчаток респондентом был обусловлен спецификой выполняемых трудовых функций.

Проведённая оценка используемых в период пандемии COVID-19 перчаток сотрудников транспортной службы в России, позволила выявить: большую сумму баллов получили тканевые, хлопчатобумажные, трикотажные перчатки, в связи с наименьшим негативным влиянием их ношения на проявление кожных реакций, по сравнению с использованием других исследованных перчаток.

УДК 616.993 + 599.323

Боброва О.А., Березкина Г.В., Якименко В.В., Танцев А.К., Свердлова А.В., Каримов А.В.

ИЗУЧЕНИЕ ЗАРАЖЕННОСТИ ДИКИХ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМИ БАКТЕРИАЛЬНЫМИ ЗООНОЗНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск, Россия

В последние годы в Омской области заболеваемость природно-очаговыми бактериальными зоонозами, такими как туляремия, иерсиниозы, листериоз имеет спорадический характер. Ежегодно ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области» Роспотребнадзора проводит эпизоотологический мониторинг активности природных и антропургических очагов. Очаги туляремии различной степени активности широко распространены на большей части территории области, что делает регион неблагополучным в отношении риска заболевания людей этой инфекцией. В 2020 г. по результатам исследования зоолого-энтомологического материала была подтверждена циркуляция возбудителя туляремии в 14 районах области и г. Омске. Так при серологическом исследовании материала от диких мелких млекопитающих (ММ) антитела к возбудителю туляремии выявлены в 24,5%, что свидетельствует о сохранении активности природных очагов. Результаты мониторинга за циркуляцией возбудителей иерсиниозов (псевдотуберкулез, кишечный иерсиниоз) в 2020 году подтвердили наличие иерсиниозной инфекции в 4 районах области. (Государственный доклад Управления Роспотребнадзора по Омской области, 2021 г.).

Ключевыми с эпидемиологической точки зрения для поддержания эпидемической и эпизоотической активности природных очагов туляремии являются комплексы луго-полевых и пойменно-болотных местообитаний, где основными носителями возбудителя туляремии являются ондатры, водяная полевка, полевка-экономка, узкочерепная полевка и другие грызуны. Длительность существования возбудителя туляремии обеспечивается наличием в составе фауны видов иксодовых клещей, способных годами сохранять в своем организме возбудителя туляремии без снижения его вирулентности. С другой стороны, среди прокормителей иксодовых клещей должны быть млекопитающие, высоковосприимчивые и высокочувствительные к туляремии, обеспечивающие диссеминацию возбудителя в природе (Равдоникас О. В., 1958; Шалабаев Р.Н. и др., 2012). Учитывая, что в Омской области преобладает трансмиссивный путь передачи возбудителя туляремии человеку, а генетический материал *Francisella tularensis* выявляют при исследовании комаров и клещей (Рудаков Н.В. и др., 2017; Березкина Г.В. и др., 2019), исследование иммунного статуса мелких млекопитающих из числа прокормителей иксодовых клещей и, одновременно, восприимчивых к возбудителю туляремии, остается актуальным направлением в мониторинге природных очагов туляремии.

Целью настоящего исследования было изучение участия мелких млекопитающих в циркуляции возбудителей туляремии, иерсиниозов и листериоза в природных биотопах Омской области.

Было проведено исследование 431 пробы сывороток крови от мелких млекопитающих, отловленных в 2011, 2013, 2017 и 2021 гг. в природных биотопах пяти районов Омской области (Большеуковском, Оконешниковском, Нововаршавском, Знаменском, Тевризском). Отлов зверьков проводили живоловками и капканами. Сыворотку крови исследовали на наличие антител к возбудителям туляремии, псевдотуберкулеза, кишечного иерсиниоза (серовариантов О3 и О9) и листериоза методом РНГА (реакция непрямой гемагглютинации).

На туляремию из Тевризского района (подзона южной тайги) в 2011 году было исследовано 65 экземпляров грызунов: антитела к возбудителю обнаружены у 5 (7,7±3,3 %) зверьков: у полевки красной (здесь и далее, доля в отлове 45,45 %) и у полевки рыжей (33,33 %). В 2013 году исследовано 48 проб сывороток крови от ММ, отловленных в Знаменском районе (подзона южной тайги). Антитела к возбудителю туляремии обнаружены у 2 (4,2±2,9 %) экземпляров: полевка красная (23,30 %) и полевка красно-серая (30,07 %). В 2011 году из Большеуковского района (подтаежная зона) исследовано 137 экземпляров грызунов. Антитела к возбудителю туляремии обнаружены у 15 (10,9±2,7 %) зверьков: полевка красная (56,35 %), полевка экономка (6,62 %), мышь полевая (10,50 %), полевка рыжая (18,23 %), бурозубка (4,97 %). В 2017 году было обследовано 28 зверьков, антитела к возбудителю туляремии не обнаружены. Из 58 экземпляров зверьков, отловленных в 2021 году, антитела к возбудителю туляремии обнаружены у 9 (15,5±4,7 %) зверьков: полевка красная (56,92 %) и полевка рыжая (40 %). Из 65 экземпляров, отловленных в Нововаршавском районе (степная зона) в 2021 году, антитела к возбудителю туляремии обнаружены у 5 (7,6±3,3 %) зверьков: мышь малая (7,25 %), мышь полевая (15,94 %), полевка узкочерепная (46,38 %). В Оконешнековском районе антитела к возбудителю туляремии не обнаружены. На иерсиниоз, псевдотуберкулез из Тевризского района в 2011 году исследовано 65 экземпляров, антитела к этим возбудителям не обнаружены. В этом

же году из Большеуковского района исследованы 137 экземпляров. Обнаружены антитела к возбудителю псевдотуберкулеза - у 13 (9,5±2,5 %) грызунов: полевка красная, полевка экономка, мышь полевая, полевка рыжая; к возбудителям кишечного иерсиниоза - у 13 (9,5±2,5 %) ММ: полевка красная, полевка экономка, мышь полевая, полевка рыжая). В 2021 году из Большеуковского района антитела к возбудителям иерсиниозов (псевдотуберкулёз + кишечный иерсиниоз) — были обнаружены у 9 зверьков (15,5±4,7 %) полевка красная и полевка рыжая. Из 30 экземпляров млекопитающих, отловленных в Оконешниковском районе (2021 г), обнаружены антитела к возбудителю кишечного иерсиниоза у 1 (3,3±3,3 %) зверька, который относится к виду полевка узкочерепная (3,92 %). Из 65 экземпляров ММ, отловленных в Нововаршавском районе, обнаружены антитела к возбудителям иерсиниозов - у 2 (3,0±2,1 %) зверьков: мышь полевая, полевка узкочерепная. Из Тевризского района в 2011 году к возбудителю листериоза антитела не обнаружены. Из Большеуковского района антитела к возбудителю листериоза обнаружены - у 5 (3,6±0,8 %) зверьков: полевка экономка, полевка рыжая, полевка красная. Из Большеуковского района в 2021 году к возбудителю листериоза антитела не обнаружены. В Нововаршавском районе, антитела к возбудителю листериоза у 1 (1,5±1,5%) экземпляра; полевка узкочерепная. В Оконешнековском районе антитела к возбудителю листериоза не обнаружены.

Таким образом, по результатам наблюдения в Большеуковском районе за 3 года процент серопозитивных к возбудителю туляремии ММ колебался от 7,6 до 15,5; к возбудителям иерсиниозов – от 3,0 до 15,5; к возбудителю листериоза – от 0 до 3,6. В Нововаршавском районе в 2021 г. серопозитивные к возбудителю туляремии ММ составили 7,6 %, к возбудителям иерсиниозов – 3,0 %, листериоза 1,5 %. В Оконешниковском районе в 2021 г. у исследованных ММ были выявлены только антитела к иерсиниям в 3,3%, а в Тевризском районе у ММ, отловленных в 2017 г., обнаружены только антитела к франциселлам в 7,7 %. Среди серопозитивных ММ к высоковосприимчивым и высокочувствительным животным относятся полевка красная и полевка рыжая, менее восприимчивы и менее чувствительны мышь полевая и полевка экономка, далее идет полевка узкочерепная, полевка красно серая и мышь малая лесная.

Выявление антител является косвенным подтверждением инфицированности диких мелких млекопитающих данными возбудителями на этих территориях. Учитывая, что в условиях разлитых эпизоотий существует вероятность возникновения трансмиссивной передачи туляремийного микроба и развитие вспышек этой инфекции, требуется усиление предупредительных мероприятий. Иерсиниозы и листериоз являются сапрозоонозами, их возбудители могут длительное время сохраняться как среди диких и синантропных млекопитающих, так и в объектах окружающей среды. Наблюдение за циркуляцией иерсиний и листерий, прогнозирование ситуации является задачей эпидемиологического надзора.

УДК 578.53

Бондарюк А.Н., Бочалгин Н.О., Федотова И.С., Сидорова Е.А., Пономарева А.С., Лященко С.М., Ивачева М.А.

ПОПУЛЯЦИОННАЯ ДИНАМИКА SARS-COV-2, ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО В СУБЪЕКТАХ СИБИРСКОГО И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГОВ

ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

В России SARS-CoV-2 впервые выявлен 3 марта 2020 г. В короткие сроки вирус распространился по всей территории РФ.

Данная работа посвящена молекулярно-генетическому мониторингу и анализу популяционной динамики SARS-CoV-2, циркулировавшего в период с декабря 2020 г. по ноябрь 2021 г. на территории восьми субъектов РФ: Алтайский край, республика Алтай, республика Хакасия, Красноярский край, республика Тыва, Иркутская область, Забайкальский край, республика Бурятия.

В анализе использованы 1033 нуклеотидные последовательности полного генома SARS-CoV-2 (~29900 нукл.). Выравнивание нуклеотидного набора проводили при помощи алгоритма MAFFT v.7.

На основании территории изоляции исходная выборка была поделена на семь предполагаемых популяций (в популяционно-генетический анализ не включены образцы из респ. Тыва из-за недостаточного количества (5) проб). Плотность вероятности генетического разнообразия популяций (θ) рассчитана в среде вычислений R на основе выборки из 1000 реплик ультрабыстрого бутсрепа. Расчет показателей Fst между каждой парой популяций выполнены в программе DnaSP v.6.

Филогенетический анализ проводился с использованием двух основных подходов – метода максимального правдоподобия (программа IQTREE v.1.6.12 и байесовского филогенетического метода (программа BEAST v.2.6.3).

Для филогенетической реконструкции в IQTREE использовали всю имеющуюся выборку (1033 нуклеотидные последовательности). Статистическая поддержка клад оценивалась при помощи ультрабыстрого бутстрепа (ufbs) с количеством реплик равным 1000.

Для реконструкции популяционной динамики (изменение относительного генетического разнообразия во времени (Ne×τ, где Ne – эффективный размер популяции, τ – время генерации или время между двумя заражениями в цепочке передачи инфекционного агента) в BEAST нами была сформирована подвыборка, в состав которой случайным образом были отобраны 150 изолятов из 8 регионов (период изоляции: декабрь 2020 – ноябрь 2021 гг. включительно). В качестве популяционной модели в BEAST была выбрана непараметрическая модель Bayesian Skyline Plot (BSP). Длина Марковский цепи Монте-Карло (MCMC) составила 200×10^6 итераций.

Результаты показали, что максимальное значение Fst (0,18) оказалось характерно для двух наиболее удаленных территорий (Алтайский край ↔ респ. Бурятия). Наиболее

изолированным районом оказался Алтайский край. Между Иркутской областью (г. Иркутск), респ. Бурятия и Красноярским краем выявлена относительно свободная циркуляция вируса со значением Fst, приближающимися к нулю.

Стоит отметить, что низкие значения Fst могут быть связаны с тем, что даже при наличии высокого уровня генетической изоляции на разных территориях вирус мог не успеть «накопить» достаточное количество нуклеотидных замен для получения более точной оценки генетической дифференциации.

Расчеты θ показали, что в респ. Хакасия популяция вируса обладает наивысшим средним θ (50,2), что достоверно отличается от показателей θ для популяций Красноярского края (28,8), Иркутской обл. (22,6), Забайкальского края (33,5) и респ. Бурятия (23,1). Наименьшее генетическое разнообразие оказалось характерно для популяций Иркутской обл. (22,6) и респ. Бурятия (23,1), что достоверно отличается от θ популяций Алтайского края, респ. Алтай и респ. Хакасии, при этом достоверных различий между значениями θ для самих популяций Иркутской обл. и респ. Бурятия нет (p-value = 0,95).

Филогенетический анализ методом ML выявил два монофилетических кластера («Альфа» и «Дельта») с ufb = 100. Более ранние генетические линии расположились в виде внешней базальной ветви. В целом на структуре дерева выявлены признаки множественных независимых путей проникновения различных вариантов SARS-CoV-2 на территорию исследуемых регионов (парафилетические кластеры), а также распространение вируса внутри территорий (внутренние узлы монофилетических кластеров).

В кластере «Дельта» выявлено наличие двух монофилетических субкластеров, состоящих преимущественно из образцов, выделенных в Иркутской области (кластер Irk, n = 168, ufb = 85) и Красноярском крае (кластер Kras, n = 71, ufb = 83). Нами было принято решение провести дополнительный филогенетический анализ в BEAST для оценки датировок появления указанных кластеров.

В контексте молекулярной эпидемиологии время возникновения кластеров Irk и Kras (в филогенетике – время возникновения ближайшего общего предка – tMRCA) можно интерпретировать как момент появления первых инфицированных геновариантом «Дельта» (нулевые пациенты) на территориях Иркутской области и Красноярского края. Филогенетический анализ в BEAST с применением молекулярных часов позволил рассчитать время возникновения кластеров Irk и Kras с относительно высокой точностью. Проведенные расчеты показали, что с 95 % вероятностью в Иркутской области нулевой пациент существовал в период с 8 апреля 2021 г. по 7 мая 2021 г. (по средним оценкам tMRCA – 24 апреля 2021 г., апостериорная поддержка = 0,97). В состав кластера входит один из самых ранних изолятов SARS-CoV-2, выделенных в Иркутске, поэтому с определенной долей уверенности время возникновения кластера Irk можно интерпретировать как дату заноса варианта «Дельта» на территорию Иркутска (дата регистрации первого образца, генотипированного как «Дельта» – 10 мая 2021 г.). Схожие оценки времени появления ближайшего общего предка были получены для кластера Kras (95% HPD, 17 апреля 2021 г. – 19 мая 2021 г.).

Анализ динамики относительного генетического разнообразия SARS-CoV-2 показал, что в период с апреля по май 2021 г. произошел спад Ne×τ, за которым последовал непродолжительный период стабильности уровня Ne×τ (май-июнь 2021 г.), после чего

произошёл экспоненциальный скачок показателя Ne×τ (начало июня 2021 г.). Скачку предшествовал занос варианта «Дельта» на все исследуемые территории (в респ. Бурятия – 22 апреля, 28 апреля в Забайкальском крае, 30 апреля в Алтайском крае, 7 мая в Красноярском крае, 10 и 11 мая в Иркутской области и в респ. Алтай, 18 мая в респ. Тыва, в респ. Хакасии - 27 мая). Сравнение с трендом активных случаев (АС) заболевания в исследуемых субъектах показал совпадение кривой АС с 95% доверительным интервалом динамики Ne×τ.

Таким образом, определены молекулярно-генетические закономерности циркуляции SARS-CoV-2 в субъектах СФО и ДФО, заключающиеся в закономерной смене доминирующего геноварианта возбудителя, существовании множественных путей проникновения различных вариантов SARS-CoV-2 на территории субъектов и формировании отдельных монофилетических кластеров патогена с дальнейшим внутри- и экстерриториальным распространением вариантов вируса.

УДК 579.61:616-08

Бруслик Н.Л.[1], Баязитова Л.Т.[1,2], Тюпкина О.Ф.[1], Чазова Т.А.[1]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИКОВ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИЙ LACTOBACILLUS PLANTARUM 8PA3 В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

[1]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», г. Казань, Россия
[2]ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия

Внебольничные пневмонии, в том числе вызванные Streptococcus pneumoniae, остаются одной из серьезнейших медико-социальных проблем для многих стран мира, включая Россию. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно от заболеваний, вызванных пневмококком, умирают более 1,8 миллионов человек, из которых более половины – дети первых 5 лет жизни [1]. Нерациональное и чрезмерное применение антибактериальных препаратов приводит к возникновению новых антибиотикорезистентных штаммов стрептококков, что ставит под угрозу эффективность назначаемой антибиотикотерапии [2]. Таким образом, актуальной задачей остается поиск альтернативной стратегии профилактики и лечения стрептококковых инфекций. Как известно, бактерии рода Lactobacillus является основными компонентами многих пробиотических средств. Высокая биологическая и функциональная активность лактобацилл, в том числе их способность к синтезу широкого спектра антибактериальных веществ, делает данную группу бактерий перспективными агентами в борьбе с инфекционными заболеваниями бактериальной природы [3].

Цель исследования - анализ антагонистических свойств штамма L. plantarum 8PA3 (источник: пробиотический препарат «Лактобактерин сухой») в отношении назофарингеальных Streptococcus pneumoniae и других бактерий рода Streptococcus, выделенных от детей с пневмококковым носительством.

Материалы и методы. Культивирование бактерий рода Streptococcus проводили на Columbia agar Base («Conda», Испания) с добавлением 5 % крови. Для культивирования

бактерий рода Lactobacillus использовали питательную среду MRS («Conda», Испания). Определение антагонистической активности лактобацилл проводили с помощью метода агаровых блоков, при котором агаровые пластины с газоном лактобацилл переносили на поверхность агаризованных сред, предварительно засеянных тест-культурами стрептококков [4]. Для оценки ингибирующего действия лактобацилл применяли следующую шкалу: зоны задержки роста тест-микроорганизмов 1,0 – 8,9 мм - слабая антагонистическая активность лактобацилл (+), 9,0 – 14,0 мм - умеренная (++), более 14 мм - сильная антагонистическая активность (+++) [5].

Результаты и обсуждение. В исследование было включено 19 штаммов S. pneumoniae; 5 изолятов S. pyogenes; 2 штамма S. mitis. Установлено, что L. plantarum 8PA3 обладает антагонистическим эффектом в отношении бактерий Streptococcus spp. Так зона угнетения роста S. pneumoniae составляла 4-8 мм; S. pyogenes — 6 мм; S. mitis — 4 мм. Отметим при этом, что из всех исследованных штаммов стрептококков только 1 штамм, относящиеся к S. pyogenes, проявил полную устойчивость к ингибирующему действию лактобацилл. Возможно, выявленная резистентность стрептококков связана с активацией систем защиты от органических кислот. В частности, в геноме бактерий Streptococcus охарактеризованы гены, кодирующие систему аргинин деиминазы (arcA, arcB, arcC, arcD) и компоненты FOF1-АТФазы (оперон atpEBFHAGDC) [6]. В дополнение известно, что представители Streptococcus spp. обладают повышенной устойчивостью к действию перекиси водорода, что, вероятно, также снижает чувствительность стрептококков к ингибирующему действию лактобацилл [7].

Заключение. Установлено, что штамм L. plantarum 8PA3 обладает антагонистическим эффектом в отношении бактерий Streptococcus spp. Полученные результаты свидетельствуют о перспективе применения препаратов на основе L. plantarum 8PA3 в профилактике и лечении стрептококковых инфекций, включая инфекции, обусловленные S. pneumoniae.

Список литературы.

1. Andrejko K., Ratnasiri B., Phausdorff W., Laxminarayan R., Alewnard J. Antimicrobial resistance in paediatric Streptococcus pneumoniae isolates amid global implementation of pneumococcal conjugate vaccines: a systematic review and meta-regression analysis. The Lancet Microbe. 2021; 2 (9): 450-460.

2. Fong I. W., Shlaes D., Drlica K. Antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae. Antimicrobial Resistance in the 21st Century. 2018: 13-38.

3. Reid G., Burton J. Use of Lactobacillus to prevent infection by pathogenic bacteria. Microbes and Infection. 2002; 4 (3): 319-324.

4. Strus M. A new method for evaluation of the antagonistic action of bacterial lactic acid (LAB) on selected pathogenic indicator bacteria. Med Dosw Mikrobiol. 1998; 50 (1-2): 123-130.

5. Klewicka E., Libudzisz Z. Antagonistic activity of Lactobacillus acidophilus bacteria toward selected food-contaminating bacteria. Pol. J. Food Nutr. Sci. 2004; 54(2): 169-174.

6. Cusumano Z.T., Caparon M.G. Citrulline protects Streptococcus pyogenes from acid stress using the arginine deiminase pathway and the F1FO-ATPase. J Bacteriol. 2015; 197(7): 1288-1296.

7. Henningham A., Dohrmann S., Nizet V., Cole J.N. Mechanisms of group A Streptococcus resistance to reactive oxygen species. FEMS Microbiology Reviews. 2015; 39 (4): 488-508.

УДК 616.91:612.017

Брюхова Д.Д., Киселёва Н.О., Корытов К.М., Пятидестяникова А.Б.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К SARS-COV-2 У ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ COVID-19 В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

В настоящее время многие аспекты развития иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 остаются малоизученными. В том числе влияние возрастных особенностей на напряженность иммунитета и течение заболевания. В связи со сложившейся эпидемиологической обстановкой по COVID-19 в мире, широкое распространение получили исследования клинического течения, диагностики, профилактики состояния иммунитета преимущественно у взрослого населения. Несмотря на глобальную распространенность COVID-19 и изучение пато- и иммуногенеза этой инфекции, вопросы, касающиеся данной проблемы у детей, остаются не раскрытыми. Определение характера сероконверсии антител к SARS-CoV-2 в детской возрастной группе может являться важной информацией при серологическом мониторинге для целенаправленной иммунопрофилактики населения и прогнозирования эпидемической ситуации.

Согласно данным литературы, в структуре инфицированных SARS-CoV-2 во всём мире дети составляют до 10 %, а в Российской Федерации – 6-7 % [1]. Клинические проявления инфекции SARS-CoV-2 у детей и взрослых различаются, поскольку дети часто болеют бессимптомно или в легкой форме. В первые месяцы от начала эпидемии считалось, что серьезные проблемы возникают лишь у небольшой части детей с коморбидными состояниями [2]. Но позже стало известно об участившихся случаях заболевания детей COVID-19 с развитием MIS-C (мультисистемный воспалительный синдром), который имеет сходство с болезнью Кавасаки [3].

Механизмы иммунного ответа на SARS-CoV-2 у детей с различными клиническими проявлениями от бессимптомных до MIS-C по сравнению с более распространенными респираторными проявлениями COVID-19 у взрослых неясны. Более легкие симптомы заболевания среди детей являются причиной низкой обращаемости пациентов в медицинские учреждения, что приводит к снижению выявленных случаев SARS-CoV-2 у детей и подростков. Кроме того, эта возрастная группа с наличием легких симптомов или без них может способствовать распространению COVD-19 в обществе [4]. Таким образом, изучение гуморального иммунитета к SARS-CoV-2 у детей и подростков важно как для разработки, адаптации и улучшения мер контроля за заболеваемостью COVD-19, так и для решения вопроса о специфической профилактике инфицирования детского населения.

Цель исследования – оценка динамики популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у детей в период эпидемии COVID-19 в Иркутской области.

Исследование гуморального иммунитета у детей было проведено в 15 административных территориях Иркутской области с 23.06.2020 г. по 19.07.2020 г. (1-й этап; 384 чел.), с 16.09.2020 г. по 25.09.2020 г. (2-й этап; 264 чел.), с 07.12.2020 г. по 18.12.2020 г.

(3-й этап; 249 чел.), с 08.03.2021 г. по 14.03.2021 г. (4-й этап; 212 чел.), с 30.08.2021 г. по 04.09.2021 г. (5-й этап, 224 чел.) и с 13.12.2021 г. по 16.12.2021 г. (6-й этап, 250 чел.) в рамках проекта Роспотребнадзора по оценке популяционного иммунитета к SARS-CoV-2 у населения Российской Федерации, с учётом протокола, рекомендованного ВОЗ. Содержание антител к SARS-CoV-2 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов для анализа сыворотки или плазмы крови человека на наличие специфических иммуноглобулинов класса G к нуклеокапсиду SARS-CoV-2 производства ФБУН ГНЦ ПМиБ Роспотребнадзора (г. Оболенск), а также (в 6-м этапе) с помощью наборов реагентов для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов класса G к S-белку коронавируса «SARS-CoV-2-Ig G-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) и к белкам нуклеокапсида SARS-CoV-2 «SARS-CoV-2-IgG-Вектор (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»).

Результаты оценки популяционного иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у детского населения Иркутской области свидетельствуют о том, что на фоне первоначального подъёма и последующего снижения заболеваемости COVID-19 сформировался невысокий уровень серопревалентности (1-й этап – 7,81 %, 2-й этап – 20,08 %). Через 9 мес. распространения COVID-19, а именно в период повторного роста заболеваемости и стабилизации её на максимальном уровне, серопревалентность достигла 18,9 % (3-й этап), что в 2,4 раза больше по сравнению с 1-м этапом исследования. Спустя 12 мес. от начала пандемии, на фоне снижения заболеваемости в Иркутской области и старта массовой вакцинации взрослого населения, серопревалентность у детей достигла 33,5 % (4-й этап), а через 6 мес. возросла в 1,9 раза по сравнению с 4 этапом исследования (62,1%). К 6 этапу исследований антитела IgG к SARS-CoV-2 сохранились у 72,8 ± 2,8 % обследованных и выявлены впервые с начала исследования у 25,6 ± 2,8 % ранее серонегативных детей. В декабре 2021 г. показатель коллективного иммунитета среди детей достиг уровня в 98,4%.

Установлен высокий уровень серопревалентности в городах Ангарск, Иркутск, Усолье-Сибирское и Братск на всех этапах исследования, который имел тенденцию к росту. В декабре 2021 г. в отдельных муниципальных образованиях Иркутской области (Ангарск, Тайшет, Усолье-Сибирское) этот показатель достиг 100%.

После перенесённой инфекции COVID-19 с подтвержденным ПЦР диагнозом, антитела выявлялись в 66,1 ± 6,3% случаев и сохранялись до 10–15 мес. к N-белку SARS-CoV-2 и до 15-18 мес. к S-белку SARS-CoV-2. Доля бессимптомных форм инфекции среди серопозитивных волонтеров Иркутской области, принявших участие в исследовании, составила 69,5 ± 2,4 %, что может свидетельствовать о высокой интенсивности скрыто протекающего эпидемического процесса. IgG к N-белку SARS-CoV-2 выявлялись на 14 сутки с начала заболевания с максимальным ростом показателя индекса позитивности (ИП) к 185 дню и сохранялись до 432 суток. Важно отметить, что, начиная с 300 суток наблюдения ИП снижался, но его показатель превышал референсное значение. Антитела к S-белку SARS-CoV-2 выявлялись с 7-ых суток от постановки диагноза и достигали пика к 61-ым суткам, с последующим снижением до 555 суток.

Определение характера реакции антител к SARS-CoV-2 в зависимости от возраста может дать важную информацию для улучшения скрининга и целенаправленной защиты населения во всем мире, которое продолжает страдать от этой безжалостной пандемии, а

также предупредить возможные осложнения и отдалённые последствия COVID-19 и спрогнозировать эпидемическую ситуацию.

Список литературы.

1. Горелов А.В., Николаева С.В., Акимкин В.Г. Коронавирусная инфекция COVID-19 у детей в Российской Федерации. Инфекционные болезни. 2020; 18(3): 15–20. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-15-20.

2. She J., Liu L., Liu W. COVID-19 epidemic: Disease characteristics in children. J. Med. Virol. 2020; 92 (7): 747-754. DOI: 10.1002/jmv.25807.

3. Weisberg S.P., Connors T.J., Zhu Y., Baldwin M.R., Lin W., Wontakal S. et al. Distinct antibody responses to SARS-CoV-2 in children and adults across the COVID-19 clinical spectrum. Nature immunology. 2021; 22; 25–31.DOI: 10.1038/s41590-020-00826-9.

4. Howard-Jones A.R., Bowen A.C., Danchin M., Koirala A., Sharma K., Yeoh D.K. et al. COVID-19 in children: I. Epidemiology, prevention and indirectimpacts. Britton Journal of Paediatrics and Child Health. 2022; 58: 39–45. DOI:10.1111/jpc.15791.

УДК 616.9:615.371

Вагайская А.С., Платонов М.Е., Трунякова А.С., Иванов С.А., Шайхутдинова Р.З., Дентовская С.В., Анисимов А.П.

ОЦЕНКА ПРОТЕКТИВНОСТИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ТЕНЕЙ YERSINIA PESTIS С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ДЕГРАДАЦИИ ПЕПТИДОГЛИКАНА

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Чума – зоонозная бактериальная инфекция, вызываемая *Yersinia pestis*, унесла более 200 миллионов человеческих жизней. За чуть более 100 лет с момента открытия её этиологического агента неоднократно предпринимались попытки разработать эффективную вакцину против чумы. Классические убитые и живые чумные вакцины первого поколения спасли десятки миллионов людей, но убитые неэффективны против легочной чумы, а живые могут вызвать у лиц с нарушениями иммунного статуса или метаболическими нарушениями генерализованный инфекционный процесс с летальным исходом. Большие надежды возлагали на субъединичные вакцины на основе одного или двух иммунодоминантных антигенов (F1 и/или V), но они не защищают от заболевания, вызванного штаммами, лишенными F1 и/или продуцирующими слабо перекрестно реагирующие атипичные изоформы антигена V. Кроме того, обеспечивая 100 %-ую защиту мышей субъединичные вакцины защищают от болезни лишь часть морских свинок и обезьян. В свою очередь нерастворимый «остаточный» антиген из клеточных стенок *Y. pestis* стимулирует Т-клеточный иммунный ответ, обеспечивающий надежную защиту от инфекции морских свинок и обезьян, но не эффективный в отношении мышей.

Бактериальные тени (БТ) — это лишенные цитоплазмы клеточные стенки грамотрицательных бактерий с неповрежденными поверхностными структурами, содержащими потенциальные протективные антигены и/или обладающие выраженными адъювантными свойствами, а также способностью индуцировать как гуморальный, так и

клеточный иммунитет. На сегодняшний день такие бактерии, как *Salmonella enteritidis, Vibrio parahaemolyticus, Pasteurella multocida, Bordetella bronchiseptica* и *Yersinia enterocolitica* были успешно использованы для получения прототипов вакцин на основе БТ. Чтобы оценить протективность БТ Y. pestis, мы использовали ген E бактериофага фX174 отдельно или в различных комбинациях с генами холина и эндолизина фага λ или фага L-413C. Целью конструирования плазмид с различными наборами генов фаговых лизинов было создание линейки БТ с различной степенью повреждения клеточной стенки для оценки взаимосвязи степени деградации бактериальной оболочки с интенсивностью индуцируемого у мышей и морских свинок иммунитета.

На базе репликона p15A, способного реплицироваться в различных видах семейства *Enterobacteriaceae*, сконструировали плазмиду pEYR, в которой клонировали различные комбинации генов литических белков. В кассете плазмиды pEYR'-E клонировали ген белка E бактериофага фX174. Кассета плазмиды pEYR'-Y-K состояла из генов холина (Y) и эндолизина (K) бактериофага L-413C. В кассете плазмиды pEYR'-E-Y-K к генам холина (Y) и эндолизина (K) бактериофага L-413C добавили ген белка E бактериофага фX174. Кассета плазмиды pEYR'-S-R-Rz включала гены холина (S), эндолизина (R) и спанинов (Rz и Rz1) бактериофага λ (cI857Sam7). Кассета плазмиды pEYR'-E-S-R-Rz состояла из генов холина (S) и эндолизина (R), и спанинов (Rz и Rz1) бактериофага λ (cI857Sam7) и гена белка E бактериофага фX174. Сконструированными плазмидами трансформировали клетки *Y. pestis* KM260(12)ΔlpxM и использовали полученные штаммы для определения активности литических кассет.

Наработку БТ и контроль лизиса культур осуществляли, как описано ранее [1]. Препараты БТ лиофилизировали и использовали для просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) и двукратной подкожной иммунизации мышей и морских свинок с интервалом в 14 дней. Через 14 дней после последней иммунизации мышей и морских свинок в каждой группе заражали подкожно серийными десятикратными разведениями двухсуточной культуры дикого типа *Y. pestis* 231, выращенной при температуре 28 °C. Все протоколы экспериментов на животных были одобрены Комитетом по биоэтике Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (разрешение № ВП-2021/4). Определение титров специфических антител к использованным для иммунизации препаратам бактериальных теней методом иммуноферментного анализа и оценку клеточного иммунного ответа у вакцинированных животных проводили аналогично методикам, описанным ранее K. Cai et al. [1].

Выбранный нами подход к конструированию БТ оказался верным и, судя по данным ПЭМ, позволил сформировать практически полный спектр структурных вариантов БТ, определяемых степенью деградации пептидогликанового скелета. Сравнение ПЭМ-фотографий поверхности клеток *Y. pestis* после индукции лизиса показало, что БТ, несущие ген E или гены S, R и Rz, демонстрируют заметные поверхностные складки (потерю округлости) из-за потери цитоплазматического содержимого, хотя и сохраняется основная морфология родительских бактериальных клеток. Относительно полные наружные мембраны с небольшими изменениями морфологии указывают только на локальный гидролиз пептидогликана. Очевидно, что белок E гидролизует слой муреина только в месте формирования трансмембранного туннеля, а мутация Sam7 генов лизиса фага λ затрудняет

переход эндолизина из цитоплазмы в периплазму и соответственно, гидролиз пептидогликана.

Иммунизация лабораторных животных вариантами БТ с последующим заражением *штаммом Y. pestis* дикого типа показала, что бактериальные оболочки защищают только морских свинок. Одна из основных целей внедрения технологии бактериальных теней – создание структур с минимально измененной бактериальной поверхностью. Ожидалось, что лучше сохраненные препараты клеточной стенки будут вызывать лучшую защиту. Однако как в наших исследованиях, так и в работах других авторов значительное усиление защиты было отмечено в вариантах БТ с полностью разрушенным пептидогликановым скелетом. Препарат EYK-БТ индуцирует интенсивный иммунитет у морских свинок (индекс иммунитета = 49000), сопоставимый с таковым на иммунизацию живой чумной вакциной (индекс иммунитета = 9400000). По сравнению с отрицательным контролем иммунизация EYK-БТ защищала морских свинок от 333 LD50 *Y. pestis*.

Известно, что пептидогликан обладает как иммунодепрессивными, так и иммуностимулирующими свойствами. Гидролиз пептидогликана приводит к образованию множества молекул мурамил-дипептида (N-ацетилмурамил-L-аланил-D-изоглутамин), мельчайших адъювантных активных частей, способных заменять целые убитые микобактериальные клетки в полном адъюванте Фрейнда и, соответственно, повышать иммунный ответ относительно иммунного ответа на пептидогликан.

Таким образом, препарат EYK-БТ с полностью гидролизованным пептидогликаном вызывает значительно большую защиту от *Y. pestis* у морских свинок по сравнению с классическими БТ и может использоваться в качестве эффективного вектора для разработки безопасной вакцины против чумы для нескольких хозяев. В последующих экспериментах мы планируем оценить, насколько защитная эффективность препаратов БТ для морских свинок может быть увеличена при их совместном введении с антигенами F1 и V, а также эффективность такой трехкомпонентной вакцины-кандидата для мышей.

Список литературы.

1. Cai, K. Yersinia enterocolitica ghost with msbB mutation provides protection and reduces proinflammatory cytokines in mice / K. Cai, Y. Zhang, B. Yang, S. Chen // Vaccine. – 2013. – Vol. 31. – No. 2. – P. 334-340. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.11.004

УДК 615.37

Василенко Е.И., Лисицкая Я.В., Жиров А.М., Волынкина А.С.

ПОЛУЧЕНИЕ ИНАКТИВИРОВАННОГО ЦЕЛЬНОВИРИОННОГО И РЕКОМБИНАНТНОГО SPIKE RBD АНТИГЕНОВ ВИРУСА SARS-COV-2

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

В настоящее время актуальна разработка новых способов оценки активности клеточного и гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у переболевших COVID-19 или вакцинированных лиц. Для создания наборов для иммунодиагностики COVID-19 необходимо получение антигенов вируса SARS-CoV-2. В качестве антигена могут

использоваться препараты цельного инактивированного вируса SARS-CoV-2 (лизаты инфицированных клеточных культур Vero). Достоинством цельновирионного антигена является наличие в препарате всех структурных и неструктурных белков вируса SARS-CoV-2, недостатком – различная степень повреждения белков вируса при инактивации, необходимость очистки от белков клеточной культуры, в которой происходило размножение вирусных частиц. Другим подходом является использование в качестве антигена рекомбинантных белков вируса, что позволяет повысить специфичность анализа и дает возможность детектировать выработку антител или клеточного иммунного ответа к отдельным белкам вируса SARS-CoV-2.

Геном вируса SARS-CoV-2 кодирует несколько неструктурных и четыре структурных белка, в т.ч.: спайковый (S), оболочечный (E), мембранный (M) и нуклеокапсидный (N). S-белок – поверхностный гликопротеин, состоит из двух субъединиц S1 и S2 и образует шипы на поверхности мембраны. В структуру субъединицы S1 входит домен RBD, связывающийся с клеточным рецептором ангиотензинпревращающего фермента при проникновении в клетку. Большинство вакцин против COVID-19 разработаны на основе S-белка, таким образом, наиболее подходящим для оценки напряженности иммунитета как у переболевших, так и у вакцинированных лиц, по нашему мнению, является рекомбинантный антиген на основе S-белка вируса.

Цель работы – получение цельновирионного и рекомбинантного Spike RBD антигенов вируса SARS-CoV-2.

Для получения цельновирионного антигена вируса SARS-CoV-2 использовали лабораторный штамм коронавируса СВ-240, выделенный из клинического материала (респираторный мазок) от больного COVID-19 в Краснодарском крае в 2021 г. Наработку вируса, проводили на монослое клеток Vero 102. Клетки Vero 102 культивировали с использованием ростовой среды Игла MEM (Gibco, США) с добавлением 5% бычьей эмбриональной сыворотки (Gibco, США) и раствора антибиотиков (пенициллин - 50 ед/мл и стрептомицин 50 мкг/мл) в CO2 инкубаторе при температуре 37°C и содержании 5% CO2. Для заражения клетки высевали в культуральные флаконы 75 см2, через сутки при достижении 70-90% конфлюэнтности монослоя из флакона удаляли ростовую среду, добавляли вируссодержащую жидкость (0,001 ТЦД50 на клетку) и среду поддержки (ИглаMEM с добавлением 2% бычьей эмбриональной сыворотки, раствора пенициллина в концентрации 50 ед/мл и стрептомицина в концентрации 50 мкг/мл). Инфицированный монослой инкубировали при температуре 37°C и 5% CO2 в течение 4-7 суток. После появления 80-90% ЦПД вируссодержащую культуральную жидкость и биомассу клеток Vero 102 отбирали и инактивировали добавлением раствора β-пропиолактона (Acros Organics, Бельгия) до конечной концентрации 0,05% от общего объема образца с последующей инкубацией образцов при температуре 2-8°C в течение 16 часов, и 2 часов при температуре 37°C. Для оценки эффективности обеззараживания образцов проводили заражение монослоя клеток Vero 102 инактивированной культуральной жидкостью.

После обеззараживания культуральную жидкость центрифугировали при 6000 g в течение 15 минут для осаждения клеточного дебриса, надосадочную жидкость, содержащую цельновирионный антиген вируса SARS-CoV-2, отбирали и хранили при температуре -80°C.

Для получения рекомбинантного Spike RBD антигена вируса SARS-COV-2 на основе коммерческого плазмидного вектора pTurbo GFP (Евроген, Россия) создана генетическая конструкция pTurbo-Spike_RBD-His (размером 4101 п.н.) для экспрессии Spike RBD антигена, содержащего гексагистидиновую метку в клетках Escherichia coli под контролем промотора T5.

Дизайн генетической конструкции для экспрессии Spike RBD антигена в клетках E. coli и подбор праймеров для амлификации целевой вставки проводили в программе SnapGene 2.8.3. Клонирование целевой вставки проводили методом рестрикции-лигирования с использованием рестриктаз BamHI и HindIII. Кодирующую последовательность RBD-домена S-белка (669 п.н.) нарабатывали методом ПЦР на основе кДНК штамма вируса СВ-240. В структуру праймеров для амлификации целевого участка были введены сайты действия рестриктаз и последовательность гексагистидиновой метки для обеспечения возможности очистки рекомбинантного белка методом металл-аффинной хроматографии и детекции белка методом вестерн-блоттинга.

Полученной рекомбинантной плазмидой pTurbo-Spike_RBD-His трансформировали клетки E. coli BL-21(DE3), экспрессию белка Spike-RBD индуцировали добавлением IPTG (конечная концентрация 1мМ), время составляло индукции 3-4 часа. Наличие экспрессии целевого белка в культуре подтверждали методом вестерн-блоттинга с использованием антител к гексагистидиновой метке (Qiagen, Германия). В лизатах культруры E. coli BL-21(DE3)_pTurbo-Spike_RBD-His выявлен белок размером 25 кДа, содержащий гексагистидиновую метку, размер выявленного белка соответствует расчетному размеру антигена Spike RBD.

Очистку целевого белка проводили из 100 мл индуцированной IPTG культуры полученного штамма-продуцента методом металл-аффинной хроматографии в денатурирующих условиях. Наличие целевого белка в эллюирующем буфере после очистки подтверждали методами SDS PAAG электрофореза и вестерн-блоттинга. В эллюатах выявлен белок размером 25 кДа, содержащий гексагистидиновую метку, размер выявленного белка соответствует расчетному размеру экспрессируемого антигена Spike RBD.

Таким образом, в результате работы получены препараты инактивированного цельновирионного и рекомбинантного Spike RBD антигенов вируса SARS-COV-2. Биологическая активность антигенов подтверждена при проведении стимуляции препаратами полученных антигенов клеток периферической крови лиц, переболевших COVID-19 и лиц, вакцинированных против COVID-19. Разработанные препараты являются перспективными при конструировании тест-систем для иммунодиагностики COVID-19.

УДК 613.5:546.296

Васильев А.С.

ВАЖНОСТЬ ВЫБОРА МЕТОДА ИЗМЕРЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ РАДОНА В ВОЗДУХЕ ПОМЕЩЕНИЙ ЭКСПЛУАТИРУЕМЫХ ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ ДЛЯ КОРРЕКТНОЙ ОЦЕНКИ ДОЗ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Индивидуальные годовые эффективные дозы (далее – дозы) населения РФ за счет природных источников ионизирующего излучения (ПИИИ) на протяжении многих лет остаются достаточно стабильными: заметная временна́я вариабельность для этого показателя нехарактерна. Значительно большую озабоченность и интерес представляют отдельные группы населения, которые получают дозу за счет ПИИИ (в первую очередь за счет ингаляции изотопов радона) в разы превышающую среднероссийское и среднерегиональное значения. На сегодняшний день в действующих методических документах отсутствует утвержденный алгоритм контроля содержания радона в воздухе помещений эксплуатируемых общественных и производственных зданий с некруглосуточным пребыванием людей, учитывающий фактическое время пребывания людей в помещениях. С целью выработки подходов к проведению радиационного контроля на таких объектах и, прежде всего, в общественных зданиях с высокой долей времени пребывания населения (например, в детских садах и школах), была начата серия исследований с применением широкого спектра средств измерений содержания радона в воздухе.

Программа детального обследования четырех детских учреждений (ДУ) Кингисеппского района Ленинградской области включала в себя измерения содержания радона экспрессным (мгновенным), интегральным и непрерывным методами [1]. Дозы внутреннего облучения обучающихся (учащихся школ и воспитанников детских садов) и сотрудников за счет ингаляции изотопов радона и их дочерних продуктов распада при нахождении в помещениях ДУ рассчитывались согласно методическим указаниям МУ 2.6.1.1088-02 [2] и рекомендациям МР 2.6.1.0088-14 [3]. По консервативной оценке с использованием дозового коэффициента 9*10^6 м^{3}в/(Бк*ч/м^3) и на основе результатов многократных экспрессных измерений эквивалентной равновесной объемной активности (ЭРОА) изотопов радона, дозы внутреннего облучения обучающихся и сотрудников за счет ингаляции изотопов радона при нахождении в зданиях ДУ составляют от 0,34 до 4,87 м^{3}в/год для разных учреждений. Однако при расчете аналогичных доз на основе результатов интегральных измерений объемной активности радона (при использовании коэффициента равновесия F=0,5 для перехода к ЭРОА радона), были получены значения в 2-4 раза выше (от 1,40 до 14,79 м^{3}в/год), что не соответствует реальному сценарию облучения, поскольку трековые детекторы экспонировались непрерывно, включая ночное время, выходные дни и каникулярный период (т.е. периоды фактического отсутствия людей в зданиях ДУ).

Таким образом, даже без учета вклада других ПИИИ (за счет 40К, космической компоненты, внешнего терригенного облучения, продуктов питания, питьевой воды, ингаляции долгоживущих природных радионуклидов с атмосферным воздухом), облучение обучающихся и сотрудников ДУ, оцененное по результатам интегральных измерений, является повышенным (свыше 5 до 10 м^{3}в/год) и высоким (более 10 м^{3}в/год) в соответствии с классификацией, установленной в ОСПОРБ 99/2010 [4], и требует внимания со стороны администрации или других органов исполнительной власти для проведения радонозащитных мероприятий. Однако при использовании в расчетах результатов многократных экспрессных измерений, выполненных в часы присутствия людей и наиболее объективно отражающих среднее значение содержания радона в воздухе помещений в режиме нормальной эксплуатации ДУ, средние дозы внутреннего облучения обучающихся и сотрудников за счет ингаляции изотопов радона при нахождении в помещениях четырех обследованных ДУ составили менее 5 м^{3}в/год.

Полученные данные будут использованы для усовершенствования алгоритма контроля содержания радона в воздухе помещений эксплуатируемых общественных зданий в РФ, который позволит получать корректные значения доз и рисков для принятия в дальнейшем на их основе необходимых решений, например, о проведении в зданиях радонозащитных мероприятий (согласно п. 5.1.2 ОСПОРБ 99/2010), требующих существенных финансовых затрат, особенно в ситуации, когда дозы близки к пограничному значению в 10 м^{3}в/год.

Список литературы.

1. Васильев А.С., Романович И.К., Кононенко Д.В. и др. Обоснование методических подходов к контролю содержания радона в воздухе помещений эксплуатируемых общественных зданий с некруглосуточным пребыванием людей // Радиационная гигиена. – 2021. – Т. 14, № 3. – С. 29–40. DOI: 10.21514/1998-426X-2021-14-3-29-40.

2. Оценка индивидуальных эффективных доз облучения населения за счет природных источников ионизирующего излучения: Методические указания МУ 2.6.1.1088-02. Утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 04.01.2002 г.

3. Форма федерального статистического наблюдения № 4-ДОЗ. Сведения о дозах облучения населения за счет естественного и техногенно измененного радиационного фона: Методические рекомендации МР 2.6.1.0088-14. Утверждены врио Главного государственного санитарного врача Российской Федерации 18.03.2014 г.

4. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ 99/2010): Санитарные правила и нормативы СП 2.6.1.2612-10. Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26.04.2010 г. № 40. Зарегистрированы в Министерстве юстиции Российской Федерации 11 августа 2010 г., регистрационный № 18115.

УДК 578.823.91:57

Великжанина Е.И., Сашина Т.А., Кашников А.Ю., Морозова О.В., Новикова Н.А.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОГО ГЕНОТИПА G8P[8] В ПЕРИОД 2018-2021 ГГ. НА ТЕРРИТОРИИ НИЖНЕГО НОВГОРОДА

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Ротавирус А (РВА, род Rotavirus, сем. Reoviridae) является ведущей причиной острого вирусного гастроэнтерита у детей в возрасте до 5 лет во всем мире. Геном РВА состоит из 11 сегментов двунитевой РНК, кодирующих шесть неструктурных (NSP1-NSP6) и шесть структурных (VP1-VP4, VP6-VP7) белков, для каждого из которых в рамках современной полногеномной классификации показано от 20 до 51 генотипа. Наиболее полно охарактеризованы гены VP4 и VP7, на основе которых, с использованием бинарной классификации, определяют G- и P-генотипы. В настоящее время известно 36 G-генотипов и 51 P-генотип [1]. Наиболее часто встречающиеся РВА человека являются представителями двух геногрупп ротавирусов: Wa-подобной (генотип G1/G3/G4/G9-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1) и DS-1-подобной (G2-P[4]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2), которые имеют длинный и короткий профили миграции РНК в полиакриламидном геле (ПААГ), соответственно [2, 3]. Благодаря сегментированному геному, ротавирусы способны к реассортации генов, в связи с этим, разные гены могут наследоваться независимо друг от друга. Такие реассортантные штаммы имеют смешанный набор генов разных геногрупп. Среди них отмечаются монореассортанты, отличающиеся только одним геном, а также двойные реассортанты, отличающиеся двумя генами, характерными для другой геногруппы [4]. С каждым годом накапливаются сообщения о появлении и распространении в мире двойных DS-1-подобных реассортантов, имеющих гены VP4 и VP7, характерные для Wa-подобной геногруппы, а остальные гены – для DS-1-подобной [5, 6]. Примерами таких двойных реассортантов являются штаммы генотипов G1P[8], G8P[8] и G3P[8]. На территории Нижнего Новгорода реассортантные штаммы генотипов G1P[8] и G3P[8] уже встречались ранее и были изучены [7]. В период 2018-2019 гг. были впервые были выявлены представители генотипа G8P[8] [8, 9]. Целью работы явился анализ распространения нового генотипа G8P[8] в период 2018-2021 гг. на территории Нижнего Новгорода.

В работе использовали РВА-содержащие дезактивированные образцы стула детей, госпитализированных с диагнозом острая кишечная инфекция в детский инфекционный стационар Нижнего Новгорода в период 2018-2021 гг. G[P]-типирование выполняли методом мультиплексной ПЦР с набором типоспецифических праймеров для генотипов G1–G4, G8, G9, P[4], P[6], P[8], P[9]. Детекцию результатов осуществляли с помощью электрофореза в агарозном геле. Электрофоретипирование РНК ротавирусов проводили методом РНК-ПААГ.

Было исследовано 1043 ротавирус-содержащие пробы, полученные из фекалий детей, госпитализированных с острым гастроэнтеритом. Результаты генотипирования, проведенного по двум генам (VP4 и VP7), показали, что популяция РВА, циркулирующих на

территории Нижнего Новгорода в изучаемый период, характеризовалась значительным разнообразием. Были обнаружены все наиболее распространенные генотипы: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G4P[8], G9P[8]. В сезон 2018-2019 гг. доминирующим был генотип G2P[4], его доля среди всех генотипов составила 39%. На фоне доминирования вариантов G2P[4] в 2018-2019 гг. на территории Нижнего Новгорода впервые были обнаружены необычные ротавирусы генотипа G8P[8]. Первоначально, доля представителей G8P[8] среди других генотипов составила всего 1%. В сезон 2019-2020 гг. долевой вклад в популяции составил 2%, а в 2020-2021 гг. доля ротавирусов генотипа G8P[8] существенно возросла, достигнув 11%, превысив доли штаммов генотипов G4P[8] и G1P[8].

Следует отметить, что охарактеризованные до 2013 года РВА генотипа G8P[8] обычно являлись типичными Wa-подобными штаммами с «длинным» электрофоретипом РНК. Среди выявленных в Нижнем Новгороде РВА генотипа G8P[8] в 1% случаев наблюдался «длинный» Wa-подобный профиль РНК, у 99% изолятов – «короткий», характерный для DS-1-подобных штаммов, которые, таким образом, были двойными DS-1-подобными реассортантами.

В мире DS-1-подобные двойные реассортанты обнаружены в 2013-2014 гг. на территории Австралии и Юго-Восточной Азии. В настоящее время их циркуляция зарегистрирована во многих странах, отмечено их доминирование в Австралии (37,6%), Индонезии (70,8%), Тайланде (89,8%) и Вьетнаме (27%) [10, 11]. В литературе также представлены данные о ротавирусах генотипа G8P[8], которые были обнаружены в Москве в период с мая 2019 г. по март 2020г., когда их доля составила 2%. Данный генотип ранее в Москве не обнаруживался. После филогенетического анализа, было установлено, что выявленные на территории Москвы РВА генотипа G8P[8] были аналогичны штаммам из Тайланда и Сингапура и принадлежали к DS-1-подобным реассортантным штаммам [12]. Филогенетический анализ штаммов генотипа G8P[8], выявленных на территории Нижнего Новгорода (MW132533, MW132534, MW132535) показал, что нуклеотидные последовательности нижегородских образцов кластеризовались с DS-1-подобными реассортантными РВА из Японии, Вьетнама, Тайланда, Сингапура и Москвы. Наиболее родственны им были штаммы РВА из Москвы, Сингапура и Тайланда, сходство их нуклеотидных последовательностей может свидетельствовать о том, что штаммы генотипа G8P[8] были занесены на территорию Российской Федерации из Юго-Восточной Азии.

Таким образом, выявленные в период 2018-2021 гг. на территории Нижнего Новгорода ротавирусы генотипа G8P[8] представляли собой DS-1-подобные реассортантные штаммы. Рост долевого вклада штаммов данного генотипа, установленный в последние годы в России и в мире указывает на их высокую эпидемическую значимость.

Список литературы.

1. Matthijnssens J., Ciarlet M., Rahman M. et al. Recommendations for the classification of group A rotaviruses using all 11 genomic RNA segments. Arch. Virol. 2008; 153: 1621–1629.

2. Widdowson M.A., Steele D., Vojdani J. et al. Global rotavirus surveillance: determining the need and measuring the impact of rotavirus vaccines. J. Infect. Dis.2009; 200(1):S1–S8.

3. Matthijnssens J., Ciarlet M., McDonald S.M.et al. Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). Arch. Virol.2011; 156 (8): 1397–413.

4. McDonald S.M., Matthijnssens J., McAllen J.K. et al. Evolutionary dynamics of human rotaviruses: balancing reassortment with preferred genome constellations. PLoS Pathog. 2009; 5 (10): e1000634.

5. Chia G., Ho H.J., Ng C.G.et al. An unusual outbreak of rotavirus G8P[8] gastroenteritis in adults in an urban community, Singapore. J. Clin.Virol.2018;105: 57–63.

6. Hoa-Tran T.N., Nakagomi T., Vu H.M.et al. Abrupt emergence and predominance in Vietnam of rotavirus A strains possessing a bovine-like G8 on a DS-1-like background. Arch Virol. 2016; 161(2):479–82.

7. Сашина Т.А., Морозова О.В., Епифанова Н.В., Кашников А.Ю., Леонов А.В., Новикова Н.А. Молекулярный мониторинг ротавирусов (Reoviridae: Sedoreovirinae: Rotavirus: Rotavirus A), циркулирующих в Нижнем Новгороде (2012-2020 гг.): обнаружение штаммов с новыми генетическими характеристиками. Вопросы вирусологии. 2021; 66(2).

8. Морозова О.В., Сашина Т.А., Новикова Н.А. Обнаружение и молекулярная характеристика реассортантных DS-1-подобных G1P[8]-штаммов ротавируса группы А. Вопросы вирусологии. 2017; 62 (2): 91–96.

9. Morozova O.V., Sashina T.A., Epifanova N.V., Kashnikov A.Y., Novikova N.A. Increasing detection of rotavirus G2P[4] strains in Nizhny Novgorod, Russia, between 2016 and 2019. Arch. Virol. 2021; 166: 115–124.

10. Hoa-Tran T.N., Nakagomi T., Vu H.M. et al. Abrupt emergence and predominance in Vietnam of rotavirus A strains possessing a bovine-like G8 on a DS-1-like background. Arch. Virol. 2016; 161(2): 479–82. https:// doi.org/10.1007/s00705-015-2682-x.

11. Roczo-Farkas S., Cowley D., Bines J.E. Australian Rotavirus Surveillance Program: Annual Report, 2017. Commun. Dis. Intell. 2019; 43. https://doi.org/10.33321/cdi.2019.43.28.

12. Yuzhakov A., Yuzhakova K., Kulikova N. et al. Prevalence and Genetic Diversity of Group A Rotavirus Genotypes in Moscow (2019–2020). Pathogens. 2021; 10(6): 674.

УДК 62.01:612.112

Воронина Е.В., Светлова М.В., Талаев В.Ю., Заиченко И.Е., Бабайкина О.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ CCR6+ Т-ХЕЛПЕРОВ С В-ЛИМФОЦИТАМИ В УСЛОВИЯХ IN VITRO

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Введение. В данной работе исследовалась группа зрелых CD4+CCR6+ Т-хелперов. Данная группа клеток способна к миграции в Пейеровы бляшки, воспаленную слизистую оболочку кишечника и другие участки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), где экспрессируется лиганд хемокинового рецептора CCR6 – CCL20 [1]. CD4+CCR6+ Т-хелперы являются гетерогенной группой клеток и включают в свой состав функционально различные субпопуляции Т-хелперов (Тх). В состав этой группы клеток входят Т-хелперы-17 (Тх17), Тх1 и Тх1/Тх17, известные своим провоспалительным действием, а также регуляторные Т-клетки, обеспечивающие иммуннологическую супрессию [2, 3]. Интересно,

что малая часть CD4+CD45RO+CCR6+ Т-хелперов крови экспрессирует хемокиновый рецептор CXCR5, свойственный профессиональным стимуляторам гуморального иммунного ответа – Т-фолликулярным хелперам (Тфх) [4, 5]. Функциональная активность CD4+CCR6+CXCR5+ Т-хелперов крови остаётся неизвестной, однако предположительно, данные клетки способны к миграции в В-клеточные зоны лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой кишечника и стимуляции местных гуморальных иммунных реакций. В мышиной модели было показано, что Тх17, мигрировавшие в Пейеровы бляшки кишечника, приобретают фенотип Тфх и индуцируют развитие IgA-продуцирующих В-клеток герминативных центров [6]. Целью работы являлось изучение возможности CD4+CD45RO+CCR6+ Т-хелперов крови стимулировать активацию В-лимфоцитов и последующую индукцию гуморального иммунного ответа. Результаты, полученные при совместном культивировании CCR6+ Т-хелперов и В-лимфоцитов сравнивали с результатами, полученными из смешанных культур В-лимфоцитов с наивными Т-хелперами или неразделенными CD4+ Т-хелперами.

Материалы и методы. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН ННИИЭМ им. акад. И.Н. Блохиной Роспотребнадзора. Обследуемые доноры давали информированное согласие на участие в исследовании. Зрелые CCR6+ Т-хелперы, CD4+ Т-лимфоциты, наивные Т-хелперы, а так же В-клетки получали методом иммуномагнитной сепарации из мононуклеарных клеток периферической крови взрослых здоровых доноров. Выделенные клеточные популяции использовались для создания аллогенных смешанных культур одного типа Т-хелперов с В-лимфоцитами в соотношении 1:5. Клеточные культуры культивировались в среде RPMI-1640 с 10% ЭТС в 96-ти луночных круглодонных планшетах. В качестве контрольных культур были использованы одиночные культуры В-лимфоцитов и различных типов Т-клеток. После 5-суточного культивирования собирали клетки для анализа фенотипических изменений при помощи лазерной проточной цитофлуориметрии, а также надосадки для оценки концентрации IgG и IgM с помощью иммуноферментного анализа. Кроме того, на 5-ые сутки культивирования к клеткам вносили ФМА, иономицин и брефелдин А для оценки способности к продукции цитокинов нтерферона-гамма (ИФН-гамма) и ИЛ-17А Т-клетками смешанных культур при помощи цитометрического анализа. Анализ проводили на проточном цитофлуориметре FACS Calibur.

Результаты и обсуждение. При смешанном культивировании различных типов Т-лимфоцитов и В-клеток происходила активация большего числа лимфоцитов, что приводило к их созреванию в крупные Т-лимфобласты, которые отделялись в отдельный гейт при цитометрическом анализе. Т-лимфоциты менее крупного размера, предположительно являлись неактивированными клетками, не нашедшими своего клоноспецифического антигена, и анализировались в гейте малых лимфоцитов. Т-лимфобласты, созревшие в смешанных культурах В-лимфоцитов и нТх, а также в смешанных культурах В-клеток и неразделенных CD4+ Т-хелперов, характеризовались экспрессией молекулы, свойственной зрелым Т-клеткам – CD45RO. В то же время в смешанных культурах В-лимфоцитов и CCR6+ Т-хелперов созревание Т-клеток de novo не происходило, поскольку при засеве CCR6+ Т-хелперов большинство клеток уже являлись зрелыми. Т-лимфобласты смешанных культур В-лимфоцитов и наивных Т-хелперов приобретали фенотип, свойственный Тфх: CD4+CD45RO+CCR7-CXCR5+. Кроме того, данные

клетки отличались высокими уровнями экспрессии молекул ICOS, OX-40 и PD-1, характерных для зрелых Т-хелперов, а также экспрессировали ядерный фактор транскрипции Bcl-6, управляющий созреванием Тфх. В смешанных культурах неразделенных CD4+ Т-хелперов и В-клеток также наблюдалось значительное созревание Т-лимфобластов с фенотипом Тфх (CCR7-CXCR5+) и пре-Тфх: (CCR7+CXCR5+). В то же время основной группой клеток в смешанных культурах В-клеток и зрелых CCR6+ Т-хелперов, являлись CCR7-CXCR5- Т-клетки эффекторы, но не CCR7-CXCR5+ Тфх. В контрольных культурах одиночных Т-хелперов разных типов изменений не регистрировалось. При анализе накопления цитокинов после поликлональной активации Т-лимфоцитов в смешанных культурах было выявлено, что взаимодействие CD4+ Т-хелперов и CCR6+ Т-хелперов с В-клетками приводит к увеличению процента ИЛ-17А+ИФН-гамма-клеток (Тх17) и ИЛ-17А+ИФН-гамма+ клеток (Тх17), но не ИЛ-17А-ИФН- гамма+ клеток (Тх1). Таким образом, мы показали, что взаимодействие Т-клеток с В-лимфоцитами приводит к изменению фенотипических и функциональных свойств Т-хелперов. При совместном культивировании нТх с В-лимфоцитами происходит созревание клеток с фенотипом Тфх, а при взаимодействии CCR6+ Т-хелперов с В-клетками наблюдается увеличение клеток-продуцентов ИЛ-17А (Тх17 или Тх1/Тх17). На основании полученных данных возник вопрос относительно влияния Т-клеток смешанных культур на изменения функциональных свойств В-лимфоцитов. Было показано, что в смешанных культурах различных типов Т-хелперов и В-лимфоцитов происходило созревание CD19+ В-лимфобластов. Наиболее активно созревание В-лимфобластов регистрировалось в смешанных культурах В-клеток и CCR6+ Т-хелперов. Более того, в данных смешанных культурах увеличивалось число CD19+CD138+ плазмоцитов, секретирующих антитела. Созревание плазмоцитов происходит в процессе активации В-лимфоцитов в результате реакции герминативных центров под действием Т-фолликулярных хелперов. Но при этом мы показали, что зрелые CCR6+ Т-хелперы наиболее активно стимулировали продукцию IgG и IgM, в то время как в культурах с нТх и неразделенными CD4+ Т-клетками прирост продукции IgG и IgM также наблюдался, но был не настолько выраженный. Вероятно, что CCR6+ Т-хелперы могут стимулировать В-лимфоциты без созревания в Тфх. На основании полученных данных можно предположить, что циркулирующие CD4+CCR6+ Т-хелперы, имеющие инструменты хоминга для миграции в лимфоидные ткани кишечника, способны к активации В-лимфоцитов и стимуляции их к местной продукции иммуноглобулинов в ЖКТ. Более того, можно предположить, что увеличение субпопуляции Тх17 или Тх1/Тх17 во время осуществления иммунной реакции может зависеть от взаимодействия с В-клетками.

Список литературы.

1. Wang C., Kang S.G., Lee J., Sun Z., Kim C.H. The roles of CCR6 in migration of Th17 cells and regulation of effector T-cell balance in the gut // Mucosal Immunol. – 2009. – V. 2. – P. 173–183.

2. Singh S.P., Zhang H.H., Tsang H., Gardina P.J., Myers T.G., Nagarajan V., Lee C.H., Farber J.M. PLZF regulates CCR6 and is critical for the acquisition and maintenance of the Th17 phenotype in human cells // J. Immunol. – 2015. – V. 194. – P. 4350–4361.

3. Kleinewietfeld M., Puentes F., Borsellino G., Battistini L., Rötzschke O., Falk K. CCR6 expression defines regulatory effector/memory-like cells within the CD25+CD4+ T-cell subset // Blood. – 2005. – V. 105. – P. 2877–2886.

4. Ma C.S., Deenick E.K., Batten M., Tangye S.G. The origins, function, and regulation of T follicular helper cells. J. Exp. Med. 2012; 209:1241-53. DOI: 10.1084/jem.20120994.

5. Талаев В.Ю., Талаева М.В., Воронина Е.В., Заиченко И.Е., Неумоина Н.В., Перфилова К.М., Бабайкина О.Н. Экспрессия хемокиновых рецепторов на Т-хелперах крови при заболеваниях, ассоциированных с Helicobacter pylori: хроническом гастродуодените и язвенной болезни. Инфекция и иммунитет. 2019; 9:295-303. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-2-295-303.

6. Hirota K., Turner J.E., Villa M., Duarte J.H., Demengeot J., Steinmetz O.M., Stockinger B. TH17 cell plasticity in Peyer's patches is responsible for induction of T cell-dependent IgA responses // Nat. Immunol. 2013. V. 14. P. 372–379. УДК 616-097:57.083.3.

УДК 614.47

Высочанская С.О., Басов А.А., Адгюзелов С.Э., Яцковский К.А.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА К ДИФТЕРИИ У ЖИТЕЛЕЙ РФ, В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Дифтерия продолжает оставаться актуальной проблемой для практического здравоохранения. Ежегодно в странах с невысокой долей привитых против этой инфекции людей в декретированных возрастных группах регистрируются летальные случаи этого заболевания. В России, на фоне успешной вакцинопрофилактики и многолетней регистрации единичных случаев этого заболевания, возрастает роль серологического мониторинга, как инструмента по выявлению возрастных групп, не защищённых против этой инфекции. На сегодняшний день, критерием эпидемиологического благополучия считается выявление не более 5% серонегативных лиц среди детей до 18 лет и не более 10% серонегативных лиц среди взрослых. В период пандемии новой коронавирусной инфекции на фоне ограничительных мероприятий наблюдалось снижение настороженности врачей клинического профиля к большинству других, бактериальных инфекций, передающихся воздушно-капельным путём, в том числе к дифтерии.
Оценка состояния коллективного специфического иммунитета к дифтерии в Российской Федерации в период пандемии новой коронавирусной инфекции послужила целью данной работы.

Были проанализированы данные ежегодных отчётов субъектов Российской Федерации о проводимом серологическом мониторинге иммунитета к дифтерии методом РПГА в семи возрастных индикаторных группах. Статистический анализ осуществлялся с расчётом экстенсивных величин.

Число субъектов РФ с выявленной долей серонегативных лиц более 5% среди детей (до 15 лет) за 2020 год составило 9 (10,59%), за 2021 год - 6 (7,059%); среди подростков 15-17 лет за 2020 год - 7 (8,2%), за 2021 год - 2 (2,4%). Количество субъектов РФ с выявленной при серомониторинге долей серонегативных лиц более 10% в возрастной группе 18-49 лет

в 2020 и 2021 гг. составило 3 (3,5%). Однако, при анализе по конкретным индикаторным возрастным группам, по количеству территорий с долей серонегативных лиц более 10% наибольшие значения отмечались в возрастных группах лиц 50-59 лет и 60 лет и старше: в 2020 году - 10 (11,8%) и 24 (28,2%) субъекта РФ соответственно, в 2021 году - 10 (11,8%) и 27 (31,8%). До пандемии серологический мониторинг в возрастной группе 60 лет и старше проводился: в 2018 году - в 57 субъектах РФ (71,25%); в 2019 году - в 72 субъектах РФ (90,0%), во время пандемии серологический мониторинг проводился в 2020 году - в 61 субъекте РФ (76,25%); в 2021 году - в 62 субъектах РФ (77,5%). В период новой коронавирусной инфекцией по сравнению с предыдущими годами (2018-2019) в возрастной индикаторной группе 50-59 лет отмечалось снижение количества территорий РФ с выявленной долей не иммунных лиц. По числу серонегативных лиц в возрастных группах 50-59 лет и от 60 лет и старше так же регистрировались наибольшие значения по сравнению с остальными индикаторными группами населения: в 2020 году - 345 (19,3%) и 743 (41,6%) человек соответственно, в 2021 году - 390 (37,2%) и 665 (37,2%) человек; в предыдущие годы (2018-2019) по сравнению с периодом пандемии в обеих группах было выявлено большее число серонегативных лиц 467 (23,5%) и 667 (33,5%) человек.

Таким образом, критерий эпидемиологического благополучия среди индикаторных групп населения по специфическому иммунитету к дифтерии в период пандемии был превышен в 2020 году - в 24 регионах РФ ; в 2021 году - в 27 регионах РФ (в группе 60 лет и старше). В период новой коронавирусной инфекции (2020-2021) количество территорий, на которых выполнялся полноценный серомониторинг в возрастной индикаторной группе 60 лет и старше увеличилось на 6,25% по сравнению с предыдущими годами (2018-2019 гг.), что свидетельствует о неослабевающем внимании организаций осуществляющих госсанэпиднадзор к этой инфекции, несмотря на увеличенную нагрузку в условиях пандемии. Наибольший удельный вес лиц с отсутствием протективного титра антител к дифтерии был отмечен в возрастных группах 50-59 лет и 60 лет и старше. Критерий эпидемиологического благополучия в отношении дифтерийной инфекции по доли серонегативных лиц в возрасте 50-59 лет и 60 лет и старше был привышен в 2020 г. - в 11,8% и 28,2% регионов РФ соответственно; в 2021 г. - в 11,8% и 31,8% регионов РФ. Имеется тенденция к снижению количества территорий РФ с превышенным критерием эпидблагополучия в этих возрастных группах. Однако, лица от 50 лет и старше по-прежнему остаются группой риска по отношению к дифтерийной инфекции, что подтверждает необходимость проведения разъяснительных работ с целью увеличения приверженности пожилого населения к вакцинопрофилактике.

УДК 613

Галузо Н.А.[1], Лучников Н.Е.[1], Эрфурт О.А.[1], Казакова В.В.[1], Воротникова А.А.[1], Галузо Н.С.[2], Клыпута И.Н.[2]

ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНЫ СНА У СОВРЕМЕННЫХ СТУДЕНТОВ

[1]ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, г. Новосибирск, Россия

[2]Муниципальное автономное общеобразовательное учреждение города Новосибирска «Лицей № 22 «Надежда Сибири», г. Новосибирск, Россия

Актуальность. В последние годы нарушения гигиены сна представляют собой серьезную клинико-биологическую проблему как в подростковом, так и во взрослом возрасте. В данном исследовании были рассмотрены клинически значимые варианты нарушений ритмов сна у студентов, их проявления и негативные последствия для организма, возможные причины возникновения, подходы к коррекции и профилактике.

Цель исследования. Определить возможные нарушения гигиены сна у студентов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 110 студентов Новосибирского государственного медицинского университета первого - шестого курсов. Применили метод анкетирования, провели анализ полученных данных.

Результаты и их обсуждение. Нарушения сна являются частой проблемой у студентов всех курсов. Проявляются в виде бессонницы, сонливости в течение дня или их сочетанием. Если человек не высыпается, возможно нарушение полноценного функционирования организма, трудовой деятельности и успеваемости студентов.

Опираясь на Международную классификацию расстройств сна, нами были выделены несколько вариантов таких нарушений, встречающихся у студентов, связанных со сменной работой, и наиболее часто обнаруживали задержку фазы сна.

При анализе полученных результатов было установлено, что у 55,4 % студентов имеется задержка фазы сна, при этом его продолжительность составила менее 6 часов, что приводит к возникновению дневной сонливости, тревожности, а также снижению концентрации внимания. Причинами данных нарушений у группы студентов явились воздействие яркого света в темное время суток во время обучения, использование гаджетов перед сном, и психо-эмоциональное возбуждение, что приводит к отсрочке выработки мелатонина, снижение концентрации в крови которого может приводить к серьезным расстройствам поведения и состояния здоровья, включая патологию сердечно-сосудистой системы и активацию развития опухолевого процесса. По данным исследований, в патологический процесс могут вовлекаться также другие эндокринные органы, в частности щитовидная железа, а также поджелудочная.

Другой вариант нарушений, наблюдающийся у 30,7 % студентов, связан со сменной работой. Он характеризуется повышенной сонливостью или бессонницей, возникающей на фоне работы, приходящейся на естественное время сна. В связи с чем, при данном нарушении отчетливо прослеживаются снижение концентрации, быстрая утомляемость и состояние общей слабости и тревоги. Организм сложно поддается адаптации вследствие

социальных обязательств, и невозможности достаточного дневного сна из-за плотной дневной загруженности, вследствие этого нарастает потребность во сне и усугубляются клинические проявления.

В нескольких случаях, в 13,9 % нами было выявлено такое нарушение как продвинутое нарушение фазы сна, также известное как расширенный тип фазы сна. Последняя характеризуется повторяющейся сонливостью в вечернее время, а также утром после раннего пробуждения.

Выводы. Студенты-медики часто имеют нарушения ритма сна, связанные с плотной учебной нагрузкой, что может проявляться сонливостью в дневное время, психоэмоциональным возбуждением, тревожностью и снижением памяти и внимания. Ночная работа также может явиться причиной данных нарушений. Нами разработана профилактическая памятка для студентов по вопросам гигиены сна.

УДК 616-036.22

Гасанов Г.А., Углева С.В., Дубоделов Д.В., Сванадзе Н.Х., Акимкин В.Г.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ПАНДЕМИИ

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

Аннотация. В данной работе представлены данные о проявлении эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на территории Московской области (МО) и сравнительная характеристика за два периода подъёма заболеваемости: первый период с 13.09.2021 по 09.01.2022 гг. и второй с 10.01. по 10.04.2022 г.

Цель – описать и сравнить динамику и структуру заболеваемости COVID-19 за два периода и распространённость геновариантов вируса SARS-CoV-2 на территории МО.

Материалы и методы. Для исследования использованы данные о динамике, возрастно-половой структуре, тяжести и клинических формах заболевания COVID-на территории МО за период с 13.09.2021 г. по 10.04.2022 г. Данные взяты из формы отчета Роспотребнадзора № 970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию» и информационного портала Стопкоронавирус.рф. Для анализа геновариантов SARS-CoV-2 использованы данные о полногеномном секвенировании вируса предоставленные на Российской платформе агрегации информации о геномах вирусов (VGARus). Результаты. В ходе исследования выделено два временных промежутка, различавшихся как по динамике и структуре заболеваемости COVID-19, так и по доминирующему геноварианту вируса SARS-CoV-2: первый период (13.09.2021 – 09.01.2022 гг.) – период доминирования геноварианта Delta и второй (10.01. – 10.04.2022 г.) – доминирования геноварианта Omicron. Появившийся новый геновариант SARS-CoV-2 – Omicron (B.1.1.529+BA.*) в ходе эволюционного развития приобрел новые свойства – стал более контагиозным для человека, но менее патогенным. Появление нового геноварианта привело к значительному росту заболеваемости во втором периоде, росту заболеваемости в молодых возрастных группах уменьшение доли тяжелых

случаев заболевания и уменьшение доли пневмоний в структуре клинических форм COVID-19.

Введение. Возникшая в конце 2019 года в Китае новая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2, к началу 2020 года распространилась в большинстве стран мира и уже 11 марта Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии новой коронавирусной инфекции [1-4]. Первые завозные случаи новой коронавирусной инфекции начали регистрироваться в Российской Федерации в конце января 2020 года [5]. По состоянию на 11 апреля 2022 года в Российской Федерации зарегистрировано 18 007 915 случаев заболевания и 371 964 случаев с летальным исходом, из которых на Московскую область приходится 964 451 и 14 900 случаев, соответственно [6].

Цель – описать и сравнить динамику и структуру заболеваемости COVID-19 за два периода и оценить распространённость геновариантов вируса SARS-CoV-2 на территории МО.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ случаев с подтвержденной инфекцией COVID-19 в разные периоды развития эпидемии в МО (с 13 сентября 2021 г. по 10 апреля 2022 г.). Для оценки динамики заболеваемости использована информация, представленная на информационном портале Стопкоронавирус.рф. Информация о пациентах (возраст, пол, степень тяжести и клиническая форма заболевания) извлечена из базы данных, сформированной на основе информации из формы статистического отчета Роспотребнадзора № 970 «Информация о случаях инфекционных заболеваний у лиц с подозрением на новую коронавирусную инфекцию». Для анализа геновариантов SARS-CoV-2 использованы данные о полногеномном секвенировании 4001 образцов вируса за период с 13.09.2021 г. по 03.04.2022 г., предоставленные на Российской платформе агрегации информации о геномах вирусов (VGARus). Исследуемые показатели анализировали за два временных промежутка, соответствующих отдельным фазам эпидемического процесса в МО: период доминирования геноварианта Delta (с 13 сентября 2021 г. по 9 января 2022 г.) и период доминирования геноварианта Omicron (с 10 января по 10 апреля 2022 г.). Показатели описательной статистики рассчитаны с использованием пакета анализа программы MS Excel.

Результаты и обсуждение. При анализе проявлений эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на территории МО за период с 13 сентября 2021 года по 10 апреля 2022 года выделены два периода подъёма-снижения заболеваемости COVID-19. Длительность первого периода составила 17 недель – с 13.09.2021 по 09.01.2022 гг., второй период длился 13 недель – с 10.01. по 10.04.2022 г., и каждый из них имел свои особенности. Так, средний уровень заболеваемости в первый период составил 168,19 на 100 тыс. населения, с максимальным уровнем заболеваемости на 44 неделе 2021 года – 265,32 на 100 тыс. населения и темпом прироста от 2,5% до 30,0% за неделю. Средний уровень заболеваемости во второй период был больше и составил 312,54 на 100 тыс. населения с максимальным уровнем заболеваемости на 5 неделе 2022 года – 976,23 на 100 тыс. населения и темпом прироста от 33,4% до 134,2% за неделю.

При анализе гендерной и возрастной структуры заболевших COVID-19 на территории МО отмечается ее неоднородность в первый и во второй период. Так, если в первый

период распределение возрастной структуры заболевших в мужской группе выглядело следующим образом: группа от 0-17 лет – 13%, группа 18-29 лет – 11%, 30-39 лет – 20%, 40-49 – 17%, 50-64 лет – 22% и лица старше 65 лет – 17%; то во втором периоде она изменилась: группа от 0-17 лет – 20%, группа 18-29 лет – 12%, 30-39 лет – 19%, 40-49 – 15%, 50-64 лет – 21% и лица старше 65 лет – 13%. Похожая тенденция наблюдается и в когорте женщин, в первый период: группа от 0-17 лет – 8%, группа 18-29 лет – 10%, 30-39 лет – 18%, 40-49 – 15%, 50-64 лет – 24% и лица старше 65 лет – 25%; то во втором периоде: группа от 0-17 лет – 13%, группа 18-29 лет – 11%, 30-39 лет – 17%, 40-49 – 16%, 50-64 лет – 24% и лица старше 65 лет – 16%. Во втором периоде отмечается значительный рост доли заболевших в возрастной группе от 0 до 17 лет: как в мужской – рост с 13% до 20%, так и в женской группе – рост с 8% до 13%; и снижение доли в возрастной группе лиц старше 65 лет: в мужской – снижение с 17% до 13%, в женской – с 25% до 18%.

Соотношения различных форм тяжести течения COVID-19 являются одним из параметров для оценки тяжести эпидемиологической ситуации. При сравнении долей различных форм тяжести, отмечается значительный рост во втором периоде случаев заболевания со средней степенью тяжести и снижение легких и тяжелых форм заболевания: легкой степени тяжести – 61,26% в первый период и 18,19% во второй период, средней степени тяжести – 36,76% и 81,28%, тяжелой степени тяжести – 1,97% и 0,52%, соответственно.

При сравнении структуры клинических форм COVID-19 в первый и во второй период так же наблюдаются различия. Так, если в первый период в структуре на долю пневмоний приходилось 56,74%, а на долю ОРВИ 43,26%, то во втором периоде 6,75% и 93,25% соответственно.

Интенсивное развитие эпидемического процесса привело к появлению новых генетических вариантов возбудителя COVID-19. Так, появление в начале декабря (первый образец зарегистрирован 3 декабря 2021 года) нового геноварианта – Omicron (B.1.1.529+BA.*) привело к очередному росту заболеваемости на территории МО. В первом периоде идентифицировано 3063 образцов, из которых 2942 образца (96,05%) приходится на геновариант Delta (B.1.617.2+AY.*), 114 образцов (3,72%) – на геновариант Omicron (B.1.1.529+BA.*) и 7 образцов (0,23%) – на другие геноварианты. Во втором периоде отмечается смена доминирующего геноварианта, среди 938 образцов идентифицированных за этот период 768 образцов – (81,88%) приходится на геновариант Omicron (B.1.1.529+BA.*) и по 85 образцов (9,06%) – на геновариант Delta (B.1.617.2+AY.*) и на другие геноварианты.

Заключение. В ходе исследования выделено два временных промежутка, различавшихся как по структуре заболеваемости COVID-19, так и по доминирующему геноварианту вируса SARS-CoV-2: первый период – период доминирования геноварианта Delta и второй – доминирования геноварианта Omicron. Появление нового генетического варианта SARS-CoV-2 – Omicron (B.1.1.529+BA.*) привело к значительному росту заболеваемости во втором периоде (10.01.-10.04.2022 г.). Появившийся новый геновариант SARS-CoV-2 в ходе эволюционного развития приобрел новые свойства – стал более контагиозным для человека, но менее патогенным. Об этом свидетельствуют рост заболеваемости во втором периоде, уменьшение доли тяжелых случаев заболевания и уменьшение доли пневмоний в структуре клинических форм COVID-19.

Список литературы.

1. Lu R., Zhao X., Li J., et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet. 2020; 395(10224): 565-74. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

2. Paola R., Guido G., Francesco G., et al. The COVID-19 Infection: Lessons from the Italian Experience. //J Public Health Policy. 2020 May 29;1-7. doi: 10.1057/s41271-020-00229-y.

3. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020;382(10):929-936. doi:10.1056/NEJMoa2001191.

4. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51. 11 March 2020 (COVID-19). https://www.who.int/publications/m/item/situation-report---51.

5. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Смоленский В.Ю., и др. Эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Сообщение 1: Модели реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий. Проблемы особо опасных инфекций. 2020 апр.; 20 (1): 6-13.

6.https://стоп-коронавирус.рф/information/ Последний доступ 11.04.2022.

УДК 616-079.7

Гатцаева Н.Д., Махова Т.И., Головешкина Е.Н., Большенко Н.В., Акимкин В.Г.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ TREPONEMA PALLIDUM С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

Введение. Сифилис является социально-значимым заболеванием, относящимся к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП). По данным официального государственного статистического наблюдения, эпидемиологическая ситуация по сифилису в Российской Федерации характеризуется стойким снижением заболеваемости. Если в 2010 году показатель заболеваемости всеми формами сифилиса был зарегистрирован на уровне 63,7 на 100 тыс. населения, то в 2020 году он составил 15,3 на 100 тыс. населения. Сокращение числа зарегистрированных случаев сифилиса с вновь установленным диагнозом произошло в 4 раза и составило 76% (48 394 случая) с 63 707 случаев в 2010 году до 15 313 случаев в 2020 году. Однако заболеваемость поздними формами сифилиса за последние 10 лет не имеет тенденции к снижению (в 2010 году – 2,8 на 100 тыс. населения, в 2020 году – 3,0 на 100 тыс. населения) [1].

Возбудителем сифилиса является Treponema pallidum, для выявления которого в рутинной практике можно использовать микроскопию в темном поле зрения, прямую иммунофлюоресценцию (ПИФ) и методы амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Однако, метод темнопольной микроскопии имеет достаточно низкую чувствительность, а также может быть субъективен. ПИФ в рутинной практике широко не применяют, поскольку в РФ отсутствует производство сертифицированных моноклональных антител. МАНК доказали свои высокие диагностические характеристики для ряда инфекционных заболеваний [2-6].

Принцип метода ПЦР-многократное увеличение числа копий, специфичного участка ДНК, при помощи ферментов в искусственных условиях. Реакция амплификации состоит из трех циклически повторяющихся этапов. При этом происходит копирование только того участка, который удовлетворяет заданным условиям, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце. В методе NASBA используется в качестве мишени видоспецифические участки рибосомальной РНК обеспечивающие методу высокую специфичность. РНК менее стабильный по сравнению с ДНК тип генетического материала, который быстрее деградирует при разрушении клеток, поэтому на основании результатов выявления РНК можно судить о наличии в образце жизнеспособных микроорганизмов, например, после проведенного лечения.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по ведению больных с диагнозом сифилис абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, как с использованием микроскопического исследования в темном поле, так и с помощью выявления специфической ДНК и РНК возбудителя молекулярно-биологическими методами с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в Российской Федерации [7]. На сегодняшний день в РФ наборы реагентов для выявления РНК Treponema pallidum не зарегистрированы. Ранее в нашей лаборатории разработали методику выявления рРНК Treponema pallidum методом NASBA, которая показала высокую аналитическую специфичность и чувствительность [8].

Цель. Оценить эффективность выявления Treponema pallidum методами ПЦР и NASBA в реальном времени в биологических образцах.

Материалы и методы. Всего в исследование было включено 20 пациентов с подозрением на сифилис, у которых в последствии диагноз сифилиса был подтвержден серологическими методами. При первичном приеме исходным биологическим материалом являлись: цельная кровь (ЦК), отделяемое слизистой прямой кишки (ОСПК), отделяемое слизистой уретры (ОСУ), отделяемое слизистой ротоглотки (ОСР), отделяемое конъюнктивы (ОК). Отделяемое эрозии (ОЭ)-было отобрано только у 7 пациентов. Сбор, хранение и транспортировку биологического материала проводили согласно МУ «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности» [9].

Лабораторная диагностика образцов включала три этапа — экстракцию ДНК/РНК, проведение реакции амплификации и анализ результатов. Экстракцию проводили с помощью набора реагентов «АмплиСенс® МАГНО-сорб-УРО». Для ПЦР-амплификации очищенной ДНК использовали набор реагентов «АмплиСенс® Treponema pallidum-FL». Все процедуры проводили в соответствии с инструкциями к указанным наборам реагентов производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Для проведения реакции NASBA в реальном времени использовали разработанную ранее методику выявления Treponema pallidum методом NASBA.

Полученные данные анализировали с учетом результатов контрольных образцов. Для каждой постановки были использованы образцы: положительного контроля, отрицательного контроля и отрицательного контроля экстракции. Дополнительно во время выделения ДНК и РНК в каждый образец вносили экзогенный внутренний контрольный

образец, для контроля этапов экстракции и амплификации. Результаты реакции NASBA считали положительными при уровне сигнала флюоресценции, превышающем пороговое значение.

Результаты и обсуждение. Методом ПЦР выявили ДНК Treponema pallidum в образцах ОСПК у 9 (45%) пациентов, ОСУ - 9 (45%), ОСР - 6 (30%), ОК-1 (5%) и ОЭ – 5 (71%). Среди образцов цельной крови ДНК Treponema pallidum не обнаружено.

Методом NASBA была выявлена РНК Treponema pallidum в образцах ОСПК у 10 (50%), ОСУ - 9 (45%), ОСР - 7 (35%), ОК - 1 (5%) и ОЭ –5 (71%), ЦК у 12 (60%) пациентов.

Совпадение результатов двух молекулярных методов ПЦР и NASBA: ОСУ и ОЭ в 100% образцах, ОСР и ОСПК - 95%, ОК - 50%. Среди образцов ЦК совпадений не было. С помощью метода NASBA Treponema pallidum выявили в 44 образцах биологического материала, тогда как методом ПЦР только в 30 образцах.

Выводы. Метод NASBA имеет существенное отличие от ПЦР, потому что в качестве мишени используются одноцепочечные молекулы рРНК. При использовании метода NASBA исходное количество мишеней в сотни и тысячи раз больше, чем при ПЦР, что позволяет обеспечить более высокую аналитическую чувствительность, именно это позволило выявить РНК Treponema pallidum в большем количестве образцов.

Таким образом, разработанная методика выявления рРНК Treponema pallidum на основе NASBA является перспективной для дальнейшей разработки набора реагентов для выявления Treponema pallidum.

Список литературы.

1.Здравоохранение в России. 2021: Стат.сб./Росстат. - М., 3-46 2021. – 171 с.

2.Unemo M. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults / M. Unemo, Jdc. Ross, A. B. Serwin, M. Gomberg, M. Cusini, J.S. Jensen // Int J STD AIDS. 2020 Oct 29;956462420949126. doi: 10.1177/0956462420949126.

3. Lanjouw E. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections / E. Lanjouw, S. Ouburg, H.J. de Vries, A. Stary, K. Radcliffe, M. Unemo // Int J STD AIDS. 2016 Apr;27(5):333-48. doi: 10.1177/0956462415618837.

4. Jensen J. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections / J. Jensen, M. Cusini, M. Gomberg, H. Moi // J EurAcadDermatolVenereol. 2016 Oct; 30(10):1650-1656. doi: 10.1111/jdv.13849.

5. Sherrard J. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge / J. Sherrard, J. Wilson, G. Donders, W. Mendling, J. Jensen // Int J STD AIDS. 2018. Nov;29(13):1258-1272. doi: 10.1177/0956462418785451.

6. Janier M. 2020 European guideline on the management of syphilis / M. Janier , M. Unemo , N. Dupin,G.S Tiplica // J EurAcadDermatolVenereol; 021 Mar;35(3):574-588.doi: 10.1111/jdv.16946.

7. Клинические рекомендации. Сифилис 2020 МЗ РФ.

8. Головешкина Е.Н. Разработка методики выявления РНК T. pallidium на основе реакции транскрипционной амплификации (НАСБА) в режиме реального времени/ Е.Н.Головешкина., А.Е. Гущин // Молекулярная диагностика 2017. IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием. Москва, 18 - 20 апреля 2017

9. МУ 1.3.2569-09, Минздрав России, Москва, 2009.

УДК 578.824.11:616.988:575.25:615.371:(470.61)

Герасименко А.А., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Писанов Р.В.

ОСНОВЫ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТИПИРОВАНИЯ ВИРУСА БЕШЕНСТВА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора г. Ростов-на-Дону, Россия

Вирус бешенства (Rabies virus (RABV)) относится к роду Lyssavirus семейства Rhabdoviridae и по данным Международного комитета по таксономии вирусов, насчитывает 16 видов. Переносчиками для 13 видов могут являться рукокрылые млекопитающие, 7 видов лиссавирусов были обнаружены у людей (Rabies virus, European bat lyssavirus-1, European bat lyssavirus-2, Irkut lyssavirus, Duvenhage lyssavirus, Australian bat lyssavirus, Mokola lyssavirus) [1]. Вирус передаётся от укусов диких животных и вызывает неврологическое заболевание, которое в 99% случаев заканчивается летальным исходом.

Семейство Rhabdoviridae (от греч. Ραβδος - палка) относится к порядку Mononegavirales V группы по Балтимору и включает РНК содержащие оболочечные вирусы животных и растений 20 родов. Вирионы возбудителя бешенства пулеобразной формы, длиной около 180 нм, диаметром 75-80 нм, имеют двуслойную липопротеиновую оболочку и рибонуклеопротеин (нуклеокапсид) спиральной симметрии [2]. Капсидная оболочка состоит из 1200-1700 капсомеров. Центральная часть вириона представлена однонитевой, линейной РНК отрицательной полярности молекулярной массой 4×10^6 Да. Размер генома – 11,925 Кб. Геном вируса бешенства кодирует 5 белков, располагающихся в порядке 3’-N-P-M-G-L-5’: 3’ (1-58), нуклеопротеин (N) (59-1482), фосфопротеин (P) (1485-2476), матричный протеин (M) (2482-3284), гликопротеин (G) (3290-5356), РНК-зависимая РНК-полимераза (L) (5381-11855), 5’ (11855-11925) [3, 4, 5]. (-)РНК генома ассоциирована с L-протеином, N-протеином и P-протеином. Между моноцистронными регионами находятся 4 межгеномных региона (IGRS), имеющие различную длину. На концах генома присутствуют два нетранслируемых региона (UTRS), которые играют важную роль в репликации вируса [6].

В Российской Федерации бешенство регистрируется на территориях 68 субъектов, при этом наибольшее число очагов регистрируют на территории Центрального, Приволжского и Южного Федеральных округов (ЦФО, ПФО и ЮФО) [7].

В ходе мониторинга при изучении случаев бешенства помимо выявления РНК возбудителя при эпидемиологическом расследовании необходимо использовать также другие молекулярные методы: секвенирование и филогенетический анализ. Изучение молекулярно-генетических особенностей возбудителей бешенства позволяет выявлять маркеры эпидемиологических связей, эпидемического и эпизоотического неблагополучия. Стоит отметить, что именно молекулярно-генетический анализ позволяет оценивать распространение различных вариантов вируса. Так, например, это помогло установить факт трансграничного заноса инфекции в Забайкальский край из Монголии и Китая [8]. А

изучение изолятов из Центральной России выявило существование единого территориального кластера для Тверской, Московской и Тульской областей [9].

Важным этапом контроля антирабических мероприятий должен также стать сравнительный молекулярно-генетический анализ штаммов вируса бешенства, используемых при создании оральных вакцин, и изолятов, выделенных на территориях, где проводят оральную иммунизацию.

Сравнительно низкая скорость изменчивости молекулярной структуры нуклеопротеина (N гена) позволяет типировать лиссавирусы и вирус бешенства.

Цель настоящего исследования состояла в проведении молекулярно-генетического анализа изолятов вируса бешенства, циркулирующих в Ростовской области.

В данной работе были исследованы 5 образцов мозга животных, полученных в ходе мониторинга за эпидемиологической ситуацией на территории Ростовской области в 2021 г., от волка, двух котов, КРС и лисицы. Выделение образцов РНК производилось с помощью комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «АмплиТест РИБО-преп» (АмплиСенс, Россия). В образцах были секвенированы последовательности N гена. Секвенирование проводилось на генетическом анализаторе SeqStudio Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США) с использованием специфических праймеров [10]. Сборка геномов проводилась с помощью пакета инструментов SPAdes v3.12.0 [11]. Выравнивание последовательностей было произведено с помощью пакета инструментов Mafft v7.490 [12] на референсную последовательность Rabies lyssavirus isolate RV201 (NCBI Accession Number KY860612.1). Поиск мутаций осуществлялся с помощью модифицированного авторского скрипта [13].

Проведение фрагментарного секвенирования с последующим анализом позволило установить, что все исследованные изоляты, выделенные на территории Ростовской области, имели две идентичные мутации в N гене (D101T и N388H).

При проведении сравнительного анализа с 2380 последовательностями из базы данных NCBI установлено совпадение для 25 из них. Данные последовательности принадлежали животным, образцы из которых были выделены из различных регионов РФ: Нижнего Новгорода, Самары, Москвы, Владимира, Крыма, Краснодара, Волгограда и других городов; и от различных животных: лисиц, собак, КРС, котов и др.

Исследуемые последовательности были также классифицированы по данным статьи Кузьмина И.В. с соавторами [14]. Выяснилось, что все полученные нами генотипы относились к группе С — вирусам степного и лесостепного региона европейской части России. Примечательно, что представители данной группы в абсолютном большинстве (27 геномов из 28) содержат мутацию N388H и все D101T/N/S. Группы A, B, D, E данные мутации не содержат. Можно считать, что данные мутации являются маркерными для данной группы представителей вируса бешенства.

Проведение анализа со 183 последовательностями вакцинных и ассоциированных с ними штаммов из базы данных NCBI, показало, что они не содержали в себе мутаций D101T/N/S и N388H.

Заключение. Из вышеперечисленного можно сделать вывод, что найденные мутации типичны для штаммов, циркулирующих на территории степного и лесостепного региона европейской части Российской Федерации, что соответствует территории Ростовской области. Также было выяснено, что штаммы, выделенные от животных на территории

Ростовской области, не принадлежали к известным вакцинным и ассоциированным с ними штаммам, то есть относились к «диким» вариантам возбудителя бешенства. Примечательно, что одинаковые мутации встретились у различных видов животных в различных регионах европейской части России. Ни одного представителя с такими же мутациями в другом регионе мира, из выложенных в базу данных NCBI, обнаружено не было. Данные результаты позволяют в будущем прогнозировать появление новых, завозных случаев бешенства на территорию региона, а также появление новых мутаций у циркулирующих ныне штаммов.

Список литературы.

1. King A. M. Q. et al. (ed.). Virus taxonomy: ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. – Elsevier. – 2011. – Vol. 9.

2. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных/Под ред. академика РАН Д. К. Львова.– М: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство» – 2013. – 1200 с., С. 811-817.

3. Matsumoto T. et al. Whole-genome analysis of a human rabies virus from Sri Lanka //Archives of virology. – 2011. – Vol. 156. – No. 4. – P. 659-669.

4. Jiao W. et al. Molecular characterization of China rabies virus vaccine strain //Virology Journal. – 2011. – Vol. 8. – No. 1. – P. 1-11.

5. Литусов, Н.В. Вирус бешенства: иллюстрированное учебное пособие/ Н.В.Литусов. – Екатеринбург: УГМУ. – 2018. – С.7-9.

6. Mita T. et al. Amino acid at position 95 of the matrix protein is a cytopathic determinant of rabies virus //Virus research. – 2008. – Vol. 137. – No. 1. – P. 33-39.

7. Отчеты ФГБУ «ВНИИЗЖ» ИАЦ Управления ветнадзора по эпизоотической ситуации в РФ [Электронный ресурс]/Федеральная служба по ветеринарному и фитосанитарному надзору: эпизоотическая ситуация. –Режим доступа: http://www.fsvps.gov.ru/iac/rf/reports.html

8. Ботвинкин А. Д. и др. Эпидемиологический анализ вспышек бешенства в Забайкалье после трансграничного заноса инфекции //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2019. – Т. 9. – №. 3. – С. 15-24.

9. Гулюкин А. М. и др. Особенности эпизоотологического процесса и молекулярно-генетическая характеристика изолятов вируса бешенства, выявленных на территории Тверской области //Вопросы вирусологии. – 2018. – Т. 63. – №. 3. – С. 115-123.

10. Девяткин А. А. и др. Молекулярная эпидемиология вируса бешенства на территории Российской Федерации //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Т. 16. – №. 1 (92). – С. 39-42.

11.Bankevich A. et al. SPAdes: a new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing //Journal of computational biology. – 2012. – Vol. 19. – No. 5. – P. 455-477.

12. Katoh K., Standley D. M. MAFFT multiple sequence alignment software version 7: improvements in performance and usability //Molecular biology and evolution. – 2013. – Vol. 30. – No. 4. – P. 772-780.

13. Герасименко А. А., Водопьянов А. С., Писанов Р. В. Типирование штаммов SARS-COV-2 с помощью новой компьютерной программы «CovAnalyzer» //Российская наука в современном мире. – 2021. – С. 19-22.

14. Kuzmin I. V. et al. Molecular epidemiology of terrestrial rabies in the former Soviet Union //Journal of wildlife diseases. – 2004. – Т. 40. – №. 4. – С. 617-631.

УДК 669.26:616.2

Гизатуллина Л.Г., Масягутова Л.М., Аралбаев Х.Ф., Чудновец Г.М.

ГРИБКОВАЯ ОБСЕМЕННЕНОСТЬ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У РАБОТНИКОВ, ЗАНЯТЫХ НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ПЕРЕРАБОТКЕ ХРОМОВОЙ РУДЫ И ПРОИЗВОДСТВУ ХРОМОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Введение. Влияние химических веществ на организм человека, таких как хром, различные соединения хрома, соединения фтора и их солей, марганца, никеля, связано с их способностью вступать в реакцию с жидкими средами слизистых оболочек и липоидами клеток слизистых оболочек, растворяться и иметь родство с субстанциями тканей. Актуальность проблемы клинико-функциональных нарушений верхних дыхательных путей (ВДП), приводящих к ранним признакам профессионального поражения полости носа обусловлена концентрацией химических веществ во вдыхаемом воздухе, которые напрямую влияют на организм, оказывая как токсическое, так и прижигающее действие. Особенно ярко выражено это действие у паров кислот и щелочей, при длительном контакте даже в малых концентрациях приводит к первичной атрофии всех элементов слизистой оболочки и гипосмии. При более высоких концентрациях паров и аэрозолей едких веществ на слизистой оболочке носа могут возникать длительно не заживающие участки некроза. При их заживлении на нижних носовых раковинах и перегородке носа сохраняются белесоватые рубцы на фоне красной атрофичной слизистой оболочки. Кроме того вредные факторы оказывая вредное воздействие, выраженное некротизирующими и раздражающими действиями развивается перфорации носовой перегородки, которое может возникнуть даже при небольшом стаже работы, через 3—4 недели от начала работы. Известно, что огромное значение в очищении вдыхаемого воздуха придается полости носа, которая обеспечивает бактерицидную, транспортную, калориферную функцию. Происходит в полости носа очищение и кондиционирование поступающего воздуха, создается оптимальная влажность и оптимальный диапазон температуры. Бактерицидные свойства слизи полости носа, вырабатываемая бокаловидными клетками, способствует частичному обезвреживанию бактерий. Рефлекторную защиту организма от многих внешних воздействий обеспечивают нервные окончания слизистой оболочки полости носа [1,2]. Систематическое воздействие вредных факторов, несмотря на устойчивость защитных функций, физиологические барьеры постепенно слабеют, и защитная функция полости носа снижается. Следствием потери или снижения ряда функций органов верхних дыхательных путей происходит размножение условно-патогенных микроорганизмов, в том числе и грибов рода кандида, что приводит к развитию инфекционных заболеваний у данной группы работников [3,4].

Цель. Провести анализ грибковой обсемененности верхних дыхательных путей у работников, занятых на предприятиях по переработке хромовой руды и производству хромовых соединений и определить их устойчивости к антимикотическим препаратам.

Материалы и методы. Микробиологические исследования проведены 67 пациентам отделений клиники ФБУН «Уфимский НИИ МТ и ЭЧ», обследованные в период за 2020-2021 годы. В группу исследования вошли работники следующих профессий: аппаратчики, плавильщики, газоэлектросварщики, машинисты, слесаря разных цехов переработки хромовой руды и производству хромовых соединений. Общая гигиеническая оценка условий труда работников данных профессий по степени вредности и опасности факторов производственной среды и трудового процесса соответствует 3-му классу 3-й степени, согласно руководству [5]. У всех работников группы имеется либо дефект, либо перфорация носовой перегородки. Среди осмотренных, лица мужского пола составили 70%, в возрасте от 30 до 60 лет. Лица женского пола составили 30%, в возрасте от 35 до 58 лет. Забор, доставка и исследование проб проводились в соответствии с действующими нормативными документами [6,7]. Значимыми считались результаты исследования в случае выявления потенциального патогена в титре не менее 105 КОЕ/тампон.

У выделенных штаммов диско-диффузным методом определяли чувствительность 37 чистым культурам дрожжеподобных грибов рода Candida к 6 противогрибковым препаратам: амфотерецин (AP), итраканазол (IT), клотримазол (CC), нистатин (NS), флюконазол (FLC), кетоконазол (КТ) Достоверные результаты получали, если на чашках был сливной рост культур и равномерные круглые зоны задержки роста. Если этого не наблюдали через 20-24 часа, то результаты учитывали через 48 часов. Категорию чувствительности определяли измерением диаметра зоны задержки роста [8,9,10].

Результаты. В большинстве случаев среди дрожжеподобных грибов, колонизирующих слизистые оболочки верхних дыхательных путей у работников были идентифицированы условно-патогенные микроорганизмы рода Candida. Доминирующими микроорганизмами 72% случаев были обнаружены дрожжеподобные грибы C. albicans, в 18% случаях C. krusei , в 2 % случаев C.glabrata и только у 8 % проб биоматериала дрожжеподобные грибы не выявлялись. Рост монокультуры характерен для 95,5% работников, в то время как у 0,5% высевались сразу 2 вида дрожжеподобных грибов рода Candida. 52,7% штаммов C. albicans продемонстрировали чувствительность к препарату флюконозол, в 33,2% колоний лизировались препаратом амфотерицин. Данные противогрибковые препараты продемонстрировали себя как наиболее эффективные препараты в отношении дрожжеподобных грибов C. albicans. Наименее чувствительными препаратами оказались клотримазол, итраконазол, нистатин (до 10%) и кетоконозол (менее 4%). Резистентность к противогрибковым препаратам проявилась к четырем препаратам – 20,6% к шести препаратам резистентность у 7,2% штаммов C. albicans. Флюконазол и амфотерицин - наиболее эффективные противогрибковые препараты в отношении штаммов C.albicans. Препараты выбора - итраконазол, нистатин, резервные препараты - клотримазол. Наименее эффективные препараты - кетоконазол.

Для дрожжеподобных грибов C.krusei наиболее эффективные противогрибковые препараты – итраконазол (90,2%), а остальные 9,0% грибов C.krusei показали чувствительность к препарату кетоконазол. Лишь 0,8% были чувствительны к амфотерецину. Противогрибковые препараты нистатин, клотримазол и флюконазол

эффективности к данному микроорганизму не проявили. Не многочисленная группа грибов C.glabrata , выделенная из верхних дыхательных путей работников, занятых на предприятиях по переработке хромовой руды и производству хромовых соединений, проявила резистентность к пяти противогрибковым препаратам - итраконазол, нистатин, клотримазол, кетоконазол, флюконазол. Самый эффективный противогрибковый препарат в отношении C.glabrata – амфотерицин (78,6%).

Обсуждение. Нарушение микроэкологии слизистой оболочки верхних дыхательных путей у работников, занятых на предприятиях по переработке хромовой руды и производству хромовых соединений, в следствии воздействия комплекса вредных факторов, приводит к увеличению количественного состава условно-патогенных микроорганизмов, что связано с истощением защитных и бактерицидных функций слизистой.Изменения микробного пейзажа верхних дыхательных путей можно рассматривать как критерий неблагоприятных воздействий условий труда, что требует проводить периодическое мониторирование видового состава эпидемиологически значимых микроорганизмов. Неблагоприятное воздействие комплекса химических факторов в процессе трудовой деятельности приводит к нарушению микробного пейзажа слизистой оболочки верхних дыхательных путей (увеличивается количество условно-патогенной микрофлоры, возрастает носительство условно - патогенных микроорганизмов). Выделенные изоляты дрожжеподобных грибов рода Candida показали, что значительная часть проявляет полирезистентность к основным антигрибковым препаратам эмпирической терапии. Негативные воздействия вредных факторов не снижают профессиональную трудоспособность работника, но требуют целенаправленного лечения выявленных патологий и своевременную реабилитацию нарушенных функций органов верхних дыхательных путей.

Список литературы.

1. Измеров Н.Ф., Ковалевский Е.В., Рукавишников В.С. Промышленная пыль. Аэрозоли преимущественно фиброгенного действия. В кн.: Измеров Н.Ф., Чучалин А.Г. (ред.). Профессиональные заболевания органов дыхания. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015:44-58.

2. Извин А.И., Катаев Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии // Вестник оториноларингологии. — 2009. — № 2. — С. 64-68.

3. Иммунный статус организма как критерий адаптации к техногенному загрязнению среды обитания (на примере производства полиметаллических катализаторов) / А.Б. Бакиров, Л.М. Масягутова, И.Д.

4. Л.Г. Гизатуллина, Л.М.Масягутова, Абдрахманова Е.Р., Перминова В.А.,Волгарева А.Д., Власова Н.В. Микробиологический пейзаж верхних дыхательных путей и кишечника у работников, занятых на предприятии АО «Белорецкий металлургический комбинат». Уральский медицинский журнал. 2020; (07).

5. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды трудового процесса критерии и классификации условий труда : Р. 2.2.2006-05. – М., 2005.

6. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: МУ 4.2.2039-05. - М.,2006.

7. Об утверждении Правил проведения лабораторных исследований: Приказ N 464н – М.,18.05.2021(с изменениями на 23 ноября 2021 года).

8. Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотическим препаратам: МУК 4.2.1890-04.

9. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам: Клинические рекомендации – М., 2018-03.

10. http://www.antibiotic.ru/minzdrav/clinical-recommendations/.

УДК 579.61

Горемыкина Е.А.[1,2], Слукин П.В.[2], Багирова Н.С.[3], Ершова О.Н.[4], Хохлова О.Е.[1,2], Фурсова Н.К.[1,2]

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ CANDIDA SPP

[1]ФГБОУ ВО «Пущинский государственный естественно-научный институт», г. Пущино, Россия

[2]ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

[3] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия

[4]ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко», г. Москва, Россия

Введение. Грибы рода Candida являются наиболее распространенными комменсалами организма человека. Они часто встречаются на коже человека, слизистых оболочках желудочно-кишечного и мочеполового трактов. Тем не менее, у недоношенных новорожденных, пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом эти грибы могут вызвать заболевания [1]. Инфекции, вызванные грибами рода Candida, являются следствием иммунного нарушения, вызванного различными факторами, включая микробную среду, иммуносупрессивное медикаментозное лечение и ранее существовавшую инфекцию или заболевание [2]. Кандидоз занимает четвертое место среди инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Из 46 видов рода Candida, большинство инфекций вызывают представители шести видов: C. albicans, C. tropicalis, C. krusei, C. glabrata, C. parapsilosis и недавно описанным новым патогеном - C. auris. Исследование в рамках программы антимикробного надзора SENTRY, которое проводилось в течение 20 лет, показало, что C. albicans вызывали почти половину (47 %) случаев Candida-инфекций в мире. Однако в последнее время наблюдается незначительное увеличение доли заболеваний, вызванных C. glabrata (19 %), C. parapsilosis (16 %), C. tropicalis (10 %), C. krusei (3 %) и других видов (6,5 %) [1].

Цель. Изучение фенотипических и генетических особенностей клинических штаммов Candida spp.

Материалы и методы. Штаммы Candida spp. (n=107) были выделены от пациентов Национального медицинского исследовательского центра нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко и Национального медицинского исследовательского центра онкологии имени Н.Н. Блохина (Москва) в 2015-2021 гг., а также при расследовании вспышек инфекций в Государственном научном центре прикладной микробиологии и биотехнологии (Оболенск), по заданию Роспотребнадзора в 2009-2021 гг. Штаммы C. albicans ATCC90028, C. albicans ATCC24433, C. auris CBS10913 и C. parapsilosis ATCC90018, полученные из Государственной коллекции патогенных микроорганизмов «ГКПМ-Оболенск», были использованы в качестве контрольных. Видовую идентификацию штаммов проводили методом масс-спектрометрии белков на приборе MALDI-TOF (Bruker, Германия). Штаммы культивировали на плотной питательной среде №2 ГРМ Сабуро (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск, Россия), хранили в 20 % растворе глицерина при температуре минус 72 °С. Лецитиназную, гемолитическую и аспартил-протеазную активности оценивали согласно El-Houssaini и соавт. [3]. Определение минимальных подавляющих концентраций (МПК) антимикробных препаратов проводили в жидкой питательной среде Mueller Hinton Broth (HiMedia Laboratories Pvt Ltd, Индия). Изучаемые штаммы тестировали на чувствительность к антимикотикам - флуконазолу (ОАО Синтез, Россия) и амфотерицину В (ОАО Синтез, Россия), а также дезинфектантам - бензалкония хлориду (Sigma-Aldrich, США), хлоргексидину (Sigma-Aldrich, США), глутаровому альдегиду (ООО «АО РЕАХИМ», Россия), перекиси водорода (ООО «Инновация», Россия), этиловому спирту (ЗАО «ЭКОлаб», Россия), пропанолу (ООО «АО РЕАХИМ», Россия) и изопропанолу (AppliChem GmbH, Германия). МПК флуконазола и амфоторецина В определяли и интерпретировали согласно рекомендациям EUCAST 3.0; бензалкония хлорида, хлоргексидина, глутарового альдегида, пропанола, изопропанола, 6%-ной перекиси водорода и 70%-ного этилового спирта – методом микроразведений в бульоне согласно МУ 3.5.1.3439-17. ДНК выделяли стандартным СТАВ-методом, а также с помощью набора реагентов для экстракции ДНК из клинического материала «АмплиПрайм ДНК-сорб-В», согласно инструкции производителя. Методом ПЦР со специфичными праймерами в исследуемых штаммах детектировали 2 гена резистентности: к флуконазолу (ERG11) и эхинокандинам (FKS1); и 6 генов вирулентности: HWP1, ALS1, PLB1, LIP1, SAP4 и SAP9. Уровни вирулентности штаммов Candida spp. определяли на модели личинок Galleria mellonella [4].

Результаты и обсуждение. Охарактеризовано 107 штаммов Candida spp., в том числе C. parapsilosis (n=46), C. albicans (n=34), C. glabrata (n=7), C. kefyr (n=4), C. lusitaniae (n=4), C. inconspicua (n=3), C. guilliermondii (n=2), C. krusei (n=2), C. tropicalis (n=2), C. auris (n=1), C. dubliniensis (n=1) и C. utilis (n=1). Гемолитическая активность выявлена у 78 штаммов Candida spp. (70%), активность аспартил-протеазы – у 59 штаммов (53%), лецитиназная активность – у 2 штаммов (2%). Интересно отметить, что лецитиназная активность зафиксирована только у штаммов C. auris, что может являться диагностическим отличием данного вида от других видов Candida.

Большинство исследуемых штаммом (95,5%) были чувствительны к амфотерицину В с МПК=1 мг/л, исключением являлись 5 штаммов C. parapsilosis (4,5%) с МПК от 2 до 32 мг/л. Среди всех видов Candida выявлены как чувствительные, так и резистентные к флуконазолу штаммы. Из 107 исследуемых штаммов 74 (69%) были чувствительны к флуконазолу с МПК от 1 до 2 мг/л. Большинство штаммов C. glabrata (n=6) имели промежуточный уровень

чувствительности к флуконазолу с МПК от 8 до 16 мг/л, исключение составил один резистентный штамм с МПК=64 мг/л. Два штамма C. krusei с МПК флуконазола 32 и 64 мг/л отнесены к категории резистентных. Для штаммов видов C. guilliermondii, C. inconspicua, C. lusitaniae и C. utilis уровни чувствительности к флуконазолу и амфотерицину B по EUCAST 3.0 определены как промежуточные с МПК от 2 до 4 мг/л. Штаммы, устойчивые и к амфотерицину B и флуконазолу одновременно, в изучаемой коллекции не обнаружены.

МПК бензалкония хлорида для штаммов Candida spp. составили 2-16 мг/л, хлоргексидина – 16-64 мг/л, пропанола – 1-16 мг/л, изопропанола – 1-4 мг/л; триклозана и глутарового альдегида >64 мг/л. Сравнение полученных значений МПК использованных дезсредств для штаммов Candida spp. с концентрациями этих веществ в монокомпонентных асептических препаратах (согласно сайту Дезр.ру, https://dezr.ru/) показало возможность эффективного применения коммерческих антисептических средств против большинства изученных штаммов Candida spp. Кроме того, все исследуемые штаммы были чувствительны к 70% этиловому спирту и 6% перекиси водорода.

При детекции генов резистентности к антимикотикам у 11 штаммов (10%) выявлен ген ERG11, обуславливающий резистентность к флуконазолу, и у 21 штамма (19%) – ген FKS1, ассоциированный с резистентностью к эхинокандинам. Следует отметить, что ни один из исследуемых штаммов не имел одновременно генов резистентности ERG11 и FKS1.

Анализ наличия генов вирулентности показал, что 25 штаммов C. albicans несли 2-5 генов вирулентности: SAP4 – 19 штаммов, HWP1 – 17 штаммов, ALS1 и PLB1 –по 14 штаммов, LIP1 – 13 штаммов. Наиболее распространенными были сочетания HWP1, ALS1, PLB1, LIP1 и SAP4 (n=4); HWP1, ALS1, PLB1, SAP4 и HWP1 (n=2), ALS1, LIP1 и SAP4 (n=2). Штаммы C. glabrata (n=3) несли гены HWP1, ALS1 и LIP1, 2 штамма C. inconspicua и 1 штамм C. utilis – ген ALS1, 19 штаммов C. parapsilosis – гены HWP1 и ALS1, 2 штамма C. kefyr – ген HWP1. Штаммы C. auris, C. dubliniensis, C. tropcalis, C. lusitaniae, C. krusei, C. guilliermondii, 27 штаммов C. parapsilosis, 9 штаммов C. albicans, 4 штамма C. glabrata, 2 штамма C. kefyr и 1 штамм C. inconspicua не несли ни одного гена вирулентности.

Для определения уровней вирулентности на модели личинок G. mellonella сформирована панель из 25 исследуемых штаммов разных видов, включая 10 штаммов C. albicans, 3 штамма C. parapsilosis, по 2 штамма C. kefyr и C. auris и по 1 штамму C. dubliniensis, C. glabrata, C. guilliermondii, C. inconspicua, C. krusei, C. lusitaniae, C. tropcalis и C. utilis. Характер выживаемости личинок G. mellonella после заражения (п.з.) кандидами в дозе 106 КОЕ/особь позволил подразделить штаммы Candida spp. на высоковирулентные (≈100 % гибель через 1 сут п.з.) – 10 штаммов C. albicans и 1 штамм C. auris; средневирулентные (100 % гибель через 5 сут п.з.) – по 1 штамму C. auris, C. dubliniensis, C. glabrata, C. inconspicua, C. tropcalis, и C. parapsilosis; и низковирулентные (гибель <50% через 5 сут п.з.) – по 2 штамма C. parapsilosis и C. kefyr, штаммы C. guilliermondii, C. lusitaniae, C. krusei и C. utilis. Интересно отметить, что у высоковирулентного штамма C. auris не обнаружено ни одного из тестируемых генов вирулентности, что, предположительно, связано с наличием у него других факторов вирулентности. Все штаммы, отнесенные к средне- и низковирулентным для личинок G. mellonella, несли 0-2 гена вирулентности.

Заключение. Данное исследование вносит вклад в понимание механизмов антимикотикорезистентности и вирулентности клинически значимых микроорганизмов рода Candida, что важно для выбора оптимальной антимикробной терапии в лечебных

учреждениях и разработки новых терапевтических стратегий, основанных на выборе мишеней антимикробной и антивирулентной противогрибковой терапии. На основании полученных данных, представляется возможным рекомендовать в качестве препаратов первой линии при лечении кандидозов противогрибковые препараты из классов, отличных от азолов, из-за высокого уровня выявленной резистентности к препаратам этого класса. Необходимы дальнейшие исследования на фенотипическом и генетическом уровнях для изучения многофакторных корреляций между фенотипами и генотипами вирулентности и резистентности у клинических штаммов Candida spp.

Работа выполнена в рамках Отраслевой программы Роспотребнадзора.

Список литературы.

1. Mahalingam S.S., Jayaraman S., Pandiyan P. Fungal Colonization and Infections—Interactions with Other Human Diseases // Pathogens. 2022. Vol. 11, № 2.

2. Ho J. et al. Candida albicans and candidalysin in inflammatory disorders and cancer // Immunology. 2021. Vol. 162, № 1. P. 11–16.

3. El-Houssaini H.H. et al. Correlation between antifungal resistance and virulence factors in Candida albicans recovered from vaginal specimens // Microb. Pathog. 2019. Vol. 128. P. 13–19.

4. Alghoribi M.F. et al. Galleria mellonella infection model demonstrates high lethality of ST69 and ST127 uropathogenic E. coli // PloS One. 2014. Vol. 9, № 7. P. e101547.

УДК 616.932:579.843.1

Горох А.М., Герасименко А.А., Левченко Д.А.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ ХОЛЕРНЫХ ВИБРИОНОВ, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ 1990-2021 ГГ.

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора г. Ростов-на-Дону, Россия

Российская Федерация не является эндемичной территорией по холере, однако в поверхностных водоемах нашей страны ежегодно регистрируется выделение десятков нетоксигенных штаммами *Vibrio cholerae* O1 El Tor [1]. Установлено, что штаммы холерных вибрионов O1, выделяемые из объектах окружающей среды России, могут рассматриваться как резервуар генов факторов патогенности [2]. Одной из задач эпидемиологического надзора является выявление генетических связей между штаммами V. cholerae O1 со сходными фенотипическими признаками, имеющими различное происхождение, методом ПЦР-типирования [3, 4], который позволяет в кратчайшие сроки выявлять различия сравниваемых штаммов холерных вибрионов.

Цель исследования заключалась в проведении ПЦР-типирования нетоксигенных штаммов холеных вибрионов O1 серогруппы, изолированных из объектов окружающей среды на территории России в 2021 г., с последующим сравнением ПЦР-профилей штаммов, выделенных в предыдущие годы (1990-2020 гг.).

Для сравнительного анализа использовали ПЦР-генотипы 616 штаммов V. cholerae O1 El Tor, выделенных из поверхностных водоемов административных территорий Российской Федерации. ПЦР-типирование штаммов, изолированных в 2021 г., проводили в соответствии со «Способом идентификации нетоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 серогруппы с помощью ПЦР для выделения генетических детерминант» [5].

Последующий анализ ПЦР-профилей штаммов V. cholerae, выделенных с 1990 г. по 2021 г. проводили по наличию/отсутствию 14 генетических детерминант: RS-элемент (rstA); остров патогенности VPI-I (tcpA); остров патогенности VPI-2 (int, nanH, vce); последовательность, кодирующая активный домен MARTX (acd-rtxA) и его активатор (rtxC); последовательность, кодирующая активный домен эффектора T6SS VgrG3 (pbd-vgrG3); ген системы секреции шестого типа T6SS (vasK, acd-vgrG1); гены системы секреции третьего типа T3SS (vcsN2, vspD); ген мажорной структурной единицы маннозочувствительных пилей (mshA); ген термостабильного токсина (stn/sto), связанных с патогенностью V. cholerae [5]. Кластерный и математический анализ проводился с применением средств языка программирования Python в среде разработки Jupyter Notebook.

В 2021 г. из поверхностных водоемов десяти субъектов на территории России выделено 67 штаммов V. cholerae O1 El Tor (Республики Бурятия – 1 штамм, Республика Калмыкия – 15, Республика Крым – 10, Республика Татарстан – 1, Забайкальский край – 2; Приморский край – 21, Хабаровский край – 1, Вологодская область – 3, Ростовская область – 10, Свердловская область – 3). Все выделенные в 2021 г. штаммы относились к нетоксигенным, по результатам ПЦР не содержали гена холерного токсина (ctxA), однако десять штаммов, выделенных на территории Ростовской области, характеризовались как ctxA-tcpA+.

В результате проведенного кластерного анализа ПЦР-генотипов изолятов холерных вибрионов (1990-2021 гг.) установлена их принадлежность к 111 генотипам. По раннее установленной авторами номенклатуре [4], штаммы V. cholerae O1 El Tor, выделенные в 2021 г., сгруппировались в восемь генотипов: A8, A45, A46, A49, A50, A52, A110, A111. В 2021 г. обнаружены генотипы штаммов холерных вибрионов с уникальными комбинациями генов, не встречающиеся в предыдущие годы: A110 (генетическая характеристика: rstA- tcpA- int+ nanH+ vce+ rtxC+ acd-rtxA+ acd-vgrG1- pbd-vgrG3- vasK+ vcsN2+ vspD+ mshA+ stn/sto-) и A111 (генетическая характеристика: rstA- tcpA- int+ nanH+ vce- rtxC+ acd-rtxA+ acd-vgrG1+ pbd-vgrG3+vasK+ vcsN2+ vspD+ mshA+ stn/sto-).

При анализе данных ПЦР-типирования за 2021 г. установлено, что наибольшее количество нетоксигенных штаммов V. cholerae O1 El Tor относилось к генотипу A52 – 21 штамм (Приморский край), которые имели следующий набор генетических детерминант: rstA- tcpA- int+ nanH+ vce- rtxC+ acd-rtxA+ acd-vgrG1- pbd-vgrG3- vasK+ vcsN2+ vspD+ mshA- stn/sto. Самым распространенным оказался генотип A45, изолированный в водоемах пяти административных территорий России (Республика Бурятия, Республика Калмыкия, Республика Крым, Забайкальский край, Свердловская область), характеризовавшийся детерминантами: rstA- tcpA- int+ nanH+ vce- rtxC+ acd-rtxA+ acd-vgrG1- pbd-vgrG3+ vasK+ vcsN2+ vspD+ mshA+ stn/sto-. Штаммы с аналогичными исследуемым генотипам выделялись ранее на тех же территориях в предыдущие годы – Республика Бурятия (2020 г. – генотип A45); Республика Калмыкия (2003 г. – генотип A8; 2011 г. – генотип A46; 2015, 2017 гг. – генотип A45); Республика Крым (2014 г. – генотип A50); Республика Татарстан

(2020 г. – генотип А45); Забайкальский край (2014 г. – генотип А50; 2015, 2016 гг. – генотипы А45, А46; 2019 г. – генотипы А50, А52; 2020 г. – генотипы А45, А50); Приморский край (2014 г. – генотип А49; 2020 г. – генотип А45); Ростовская область (2016 г. – генотип А45; 2018 г. – генотип А8; 2019 г. – генотип А50). Штаммы с генотипом А110 (Вологодская область) и А111 (Республика Калмыкия) имели отличающуюся комбинацию 14 генов-мишеней, что указывает на вероятность их заносного происхождения.

Таким образом, в 2021 г. при проведении лабораторных исследований штаммы холерных вибрионов О1 серогруппы продолжали обнаруживаться в пробах воды из ООС субъектов Российской Федерации на фоне эпидемического благополучия по холере в стране. Все выделенные штаммы были идентифицированы как нетоксигенные. Среди изолированных в 2021г. штаммов были отмечены новые, ранее не встречавшиеся генотипы. Кроме того, были обнаружены штаммы с идентичными генотипами на одной и той же территории в разные годы и на разных территориях, что может свидетельствовать о возможности их заноса и переживания неблагоприятных условий окружающей среды.

Список литературы.

1. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. Фено- и генотипические особенности нетоксигенных штаммов холерных вибрионов различного происхождения, изолированных на территории России // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. – № 3. – С. 89-96.

2. Титова С.В., Монахова Е.В., Архангельская И.В., Писанов Р.В., Непомнящая Н.Б. Природные популяции холерных вибрионов как резервуар генов факторов патогенности // Здоровье населения и среда обитания. – 2016. – №5. – С. 45–47.

3. Кругликов В.Д., Левченко Д.А., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. ПЦР-генотипирование нетоксигенных штаммов холерных вибрионов как один из подходов их актуализации в плане эпиднадзора за холерой // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2018. – № 2. – С. 28-35.

4. Горох А.М., Герасименко А.А., Левченко Д.А., Кругликов В.Д. Ретроспективный анализ ПЦР-генотипов нетоксигенных штаммов холерных вибрионов, изолированных из объектов окружающей среды на территории России с 1990 г. по 2020 г. // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены: Матер. XIII Всерос. науч.- практ. конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора. – Екатеринбург. – 2021. – С. 246-248.

5. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. Способ идентификации нетоксигенных штаммов холерных вибрионов О1 серогруппы с помощью ПЦР для выделения генетических детерминант. Патент на изобретение RU 2665542 C1, 30.08.2018. Заявка № 2017127665 от 01.08.2017.

УДК 575.224.46; 546.8

Грабовская А.А., Игнатьев С.Д., Демидова Ю. В., Егорова О.В., Илюшина Н.А.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОТОКСИЧНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА, ПРИСУТСВУЮЩИХ В СОСТАВЕ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ Е171

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Диоксид титана – химическое вещество, относящееся к группе пищевых красителей, который имеет сильный отбеливающий эффект [1]. Пищевая добавка Е171 на основе диоксида титана, представляет собой смесь микрочастиц (МЧ) и наноразмерных частиц (НЧ). В значительных количествах TiO2 используют в составе оболочек таблетированных фармакологических препаратов, косметических средств, а также при изготовлении упаковок и материалов, контактирующих с пищей. Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов (EFSA) в 2021 году по поручению Европейской Комиссии провело оценку безопасности применения Е171. Согласно выводам экспертной группы EFSA пищевая добавка Е171 не может считаться безопасной ввиду возможного генотоксического действия наночастиц TiO2, присутствующих в ее составе [2].

В Российской Федерации пищевая добавка Е171 разрешена для применения в пищевой промышленности, в производстве лекарственных средств и средств гигиены.

Целью исследования являлась оценка опасности диоксида титана по критерию «мутагенность».

На первом этапе исследований оценивали генотоксичность двух образцов TiO2 разных производителей (Китай) с помощью теста Эймса на штаммах Salmonella typhimurium TA97, TA98, TA1535, TA100, TA102 [3,4]. Концентрации диоксида титана составили 0,05; 0,16; 0,5; 1,6 и 5,0 мг/чашка. Эксперимент проводили по методу стандартного чашечного теста в двух параллельных вариантах: без метаболической активации и в присутствии постмитохондриальной фракции печени крыс. Инкубацию бактерий проводили при 37±1°С в течение 64-68 час. Подсчет ревертантных колоний осуществляли автоматически на счетчике колоний SCAN® 500 Interscience (Франция).

Анализ микроструктуры наночастиц выполнен с помощью сканирующей электронной микроскопии на специализированной установке Tescan Solaris в Центре коллективного пользования «Визуализации высокого разрешения» Сколковского института науки и технологий. Изображение микроструктуры одного исследуемого порошка получали при использовании детектора вторичных электронов в следующих условиях: значение ускоряющего напряжения – 5 кэВ, величина эмиссионного тока составляла 30 пА.

Результаты изучения мутагенности показали, что образцы диоксида титана, использованные в исследовании, не вызывали статистически значимого превышения количества ревертантов в концентрациях 0,05-5,0 мг/чашка по сравнению с соответствующими отрицательными контролями ни у одного штаммов Salmonella typhimurium в условиях метаболической активации или без нее ($p \geq 0,05$). Также не обнаружено зависимости эффекта от концентрации диоксида титана в диапазоне.

По данным сканирующей электронной микроскопии исследованные образцы частиц диоксида титана обладали сферической геометрией, наиболее характерной для анастазной полиморфной модификации. Анализ изображений микроструктуры позволил оценить максимальный размер мелкодискретных частиц исследуемого порошка, который в своем большинстве не превысил значение 200 нм.

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии мутагенной активности тестированных порошков диоксида титана в условиях проведенных экспериментов на бактериях Salmonella typhimurium. Вместе с тем, для решения вопроса о генетической безопасности применения Е171 в качестве пищевых красителей необходимо оценить генотоксичность образцов диоксида титана с разным распределением частиц по размеру и форме, как в тесте Эймса, так и в тестах in vivo на лабораторных животных.

Список литературы.

1. Jovanovic B. Critical review of public health regulations of titanium dioxide, a human food additive. Integrated environmental assessment and management/2014, vol. 11, no. 1, p. 10–20.

2. Диоксид титана: Е171 больше не считается безопасным при использовании в качестве пищевой добавки. URL: https://www.efsa.europa.eu/en/news/titanium-dioxide-e171-no-longer-considered-safe-when-used-food-additive (дата обращения 10.03.2022).

3. Руководство Р 1.2.3156-13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека».

4. Оценка мутагенной активности пестицидов: Методические указания. —М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016.—49 с.

УДК 579.842.23:615.37

Григорьевых А.В., Бочалгин Н.О., Федотова И.С., Пятидесятникова А.Б.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНОМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА, ПРИГОДНЫХ ДЛЯ СОЗДАНИЯ НОВОЙ АТТЕНУИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ

ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

На сегодняшний день специфическая профилактика чумы продолжает оставаться наиболее эффективной мерой, направленной на предотвращение возникновения спорадических случаев и вспышек этой опасной инфекционной болезни на энзоотичных территориях, а также завозных случаев заболевания, которые могут возникнуть при возвращении людей из стран с неблагоприятной по чуме эпидемической ситуацией.

В настоящий момент на территории Российской Федерации зарегистрированы два отечественных препарата против чумы – живая сухая чумная вакцина (ЖЧВ), разработанная на основе штамма Yersinia pestis EV НИИЭГ, и вакцина чумная молекулярная микроинкапсулированная, состоящая из рекомбинантных F1 и LcrV-антигенов. Многолетний опыт применения ЖЧВ показал её эффективность и безопасность, а иммуногенность субъединичных вакцин подтверждена в ходе нескольких клинических

испытаний [1, 2]. Однако, существующие препараты имеют и ряд недостатков. Так, к особенностям ЖЧВ можно отнести её высокую реактогенность [3] и способность восстанавливать свою вирулентность на фоне повышенного содержания железа в иммунизированном организме [4, 5]. В то же время рекомбинантная F1-V-вакцина преимущественно стимулирует гуморальный, но не клеточный иммунитет [2], а также обладает избирательными защитными свойствами для разных видов нечеловеческих приматов [6, 7], что не позволяет однозначно ответить на вопрос относительно возможности подобных вакцин защищать людей. В связи с этим сохраняется необходимость в поиске и разработке принципиально новых иммунопрофилактических препаратов, основанных на авирулентных штаммах Y. pestis с чётко контролируемыми генетическими дефектами, что потребовало детального изучения характеристик генетической структуры штаммов-кандидатов.

Цель исследования – определение и сравнительный анализ геномной организации авирулентных штаммов Y. pestis И-1, Y. pestis И-3536 и вакцинного штамма Y. pestis EV линии НИИЭГ.

В ходе проведения исследования были изучены три штамма Y. pestis spp. pestis: штамм Y. pestis И-1, выделенный от человека в 1923 г. (г. Чита), вакцинный штамм Y. pestis EV НИИЭГ и селекционированный от него штамм Y. pestis И-3536. Их культивирование проводили на агаре Хоттингера (pH 7,2) при 28 ^{o}C в течение 48 часов. Для оценки возможности реверсии исходной вирулентности штаммов Y. pestis И-1 и Y. pestis И-3536 проведён ряд пассажей на биопробных животных, в числе которых было 15 морских свинок и 10 беспородных белых мышей. Животных выводили из эксперимента согласно Правилам надлежащей лабораторной практики.

Скрининг плазмид штаммов чумного микроба проводили щелочным методом [8]. Анализировали плазмидные профили как исходных культур, так и прошедших пассаж через лабораторных животных. В качестве молекулярного маркера был использован четырехплазмидный референсный штамм Y. pestis И-2638 (pMT1, pCD1, pPCP1 и pTP33).

Выделение тотальной ДНК бактериальных штаммов было выполнено по методу фенол-хлороформной экстракции и с помощью набора реагентов «DNAeasy Blood & Tissue Kit» (Германия). Полногеномное секвенирование проведено на приборах Oxford Nanopore MinION (Великобритания) и Illumina MiSeq System (США). Геномные библиотеки для каждой платформы секвенирования были созданы при помощи рекомендованных производителями комплектов реагентов. Первичная обработка данных нанопорового секвенирования велась с применением инструментов MinKNOW и Guppy. Парные прочтения, полученные на приборе Illumina MiSeq, обрабатывались с помощью программы Trimmomatic. Для гибридной сборки и аннотации данных секвенирования были применены пакеты SPAdes и Prokka. Второй подход к сборке геномов заключался в картировании ридов на референсную последовательность штамма Y. pestis CO92. Также при анализе нуклеотидных последовательностей изучаемых штаммов были использованы инструменты Roary, Mauve и antiSMASH.

В ходе анализа данных полногеномного секвенирования и проведения плазмидного скрининга установлено, что длина кольцевой хромосомы Y. pestis И-3536 составляет 4,5 млн. п.н., в его состав входят плазмиды pMT1 размером 95,7 кб и pPCP1 размером 7,8 кб. Геном штамма Y. pestis EV НИИЭГ был представлен хромосомой длиной 4,5 Мб и тремя

плазмидами протяженностью 94,5; 70 и 7,8 т.п.н. (pMT1, pCD1 и pPCP1). В отличие от штаммов линии EV, штамм Y. pestis И-1 отличался меньшей длиной хромосомы (порядка 4,3 Мб), а его плазмидный профиль включал плазмиды pCD1 и pPCP1 размером 68,5 и 7,8 тыс. п.н. и уникальную плазмиду протяженностью 340 кб. Согласно полученным данным, плазмидный состав авирулентных изолятов Y. pestis И-1 и И-3536 не претерпел изменений после проведения пассажа через лабораторных животных.

В геномах штаммов анализируемой выборки было предсказано наличие 4140-4227 белок-кодирующих генов, от 70 до 73 последовательностей, кодирующих тРНК, 19-22 локусов рРНК и по одному гену тмРНК. Выравнивание аннотированных последовательностей изучаемых штаммов показало, что в состав их пангенома входит 4391 локус, при этом 3957 генов являются коровыми, 123 локуса специфичны для штаммов Y. pestis EV и Y. pestis И-3536, а 98 генов являются общими для чумных микробов EV и И-1. Наибольшее число уникальных последовательностей (123) было обнаружено в составе генома Y. pestis И-1.

Скрининг генов, кодирующих факторы патогенности чумного микроба, показал, что выявленные у штаммов Y. pestis EV, Y. pestis И-3536 и Y. pestis И-1 плазмиды имеют типичную структуру. Более детальный анализ генома Y. pestis И-1 выявил, что несмотря на отсутствие у этого штамма плазмиды pMT1, в его генетическом составе присутствуют последовательности гомологичные утраченной плазмиде, некоторые из которых находятся в структуре плазмиды длиной 340 кб. Также обнаружены гены caf1 оперона, имеющие хромосомную локализацию. Аналогичным образом показано, что в структуре генома Y. pestis И-3536 присутствуют последовательности гомологичные утраченной им плазмиды pCD1. Кроме того, в последовательности этого штамма обнаружена обширная область протяженностью 146 кб, инвертированная относительно генома Y. pestis EV. Установлено, что, подобно вакцинному штамму Y. pestis EV НИИЭГ, штаммы Y. pestis И-1 и Y. pestis И-3536 лишены хромосомного pgm-локуса размером 102 тыс. п.н., несущего в своём составе оперон hmsHFRS и геномный остров HPI, продукты генов которых играют важную роль в передаче и вирулентности чумного микроба [9, 10].

Дополнительно в ходе этой работы был проведён анализ биосинтетических кластеров изучаемых штаммов, который позволил выявить гены, кодирующие факторы синтеза сидерофора путребактина/авароферрина, возможную роль которого в вирулентности и реактогенности чумного микроба ещё предстоит изучить.

Таким образом, в рамках текущего исследования был выполнен анализ геномной организации двух авирулентных штаммов Y. pestis И-1 и Y. pestis И-3536, а также уточнена генетическая организация вакцинного штамма Y. pestis EV НИИЭГ. Обнаружено, что штаммы Y. pestis И-1 и Y. pestis И-3536 не имеют в своей структуре хромосомной pgm-области, что вместе с потерей ряда плазмидных генов лежит в основе авирулентности этих штаммов и позволяет рассматривать Y. pestis И-1 и Y. pestis И-3536 в качестве перспективных кандидатов для последующей разработки на их основе живой ослабленной вакцины. Особый интерес при этом может представлять штамм Y. pestis И-3536, потерявший плазмиду pCD1, что теоретически способно обуславливать менее выраженную реактогенность этого штамма по сравнению с Y. pestis EV, но сохранивший плазмиду pMT1, детерминирующую синтез капсульного антигена, обладающего высокой иммуногенностью.

Список литературы.

1. Hu J., Jiao L., Hu Y., Chu K., Li J., et al. One year immunogenicity and safety of subunit plague vaccine in Chinese healthy adults: An extended open-label study. Hum Vaccin Immunother. 2018; 14(11): 2701-2705.

2. Williamson E.D., Flick-Smith H.C., Lebutt C., Rowland C.A., et al. Human immune response to a plague vaccine comprising recombinant F1 and V antigens. Infect Immun. 2005; 73(6): 3598-608.

3. WHO Target Product Profile for Plague Vaccines. [Internet]. 2018 [Cited 07 Aug 2018]. Available from: http://www.who.int/blueprint/what/norms-standards/Plague_vaccines_workshop-23-april-2018/en/.

4. Frank K.M., Schneewind O., Shieh W.J. Investigation of a researcher's death due to septicemic plague. N Engl J Med. 2011; 364(26): 2563-4.

5. Mellado-Sanchez G., Ramirez K., Drachenberg C.B., Diaz-McNair J., Rodriguez A.L., et al. Characterization of systemic and pneumonic murine models of plague infection using a conditionally virulent strain. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2013; 36(2): 113-28.

6. Pitt M.L.M. Non-human primates as a model for pneumonic plague. Gaithersburg, MD: Animal Models and Correlates of Protection for Plague Vaccines Workshop; 2004.

7. Qiu Y., Liu Y., Qi Z., Wang W., Kou Z., et al. Comparison of immunological responses of plague vaccines F1+rV270 and EV76 in Chinese-origin rhesus macaque, Macaca mulatta. Scand J Immunol. 2010; 72(5): 425-33.

8. Kieser T. Factors affecting the isolation of CCC DNA from Streptomyces lividans and Escherichia coli. Plasmid. 1984; 12(1): 19-36.

9. Куклева Л.М., Ерошенко Г.А., Видяева Н.А., Кутырев В.В. Бактериальная биопленка и особенности ее образования у возбудителя чумы и других патогенных иерсиний. Проблемы особо опасных инфекций. 2011; 4(110): 5-11.

10. Perry R.D., Bobrov A.G., Fetherston J.D. The role of transition metal transporters for iron, zinc, manganese, and copper in the pathogenesis of Yersinia pestis. Metallomics. 2015; 7(6): 965-78.

УДК 614.876(470)

Громов А.В.

РАДИАЦИОННЫЕ АВАРИИ И ИНЦИДЕНТЫ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2021 ГОДУ

ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

В соответствии с Постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 04.02.2016 г. №11 «О предоставлении внеочередных донесений о чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения санитарно-эпидемиологического характера» в целях оперативного информирования и своевременной организации профилактических мероприятий для органов и организаций

Роспотребнадзора установлены необходимость и порядок представления внеочередных донесений о каждом случае возникновения чрезвычайных ситуаций санитарно-эпидемиологического характера, в том числе связанных с нарушением правил обращения с источниками ионизирующего излучения (ИИИ). Согласно приказу Роспотребнадзора № 968 от 23.12.2013 г. «О совершенствовании реагирования в случае возникновения радиационной аварии» в информационно-аналитическом центре Роспотребнадзора по радиационной безопасности (ИАЦ РБН), действующем на базе ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева, ведется регистрация, учет и анализ внеочередных донесений.

В данной работе представлен анализ случаев радиационных аварий, связанных нарушением правил обращения с ИИИ (РА), произошедших в Российской Федерации (РФ) в 2021 году. Согласно поступившим донесениям в 2021 году зарегистрированы 127 случаев возникновения РА в 23 субъектах РФ. Наибольшее количество РА приходится на такие регионы, как: Москва (31 случ.), Свердловская область (13 случ.), Вологодская область (11 случ.). В структуре РА по г. Москва преобладают случаи, связанные с попыткой утилизации ИИИ на полигонах твердых коммунальных отходов (ТКО) (67 %), и случаи выявления нарушения правил транспортирования радиоактивных веществ (23 %). В Свердловской и Вологодской областях главной причиной возникновения РА является нарушение правил сбора и оборота лома черных и цветных металлов (92-100 %).

Наиболее распространенными причинами РА являются: нарушение правил сбора и оборота металлолома (48 случ.), попытка утилизации ИИИ на полигонах ТКО (22 случ.), нарушение правил транспортирования радиоактивных веществ (19 случ.), прихват/обрыв ИИИ в скважине (13 случ.), обнаружение бесконтрольного ИИИ (11 случ.).

Нарушения правил сбора и оборота лома черных и цветных металлов выявлены в 11 субъектах РФ. Повышенный уровень гамма-излучения от металлолома обусловлен наличием в нем обломков радиационной техники и металлических труб, загрязненных природными радионуклидами (в основном Ra-226 и его соли) в процессе их эксплуатации в нефтегазовой промышленности.

В 63 % случаях значения мощности амбиентного эквивалента дозы (МАЭД) на расстоянии 0,1 м от поверхности металлолома превышали 1 мкЗв/ч, (медиана – 18,0 мкЗв/ч), что требует привлечения специализированных организаций или специально подготовленных сотрудников, отнесенных к персоналу группы А по действующим нормам радиационной безопасности. В 63 % случаев партии металлолома сопровождались протоколами радиационного контроля аккредитованных лабораторий, которые подтверждали соответствие продукции требованиям санитарных норм и правил.

В 2021 году зарегистрированы 22 случая РА, связанных с попыткой утилизации ИИИ на полигонах ТКО. Во всех случаях источниками являлись средства личной гигиены (подгузники, прокладки), загрязненные радионуклидами 99mTc, 131I, 153Sm, 99Mo. Данные радионуклиды используются медицинскими учреждениями при проведении радионуклидных процедур. Большинство случаев выявлены в г. Москва (20 случ.), в Московской и Тюменской областях выявлены по 1-му случаю. Значения МАЭД варьировали от 0,5 до 45,6 мкЗв/ч на расстоянии 0,1 м от ИИИ (медиана – 8,3 мкЗв/ч).

Все случаи РА, связанные с нарушением правил транспортирования радиоактивных веществ, выявлены при таможенном досмотре. Наиболее часто выявляются ИИИ, представленные радиоизотопными приборами (авиационные и оптические приборы) и

потребительскими товарами (компасы, различные часы, объективы фотоаппаратов, ручки для массажа), доля которых составляет 37 % и 32 % соответственно. Значения МАЭД на поверхности радиоизотопных приборов (закрытые) варьировали от 2,0 до 12,1 мкЗв/ч (медиана – 7,2 мкЗв/ч); на поверхности потребительских товаров − от 1,3 до 2,8 мкЗв/ч (медиана – 1,8 мкЗв/ч). Во всех случаях идентифицированы природные радионуклиды Th-232 и Ra-226. Во всех случаях выявленные ИИИ изъяты и направлены на временное хранение.

В 2021 году зафиксировано 13 случаев, связанных с прихватом или обрывом компоновки низа бурильной колонны с установленным на него геофизическим оборудованием, содержащим закрытые радионуклидные ИИИ, при проведении бурильных работ в нефтяных и газовых скважинах. В 7-и случаях оборудование извлечено на поверхность. В 6-и случаях, из-за невозможности извлечения оборудования из скважин, выполнены работы по консервированию скважин и захоронению ИИИ путем установки цементного моста согласно плану по ликвидации аварии. Во всех случаях радиационное воздействие на персонал и окружающую среду отсутствует, при ликвидации аварийной ситуации ведется постоянный радиационный контроль.

За рассматриваемый период сообщено о 11 случаях обнаружения бесхозных (бесконтрольных) ИИИ, среди которых большую часть составляют радиоизотопные приборы (авиационные приборы, головки радионуклидных гамма-дефектоскопов) и потребительские товары (часы и компасы с СПД), доля которых составляет 36 % и 27 % соответственно. Значения МАЭД на поверхности радиоизотопных приборов (закрытые) варьировали от 1,4 до 10,9 мкЗв/ч (медиана – 5,6 мкЗв/ч); на поверхности потребительских товаров − от 0,5 до 2,9 мкЗв/ч (медиана – 0,9 мкЗв/ч). Во всех случаях выявленные ИИИ изъяты и направлены на временное хранение.

УДК 616.9

Гукасян Р.Г., Музыка А.Д., Мелехина Е.В., Погорелова О.О.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ SARS-CoV-2 У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ГЕНОВАРИАНТА ВИРУСА

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

Актуальность: Эволюция возбудителя и изменение иммунного ответа человеческой популяции приводят к изменению клинической картины заболевания, SARS-CoV-2 у пациентов разных возрастных групп, в том числе и детей. По данным ВОЗ к наиболее значимым вариантам SARS-CoV-2, вызывающим озабоченность относятся: альфа B.1.1., классифицирован 18.12.2020 (Великобритания); дельта B.1.617.2, классифицирован 11 мая 2020 (Индия), Омикрон B.1.1.529., классифицирован (несколько стран) 26.11.2021.

Цель исследования: выявить особенности течения COVID-19 у детей в периоды доминирования различных штаммов SARS-CoV2.

Материалы и методы: обследован 91 ребенок (52 мальчика и 39 девочек), в возрасте от 10 дней до 17 лет, госпитализированных с диагнозом ОРЗ в инфекционное отделение ХОБ, у которых в материале мазков из ротоглотки выделена РНК SARS CoV-2 методом ПЦР.

Группа 1- 26 детей (М-56%/Д-44%) (март 2020 - март 2021), когда доминирующим являлся альфа-штамм SARS CoV-2. Группа 2 - 27 детей (М-60,7%/Д-39,3%)

(июнь - ноябрь 2021), когда доминирующим являлся дельта-штамм SARS CoV -2. 3 группа -38 детей (М-55,3%/Д-44,7%) (декабрь 2021 - февраль 2022), когда доминирующим являлся штамм омикрон SARS CoV-2. Дети обследованы в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным с ОРВИ. Дополнительно пациенты были обследованы на выявление лабораторных маркеров инфекций, вызванных ВЭБ, ЦМВ, ВПГ-1, ВГЧ-6, микоплазмой и хламидофиллой пневмонии. Статистический анализ проведен с использованием программы StatTech v. 2.6.5 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Результаты и обсуждение. В гендерной структуре COVID-19 у детей без достоверного отличия преобладали мальчики. В период доминирования штамма альфа превалировали школьники при отсутствии регистрации COVID-19 у детей до года. В период с июня 2021 года чаще болели детей более младшего возраста: младше 1 года составили 1/5 заболевших, пациенты младше 7 лет - более половины. За весь период наблюдения у детей преобладала форма COVID-19, протекавшая по типу ОРВИ с поражением верхних дыхательных путей 42,9%-68%. Судорожный синдром регистрировали только с июня 2021 года. В период доминирования дельта штамма SARS CoV-2 отмечали наиболее тяжелое течение COVID-19 - У 11,1% детей при рентгенологическом исследовании была выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония. В период доминирования альфа штамма SARS CoV-2 установлена наибольшая частота инфекций сочетанной этиологии: SARS-CoV2 и герпесвирусных или микоплазменной инфекции. С этим связано достоверно более частая регистрация моноцитоза периферической крови у пациентов в этот период.

Выводы: период наблюдения с марта 2020 года по февраль 2022 года отмечается изменение клинической картины и тяжести течения COVID-19 у детей, что связано с изменением доминирующего штамма, циркулирующего в разные эпидемические сезоны на территории РФ.

УДК 615.9:613.6

Гусева Е.А.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КАНЦЕРОГЕННОЙ ОПАСНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С ПОМОЩЬЮ QSAR-МОДЕЛИРОВАНИЯ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Международные требования к исследованию токсичности и опасности химических веществ для здоровья человека изложены в Руководстве ОЭСР по тестированию химических веществ (OECD TG), которое представляет собой набор спецификаций для тестирования химических веществ, утвержденных Организацией экономического сотрудничества и развития (ОЭСР). Токсичность новых химических соединений определяется с помощью исследований in vivo с использованием теплокровных животных. В РФ оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека осуществляется в соответствии с Руководством Р 1.2.3156-13, которое разработано с целью обеспечения единой, научно обоснованной системы токсиколого-гигиенической оценки безопасности химических веществ и их смесей для здоровья человека, гармонизированной с международными правилами и нормами. Вместе с тем с каждым годом увеличивается количество вновь синтезируемых химических веществ. Так, по данным Химической реферативной службы (подразделения Американского химического общества - «CAS»), в 2015 году произошла регистрация стомиллионного вещества, а по состоянию на 31 марта 2022 года зарегистрировано уже 194 млн органических и неорганических веществ, включая сплавы, координационные соединения, минералы, смеси, полимеры и соли. В связи с этим, в настоящее время одним из приоритетных направлений по оптимизации токсикологических исследований становится применение методов математического моделирования.

Моделирование токсичности (методы in silico) используется для прогноза ожидаемой токсичности, а также эффектов воздействия на здоровье человека. Оно позволяет своевременно проводить оценку рисков и может свести к минимуму использование испытаний на млекопитающих. Одним из доминирующих и наиболее разработанных методов прогнозирования токсичности является применение моделей, основанных на взаимосвязи структуры и свойства соединения: модели «структура – свойство» («QSAR»).

Скрининг химических веществ с помощью QSAR-моделирования на предмет потенциального канцерогенного действия имеет большое значение для предотвращения возникновения опухолевого процесса, вызванного воздействием компонентов окружающей среды.

В связи с изложенным, целью настоящей работы явилась сравнительная оценка математических моделей и выбор наиболее подходящей для прогнозирования канцерогенного эффекта химических веществ.

Было проанализировано 130 монографий МАИР (по состоянию на март 2022 года). В обучающую выборку были включены органические химические вещества, для которых возможно сгенерировать SMILES (англ. Simplified Molecular Input Line Entry Specification,

спецификация упрощенного представления молекул в строке ввода). Из выборки были исключены физические и биологические факторы, металлы, неметаллы, соли, а также элементоорганические соединения.

В первую группу «tox» было включено 374 вещества из группы 1, 2А, 2В по классификации МАИР, канцерогенность которых была установлена доказательными эпидемиологическими наблюдениями на людях и/или в опытах на животных. Во вторую группу «non_tox» вошло 405 веществ, которые не классифицированы как канцерогены для человека и/или животных.

С помощью компьютерного приложения OpenBabel были получены файлы.smi, необходимые для генерации молекулярных дескрипторов в программе PaDeL Descriptors. Далее, с помощью программы Weka (Waikato Environment for Knowledge Analysis, New Zealand) были построены математические модели классификации и регрессии, характерные для «обучения с учителем» («supervised learning»).

В результате проведенного исследования установлено, что при использовании исключительно тренировочного набора данных все построенные модели показали значения площади под ROC-кривой близкие к 1, что соответствует параметрам идеальной модели. Однако после проведения внутренней 10-кратной кросс-валидации, было установлено, что среди представленных моделей только на основании метода Случайного леса возможно достичь достаточно точные прогнозы (ROC AUC = 0,669), что в перспективе позволяет использовать данную модель для скрининга канцерогенной активности химических веществ.

УДК 614

Давидова Н.Г.[1,2], Углева С.В.[1]

ОЦЕНКА ШАНСОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАКРЫТЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО УХОДА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

[1]ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

[2]Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» в Восточном административном округе города Москвы, г. Москва, Россия

Введение. В 2020-2021 гг. большинство стран мира столкнулось со стремительным увеличением числа случаев заболевания и смерти от новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди проживающих в учреждениях долговременного ухода [1-5]. Заболеваемость COVID-19 в закрытых коллективах, к которым относятся дома престарелых, геронтологические центры, дома ветеранов и психоневрологические интернаты вызывает особый интерес, ведь жители этих коллективов – пожилые люди, имеющие множество сопутствующих болезней, которые часто и тяжело болеют и имеют большое число летальных исходов. Закрытые коллективы относятся к учреждениям группы риска и

характеризуются более высокими показателями заболеваемости и смертности по сравнению с остальным населением [5,6].

Цель работы. Оценить риск возникновения неблагоприятных исходов (смерти и осложнения в виде пневмонии) у заболевших COVID-19 жителей закрытых учреждений длительного ухода в зависимости от возраста, пола, количества сопутствующих заболеваний и группы инвалидности.

Материалы и методы. Нами проведен анализ 148 выписок из историй болезни и посмертных эпикризов заболевших COVID-19 жителей домов престарелых, геронтологических центров, домов ветеранов и психоневрологических интернатов, расположенных на территории Восточного административного округа г. Москвы. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.5. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью, критерия хи-квадрат Пирсона. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии.

Результаты и обсуждение. При изучении медицинской документации жителей удалось выявить следующие зависимости:

1.Влияние возраста. Медиана возраста жителей с осложнением в виде пневмонии составила 74 года IQR (65 – 82) ($p < 0,05$), жители более молодого возраста не заболели пневмонией: медиана их возраста составила 62 IQR (47 – 73)). Была разработана прогностическая модель для определения вероятности наступления смерти в зависимости от возраста методом бинарной логистической регрессии ($p < 0,05$). Число наблюдений составило 144. Была установлена прямая связь предиктора (возраста) с вероятностью наступления смерти. Шансы умереть увеличиваются в 1,062 раза (95% ДИ 1,023 – 1,102) при увеличении возраста на 1 год.

2.При анализе влияния пола на вероятность выявления пневмонии или наступления смерти у пациента не удалось выявить статистически значимых результатов: шанс мужчин заболеть пневмонией был в 1,7 раза меньше, чем у женщин (ОШ = 0,569; 95% ДИ: 0,205 – 1,576) ($p > 0,05$); шанс мужчин умереть при заболевании COVID-19 был выше в 1,2 раза, по сравнению с женщинами, различия шансов так же не были статистически значимыми (95% ДИ: 0,586 – 2,548) ($p > 0,05$).

3.Влияние количества сопутствующих заболеваний. Медиана количества сопутствующих хронических патологий у жителей с пневмонией составила 4 заболевания IQR (3-6). Медиана количества заболеваний у жителей без пневмонии составила 2 сопутствующих патологии IQR (2-4) ($p < 0,05$). Для определения вероятности возникновения неблагоприятных исходов (пневмонии или смерти) была разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии ($p < 0,05$). Число наблюдений составило 148. Была установлена прямая связь предиктора (количества хронических патологий) с вероятностью выявления пневмонии и смерти. Шансы заболеть пневмонией

увеличиваются в 1,664 раза (95% ДИ 1,191 – 2,326) при увеличении количества хронических патологий на 1. Шансы умереть увеличиваются в 1,298 раза (95% ДИ 1,025 – 1,644) при увеличении количества хронических патологий на 1.

4.Влияние группы инвалидности на вероятность наступления смерти или возникновения пневмонии оказалось статистически не значимо ($p > 0,05$).

Средний возраст у исследуемых заболевших составил 70 лет (95% ДИ 67,5-72,6), среднее число сопутствующих патологий 4,2 (95% ДИ 3,9-4,5). Вторая группа инвалидности была у большей доли жителей (в 64,5%), доля заболевших мужчин составила 35,5%, а женщин 64,5%.

Заключение. При анализе 148 выписок из историй болезни и посмертных эпикризов удалось выявить влияние возраста и количества сопутствующих заболеваний на вероятность наступления неблагоприятных исходов у жителей закрытых учреждений длительного ухода. Шансы умереть у заболевших жителей увеличивались в 1,298 раза (95% ДИ 1,025 – 1,644) ($p < 0,05$) при увеличении количества хронических патологий на 1. При увеличении у резидентов возраста на 1 год, шансы умереть увеличивались в 1,062 раза (95% ДИ 1,023 – 1,102) ($p < 0,05$). При увеличении количества хронических патологий на 1, шансы заболеть пневмонией у жителей увеличивались в 1,664 раза (95% ДИ 1,191 – 2,326) ($p < 0,05$).

Выводы. Жители закрытых учреждений длительного ухода являются одной из наиболее уязвимых групп населения. Учитывая повышенную уязвимость к инфекциям из-за возраста и наличия множества сопутствующих болезней, заболевание COVID-19 может иметь для этих людей разрушительные последствия.

Список литературы.

1. Comas-Herrera A., Ashcroft E., Lorenz-Dant K. International examples of measures to prevent and manage COVID-19 outbreaks in residential care and nursing home settings //Report in LTCcovid. org, International Long-Term Care Policy Network. London, England: CPEC-LSE.[Google Scholar]. – 2020.

2. Statement – Invest in the overlooked and unsung: build sustainable people-centred long-term care in the wake of COVID-19 http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/statements/2020/statement-invest-in-the-overlooked-and-unsung-build-sustainable-people-centred-long-term-care-in-the-wake-of-covid-19 Просмотрено 18.01.2022г.

3. Comas-Herrera A. et al. Mortality associated with COVID-19 in care homes: international evidence Last updated 1 st February 2021 //Article in LTCcovid. org, international long-term care policy network, CPEC-LSE. – 2020. – Т. 14.

4. Scottish Government - Community Health and Social Care Directorate. Coronavirus (COVID-19): care home outbreaks - root cause analysis. [updated 3 November 2020; cited 16 November 2020]. https://www.gov.scot/publications/root-cause-analysis-care-home-outbreaks/pages/1/ Просмотрено 18.01.2022г.

5. Зайцев А.А., Тихонов А.А. Аналитический бюллетень НИУ ВШЭ об экономических и социальных последствиях коронавируса в России и в мире https://www.hse.ru/mirror/pubs/share/364606313.pdf

6. Maximilian Salcher-Konrad, Arnoupe Jhass, Huseyin Naci, Marselia Tan, Yousef El-Tawil, Adelina Comas-Herrera. COVID-19 related mortality and spread of disease in long-term care: a

living systematic review of emerging evidence. medRxiv 2020; published online Aug 1. https://doi.org/10.1101/2020.06.09.20125237 (preprint).

УДК 613.294

Даукаев Р.А., Курилов М.В., Аллаярова Г.Р., Афонькина С.Р., Аухадиева Э.А., Зеленковская Е.Е.

КОНСЕРВАНТЫ КАК ФАКТОР РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Пищевые продукты, обеспечивающие человека необходимыми питательными веществами, являются основой здорового питания. Формирование здорового питания зависит от уровня образованности населения, информированности о составе пищевых продуктов, экономической доступности безопасных пищевых продуктов, культуры потребления.

Развитие пищевой промышленности неразрывно связано с все более широким применением пищевых добавок, в том числе различных консервантов, придающих пищевым продуктам заданные потребительские свойства, органолептические качества, улучшающие технологичность производственных процессов и длительность хранения [1, 2].

Зная механизм действия пищевых добавок, частоту и уровни их содержания в пищевых продуктах, структуру питания, пищевой статус населения, можно разрабатывать пути снижения нагрузки химическими веществами на организм человека и мероприятия, направленные на управление риском воздействия контаминантов на здоровье населения.

Цель работы - оценить риск воздействия на здоровье населения пищевых продуктов, составляющих основу рациона и содержащих консерванты (сорбиновая, бензойная кислоты).

Отбор проб пищевых продуктов произведен из розничной торговли, проанализирована продукция, как содержащая в маркировке указание на наличие консервантов, так и не содержащая данные сведения. Содержание сорбиновой и бензойной кислот в 120 образцах 5 различных групп пищевых продуктов («фрукты и ягоды», «молоко и молочные продукты», «томатопродукты», «пресервы из рыбы», «хлеб, хлебобулочные и мучные кондитерские изделия») определяли с помощью системы капиллярного электрофореза «Капель-105М» (ГК «Люмэкс», Россия) в химико-аналитическом отделе ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», аккредитованного в установленном порядке.

При расчете алиментарной экспозиции учтен среднемноголетний объем потребления пищевых продуктов и медианное содержание в них бензойной кислоты. Хроническое неканцерогенное действие бензойной кислоты на здоровье населения, содержащейся в пищевых продуктах, оценивали согласно Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» [3].

Согласно существующим нормативам содержания консервантов в пищевой продукции, установленным ТР ТС 029/2012 [4], максимальный уровень бензойной кислоты и её солей в разных видах продукции составляют от 150 мг/кг до 2000 мг/кг, сорбиновой кислоты и её солей - от 200 до 5000 мг/кг.

Анализ результатов количественного определения консервантов показал, что содержание сорбиновой кислоты в исследованных группах продуктов варьируется от 2,3 мг/кг до 526,3 мг/кг, бензойной кислоты - от 0 мг/кг до 235,6 мг/кг. По медианным значениям среди исследованной продукции, превышений установленных максимальных уровней не зафиксировано, наибольшая концентрация сорбиновой кислоты выявлена в творожных продуктах, бензойной кислоты в томатопродуктах. Несмотря на то, что внесение данных пищевых добавок при производстве соковой продукции запрещено, а использование бензойной кислоты в молочной промышленности не допустимо, в данных группах продуктов были обнаружены незначительные уровни консервантов - от 1,3 мг/кг до 53,2 мг/кг. Согласно литературным данным [1] это обусловлено естественным (природным) содержанием органических кислот в пищевой продукции, в частности сорбиновая и бензойная кислоты в связанном виде находятся в клюкве, бруснике, землянике, чернике. Обнаружение бензойной кислоты в твороге и творожных продуктах связано как с природным содержанием данного вещества в молоке-сырье, так и особенностями метаболизма микроорганизмов используемых заквасок, а также может свидетельствовать о концентрировании консерванта в белковой фракции [5].

На основании полученных данных о концентрациях бензойной кислоты в продуктах и величине среднедушевого потребления жителями Республики Башкортостан (по данным бюджетного метода) исследованных групп продуктов, были рассчитаны экспоненциальные среднесуточные дозы поступления этой добавки в организм взрослого и детского населения. По данным о среднесуточных дозах поступления консерванта в организм при потреблении пищевых продуктов был рассчитан неканцерогенный риск для здоровья населения.

Воздействие бензойной кислоты на организм человека считается допустимым, если её коэффициент опасности (HQ) в определённой группе продуктов равен или ниже 1. В этом случае вероятность того, что консервант при ежедневном поступлении в организм может вызвать какие-либо вредные эффекты, очень мала. Если же HQ превышает 1, то риск образования нежелательных эффектов возрастает, пропорционально увеличению коэффициента опасности.

Согласно полученным данным, наибольший вклад в среднесуточное поступление бензойной кислоты и её солей пероральным путем в организм взрослого и детского населения вносят следующие группы продуктов: мучные кондитерские изделия (0,478 и 2,230 мг/кг-день), творог и творожные сырки (0,273 и 1,273 мг/кг-день). Наименьший вклад в суммарную суточную дозу поступления консервантов вносили соки и нектары (0,033 и 0,155 мг/кг-день).

Рассчитанное суммарное суточное потребление пищевой добавки сравнивали с допустимой дозой поступления бензойной кислоты на человека в сутки, которая составляет 5 мг/кг веса тела, что позволяет употреблять 350 мг этого вещества в день для человека со средним весом 70 кг или 75 мг для ребенка весом 15 кг. Установлено, что потребление

бензойной кислоты в составе исследованных групп пищевых продуктов не превышает допустимых уровней суточной дозы для взрослых и детей соответственно.

Для каждой группы исследованных продуктов в отдельности, как для взрослого, так и для детского населения, коэффициент опасности считается допустимым. Расчет коэффициентов опасности по отдельным потребляемым продуктам показал, что наибольший вклад в суммарную величину индекса опасности (HI) вносят пищевые продукты, входящие в группы: «Мучные кондитерские изделия», «Молоко и молочные продукты». Установлено, что при ежедневном поступлении бензойной кислоты с исследованными группами пищевых продуктов вероятность развития у взрослых вредных эффектов характеризуется как допустимая (HI=0,261), а у детей HI превышает 1 (HI=1,222), и риск образования нежелательных эффектов возрастает. Отмечается, что рассчитанная величина суммарного индекса опасности для детей в 4,7 раза превышает данный показатель для взрослого населения.

Выполненные исследования подчеркивают актуальность проведения мониторинга содержания консервантов в пищевой продукции, реализуемой населению, и могут быть использованы для оптимизации очередности контроля различных видов пищевых продуктов при проведении санитарно-гигиенического надзора.

Список литературы.

1. Куликовский А.В., Чернуха И.М., Кузнецова О.А., Иванкин А.Н. Методы аналитического контроля в практике пищевых лабораторий // Все о мясе. – 2015. – № 6. – С. 24–27.

2. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: Энциклопедия. - 2-е изд., испр. и доп. – СПб: ГИОРД, 2004. – 808 с.

3. Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду: постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 05 марта 2004 № 2.1.10.1920-04. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004.

4. Технический регламент Таможенного союза «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств» № ТР ТС 029/2012 [Электронный ресурс] // Евразийская экономическая комиссия: [сайт]. [2013]. URL: http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/tr/Documents/P_58.pdf (дата обращения: 14.04.2022).

5. Жабанос Н.К. Естественное содержание бензойной кислоты в молочном сырье и кисломолочной продукции / Жабанос Н.К., Тихоновецкая В.С., Смоляк Т.М. и др. // Сборн. науч. стат. по матер. XXI Междунар. науч.-практ. конф. «Современные технологии сельскохозяйственного производства». – Гродно: ГГАУ, 2018. – С. 109–111.

УДК 579.61:616-078

Даурова А.В., Лукашевич Д.Е., Пономаренко Д.Г., Хачатурова А.А., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Курноскина М.М., Русанова Д.В., Жарникова И.В., Курчева С.А.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АНТИГЕННОГО БРУЦЕЛЛЁЗНОГО ДИАГНОСТИКУМА, ПОЛУЧЕННОГО НА ОСНОВЕ ПОЛИАКРОЛЕИНОВЫХ МИКРОЧАСТИЦ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Для эффективной лабораторной диагностики бруцеллёза необходимо применение комплексного подхода, который предполагает использование нескольких методов исследования, позволяющих верифицировать диагноз. Бактериологический метод диагностики бруцеллёза считается «золотым стандартом», однако из-за сложности выделения бруцелл, обусловленной часто низкой концентрацией бактерий в исследуемом материале, медленным ростом возбудителя на питательных средах, этот метод имеет низкую чувствительность – менее 35-40 %. Кроме того, чувствительность бактериологического метода диагностики может быть ещё ниже у пациентов, которые перед обследованием принимали антибиотики [1].

Наиболее широко в клинической лабораторной диагностике бруцеллёза используются иммунологические методы, направленные на выявление специфических антител. Из регламентированных МУК 3.1.7.3402-16 серологических тестов наиболее часто на практике применяются пластинчатая реакция Хеддльсона и пробирочная реакция Райта. Преимущества пластинчатой реакции заключаются в простоте её постановки, высокой чувствительности и быстром получении результатов. Реакция Хеддльсона используется для иммунологического скрининга и при положительном результате требует подтверждения другими диагностическими тестами. Реакция Райта представляет наибольшую диагностическую ценность, особенно при острой и подострой формах бруцеллёзной инфекции [2].

К одному из наиболее высокочувствительных (до 90 %) агглютинационных методов выявления антител в сыворотке крови человека относят реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА) [3]. Метод РНГА широко использовался на практике, что обусловлено его относительной простотой постановки и высокой диагностической информативностью. Для диагностики бруцеллёза с применением реакции ранее применялся бруцеллёзный эритроцитарный антигенный диагностикум.

В настоящее время в Российской Федерации нет коммерчески доступных зарегистрированных в установленном порядке тест-систем для постановки РНГА для выявления антител к возбудителю бруцеллёза. Во многом это связано с нестабильностью эритроцитарных диагностикумов при хранении и транспортировке, а также низкой воспроизводимостью результатов исследования.

Для постановки агглютинационных тестов вместо эритроцитов можно использовать частицы полиакролеинового латекса, которые служат носителями комплементарного антигена и при образовании иммунных агрегатов играют роль «мостиков» между

молекулами антител. Реакция латекс-агглютинации используется в клинической лабораторной диагностике в течение многих лет как простой, быстрый и недорогой метод выявления антител к возбудителям различных инфекций [4, 5].

Цель исследований: изучить диагностическую специфичность и диагностическую чувствительность экспериментального антигенного бруцеллёзного диагностикума на основе полиакролеиновых микрочастиц, разработанного ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора.

Диагностикум получен путем иммобилизации полиакролеинового латекса корпускулярным антигеном, разрушенным ультразвуковой дезинтеграцией. Для получения предварительных данных о диагностической специфичности и чувствительности латексного бруцеллёзного диагностикума проводили иммуно-серологическое обследование пациентов, серонегативных (n=30) и серопозитивных (n=12) на бруцеллёз.

Постановку реакции латекс-агглютинации (РЛА) осуществляли микрометодом в 96-луночных круглодонных планшетах, в соответствии с инструкцией к набору реагентов.

Для верификации и сопоставления результатов РЛА параллельно проводили исследование сывороток на наличие антител с использованием пластинчатой реакции Хеддльсона, пробирочной реакции Райта («Диагностикум бруцеллёзный жидкий для реакции агглютинации, суспензия для диагностических целей» производства ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора) и методом иммуноферментного анализа (на наличие IgM, IgG и IgA) с применением тест-систем АО «Вектор-Бест» (Россия).

Для статистической обработки полученных результатов применяли аналитический пакет Microsoft Excel 2010. Рассчитывали относительные значения (%) и показатель корреляции (rxy) по методу Пирсона. Работа с биоматериалом проводилась в соответствии с требованиями ГОСТ Р 53079.4-2008 и СанПиН 3.3686-21.

При исследовании с использованием РЛА 30 сывороток крови от неиммунных к возбудителю бруцеллёза пациентов, в трёх образцах получены положительные результаты. Для верификации РЛА положительные пробы дополнительно исследовали путём постановки реакций Хеддльсона, Райта и методом ИФА. В образцах двух сывороток крови с титром РЛА 1:40 не были выявлены антитела. В одной пробе (титр РЛА 1:160) методом ИФА были обнаружены специфические иммуноглобулины (коэффициент позитивности Ig A – 3,95, Ig G – 1,02), при этом по реакциям агглютинации получен отрицательный результат. По данным проведённых исследований было установлено, что диагностическая специфичность экспериментального латексного бруцеллёзного диагностикума может составлять 93 %.

У 12 обследуемых, серопозитивных к возбудителю бруцеллёза, были получены положительные результаты РЛА с экспериментальной тест-системой. При этом у четырёх добровольцев выявлены антитела в титре 1:20, что ниже диагностического титра. В сравнении с результатами ИФА чувствительность реакции латекс-агглютинации составила 66 %. Вместе с тем РЛА оказалась более чувствительна, чем реакция Райта, которая позволила выявить антитела только у половины обследуемых (чувствительность 50 %).

При оценке наличия связи значений титров реакции Райта и РЛА выявлена высокая степень тесноты корреляции этих тестов (r=0,729). Анализ корреляции величин коэффициента позитивности (КП) специфических иммуноглобулинов M, G, A и значений

титров антител в РЛА показал наличие наиболее тесной (высокой) прямо пропорциональной связи с КП IgM (r=0,782) и в меньшей степени IgA (r=0,596). Вместе с тем установлена слабая связь величин КП IgG и тиров РЛА (r=0,192).

Таким образом, по результатам проведённых исследований установлено, что для диагностики бруцеллёза специфичность экспериментальной латексной тест-системы на основе полиакролеиновых микрочастиц может составлять 93 %, диагностическая чувствительность – 66 %. Кроме того, было выявлено, что титр в РЛА выше у больных бруцеллёзом с высокими значениями IgM и достаточно тесно коррелирует с результатами реакции Райта. Полученные предварительные результаты по изучению диагностической информативности экспериментального антигенного диагностикума, предназначенного для выявления бруцеллёзных антител в РЛА указывают на реальную перспективу дальнейших исследований по совершенствованию этого диагностического набора (и методического подхода). Для объективной оценки диагностической информативности теста необходимо испытание РЛА с разработанной тест-системой на более репрезентативной выборке иммунных и неиммунных к возбудителю бруцеллёза добровольцев, а также лиц с различными клиническими формами бруцеллёзной инфекции и коморбидными состояниями.

Список литературы.

1. Малов В.А. Терапевтические маски бруцеллеза // Фарматека. 2011. № 4. С. 22–28.

2. МУК 3.1.7.3402-16 «Эпидемиологический надзор и лабораторная диагностика бруцеллёза».

3. Яникова Э. А., Хаиров С. Г., Юсупов О. Ю., Алиев А. Ю. Изыскание метода получения бруцеллезного эритроцитарного антигена для РНГА // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. 2015. №1.С. 269-273.

4. Шубин Г.Г., Ларионова Л.В., Карбышев Г.Л. и др. Конструирование и испытания листериозного антигенного полимерного диагностикума // Биотехнология. – 2009. – № 3. – С. 91-95.

5. Иващенко Т.А. Разработка латекс-агглютинационной тест-системы для выявления капсульного антигена F1 Yersinia pestis / Биотехнология"", 2012. – № 6. – С. 76 – 85.

УДК 632.95.024.39

Демидова Ю. В., Егорова О.В., Илюшина Н.А.

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Введение. В настоящее время одной из актуальных задач профилактической медицины является выявление объективных биомаркеров, свидетельствующих о нарушениях гомеостаза в организме человека.

Буккальный эпителий (БЭ) может служить источником важной диагностической и прогностической информации о состоянии организма, стрессовых воздействиях, влиянии факторов внешней и производственной среды, соматической патологии [1].

Целью работы было изучение цитоморфологических изменений в эксфолиативных клетках буккального эпителия людей, контактирующих с пестицидами при осуществлении их профессиональной деятельности.

Материалы и методы. Исследование одобрено Этическим комитетом ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (Протокол от 20.11.2017 №3).

Материалом являлись образцы буккального эпителия 168 участников исследования: 139 человек в группе экспозиции с пестицидами (52 курящих и 87 некурящих), 29 человек в контрольной группе (8 курящих и 21 некурящих).

Взятие образцов из ротовой полости осуществляли не ранее чем через 4 часа после приема пищи стерильными одноразовыми микрощетками с синтетическим ворсом.

После взятия соскоба с внутренней стороны щеки, его помещали путем встряхивания в стерильную одноразовую пробирку с 12 мл физиологического раствора, далее центрифугировали при 1500 об/мин в течение 20 мин для удаления обломков клеток. Полученный осадок клеток БЭ использовали для приготовления микропрепаратов согласно методике, описанной в [2, 3].

Микроскопический анализ проводили с помощью микроскопа Nikon Eclipse Ci-L, (Япония) оснащенного видеокамерой. Анализировали 2000 клеток от каждого участника исследования, оценивая отдельно лежащие неповрежденные клетки.

При цитоморфологическом анализе учитывали следующие показатели: цитогенетические (микроядра, протрузии ядер, атипичную форму ядер), пролиферации клеток (клетки с двумя и более ядрами, клетки со сдвоенными ядрами), деструкции ядер (конденсация хроматина, перинуклеарные вакуоли, вакуолизация ядра, кариолеммы, кариолизис, кариорексис, кариопикноз). Показатели выражали в промилле.

Статистический анализ результатов исследования осуществляли с помощью программы SPSS Statistics v. 22.0 (Корпорация IBM, Нью Йорк, США) при уровне значимости $\alpha = 0,05$. Для проверки нормальности распределения данных использовали критерий Шапиро-Уилка. Сравнения по параметрам проводили с использованием непараметрического критерия Краскала-Уоллиса.

Результаты и обсуждение. Апробация разных красителей (Азур-Эозина, метиленового синего, ацетоорсеина, светло-зеленого), выполненная в ходе исследования, показала, что для получения микропрепаратов надлежащего качества целесообразно использовать сочетание двух красителей: ацетоорсеина и раствора светло-зеленого. Ацетоорсеин окрашивает ядро в фиолетово-бордовый цвет, светло-зеленый окрашивает цитоплазму, что способствует лучшей визуализации границ клетки.

Цитоморфологический анализ микропрепаратов выявил статистически значимое увеличение суммарных показателей нарушения процесса пролиферации клеток в буккальных эпителиоцитах доноров группы экспозиции по сравнению с контрольной группой ($p=0,047$, курящие; $p=0,001$, некурящие). Статистически значимое ($p=0,001$) превышение доли эпителиоцитов с двумя ядрами у некурящих лиц из опытной группы относительно данного показателя у некурящих лиц, не подвергавшихся контакту с

пестицидами, увеличение доли эпителиоцитов с протрузиями («язык», «мост», «ниппель - у некурящих и «язык», «яйцо», «ниппель» - у курящих) может являться индикатором генетической нестабильности при контакте с пестицидами.

В клетках буккального эпителия некурящих доноров после воздействия пестицидов наблюдали увеличение числа клеток с перинуклеарной вакуолью (в 1,5 раза), нарушение кариолеммы (3,1 раза) и кариорексис (3,5 раз). В группе курящих участников исследования отмечали увеличение доли клеток с перинуклеарной вакуолью (в 2,4 раза) и кариорексисом (2 раза). Несмотря на то, что все указанные изменения были статистически незначимыми, кратное увеличение таких показателей может свидетельствовать об интенсификации процессов апоптоза и повышении уровня некротических событий в клетках буккального эпителия.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о потенциальном риске возникновения повреждений генетического аппарата клеток у лиц, профессиональная деятельность которых связана с пестицидами.

Список литературы.

1. Цитоморфологический анализ эксфолиативных клеток буккального эпителия у работников, имеющих контакт с пестицидами / Н. А. Илюшина, Ю. В. Демидова, М. А. Макарова [и др.] // Токсикологический вестник. – 2021. – Т. 29. – № 4. – С. 22-29. – DOI 10.36946/0869-7922-2021-29-4-22-29.

2. Беляева, Н.Н. Оценка цитоморфологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека: метод. рекомендации. – Н.Н. Беляева, Л.П. Сычева, С.В. Журков. - М. – 37 с.

3. Микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах / В. В. Юрченко, М. А. Подольная, Ф. И. Ингель [и др.] // Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях : монография / под редакцией академика РАМН Ю. А. Рахманина, д.б.н. Л. П. Сычевой ; Российская академия медицинских наук, ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина. – Москва : Гениус, 2007. – С. 220-267.

УДК 614.7

Дерябин А.Н.

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ НА ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ В ГОРОДАХ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ

Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей благополучия человека по Архангельской области, г. Архангельск, Россия

Загрязнение почвы химическими веществами, может оказывать негативное влияние на здоровье детей, как при прямом контакте с почвой, так и через смежные с почвой среды (атмосферный воздух, вода, пищевые продукты) [1, 2, 3]. Тяжелые металлы, являясь основными химическими веществами, загрязняющими почву, могут вызывать общетоксические, аллергические и канцерогенные эффекты [4, 5]. К группе с высоким риском здоровью относятся дети дошкольного возраста ввиду их частого контакта с почвой при поглощении почвы, касании рта загрязненными землей или песком руками, ходьбе босиком, игре в песочнице.

Областью исследования выбраны 3 крупных промышленных города Архангельской области (Архангельск, Северодвинск, Новодвинск), которые расположены в арктической зоне [6] и где проживает 50% детей дошкольного возраста [7]. В северных регионах холодные климатические условия, малое количество осадков, непродолжительный вегетационный период, интенсивное воздействие на окружающую среду промышленных предприятий и автотранспорта способствуют накоплению содержания тяжелых металлов в почве, что обуславливает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования: выполнить оценку неканцерогенного риска здоровью детей в городах Архангельске, Северодвинске и Новодвинске при воздействии химических веществ, загрязняющих почву.

Материалы и методы. Для исследования использованы данные социально-гигиенического мониторинга ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Архангельской области» за 2007 – 2021 годы по содержанию 9 тяжелых металлов: медь (Cu), хром (Cr), цинк (Zn), никель (Ni), марганец (Mn), свинец (Pb), ртуть (Hg), кадмий (Cd) и кобальт (Co). Все пробы почвы были отобраны с мая по октябрь на территории 24 детских образовательных учреждений в городах Архангельске, Северодвинске и Новодвинске.

Для изучения местных факторов экспозиции, связанных с воздействием почвы, выполнено поперечное исследование. Проанкетировано 696 детей в возрасте от 3 до 6 лет. Исследованы следующие факторы экспозиции: масса тела (кг), площадь поверхности тела (м2), длительность воздействия (дней в году), время пребывания на открытом воздухе (часы/день), длительность контакта с почвой во время игры (мин). Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) в 2016 году.

Для представления количественных данных использовались медиана (Me), 90-й процентиль (P90) и 95% доверительный интервал для Me (95% ДИ), так как их распределение по критерию Shapiro-Wilk отличалось от нормального. Сравнение уровней загрязнения почвы тяжелыми металлами между городами проведено с помощью критерия

Kruskal-Wallis. Критический уровень статистической значимости принимался равным 0,05. Статистический анализ выполнен в программе STATA 14.0.

Оценка риска здоровью детского населения при воздействии тяжелых металлов почвы выполнена для двух путей экспозиции – перорального и накожного. Для оценки риска развития общетоксических эффектов использовался подход референтных доз и значения факторов экспозиции, полученные в ходе поперечного исследования. Характеристика неканцерогенных эффектов проводилась на основе суммарных коэффициентов (THQ) и индексов (THI) опасности. За допустимый уровень принимались значения THQ и THI менее 1,0 [8].

Результаты и обсуждение. За исследуемый период в рамках мониторинга качества почвы на территориях детских учреждений в Архангельске, Северодвинске и Новодвинске исследовано 16496 проб почвы, из которых 874 пробы (5,3%) не соответствовали гигиеническим нормативам.

Содержание химических веществ в почве города Архангельска не превышало гигиенических нормативов. В Новодвинске концентрация Zn в почве на уровне P90 была выше ПДК на 34%. Наибольшее количество проб почвы, не отвечающих требованиям санитарного законодательства, по содержанию металлов, отмечалось в городе Северодвинске (93 % от общего количества нестандартных проб).

Сравнительный анализ содержания химических веществ в почве детских учреждений городов Северодвинска, Архангельска и Новодвинска показал, что загрязнение почвы металлами в Северодвинске статистически значимо выше ($p<0,001$), чем в других городах исследования. Концентрация в почве Cu, Zn, Ni и Pb на уровне P90 оказалось выше ПДК в 2 – 3 раза. Уровни загрязнения почвы в Северодвинске Cu, Zn, Mn, Pb, Hg и Cd в 1,3 – 13 раз выше, а Cr, Ni и Co в 14 – 60 раз выше по сравнению с Архангельском и Новодвинском ($p<0,001$). В тоже время медианные концентрации химических веществ в почве городов не превышали гигиенических нормативов.

Высокий уровень содержания металлов в почве Северодвинска обусловлен высокой плотностью выбросов промышленных предприятий судо- и машиностроения, которые составляют до 19 кг/км2. В Архангельске и Новодвинске плотность выбросов загрязняющих веществ от стационарных источников и автотранспорта составляет 0,7 и 1,2 кг/км2 соответственно.

Анализ региональных факторов экспозиции, по результатам выборочного обследования детей в возрастной группе 3 – 6 лет показал, что средняя масса детей составляет 18 кг (95% ДИ: 18 – 19), площадь поверхности тела 0,75 м2 (95% ДИ: 0,74 – 0,76).С мая по октябрь дети проводят на игровых площадках 48 дней (95% ДИ: 42 – 50), при этом длительность игры составляет в среднем 55 минут в день (95% ДИ: 45 – 60).

Вклад перорального пути в суммарную дозу при комплексном воздействии тяжелых металлов составил 93%. Значения суммарных коэффициентов опасности (THQ) на уровне Me и P90 содержания тяжелых металлов в почве исследуемых городов не превышали 1,0.

Сравнение суммарных индексов опасности развития неканцерогенных эффектов для детей 3 – 6 лет на уровне 90-го процентиля между исследуемыми городами выявило, что в Северодвинске суммарные индексы опасности в 10 – 30 раз выше, чем в Архангельске и Новодвинске. Наиболее высокие значения THI установлены для сердечно-сосудистой системы и системы крови, основной вклад принадлежит марганцу (43%) и кобальту (33%).

Следует отметить, что суммарные индексы опасности во всех городах со стороны всех критических органов и систем не превышали допустимый уровень (THI=1,0).

Таким образом, почва на территориях детских образовательных учреждений в Северодвинске, где приоритетными отраслями промышленности являются судо- и машиностроение, наиболее загрязнена химическими веществами, чем почва других исследуемых городов Арктической зоны. При воздействии металлов почвы в исследуемых городах неканцерогенный риск со стороны критических органов и систем для здоровья детей оценивается как низкий. Пероральный путь является основным при поступлении тяжелых металлов с почвой для детей в возрасте от 3 – 6 лет.

Важно отметить, что настоящее исследование дополняет существующие данные о факторах экспозиции, связанных с воздействием загрязняющих веществ почвы в условиях холодного климата.

Список литературы.

1. Богданов Н.А. Диагностика территорий по интегральным показателям химического загрязнения почв и грунтов // Гигиена и санитария. – 2014 –№ 93(1). – С. 92-97.

2. Водянова М.А., Крятов И.А., Донерьян Л.Г., Евсеева И.С., Ушаков Д.И., Сбитнев А.В. Эколого-гигиеническая оценка качества почв урбанизированных территорий // Гигиена и санитария. – 2016. – № 10 (95). – С. 913-916.

3. Тафеева Е.А., Иванов А.В., Титова А.А., Петров И.В. Содержание тяжелых металлов и нефтепродуктов в почве на территории нефтедобывающих районов республики Татарстан // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95. – № 10. – С. 939-941.

4. Щербаков А.В., Щербакова В.Н. Влияние на здоровье человека загрязнения почв // Актуальные проблемы естественнонаучного образования, защиты окружающей среды и здоровья человека. – 2016. – Т. 4. – № 4. – С. 424-426.

5. Landes F.C., Inauen J., Ponce-Canchihuamán J., Markowski K., Ellis T. K. et al. Does involving parents in soil sampling identify causes of child exposure to lead? A case study of community engagement in mining-impacted towns in Peru. // GeoHealth. – 2019. Vol. 3 (8). – P. 218-236.

6. О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации: указ Президента РФ от 2 мая 2014 № 296 // Собрание законодательства РФ. – 2014. – № 18 (часть I). – Ст. 2136.

7. Краснощеков Ю.Н. Микроэлементы в почвах псевдотаежных лиственничных лесов Центрального Хангая в Монголии // Сборник материалов Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной 50-летию Института почвоведения и агрохимии СО РАН / отв. ред. А.И. Сысо. – Томск. 2018. – С. 47-51.

8. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Р 2.1.10.1920-04. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

УДК 616.932:615.371

Дуракова О.С., Воробьева С.А., Гаева А.В., Ливанова Л.Ф., Громова О.В., Волох О.А.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ КОНТРОЛЯ АКТИВНОСТИ АНТИГЕНОВ ХОЛЕРНОЙ БИВАЛЕНТНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ВАКЦИНЫ

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

Введение. Вакцина холерная бивалентная химическая разработана и производится в институте «Микроб», является единственным препаратом для профилактики холеры на территории Российской Федерации. Вакцина состоит из холерогена-анатоксина (ХА) и О-антигенов (О-Аг) сероваров Инаба и Огава. При производстве вакцины используют методы проверки специфической активности компонентов на нескольких видах лабораторных животных. Активность холерного токсина (ХТ) тестируется методом кожной пробы по Крейгу, количество ХА в таблетках вакцины определяется по специфической активности антигена в реакции анатоксинсвязывания (ЕС) на кроликах. Данные методы весьма трудоемки, длительны, сложны в постановке. Также отсутствуют коммерческие наборы по определению специфической активности О-Аг по РДП (реакция диффузной преципитации) и РНГА (реакция непрямой агглютинации), в связи с чем разработка и внедрение информативных экспрессных методов контроля иммуногенов в процессе производства вакцины актуальны. Замена методов определения активности антигенов на биомоделях на высокочувствительные, воспроизводимые, простые в постановке методы in vitro также является актуальной задачей [1].

Цель данного исследования - разработка алгоритма и критериев применения методов in vitro для контроля активности антигенов холерной вакцины.

Материалы и методы. В работе использовали токсигенные штаммы Vibrio cholerae 569B серовара Инаба и V. cholerae M-41 серовара Огава (Государственная коллекция патогенных бактерий «Микроб»). Выращивание штаммов-продуцентов проводили методом глубинного культивирования в биореакторах в соответствии с Промышленным Регламентом (НД). В работе использовали антигенные препараты, полученные в соответствии с НД - лиофилизированные, специфически стерильные О-Аг сероваров Инаба и Огава, ХА; специфические сыворотки: диагностическая холерная О1 адсорбированная сухая для РА и антихолерогенная сыворотка. Продукцию антигенов выявляли в реакции пассивного иммунного гемолиза (РПИГ), РДП, РНГА, ЕС по стандартной методике (НД). Дот-иммуноанализ осуществляли по разработанному варианту с использованием конъюгата на основе стафилококкового белка А («Сигма»), меченного наночастицами коллоидного золота (ДИА ЗНЧ) [2]. Клеточная линия СНО-К1 получена из Российской коллекции культур клеток позвоночных института цитологии РАН (г. Санкт-Петербург). Клетки линии СНО-К1 выращивали в среде Игла и 199 (1:1) с добавлением 10% сыворотки КРС, по общепринятой методике, постановку и учет результатов проводили как описано ранее [3]. Концентрацию белка определяли по Лоури. Постановку ПЦР проводили согласно инструкции к тест-системе для выявления ДНК V. cholerae (ctxA+) методом полимеразной цепной реакции

(ПЦР) (ГенХол) с электрофоретическим учетом результатов. Статистическую обработку результатов проводили по методу Пирсона.

Результаты и обсуждение. Токсигенные свойства культуральной жидкости штамма-продуцента ХТ - V. cholerae 569B по НД изучают на модели 3-х кроликов-сосунков на каждый биореактор. Нами было определено наличие в хромосоме штамма гена ctxA методом ПЦР. Для холерных вибрионов, содержащих полноценный ctxA-ген, выявляется полоса 564 н.п., что определялось на всех этапах глубинного культивирования штамма-продуцента. Способность продуцировать токсин во внешнюю среду определяли в реакции РПИГ. Активность ХТ в РПИГ также была стабильной. Установлен критерий применимости метода: содержание ХТ по РПИГ не менее 1:8. Применение сочетания методов ПЦР и РПИГ позволило подтвердить токсигенность штаммов методами in vitro и на данном этапе производства вакцины отказаться от использования биомодели.

Качество ХА определяется специфической активностью ХТ, продуцируемого штаммом V. cholerae 569B в среду выращивания при глубинном культивировании. В соответствии с НД специфическая активность ХТ определяется методом кожной пробы на кроликах. Нами была определена активность ХТ при серийном глубинном культивировании V. cholerae 569B экспрессными методами РПИГ, ДИА ЗНЧ и методом Крейг на кроликах. В результате установлено, что значения специфической активности ХТ по РПИГ, ДИА ЗНЧ имеют положительную корреляцию с данными, полученными при использовании регламентного метода на животных. Корреляция регламентного метода с ДИА ЗНЧ составил 0,8, с РПИГ–0,9. На основании многократных исследований, нами разработан нормативный показатель качества промежуточного продукта производства (ХТ) по РПИГ и ДИА. Фильтрат бульонной культуры штамма V. cholerae 569B считается пригодным для дальнейшего выделения специфических антигенов при наличии положительной реакции в кожной пробе по Крейгу в разведении не менее 1:2000 (НД), РПИГ и ДИА в разведениях не менее 1:8.

Далее нами была изучена активность ХТ в образцах фильтрата бульонной культуры на клеточной линии CHO-K1, поскольку перевиваемые клеточные культуры позволяют оценить биологическую активность токсинов. При изучении активности фильтратов реакторной бульонной культуры штамма V. cholerae 569B на линии клеток CHO-K1 в сравнении с методом Крейга и РПИГ, нами установлено возможность оценки специфической активности ХТ. Так, низкая специфическая активность образца, определяемая по методу Крейга (1:24000) и РПИГ (1:16) подтверждается и на модели линии клеток CHO-K1 (1:80). В другом образце, показавшем высокую активность ХТ по методу Крейга (1:128000) и РПИГ (1:128), на модели линии клеток CHO-K1 также определен высокий титр (1:1280). Установлено, что данные по активности ХТ в исследованных образцах фильтратов бульонной культуры, полученные биологическим, иммунохимическим методами и с использованием линии клеток сопоставимы, коэффициент корреляции Пирсона составил 0,8 для метода Крейга и 0,7 для метода РПИГ соответственно.

На следующем этапе работы определяли активность О-Аг в полуфабрикатах и таблетке вакцины. Был проведен анализ серий полуфабрикатов и вакцины с помощью методов ДИА и РНГА на содержание О-Аг. Время постановки составляло 2 ч для ДИА КЗ и 24 ч для РНГА. Свойства коллоидного золота позволяют получить четкие результаты

специфических реакций за счет его интенсивной окраски и визуализировать результаты анализа непосредственно после взаимодействия исследуемого образца с диагностикумом. Данный метод ДИА позволяет определять содержание О-Аг без предварительной пробоподготовки, необходимой для постановки РНГА. Результаты, полученные ДИА ЗНЧ, имеют положительную корреляцию с данными, полученными в РНГА (коэффициент корреляции Пирсона 0,84 и 0,75, для фракций и таблеток соответственно). На основании многочисленных экспериментов определено, что активность О-Аг в ДИА ЗНЧ должна быть не ниже 1:32 для О-Аг Инаба, 1:64 для О-Аг Огава, 1:320 для вакцины, что соответствует активности в РНГА, в соответствии с НД, не ниже 1:50 для О-Аг Инаба, 1:100 для О-Аг Огава, 1:2000 для вакцины. Таким образом, в ходе проведенного исследования доказана возможность применения ДИА ЗНЧ для оценки активности антигенов в полуфабрикатах и готовой лекарственной форме вакцины.

В соответствии с НД количество ХА определяется по специфической активности антигена в реакции ЕС на кроликах. Классический метод нейтрализации, проводимый на животных (кроликах) для определения специфической активности ХА весьма трудоемок, длителен, сложен в постановке. Для определения антигенной активности ХА по ЕС на культуре клеток СНО-К1 нами проведено исследование серий образцов полуфабриката параллельно с регламентным методом на производство вакцины (с использованием кроликов). В результате установлено, что значения специфической активности ХА по анатоксиносвязыванию с помощью культуры клеток имеют положительную корреляцию с данными, полученными при использовании регламентного метода нейтрализации. Коэффициент корреляции Пирсона составил 0,8. Таким образом, экспериментально обоснована возможность использования перевиваемых клеточных линий для оценки активности ХТ и определения антигенной активности ХА при производстве холерной химической вакцины.

Применение комплекса методов in vitro ПЦР, РПИГ, ДИА ЗНЧ и культуры клеток позволяет одновременно определить иммунохимическую и биологическую активность ХТ, полуфабрикатов ХА и О-Аг, готовой лекарственной формы. Замена в производстве холерной химической вакцины дорогостоящих методов, связанных с использованием животных, на методы in vitro является перспективным направлением стандартизации методов контроля иммунобиологического лекарственного препарата.

Список литературы.

1. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Кутырев В.В., Смирнова Н.И., Щербакова С.А., Москвитина Э.А., Титова С.В. Актуальные проблемы эпидемиологического надзора, лабораторной диагностики и профилактики холеры в российской федерации // «Журнал микробиологии». – 2016. - № 1. С. 89—101

2. Воробьева С.А., Дуракова О.С., Волох О.А., Громова О.В. Возможность определения специфической активности О-АГ в производстве холерной химической вакцины с помощью дот-анализа // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия Химия. Биология. Экология. – 2018. – Т. 18. – № 3. – С. 318-319.

3. Гаева А.В., Громова О.В., Дуракова О.С., Генералов С.В., Волох О.А. Современные подходы к контролю активных компонентов холерной химической вакцины // Разработка и регистрация лекарственных средств. - Москва, 2018. — №1 (22). – С. 30-35.

УДК 628.1, 614.445

Елисеев Н.К.[1], Логинова В.А.[2]

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЕКТА «МОДЕРНИЗАЦИЯ СИСТЕМ ВОДОСНАБЖЕНИЯ НА СЕТИ ЖЕЛЕЗНЫХ ДОРОГ («ЧИСТАЯ ВОДА»)

[1]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

[2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по железнодорожному транспорту, г. Москва, Россия

Введение. Железнодорожный транспорт является системообразующим компонентом экономики России. Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения на объектах этой транспортной отрасли является приоритетной задачей профилактической медицины. Доступность качественной и безопасной воды является определяющим показателем в формировании здоровья человека.

Цель. Определить динамику показателей первичной заболеваемости болезнями мочеполовой системы и болезнями органов пищеварения работников железнодорожного транспорта и прикрепленного территориального населения при реализации в ОАО «РЖД» инвестиционного проекта «Модернизация систем водоснабжения на сети железных дорог («Чистая вода») за период 2015-2019 гг.

Материалы и методы. Проведен анализ статистических данных из формы федерального государственного статистического наблюдения Ф.18 «Сведение о санитарном состоянии территории» за 2015-2019 гг.; данные Центральной дирекции ОАО «РЖД» «Показатели состояния здоровья работников ОАО «РЖД», неработающих пенсионеров и прикрепленного территориального населения» за 2015-2019 гг..; данные департамента мониторинга, анализа стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информации здравоохранения» Минздрава России «Заболеваемость взрослого населения России» за 2015-2019 гг..

Результаты и обсуждение. Анализ динамики заболеваемости болезнями мочеполовой системы, болезнями органов пищеварения за (2015-2019 гг.) демонстрирует, что по прикрепленному населению ОАО «РЖД» снижения более значимые по сравнению с показателями по Российской Федерации (по РФ уровень заболеваемости болезнями мочеполовой системы снизился всего на 2,9 %, среди прикрепленного населения ОАО «РЖД» снижение на 7,5). Уровень заболеваемости болезнями органов пищеварения (по РФ снизился на 6,1%, а среди прикрепленного населения ОАО «РЖД» снижение составило 6,4%). Установлено значимое снижение уровня нестандартных проб питьевой воды из систем централизованного водоснабжения по санитарно-химическим показателям на объектах ОАО «РЖД» в сравнении с показателями по Российской Федерации (за 2015-2019 годы установлено, что удельный вес нестандартных проб на объектах ОАО «РЖД» снизился на 24,5 %, а в РФ на 13,5 %).

Выводы. Реализация в ОАО «РЖД» инвестиционного проекта «Модернизация систем водоснабжения на сети железных дорог («Чистая вода») в 2018-2020 годах инвестиционной программы «Реконструкция и строительства объектов технологического и коммунального назначения ОАО «РЖД» показало значительное улучшение качества питьевого водоснабжения по санитарно-химическим показателям на объектах железнодорожного транспорта, что косвенно отразилось на снижении первичной заболеваемости взрослого населения болезнями мочеполовой системы и болезнями органов пищеварения прикрепленного населения ОАО «РЖД» за период 2015-2019 гг.

УДК 577.213.32

Елькина М.А., Яцышина С.Б.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

Пневмококковая инфекция - наиболее частое осложнение гриппа и ОРВИ, особенно у пациентов из группы риска (возраст младше 5 и старше 65 и беременные женщины, пациенты с хроническими заболеваниями, иммунодефицитными состояниями и др.). Частым осложнением ОРВИ у детей является острый средний отит (ОСО), вызванный S. pneumoniae [1]. В лабораторной практике S. pneumoniae идентифицируют стандартными бактериологическими методами, чувствительность которых может снижаться в связи с нарушением условий хранения и транспортировки биоматериала, а также проведением антибиотикотерапии. Показано, например, что пневмококк в крови выявляют менее чем в 5% случаев внебольничной пневмонии (ВП) у детей [2]. По данным государственного статистического наблюдения в России, пневмококковая этиология ВП подтверждается лишь в 1,3 % случаев [3]. При этом известно, что именно на долю S. pneumoniae приходится большинство случаев заболевания ВП (до 80%) [1, 4]. Показано, что ПЦР является быстрым, высокочувствительным и специфичным методом в отношении идентификации ДНК S. pneumoniae в образцах мокроты [5], плазмы крови [6], бронхо-альвеолярного лаважа (БАЛ) [7] и плевральной жидкости [8].

Целью данного исследования являлось определение диагностических возможностей набора реагентов АмплиСенс® Пневмо-квант-FL (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) для обнаружения ДНК S. pneumoniae методом ПЦР-РВ в количественном формате в отношении ВП и ОСО, а также оценка возможности использования респираторных мазков для диагностики ОСО.

Обследовались взрослые пациенты (85) с подтвержденным с помощью стандартных методов диагнозом ВП тяжелого течения. Биологический материал отбирался в течение 12 ч с момента госпитализации и до применения антимикробных препаратов. Методом ПЦР исследовали респираторные образцы (мокрота/трахеальный аспират или мазок со слизистой оболочки носо- и ротоглотки при непродуктивном кашле, по показаниям – (БАЛ)) и образцы венозной крови. Результаты ПЦР-диагностики сравнивали с

бактериологическим методом и экспресс-тестом для определения растворимых антигенов S. pneumoniae в моче.

Методом ПЦР исследовали биологические образцы от детей до 5 лет (179) с диагнозом ОСО: респираторные мазки и жидкость из полости среднего уха, полученная в результате процедуры тимпаноцентеза. Диагноз ОСО устанавливали на основании характерных симптомов: боль в ухе, лихорадка, покраснение и выпячивание барабанной перепонки. Пациенты, получавшие антибиотикотерапию до момента включения в исследование, а также пациенты со спонтанной перфорацией барабанной перепонки не вошли в опытную группу. Дополнительно биологический материал исследовался бактериологическим методом.

Статистический анализ выполняли с помощью IBM SPSS Statistics for Windows, версия 18.0. Рассчитывали значение критерия Манна–Уитни (U-критерий) при $p<0,05$. Степень совпадения результатов ПЦР для жидкости из полости среднего уха и респираторных мазков определяли вычислением значения критерия Крамера (V) [9].

Методом ПЦР ДНК S. pneumoniae обнаруживали у 44 из 85 (52%) больных ВП. При этом бактериологическим методом пневмококковая этиология ВП была верифицирована только у 4 из 24 (17%), а экспресс-тестом на антигенурию у 10 из 24 (42%) пациентов. У 10 из 24 (42%) пациентов была выделена как культура S. pneumoniae, так и были получены положительные результаты экспресс-тестом. Совпадение результатов ПЦР респираторного образца и/или крови с результатами культурального исследования составило 86% (12 из 14). ДНК S. pneumoniae обнаруживали у 19 из 20 (95%) пациентов, чей тест на пневмококковую антигенурию был положительным. В ходе ПЦР-исследования ДНК S. pneumoniae дополнительно была обнаружена у 17 пациентов с отрицательными результатами бактериологического исследования и экспресс-теста. ДНК пневмококка методом ПЦР была выявлена в крови 12 пациентов, у троих из них S. pneumoniae был также идентифицирован бактериологическим методом. Только в одном случае наличие пневмококка в крови не подтвердилось методом ПЦР, но при этом ДНК S. pneumoniae обнаруживали в респираторном образце. Следует отметить, что пневмококковая бактериемия была выявлена только у пациентов, в респираторных образцах которых методом ПЦР также была обнаружена ДНК S. pneumoniae.

Методом ПЦР пневмококк в образцах жидкости из полости среднего уха пациентов с ОСО выявляли в 3 раза чаще по сравнению с классическим бактериологическим исследованием (148 (68,5%) VS 49 (22,7%)). Образцы с положительным результатом бактериологического анализа так же были положительны и в ПЦР. Было обнаружено высокое совпадение результатов ПЦР для респираторных мазков и образцов жидкости из полости среднего уха ($V>0.6$) одних и тех же пациентов. У 115 из 132 (87%) больных с положительным в ПЦР результатом респираторного образца ДНК S. pneumoniae также обнаруживали в жидкости из полости среднего уха. Таким образом, прогностическая ценность положительного ПЦР-результата достигала 92% (PPV), то есть наличие пневмококка в респираторных мазках при ОСО с высокой вероятностью свидетельствовала о наличии его и в полости среднего уха. Отрицательная прогностическая ценность ПЦР в отношении респираторных образцов составила 79%. Таким образом, при обнаружении ДНК S. pneumoniae в респираторном образце пациента с ОСО появляется возможность их

использования взамен тимпаноцентеза, который не рекомендуется систематически использовать в современной клинической практике [10].

Медиана концентраций ДНК S. pneumoniae составила: в образцах из нижних дыхательных путей (мокрота, аспират, БАЛ) - 6,22 (1,00-11,73) lg копий/мл, в респираторных мазках - 3,90 (1,98-7,85) lg копий/мл, в крови - 3,34 (2,02-5,06) lg копий/мл пациентов с ВП.

Концентрация ДНК S. pneumoniae в респираторных образцах не отличалась (p=0,17) от таковой в образцах жидкости из полости среднего уха одних и тех же пациентов с ОСО (медиана - 4,75 и 4,97 lg копий/мл, соответственно). Как правило, культура выделялась из образцов, которые имели высокую концентрацию ДНК S. pneumoniae (5,94 (3,69-8,39) lg копий/мл).

В результате проведенного исследования показано, что ПЦР в 2,5-3 раза повышает выявляемость пневмококковой этиологии ВП и ОСО. Набор реагентов АмплиСенс® Пневмо-квант-FL разрешен к применению на территории РФ (РУ № РЗН 2022/16167) и может быть рекомендован к использованию в клинической лабораторной практике.

Список литературы.

1. Vergison A. Microbiology of otitis media: a moving target. Vaccine 2008; 26 (Suppl 7):G5–10.

2. Korppi M., Leinonen M. and Ruuskanen O. Pneumococcal serology in children's respiratory infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008; 27: 167–175.

3. МР 4.2.0114-16 Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии, 2016 г.

4. Morozumi M., Nakayama E., Iwata S. et al. Simultaneous Detection of Pathogens in Clinical Samples from Patients with Community-Acquired Pneumonia by Real-Time PCR with Pathogen-Specific Molecular Beacon Probes. Journal of Clinical Microbiology. 2006; 44 (4): 1440-6.

5. Gadsby N.J., McHugh M.P. and Russell C. D. Development of two real-time multiplex PCR assays for the detection and quantification of eight key bacterial pathogens in lower respiratory tract infections. Clin Microbiol Infect. 2015; 21 (8): 788.

6. Abdeldaim G., Herrmann B., Molling P. et al. Usefulness of real-time PCR for lytA, ply, and Spn9802 on plasma samples for the diagnosis of pneumococcal pneumonia. Clin Microbiol Infect. 2010a; 16: 1135–1141.

7. Kais M., Spindler C., Kalin M. et al. Quantitative detection of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis in lower respiratory tract samples by real-time PCR Diagnostic. Microbiology and Infectious Disease. 2006; 55 (3): 169-78.

8. Krenke K., Sadowy E. and Podsiadły E. Etiology of parapneumonic effusion and pleural empyema in children. The role of conventional and molecular microbiological tests. Respiratory Medicine. 2016; 116: 28-33.

9. Grjibovski A.M. Analysis of nominal data (independent observations). Human Ecology 2008; (6):58-68.

10. Lieberthal A.S., Carroll A.E., Chonmaitree T., Ganiats T.G., Hoberman A., Jackson M.A. et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2013;131(3).

УДК 578

Ерохов Д.В. Жердева П.Е., Рубальская Т.С., Фролов Р.А., Тихонова Н.Т.

ГЛОБАЛЬНОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСОВ КОРИ, КРАСНУХИ, ПАРОТИТА В 2019 - 2022 ГГ.

ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Генетическое типирование диких штаммов вирусов является важным компонентом эпидемиологического надзора в период элиминации инфекций. В 2000 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) создана глобальная лабораторная сеть по кори и краснухе, основной задачей которой является лабораторное подтверждение случаев кори и краснухи, а также генетическое типирование диких штаммов вирусов.

ВОЗ в сотрудничестве со специалистами Агентства защиты здоровья (Лондон, Великобритания) разработала международные базы генетических данных вируса кори MeaNS2 [1] и краснухи RubeNS2 [2], в которых пользователям представлена информация по генотипам вирусов кори и краснухи, данные генетического мониторинга по странам и регионам ВОЗ.

Номенклатура генотипов вируса кори включает 24 генотипа, представляющих 8 филогенетических клад: A, B, C, D, E, F, G, H [3]. В номенклатуре генотипов вируса краснухи выделяют 2 клады, включающие в себя 13 генотипов: 10 генотипов в кладе 1 (1a, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F, 1G, 1H, 1I, 1J) и 3 генотипа в кладе 2 (2A, 2B, 2C) [4].

В настоящее время ВОЗ не ставит задачу элиминации ЭП, однако в Российской Федерации в 2021 году принята национальная программа «Элиминация кори и краснухи, достижение спорадической заболеваемости ЭП в Российской Федерации (2021–2025)», в рамках которой предполагается разработка и внедрение системы эпидемиологического надзора за ЭП, направленной на достижение и поддержание устойчивой спорадической заболеваемости данной инфекцией [5]. Одним из оснований для разработки Программы послужило создание и внедрение отечественной трехвалентной вакцины для профилактики кори, краснухи и ЭП – «Вактривир». По результатам клинических исследований установлено, что вакцина «Вактривир» имеет высокий профиль безопасности и иммуногенности [6]. Это позволило рекомендовать её для специфической профилактики кори, краснухи и паротита у детей в рамках реализации Национального календаря профилактических прививок [6].

Определение генотипов циркулирующих штаммов ВЭП не является индикатором качества надзора, однако может способствовать более эффективному расследованию цепочек передачи инфекции и спорадических случаев. Современная номенклатура ВЭП включает 12 генотипов – A, B, C(E), D, F, G, H, I, J, K(M), L, N [7,8].

Цель настоящего исследования - охарактеризовать глобальное генетическое разнообразие вирусов кори, краснухи и ЭП в 2019-2022 гг.

Анализ генетического разнообразия вирусов кори, краснухи и ЭП проводили с помощью баз данных MeaNS, RubeNS2 и GenBank [9].

В период с 2019 по 2022 г. в базу данных MeaNS2 депонировано 11332 записей о нуклеотидных последовательностях участка 450 нт гена N вируса кори, определение которых лежит в основе генотипирования вируса кори.

По Африканскому региону сведения доступны из девяти стран (Уганда, Замбия, Руанда, Нигерия, Гана, ЮАР, Мозамбик, Алжир, Сейшельские острова). В ходе мониторинга установлено, что наибольшее количество типированных штаммов относилось к генотипу B3 (75%), реже регистрировались штаммы генотипа D8 (24%). В 2020 г. в Уганде зарегистрирован случай кори, ассоциированный со штаммом вируса генотипа D4.

В странах Американского региона зарегистрированы штаммы, принадлежащие к двум генотипам: B3 (США, Мексика, Канада, Аргентина) и D8 (Бразилия, Канада, Чили, Мексика Колумбия, Коста-Рика, Куба, Перу, США, Венесуэла). Подавляющее большинство типированных штаммов принадлежало к генотипу D8 (91,5%).

В странах региона Восточного Средиземноморья зарегистрированы штаммы генотипов B3 и D8. Доминирующим генотипом в данном регионе в период с 2019 по 2022 год являлся генотип B3 (94,2%). В 2019 г. в Ливанской Республике выявлен один случай кори генотипа D9.

В Европейском регионе выявлены штаммы генотипов B3 и D8. По данных мониторинга установлено, что в 2019 году большинство штаммов принадлежало к генотипу D8 (81,05%); в 2021 году большинство регистрируемых штаммов относилось к генотипу B3 (66,6%). В 2019 г. в Швейцарии зарегистрирован случай кори, связанный со штаммом генотипа D9, в Германии – один случай, ассоциированный со штаммом генотипа C2.

В странах Северо-Восточного Азиатского региона зарегистрированы штаммы, связанные с пятью генотипами: B3 (Бангладеш, Индия, Таиланд), D8 (Индия, Мьянма, Шри-Ланка, Таиланд), D4 (Индия), D9 (Индия), H1 (Таиланд, Мьянма). В 2019-2022 гг. в регионе наблюдается преимущественное распространение штаммов вируса генотипа D8.

В Западном Тихоокеанском регионе зарегистрированы штаммы трех генотипов: B3 (Китай, Япония, Малайзия, Филиппины, Южная Корея), D8 (Австралия, Китай, Фиджи, Япония, Лаос, Малайзия, Новая Зеландия, Южная Корея, Сингапур, Вьетнам), H1 (Китай). В 2019-2020 гг. в регионе наблюдается преимущественная трансмиссия штаммов вируса генотипа D8. Сведения о циркуляции вирусов кори за 2021-22 гг. отсутствуют.

Таким образом, в период 2019-2022 гг. во всех регионах ВОЗ заболеваемость корью определяется преимущественно штаммами генотипов B3 и D8, доминирующими в глобальной картине генетического разнообразия вируса кори.

За период 2019-2022 гг. в базу данных RubeNS2 внесено 3765 записей о генетической принадлежности вируса краснухи. Данные мониторинга свидетельствуют о том, что в последние годы заболеваемость краснухой связана с глобальной циркуляцией штаммов двух генотипов – 1E и 2B. Большинство случаев, связанных с генотипом 1E, регистрируются преимущественно в Японии, реже в Китае, откуда экспортируются в другие страны. Штаммы генотипа 2B циркулируют преимущественно в странах Юго-Восточной Азии и Китае, на Африканском континенте, в Южной Азии – в регионах, не достигших элиминации краснухи. Заболеваемость в странах, свободных от эндемичной циркуляции, определяется преимущественно импортированием штаммов генотипа 2B.

Большинство охарактеризованных штаммов ВЭП принадлежит к генотипу G. С ним связаны последние вспышки заболевания в странах Европы и США 2017–2020 гг. Данные о

генотипах штаммов, изолированных на территории РФ, весьма ограничены: до настоящего времени охарактеризовано только три штамма ВЭП дикого типа, принадлежащих генотипам C и H [7,11,12]. В условиях отсутствия единой глобальной системы мониторинга циркуляции ВЭП и данных о его генетическом разнообразии из большинства регионов мира, четкая географическая кластеризация генотипов вируса не представляется возможной. Существуют предположения о преимущественной циркуляции генотипов D и G в Западном Полушарии; B, H, J и K – в Южном Полушарии; генотипов F, G, C и I на территории Азиатско-Тихоокеанского региона, что подтверждают исследования, проведенные в 2013-2015 гг. Согласно [7,8,10] генотип F являлся преобладающим на территории Китая, реже изолировались штаммы генотипа G.

Заболеваемость корью в 2019-2022 гг. в большинстве стран мира определяется штаммами генотипов B3 и D8. При анализе данных отмечено неравномерное географическое распределение генотипов вируса. Наибольшее генетическое разнообразие вируса кори показано для стран Северо-Восточного Азиатского региона, в которых в 2019-2022 гг. зарегистрированы штаммы пяти генотипов: B3, D8, D4, D9 и H1. Штаммы трех генотипов – B3, D8 и H1 – циркулировали в странах Западного Тихоокеанского региона. В странах Африки и Восточного Средиземноморья преимущественно циркулируют штаммы, принадлежащие генотипу B3, тогда как штаммы генотипа D8 характеризуются наиболее активной трансмиссией в Северной и Южной Америке. В Европейских странах отмечена сочетанная циркуляция штаммов обоих генотипов.

Анализ данных о генетическом распространении вируса краснухи показывает, что в последние годы заболеваемость краснухой связана с глобальной циркуляцией штаммов двух генотипов – 1E и 2B. Наиболее активная трансмиссия наблюдается в странах Западного Тихоокеанского региона, в частности в Китае и Японии. В остальных регионах мира отмечается эпизодическая изоляция штаммов генотипов 1E и 2B.

Данные о заболеваемости ЭП ограничены из-за отсутствия единой глобальной инициативы в отношении ЭП и систем мониторинга циркуляции возбудителя. Согласно имеющимся данным, наибольшее число охарактеризованных штаммов относится к генотипу G. Существуют предположения о преимущественной циркуляции генотипов D и G в Западном Полушарии; генотипов F, G, C и I в Азиатско-Тихоокеанском регионе; генотипов B, H, J и K – в Южном Полушарии.

Список литературы.

1. База данных эпиднадзора за корью на основе определения нуклеотидных последовательностей (MeaNS2). https://who-gmrln.org/means2

2. База данных эпиднадзора за краснухой на основе определения нуклеотидных последовательностей (RubeNS2). https://who-gmrln.org/rubens2

3. World Health Organization. Nomenclature for describing the genetic characteristics of wild-type measles viruses (update): Part I. Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2001; 76 (32):242-7.

4. World Health Organization. Standardization of the nomenclature for genetic characteristics of wildtype rubella viruses. Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire. 2005;80(14):126-32.

5. Программа «Элиминация кори и краснухи, достижение спорадической заболеваемости эпидемическим паротитом в Российской Федерации (2021–2025)» (утверждена 08.06.2021 г.)

6. Фельдблюм ИВ, Романенко ВВ, Субботина КА, Меньшикова МГ, Окунева ИА, Мусихина АЮ, Снитковская ТЭ, Маркович НИ, Ершов АЕ, Трофимов ДМ. Безопасность и иммунологическая эффективность отечественной комбинированной тривакцины для профилактики кори, краснухи и эпидемического паротита Вактривир® при иммунизации детей 12 месяцев и 6 лет (результаты простого слепого мультицентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021;20(1):32-43. Doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-32-43.

7. Чехляева Т.С., Ерохов Д.В., Андриевская И.Ю., Жердева П.Е., Тихонова Н.Т. Обзор генетического разнообразия вируса эпидемического паротита (Paramyxoviridae: Orthorubulavirus: Mumps orthorubulavirus). Вопросы вирусологии. 2022; 67(2): 95-106. DOI: https://doi.org/10.36233/0507-4088-98 (reference therein)

8. World Health Organization. "Mumps virus nomenclature update: 2012." Weekly Epidemiological Record= Relevé épidémiologique hebdomadaire 87.22 (2012): 217-224.

9. База данных нуклеотидных последовательностей (GenBank). https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/

10. Cui A, Zhu Z, Hu Y, Deng X, Sun Z, Zhang Y, et al. Mumps epidemiology and mumps virus gentypes circulating in mainland China during 2013-2015. PLoS ONE 12(1), 2017: DOI: 10.1371/journal.pone.0169561.

11. Ferenczi A, Gee S, Cotter S, Kelleher K, on behalf of the Mumps Outbreak Control Team. Ongoing mumps outbreak among adolescents and young adults, Ireland, August 2018 to January 2020. Euro Surveill. 2020; 25(4):pii=2000047. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000047.

12. Westphal D. W, Eastwood A, Levy A, et al. A protracted mumps outbreak in Western Australia despite high vaccine coverage: a population – based surveillance study/Lancet Infect Dis 2019; 19: 177-184.

УДК 578.834.1

Есьман А.С., Черкашина А.С., Голубева А.Г., Миронов К.О., Акимкин В.Г.

СКРИНИНГОВОЕ ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ВАРИАНТОВ ДЕЛЬТА И ОМИКРОН ВИРУСА SARS-CoV-2

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

Пандемия COVID-19 в течение 2021 года сопровождалась сменой двух геновариантов возбудителя. В первой половине 2021 года по миру активно распространился геновариант Дельта, к концу 2021 года началось активное распространение геноварианта Омикрон. В работе представлен опыт использования высокопроизводительного и сравнительно недорого метода ПЦР в режиме реальном времени (ПЦР-РРВ) для детекции ключевых мутаций геновариантов Дельта и Омикрон.

Для проведения скрининга использовали биологические образцы, в которых выявлена РНК вируса методом ОТ-ПЦР с помощью набора «АмплиСенс® Cov-Bat-FL» (ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора). Для детекции мутаций использовали разработанные методики по определению мутаций вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР-РРВ с возможностью подтверждения результатов при помощи пиросеквенирования. Для части проб наличие мутаций было подтверждено секвенированием методом Сэнгера.

Разработана методика дифференцировки геновариантов Дельта и Омикрон с помощью определения мутаций вируса SARS-CoV-2 методом ПЦР-РРВ, основанная на детекции четырех мутаций S-белка линии B.1.1.529 (Омикрон): delHV69-70, N501Y, delVYY143-145, ins214EPE и двух мутаций S-белка линии B.1.617.2 (Дельта): L452R и P681R.

Методика апробирована на 826 положительных образцах. Выявлено 474 образца геноварианта Омикрон, 324 – образца геноварианта Дельта, из которых для 21 образца определен сомнительный результат, для 9 образцов выявлена только одна мутация геноварианта Омикрон. Аналитическая специфичность методики составила 100%, что подтверждено при исследовании 160 случайных образцов методами секвенирования.

С помощью методики исследованы более чем 7600 положительных образцов в период с января по март 2022 года из различных регионов России. Методика позволила оперативно идентифицировать геноварианты Дельта и Омикрон, отследить и оценить динамику вытеснения геноварианта Дельта в регионах.

Разработанная методика позволяет быстро определить принадлежностью вируса к линии Дельта или Омикрон, снижает как экономические, так и временные затраты на исследование и является удобным инструментом скрининга в условиях анализа большого объема проб при активизации эпидемического процесса.

Список литературы.

1. Черкашина А.С., Голубева А.Г., Соловьева Е.Д., Валдохина А.В., Буланенко В.П., Петров В.В., Красовитов К.В., Есьман А.С., Миронов К.О., Родионова Е.Н. Шипулина О.Ю., Хафизов К.Ф., Акимкин В.Г. Сравнительный анализ скрининговых методов детекции точечных мутаций на примере выявления мутации N501Y в коронавирусе SARS-CoV-2. Эпидемиол. инфекц. болезни. Актуал. вопр. 2021; 11(4): 31–7 DOI: 10.18565/epidem.2021.11.4.31–7.

2. МР 3.1.0272-22. 3.1. «Профилактика инфекционных болезней. Молекулярно-генетический мониторинг штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции».

3. Приказ Роспотребнадзора от 19.02.2021 №56 «О совершенствовании молекулярно-генетического мониторинга штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции».

4. Приказ Роспотребнадзора от 08.07.2021 №377 «О внесении изменений в приказ Роспотребнадзора от 19.02.2021 №56 «О совершенствовании молекулярно-генетического мониторинга штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции».

5. Письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 20.01.2022 № 02/1167-2022-27 «О молекулярно-генетическом мониторинге штаммов возбудителя новой коронавирусной инфекции».

УДК 613.634

Жаркова Е.М., Потапова И.А., Федотова И.В., Черникова Е.Ф., Моисеева Е.В., Мельникова А.А., Некрасова М.М.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ФОРМАЛЬДЕГИДА В КРОВИ НА СОСТОЯНИЕ КРОВЕТВОРНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ВОДИТЕЛЕЙ

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

На сегодняшний день профессия водителя автобуса является востребованной и распространенной в РФ. Ежедневно в России автобусы перевозят более миллиона человек, при этом основной объем перевозок приходится на городские автобусные маршруты. Труд водителя всегда связан с сочетанным воздействием факторов производственной среды – шум, вибрация, тяжесть и напряженность трудового процесса, неудовлетворительные параметры микроклимата, а также загазованность воздуха, которые обусловливают высокие риски нарушения состояния здоровья.

Воздействию на водителей химических веществ, выбрасываемых в атмосферу с отработавшими газами, отводится особая роль. При этом общая химическая нагрузка определяется выбросами не только самого управляемого транспортного средства, но и в целом интенсивным транспортным движением. Список вредных веществ в воздухе рабочей зоны водителя внушителен, однако наиболее значимыми из него являются оксиды углерода и азота, летучие органические соединения (формальдегид – ФА, бензапирен, бензол и другие ароматические углеводороды), твердые частицы.

Особый интерес представляет ФА, содержание которого год от года неуклонно растет в атмосферном воздухе многих городов России. Согласно результатам наших исследований, а также данным Е.И. Шаврак (2009), именно он вносит наибольший вклад в суммарный индекс опасности комплекса транспортных токсикантов и может оказывать воздействие на органы дыхания, сердечно-сосудистую систему, увеличивать риск канцерогенных эффектов [1]. Кроме того, поступая в организм, ФА оказывает влияние на функцию иммунной системы: его содержание в крови достоверно коррелирует с изменением ряда иммунологических показателей [2]. Литературные данные, подтверждающие взаимосвязь содержания ФА в воздушной среде и биосредах организма, малочисленны. Концентрация его в воздухе зоны дыхания далеко не всегда может адекватно отражать поступление его в организм, поскольку ФА является продуктом различных метаболических реакций. В связи с этим для целей мониторинга более оправданным считается определение ФА в биосредах человека. Однако до сих пор не решен вопрос об уровне ФА в организме, при котором могут проявляться негативные изменения в состоянии здоровья лиц, подвергающихся его воздействию.

Целью данного исследования было изучение взаимосвязи между концентрационными уровнями ФА в крови профессиональных водителей и функциональными отклонениями в работе кроветворной и сердечно-сосудистой систем.

В исследовании приняли участие 43 водителя автотранспортного предприятия Нижегородской области, занимающегося перевозкой пассажиров на городских автобусах большого класса (ЛиАЗ-5256). Все обследованные мужчины были в возрасте 52,2±2,6 лет (от 33 до 72 лет), со средним стажем работы в профессии 25,8±3,2 лет. Водители проходили углубленный медицинский осмотр в профпатологическом центре на базе ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора (ФБУН «ННИИГП») с привлечением необходимого перечня инструментальных, гематологических и биохимических исследований. Все участники дали добровольное информированное согласие, работа была одобрена локальным этическим комитетом ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора. Содержание ФА в крови водителей оценивали методом высокоэффективной жидкостной хроматографии согласно МУК 4.1.770-99. Полученные данные обрабатывали с помощью программы «Statistica 10.0» традиционными методами вариационной статистики. Достоверность результатов оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. При расчете корреляционных связей применяли коэффициент Спирмена.

Результаты проведенных в 2018-2021 гг. исследований степени загрязнения атмосферного воздуха автомагистралей в ряде районов г. Нижнего Новгорода показали, что максимально разовые концентрации ФА в различных точках наблюдения с интенсивным дорожным движением колеблются от допустимых до двукратно превышающих норматив.

Для оценки уровней ингаляционного воздействия ФА на организм водителей дополнительно были проанализированы данные, полученные нами ранее при изучении воздуха в зоне дыхания водителей автобусов во время рабочих рейсов. Содержание ФА в воздухе кабины водителей варьировалось от 0,005 до 0,0275 мг/м3 и в среднем составляло 0,011±0,004 мг/м3, что значительно ниже ПДКм.р как для воздуха рабочей зоны (ВРЗ), так и для атмосферы (0,5 мг/м3 и 0,05 мг/м3 соответственно).

Проведенный анализ содержания ФА в крови водителей показал, что оно находилось в широком диапазоне концентраций от 0 до 0,271 мкг/см3, со средним значением 0,076±0,025 мкг/см3. Вопрос, насколько прогностически значимы установленные уровни, в настоящее время остается открытым. Так, по данным О.А. Маклаковой с соавт. (2015), фоновый уровень ФА в крови составляет 0,005±0,001 мкг/см3 [3]. У работников химического производства при содержании ФА в ВРЗ 0,9±0,23 мг/м3 концентрация данного токсиканта в крови составляла 0,0094±0,002 мкг/см3, у сотрудников машиностроительного завода – 0,01±0,0005 мкг/см3 (при содержании ФА в ВРЗ 0,02-0,37 мг/м3) [2, 4]. Следует отметить, что для детского населения упоминаются как более низкие (0,0015-0,0022 мкг/см3), так и более высокие концентрации ФА в крови (0,009-0,041 мкг/см3) [3, 5]. Относительно представленных данных найденные нами уровни ФА в крови водителей существенно выше, несмотря на допустимые значения концентраций в пробах воздуха.

В ходе исследования группа водителей была разделена на подгруппы согласно квартилям распределения концентрационного уровня ФА в крови: №1 – до 0,009 мкг/см3 включительно, №2 – от 0,010 до 0,039 мкг/см3, №3 – от 0,040 до 0,099 мкг/см3, №4 – от 0,100 мкг/см3 и более.

В результате изучения взаимосвязи между содержанием ФА и гематологическими параметрами у лиц выделенных подгрупп было установлено, что существует высокая

степень зависимости между концентрацией в крови ФА и показателем Mid (%), который отражает процентное содержание смеси моноцитов, эозинофилов, базофилов и незрелых клеток (r=-0,454; p=0,04; коэффициент аппроксимации R=0,85). Выявленная зависимость свидетельствует об определенных изменениях в системе кроветворения водителей с повышенным уровнем ФА.

В силу возрастных характеристик группы (86% – лица старше 45 лет), а также высокой психо-эмоциональной нагрузки у профессиональных водителей, 60,5±7,5 % обследованных имели повышенные уровни систолического артериального давления (САД > 140 мм.рт.ст.) – 151,8±3,7 мм.рт.ст. и 62,8±7,4 % – диастолического артериального давления (ДАД > 90 мм.рт.ст.) – 99,5±3,1 мм.рт.ст. Установлено, что при содержании ФА в крови менее 0,040 мкг/см3 высокие уровни САД фиксировались у 30,0±10,2 % обследованных, ДАД – у 75,0±9,7 %. При концентрации ФА в крови 0,040 мкг/см3 и более – у 91,3±6,3 % и 100 % соответственно. Достоверность различий (p) при этом составила 0,0078 для САД и 0,0030 для ДАД. Между содержанием ФА в крови водителей и ДАД выявлена положительная взаимосвязь средней силы (r=0,463, p=0,04).

Частота сердечных сокращений (ЧСС) в среднем по группе находилась в пределах нормы – до 80 уд/мин у лиц моложе 55 лет и до 90 уд/мин у лиц 55 лет и старше. У водителей с содержанием ФА менее 0,04 мкг/см3 данный показатель был несколько ниже, чем у лиц с более высоким уровнем ФА, – 66,7±4,0 уд/мин (с максимальным значением 76 уд/мин) против 76,7±12,1 уд/мин (с максимальным значением 119 уд/мин). При этом у 34,8±10,6 % обследованных с высокими концентрациями ФА в организме (0,040 мкг/см3 и более) ЧСС была выше физиологических норм.

Прогностический показатель возможного развития сердечно-сосудистых катастроф (SCORE-индекс) у лиц с содержанием в крови ФА менее 0,04 мкг/см3 чаще находился в пределах «низкого» и «умеренного» уровня риска (26,3±6,7% и 47,4±7,6% соответственно) и реже – «высокого» (23,3±6,4%). У водителей с содержанием в крови ФА более 0,04 мкг/см3 преимущественно определялся «умеренный» (62,5±7,4%) и «высокий» уровень кардио-риска (20,9±6,2%) при относительно небольшой доле лиц, имеющих «низкий» риск (8,3±4,2%).

Таким образом, полученные в результате проведенного исследования данные о содержании ФА в крови водителей свидетельствуют о более высоких его концентрациях по сравнению с аналогичными показателями в других профессиональных группах, несмотря на допустимые значения этого токсиканта в ВРЗ. Более высокие уровни ФА (выше 0,04 мкг/см3) в крови водителей ассоциируются и с более выраженными изменениями в системе кроветворения, а также прогностически значимыми нарушениями функции сердечно-сосудистой системы.

Проведенная работа является пилотным исследованием по установлению референсного значения формальдегида в биосредах профессиональных водителей. Мониторинг содержания ФА в крови лиц групп профессионального риска позволит объективно оценивать степень их персонифицированной токсической нагрузки данным поллютантом и своевременно применять профилактические меры по минимизации последствий его воздействия для здоровья.

Список литературы.

1. Шаврак Е.И. Автомобильные риски: корреляционный анализ // Мир транспорта. 2009. №2 (26). С. 126-131.

2. Тараненко Л.А. Научно-методические основы гигиенического и клинического анализа влияния факторов риска производственной среды химического предприятия на организм работающих и оптимизация лечебно-профилактических мероприятий.: дис. … док. мед. наук: 14.02.01, 14.02.04: Пермь, 2014. 260 с.

3. Маклакова О.А., Устинова О.Ю. Особенности кардиореспираторной патологии, ассоциированной с хроническим аэрогенным воздействием фенола и формальдегида, у детей с генотоксическими нарушениями // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 12 (273). С. 52-56.

4. Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Аминова А.И., Кельман Г.П., Пономарёва Т.В., Сафонова М.А. Особенности соматического статуса работающих в условиях негативного воздействия факторов изолировочных участков машиностроительносго производства // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012. Т. 14, №5 (3). С. 675-679.

5. Зайцева Н.В., Долгих О.В., Дианова Д.Г. Влияние контаминации формальдегидом на показатели иммунной системы у детей // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. Т. 16. №.5-2. С. 702-704.

УДК 579.25:616.98

Зайцева О.А., Ростовцева Д.В., Васильева О.В., Петровская В.В., Волынкина А.С., Куличенко А.Н.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТИПИРОВАНИЕ ИЗОЛЯТОВ ДНК БОРРЕЛИЙ, ВЫЯВЛЕННЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ В 2020-2021 ГГ.

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) – трансмиссивное природно-очаговое заболевание, вызываемое боррелиями входящими в комплекс Borrelia burgdorferi sensu lato. Комплекс включает в себя не менее 19 геновидов [1]. Из них патогенными для человека являются B. burgdorferi sensu stricto, B. afzelii, B. garinii, B. bavariensis и B. spielmanii [2]. Для трех геновидов B. lusitaniae, B. bissetii, B. valaisiana статус патогенности окончательно не определен [3]. Белок OspC является важным фактором патогенности возбудителей ИКБ, доказано его значение для диссеминации заболевания. Выделяют не менее 69 OspC групп, 24 из которых инвазивны [4,5].

В 2020-2021 гг. при проведении эпизоотологического обследования территории Ставропольского края (Апанасенковского, Георгиевского, Изобильненского, Ипатовского, Кировского, Кочубеевского, Курского, Минераловодского, Новоалександровского, Петровского, Предгорного, Советского, Шпаковского районов, городов Ессентуков, Железноводска, Кисловодска, Пятигорска, Ставрополя) осуществлен сбор полевого

материала. Собрано 269 пулов иксодовых клещей (1044 экземпляров), в т.ч. 245 пулов (835 экземпляров) клещей Ixodes ricinus, 23 пула (207 экземпляров) – I. redikorzevi, 1 пул (2 экземпляра) – Dermacentor reticulatus. Пулы иксодовых клещей исследовали методом ПЦР на наличие 16sРНК B. burgdorferii s.l. с использованием набора реагентов «АмплиСенс® TBEV, B. burgdorferi s.l., A. phagocytophilum, E. chaffeensis / E.muris-FL» (ЦНИИЭ, г. Москва, Россия).

Положительные на наличие 16sРНК B. burgdorferii s.l. пулы иксодовых клещей использовали для проведения генетической идентификации боррелий на основании анализа нуклеотидной последовательности фрагментов гена 16S рРНК [7], межгенного спейсера 5S -23S [8,9] участка гена OspC [6].

Амплификацию фрагментов генома для секвенирования осуществляли методом двухраундовой ПЦР. Для получения ампликона гена 16S рРНК использовали праймеры 16S1A 5'-CTAACGCTGGCAGTGCGTCTTAAGC-3', 16S1B 5'-AGCGTCAGTCTTGACCC AGAAGTTC-3', 16S2A 5'-AGTCAAACGGGATGTAGCAA TAC-3', 16S2B 5'-GGTATTCTTTCTGATATCAACAG-3'. Амплификацию фрагмента гена OspC проводили с праймерами: F 5'-ATGAAAAAGAATACATTAAGTGC-3', R 5'-ATTAATCTTATAATATTGATTTTAATTAAGG-3', Fn 5'-TATTAATGACTTTATTTTTA TTTATATCT-3', Rn 5'-TTGATTTTAAGGTTTTTTTGG-3', участка межгенного спейсера 5S -23S рРНК с праймерами: NC1 5'-CCTGTTATCATTCCGAACACAG-3', NC2 5'-TACTCCATTCGGTAATCTTGGG-3', NC3 5'-CTGCGAGTTCGCGGGAGA-3', NC4 5'-TCCTAGGCATTCACCATA-3'.

Секвенирование ПЦР фрагментов проводили на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500. Сборку последовательности осуществляли в программе Vector NTI. Для определения видовой принадлежности и OspC генотипа боррелий секвенированные фрагменты генов 16S РНК, OspC межгенного спейсера 5S -23S рРНК сравнивали с референсными последовательностями боррелий, относящихся к различным видам и OspC типам, полученными из базы данных NCBI [10]. Построение филогенетических деревьев выполняли в программе MEGA 5.

На наличие 16S РНК B. burgdorferi s. l. исследованы 269 пулов (1044 экземпляр) иксодовых клещей. Выявлено 89 положительных проб (33 %) из них 76 (85,4 %) пулы клещей I. ricinus, 13 (14,6 %) – I. redikorzevi. Положительные пробы выявлены на территории Изобильненского (5), Советского (4), Апанесенковского (3), Георгиевского (3), Ипатовского (2), Кировского (2), Петровского (2), Предгорного (2), Кочубеевского (1) районов, городов Ставрополя (23), Кисловодска (22), Пятигорска(13), Ессентуков (6), Железноводска (1).

Проведено секвенирование участков гена 16S рРНК и межгенного спейсера 5S -23S для 16 изолятов ДНК боррелий.

Исследуемые изоляты относились к 5 видам: B. afzelii, B. garinii, B. lusitaniae, B. bavariensi, B. miyamotoi.

B. afzelii выявлена в 10 пулах иксодовых клещей (7 – I. ricinus, 3 – I. redikorzevi), собранных на территории городов Кисловодска (3), Пятигорска (2), Апанасенковского (2), Георгиевского (1), Советского(1) районов.

Принадлежность к B. garinii определена для 2 изолятов, выделенных в г. Ставрополе в клещах I. ricinus.

B. lusitaniae обнаружена в пулах клещей I. ricinus собранных в городах Ставрополь и Пятигорск.

B. bavariensis – в г. Ставрополе в клещах I. ricinus.

В пуле клещей I. ricinus собранных в Кисловодске выявлена B. miyamotoi не входящая в комплекс B. burgdorferi s.l.

Определен OspC генотип для 4 изолятов ДНК B. burgdorferi s.l. Один изолят выделенный в пуле клещей I. redikorzevi собранных в Апанасенковском районе относился к инвазивному OspC типу A8. 3 изолята – выделенные в Апанасенковском районе из клещей I. redikorzevi, Георгиевском районе и г. Ставрополе из клещей I. ricinus, имели генетическую близость с представителями неинвазивных OspC групп (сходство от 93,3 до 96,3 %).

Таким образом, на территории Ставропольского края установлена циркуляция боррелий геновидов B. afzelii, B. garinii, B. bavariensis способных вызывать заболевание у людей, B. lusitaniae патогенность которой не исключается. А так же B. miyamotoi способной вызывать тяжелые заболевания, включающие менингоэнцефалит. Определена циркуляция боррелий относящихся к инвазивному OspC типу A8.

Необходимо продолжение молекулярно-генетических исследований боррелий, циркулирующих на территории Ставропольского края с целью оценки их эпидемического потенциала.

Список литературы.

1. Margos G., Wilske B., Sing A., Hizo-Teufel C., Cao W.C., Chu C., Scholz H., Straubinger R.K., Fingerle V. Borrelia bavariensis sp. nov. is widely distributed in Europe and Asia // Int. J. Syst. Evol. Microbiol. 2013; 63(Pt 11):4284–8. DOI: 10.1099/ijs.0.052001-0.

2. Wang G., Liveris D., Mukherjee P., Jungnick S., Margos G., Schwartz I. Molecular Typing of Borrelia burgdorferi // Curr. Protoc. Microbiol. 2014; 34:12C.5.1–12C.5.31. DOI: 10.1002/9780471729259.mc12c05s34.

3. Sprong H., Azagi T., Hoornstra D., Nijhof A.M., Knorr S., Baarsma M.E., Hovius J.W. Control of Lyme borreliosis and other Ixodes ricinus-borne diseases // Parasit. Vectors. 2018; 11(1):145. DOI: 10.1186/s13071-018-2744-5.

4. Скрипченко Н.В., Балинова А.А. Современные представления о патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов // Журнал инфектологии. 2012. Том 4. № 2. С.5-14.

5. Lagal V., Postic D., Ruzic-Sabljic E., Baranton G. Genetic Diversity among Borrelia Strains Determined by Single-Strand Conformation Polymorphism Analysis of the ospC Gene and Its Association with Invasiveness // Journal of clinical microbiology. 2003. Vol. 41. №. 11. P. 5059–5065 DOI: 10.1128/JCM.41.11.5059–5065.2003.

6. Bunikis J., Garpmo U., Tsao J., Berglund J., Fish D., Barbour A. G. Sequence typing reveals extensive strain diversity of the Lyme borreliosis agents Borrelia burgdorferi in North America and Borrelia afzelii in Europe // Microbiology. 2004. 150. 1741–1755 DOI 10.1099/mic.0.26944-0.

7. Fukunaga M., Hamase A., Okada K., Inoue H., Tsuruta Y., Miyamoto K., Nakao M. Characterization of spirochetes isolated from ticks (Ixodes tanuki, Ixodes turdus, and Ixodes columnae) and comparison of the sequences with those of Borrelia burgdorferi sensu lato strains // Appl. Environ. Microbiol. 62, 2338-2344. DOI: 10.1128/aem.62.7.2338-2344.1996.

8. Postic D., Assous M.V., Grimont P.A., Baranton G. Diversity of Borrelia burgdorferi sensu lato evidenced by restriction fragment length polymorphism of rrf (5S)-rrl (23S) intergenic spacer amplicons // Int J Syst Bacteriol. 1994. 44(4):743-52. DOI: 10.1099/00207713-44-4-743.

9. Fomenko N.V., Livanova N.N., Chernousova N.Y. Diversity of Borrelia burgdorferi sensu lato in natural foci of Novosibirsk region // International journal of medical microbiology. 2008. P. 139-148. DOI:10.1016/j.ijmm.2007.11.008.

10. National Center for Biotechnology Information URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/

УДК 616.98:578.834.1.

Зимирова А.А., Куклев В.Е.

ПЕРЕВОД УЧАЩИХСЯ НА ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ COVID-19 В СЕМЕЙНЫХ ОЧАГАХ НА ПРИМЕРЕ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ (СЕНТЯБРЬ-ОКТЯБРЬ 2021 Г.)

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

В современных условиях проблема эпидемического распространения COVID-19 на территории Российской Федерации остается актуальной и социально-значимой.

Среди основных факторов, влияющих на динамику заболеваемости COVID-19, можно выделить свойства различных геновариантов SARS-CoV-2, плотность и социальную активность населения, интенсивность пассажирских перевозок, а также ряд профилактических и противоэпидемических мероприятий.

В условиях нынешней интенсивности передачи инфекции, которая характеризуется значительной долей бессимптомных носителей, особенно важно иметь четкое представление о роли детей и подростков в эпидемическом процессе. Следствием вышеперечисленных факторов является затруднение расследования эпидемических очагов, что в ряде случаев приводит к тому, что цепочки передачи инфекции остаются нераспознанными, и в качестве источника инфекции рассматриваются члены семьи. При этом, временный перевод учащихся на дистанционное обучение остается одной из часто используемых мер по сдерживанию распространения ОРВИ, в частности COVID-19. В данных условиях становится необходимым адекватное планирование противоэпидемических мероприятий.

Кроме того, появляется все больше данных о том, что дети младшего возраста (например, в возрасте до 10 лет) менее восприимчивы к COVID-19, однако неясно, с какой вероятностью они передают инфекцию после заражения, или же эта сниженная восприимчивость компенсируется увеличением числа контактов в школе. Даже когда дети школьного возраста инфицированы, риск тяжелого течения болезни и летального исхода у них является низким. Это означает, что одной из основных причин сосредоточения внимания именно на школах является не столько риск для самих учащихся, сколько риск, который дистанционное обучение школьников представляет для членов их семьи.

Целью исследования являлась количественная оценка влияния временного перевода учащихся Саратовской области на дистанционное обучение (в период с сентября по октябрь 2021 г.) на заболеваемость в различных группах населения на основе результатов мониторинга и фактических наблюдений.

В данной работе использовались данные управления Роспотребнадзора Саратовской области по мониторингу количества заболевших COVID-19 в различных возрастных и социальных группах за двухмесячный период (с сентября по октябрь 2021 года).

Вскоре после перехода на заочную форму обучения начал прослеживаться эффект от введенных мероприятий. Уже на 3-4 неделях после закрытия школ среди учащихся наблюдалось кратковременное снижение заболеваемости, а затем незначительный рост данного показателя. Однако снижение заболеваемости для школьников 7-14 лет носило менее выраженный характер, тогда как среди учащихся 15-17 лет наблюдался заметный рост заболеваемости (29,8%). После внепланового перехода школ на дистанционное обучение количество заболевших среди лиц старше 65 лет выросло на 30% за весь период наблюдения. Кроме того, с 4-й недели после закрытия школ наблюдался значительный рост заболеваемости в семейных очагах, который достиг 52,4% к концу анализируемого периода.

Таким образом, временный перевод учащихся на дистанционное обучение приводит к кратковременному снижению заболеваемости COVID-19 среди учеников, однако влечет за собой значительный рост заболеваемости лиц пожилого возраста и в семейных очагах. Увеличение заболеваемости среди лиц старше 65 лет имеет большое эпидемиологическое значение, так как именно эта возрастная категория подвержена тяжелому течению болезни, осложнениям и летальному исходу. В связи с этим, такая мера как временный перевод учащихся на дистанционное обучение, должна быть взвешена относительно дополнительного риска, в частности для лиц в возрасте 65 лет и старше.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что перевод школьников на дистанционное обучение приводит к значительному повышению риска инфицирования COVID-19 среди членов семьи учащихся, что согласуется с аналогичными наблюдениями зарубежных исследователей.

УДК 579.252.2

Иванов М.Э., Колупаева Л.В., Колупаева Н.В., Кузин В.В.

РАЗРАБОТКА ЛАБОРАТОРНОГО ПРОТОТИПА ПЦР-ТЕСТ-СИСТЕМЫ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ЭФФЛЮКСНЫХ НАСОСОВ P. AERUGINOSA

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

В России ежегодно от внутрибольничных инфекций страдают 2-2,5 млн. человек. Среди возбудителей внутрибольничных инфекций наиболее ярким представителем является патоген Pseudomonas aeruginosa. [1] Основным механизмом избирательной лекарственной устойчивости у синегнойной палочки является система эффлюксных насосов. Это множество транспортных бактериальных белков, участвующих в выведении субстратов, включая практически все классы клинически значимых антибиотиков, из цитоплазмы микроба в периплазму или во внешнюю среду. Эффлюксные насосы осуществляют активный транспорт веществ за счёт различных энергозависимых механизмов. Подобное качество легло в основу современной систематики эффлюксных насосов. [2] В этом сообщении мы описываем лабораторный прототип ПЦР-тест-системы в режиме реального времени с применением флюорофора SYBR Green для детекции и измерения уровней экспрессии генов (n=21), кодирующих эффлюксные насосы у P. aeruginosa: MFS (tetA(C)); MATE (pmpM); ABC (ccmA); SMR (emrE); RND (mexA, mexB, mexX, mexY, mexM, mexN, mexV, mexW, mexJ, mexK, czcC, mexB, mexA, mexR, mexS, oprM, nalC). Специфические праймеры для прототипа ПЦР-тест-системы в режиме реального времени были созданы с использованием программы Vector NTI Advance 11.0 (Invitrogen, США) и синтезированы в компаниях Evrogen (Москва, Россия) и Syntol (Москва, Россия). Каждая реакционная смесь содержала по 0,5 мкл каждого из олигонуклеотидов, 5 мкл 5X коммерческой смеси qPCRmix-HS SYBR (Евроген, Москва), 17,5 мкл деионизованной воды, 0,5 мкл матричной ДНК, экстрагированной из штаммов P. aeruginosa, в общем реакционном объеме – 24 мкл. Для проведения ПЦР использовался амплификатор CFX96 (BioRad, США) со следующей программой: 95°C в течение 20 сек, 61°C в течение 20 сек, 72°C в течение 30 сек, включающей 40 циклов. Геномную ДНК выделяли методом термолизирования в ТЕ буфере [3]. Контроль прохождения ПЦР подтверждался использованием соответствующих положительных контрольных образцов – ДНК, выделенной из штаммов подтвержденных носителей генов-мишеней с помощью секвенирования по Сэнгеру, и отрицательных контрольных образцов с деионизованной водой, применяемой в качестве матрицы. Для подтверждения специфичности ПЦР-тест-системы в режиме реального времени использовали в качестве положительных контролей ДНК, выделенную из трех бактериальных штаммов, несущих гены эффлюксных насосов. Носительство генов было подтверждено с помощью полногеномного секвенирования. Верификацию результатов ПЦР-тест-системы в режиме реального времени осуществляли с помощью ПЦР в классическом режиме со специфичными олигонуклеотидами, используя в качестве положительных контрольных образцов ампликоны, полученные в результате ПЦР в классическом режиме, предварительно подтвердив последовательность гена методом

секвенирования. Анализ результатов показал, что лабораторный прототип ПЦР-тест-системы в режиме реального времени выявляет 21 ген, ассоциированный с эффлюксными насосами в бактериальных штаммах P. aeruginosa. Прототип ПЦР-тест-системы в режиме реального времени может быть использован для количественного анализа экспрессии перечисленных генов эффлюксных насосов. Разработанный алгоритм может быть использован для выявления у клинических изолятов факторов устойчивости к антибактериальным препаратам, что поможет быстро подбирать стратегию лечения. Исследование выполнено в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Список литературы.

1. Alonso, Beatriz et al. Characterization of the virulence of Pseudomonas aeruginosa strains causing ventilator-associated pneumonia// BMC infectious diseases. – 2020. - Vol. 20. – P. 1 909.

2. Иванов М.Э., Фурсова Н.К., Потапов В.Д. Суперсемейства эффлюксных насосов Pseudomonas aeruginosa (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2022; 67(1). – С. 53-58.

3. Прямчук С.Д. Идентификация специфичных маркеров для характеристики множественно-устойчивых госпитальных штаммов Enterobacteriaceae: диссертация кандидата биологических наук:/ Автор Сергей Дмитриевич; [Место защиты: Гос. науч. центр прикладной микробиологии и биотехнологии].- Оболенск, 2011.- 191 с.: ил. РГБ ОД, 61 12-3/112.

УДК 578.53

Кабве Э.[1,2], Сулейманова С.[1], Шакирова В.Г.[3], Савицкая Т.А.[2], Исаева Г.Ш.[2], Давидюк Ю.Н.[1]

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ГЕНОМА ШТАММОВ PUUMALA ORTHOHANTAVIRUS, ВЫЯВЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ ГЛПС, В КАЧЕСТВЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНЫХ РАЙОНОВ ИНФИЦИРОВАНИЯ

[1]ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия

[2]ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии», г. Казань, Россия

[3]Казанская государственная медицинская академия, г. Казань, Россия

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) остаётся одним из наиболее распространенных зоонозных заболеваний в Российской Федерации. Ежегодно более 80% всех случаев ГЛПС регистрируется в субъектах Приволжского федерального округа (ПФО). По количеству зарегистрированных случаев ГЛПС в ПФО Республика Татарстан (РТ) занимает одно из первых мест наряду с Удмуртией, Башкирией и Нижегородской областью.

Основным возбудителем ГЛПС в ПФО является *Puumala orthohantavirus* (PUUV), относящийся к семейству *Hantaviridae*, отряду *Bunyavirales*, который переносится природным хозяином – рыжей полёвкой (*Myodes glareolus*). Геном PUUV представляет

собой трехсегментированную одноцепочечную РНК отрицательной полярности и состоит из малого (S), среднего (M) и большого (L) сегментов длиной 1828, 3650 и 6550 нуклеотидов (нт), соответственно.

В настоящее время идентифицировано восемь генетических линий PUUV, циркулирующих на пространстве Европы и западной Сибири. Русская (RUS) генетическая линия PUUV обнаружена в регионах центральной части Европейской России, в том числе в ПФО, в то время как финская (FIN) генетическая линия выявлена в популяциях полёвок в Карелии и Западной Сибири.

В предыдущих работах нами были выявлены генетические варианты PUUV, циркулирующие в ряде популяций рыжей полёвки в РТ [1, 2], однако генетические варианты вируса у больных ГЛПС остаются малоизученными. Поэтому целью данного исследования было проведение молекулярно-генетической идентификации штаммов PUUV у пациентов с диагнозом ГЛПС и проверка предположения о возможности использования полученных результатов для определения вероятного района инфицирования.

Из образцов крови 201 больного ГЛПС была выделена общая РНК с использованием реагента TRIzol. Для синтеза кДНК использовали обратную транскриптазу Thermo Scientific RevertAid. ОТ-nested-ПЦР проводили с использованием реакционной смеси ScreenMix и праймеров собственной разработки. Полученные ПЦР-продукты были секвенированы по Сэнгеру с использованием набора для секвенирования ABI PRISM 310 big Dye Terminator 3.1. Выравнивание нуклеотидных последовательностей (НП) PUUV и филогенетический анализ проводили с помощью программы MegAlign (алгоритм Clustal W), встроенной в программный пакет Lasergene, и MEGA v6.0. НП S- и M-сегментов ортохантавируса Tula использовали в качестве внешней группы.

Первоначальный скрининг выявил РНК PUUV в образцах 88 пациентов. Для 18 штаммов PUUV были получены НП полного кодирующего участка (CDS) S-сегмента длиной 1302 нт и части CDS M-сегмента длиной 486 нт.

В результате сравнительного анализа НП S-сегмента штаммы PUUV были сгруппированы в 7 групп (A, B, C, D, E, F и G). Группы A и C включали по 4 штаммов, группа B – 5, группа D – 2, в группы E, F и G входило по одному штамму. В пределах каждой группы значения идентичности НП варьировали в интервале 99,1 до 100,0%; при сравнении разных групп эти значения составили 93,9-97,7%.

По результатам сравнительного анализа НП M-сегмента выявленные штаммы также образовали 7 групп (A, B, C, D, E, F и G) с тем же составом, что и в случае S-сегмента. В каждой группе значения идентичности НП находились в интервале 97,9-100,0%, в то время как при сравнении разных групп значения идентичности составили 90,5-97,1%, что свидетельствует о большей вариабельности НП M-сегмента по сравнению с S-сегментом у штаммов, выявленных у больных ГЛПС.

В результате анализа НП установлено, что наиболее высокие значения идентичности (выше 98%) наблюдаются при сравнении: штаммов группы A – со штаммами PUUV, циркулирующими в популяциях рыжей полёвки на западной окраине г. Казань, штаммов группы C – со штаммами из района н/п Тетеево, находящегося в 25 км южнее г. Казань, штаммов группы D – со штаммами из района н/п Высокая Гора, расположенного на северной окраине Казани, штамма группы G – со штаммами из района н/п Пестрецы в 15

км восточнее г. Казань. Для штаммов группы B наивысшие значения идентичности (97,2-97,5%) были выявлены при сравнении со штаммами с западных и северных окрестностей Казани, а для штамма группы F – со штаммами из окрестностей н/п Мамадыш, расположенного в 120 км восточнее Казани. Поскольку ранее было установлено, что референсные штаммы PUUV из популяций рыжей полёвки РТ относятся к генетической линии RUS, можно сделать вывод, что и все выявленные у больных ГЛПС штаммы относятся к этой линии.

Результаты сравнения НП M-сегмента штаммов PUUV, выявленных у больных ГЛПС и в популяциях рыжей полёвки РТ, для групп A, C, D и G были аналогичны результатам, полученным для S-сегмента. В то же время для групп B и F значения идентичности с НП штаммов из тех же районов, что и в случае S-сегмента, были приблизительно на 1% ниже.

Анализ аминокислотных последовательностей (АП) N-белка штаммов PUUV, выявленных у больных ГЛПС, показал значения идентичности в интервале 99,5-100% для всех штаммов. В то же время аминокислотная замена K242R была выявлена у штаммов PUUV группы C. Эта замена также была ранее обнаружена у штаммов PUUV, циркулирующих у рыжих полёвок из района н/п Тетеево и Закамья РТ. Аминокислотная замена V260I была найдена в штаммах PUUV из групп E, F и G, как и в штаммах PUUV рыжих полевок, циркулирующих в восточнее и юго-восточнее г. Казань Пестречинском, Лаишевском и Мамадышском районах. Можно предположить, что выявленные мутации могут быть использованы в качестве маркеров для выявления вероятных районов инфицирования больных ГЛПС.

В результате сравнительного анализа АП предшественника гликопротеинов Gn и Gc у штаммов PUUV, полученных от больных ГЛПС, выявлена аминокислотная замена V645A/M/I/L. У штаммов из групп C, F и G остаток валина кодируется кодоном GTG, в то время как у трёх штаммов из группы A в этом положении находится остаток аланина, кодируемый кодоном GCG, а у четвёртого штамма – остаток метионина, кодируемый кодоном ATG. В этом же положении у штаммов из группы D находится остаток изолейцина (кодон ATA), а у штамма из группы E – остаток лейцина (кодон TTG). Выявленные аминокислотные замены в большинстве случаев соответствуют аналогичным заменам в АП штаммов PUUV из популяций рыжей полёвки, что позволяет выдвинуть предположение о возможном использовании их также в качестве молекулярного маркера для определения вероятного района инфицирования.

Филогенетические деревья, построенные для НП S- и M-сегментов имели сходную топологию и продемонстрировали близкое родство большинства штаммов, выявленных у больных ГЛПС, со штаммами, циркулирующими в популяциях рыжей полёвки поблизости от Казани. Эти данные совместно с результатами сравнительного анализа НП и АП позволяют с высокой вероятностью определять районы инфицирования пациентов. Однако, положение штаммов из группы B на филогенетических деревьях было различным. На дереве сегмента S группа B была близкородственной группе A и штаммам PUUV с западных окраин г. Казань, в то время как на дереве сегмента M группа B оказалась более близкородственной штаммам с восточной окраины Казани и из района н/п Пестрецы. Выявленное несоответствие в топологии филогенетических деревьев позволяет выдвинуть предположение о том, что S- и M-сегменты генома штаммов из группы B могут происходить от разных предковых форм вируса. Нужно отметить также, что данный генетический

вариант PUUV в популяциях рыжей полёвки пока что не выявлен, что не позволяет однозначно определить район инфицирования пациентов. Тем не менее, основываясь на результатах анализа НП и АП, а также данных филогенетического анализа, можно предположить, что этот генетический вариант PUUV циркулирует северо-восточне г. Казань, на территории между н/п Высокая Гора и н/п Пестрецы.

Таким образом, особенности генома штаммов PUUV, идентифицированных у больных ГЛПС, позволяют допустить возможность их использования в качестве молекулярных маркеров для определения вероятных районов инфицирования пациентов.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета и при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта 19-34-60012.

Список литературы.

1. Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Kabwe E., Ismagilova R., Martynova E, Belyaev A., Shuralev E., Trifonov V., Savitskaya T., Isaeva G., Khaiboullina S., Rizvanov A., Morzunov S. Prevalence of the Puumala orthohantavirus Strains in the Pre-Kama Area of the Republic of Tatarstan, Russia // Pathogens. – 2020. – Vol. 9. – 540.

2. Davidyuk Y. N., Kabwe E., Shamsutdinov A. F., Knyazeva A. V., Martynova E. V., Ismagilova R. K., Trifonov V. A., Savitskaya T. A., Isaeva G. S., Urbanowicz R. A., Khaiboullina S. F., Rizvanov A. A., Morzunov S. P. The Distribution of Puumala orthohantavirus Genome Variants Correlates with the Regional Landscapes in the Trans-Kama Area of the Republic of Tatarstan // Pathogens. – 2021. – Vol. 10. – 1169.

УДК 614.7

Кадникова Е.П.[1], Кузьмин С.В.[2], Малых О.Л.[3]

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ БИОМОНИТОРИНГА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В СИСТЕМЕ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО УПРАВЛЕНИЮ РИСКОМ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С ХИМИЧЕСКИМ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ)

[1]Управление Роспотребнадзора по Свердловской области, г. Екатеринбург, Россия

[2]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

[3] Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Россия

В соответствии с стратегией национальной безопасности Российской Федерации одним из важных направлений устойчивого развития страны является обеспечение химической безопасности. Несмотря на реализацию мероприятий, направленных на снижение загрязнения окружающей среды, сохраняется значительный уровень содержания загрязнителей химической природы в компонентах среды обитания, представляющий собой серьезную угрозу для здоровья человека. По данным социально-

гигиенического мониторинга ежегодно более 50% населения подвержено влиянию комплексной химической нагрузки, обуславливающей возникновение дополнительных случаев заболеваний и смертей [1].

В соответствии с современной концепцией персонализированной медицины развитие индивидуальных подходов к пациенту подразумевает использование биомаркеров для выявления предрасположенностей к развитию заболеваний и применения соответствующих профилактических мер. С этой целью используется биологический мониторинг, подразумевающий под собой оценку экспозиции человека токсикантами окружающей среды, на основе измерения концентраций химических веществ и/или их метаболитов в биологических средах или тканях.

Цель данного исследования - показать основные подходы к организации биомониторинга у детей дошкольного возраста в системе медико-профилактических мероприятий по управлению риском для здоровья населения в связи с химическим загрязнением среды обитания (на примере Свердловской области). Для достижения поставленной цели проведен биомониторинг [2]. Для оценки состояния здоровья детей использованы шаблоны электронных медицинских документов. Для анализа взаимосвязей уровня токсической нагрузки и состояния здоровья детей был использован метод построения регрессионных деревьев решений. Исследования проводились при наличии добровольного информированного согласия родителей на проведение обследования и обработку персональных данных.

С целью снижения рисков для здоровья населения возникающих в результате химического загрязнения среды обитания в Свердловской области на протяжении более 20 лет действует система медико-профилактических мероприятий по управлению риском для здоровья населения, предусматривающая реализацию комплекса гигиенических, медико-профилактических и иных мероприятий. В рамках данной системы исследования по биомониторингу решают три приоритетные задачи: подтверждение и оценка уровня токсической нагрузки, установленной по данным гигиенической диагностики и оценки многосредового химического риска для здоровья населения; формирование группы риска среди населения, подверженного воздействию химической нагрузки среды обитания, для проведения адресных медико-профилактических и оздоровительных мероприятий; оценка эффективности проведенных мероприятий.

Одним из наиболее уязвимых контингентов населения для проведения биомониторинга для решения первой задачи являются дети в возрасте 3-6 лет. Выбор группы риска среди указанной возрастной группы производится с учетом гигиенических критериев: превышение уровней загрязнения компонентов окружающей среды приоритетными токсикантами, наличие канцерогенного и неканцерогенного рисков для здоровья, проживание и/или посещение образовательных учреждений в зоне влияния (санитарно-защитной зоне) промышленного предприятия. В качестве дополнительного критерия оценки качества среды обитания могут быть использованы и результаты математического моделирования зависимостей «внешняя среда- маркер экспозиции». Предикторными переменными для такой математической модели в нашем исследовании, были выбраны средние концентрации свинца, кадмия и мышьяка в объектах окружающей среды (как приоритетные загрязнители в городах с развитой медеплавильной промышленностью), а зависимой переменной - маркеры экспозиции. Обнаружено, что

содержание свинца в воде более 0,00014 мг/л, концентрация мышьяка в воздухе более 0,000002 мг/м³ и в воде более 0,0001 мг/л, кадмия в почве более 1,33 мг/кг и в воде более 0,00028 мг/л приводило к росту этих токсикантов в бисоредах у детей в 1,4-6,9 раз. Таким образом, превышение данных уровней содержания свинца, кадмия и мышьяка в объектах окружающей среды может также рассматриваться как дополнительный критерий при формировании групп риска.

В качестве клинических критериев выбора групп риска для проведения биомониторинга может рассматриваться превышение уровней острой и хронической заболеваемости детей в организованных коллективах конкретной территории по сравнению со средними уровнями в субъекте Российской Федерации, особенно теми нозологиями, к развитию которых приводит воздействие на организм изучаемых приоритетных токсикантов [3]. Так, по результатам анализа уровней острой и хронической заболеваемости в городах с развитой медеплавильной промышленностью Свердловской области, установлены наибольшие ежегодные темпы прироста и достоверные превышения среднеобластных показателей по уровню болезней крови и кроветворных органов, мочеполовых органов, органов пищеварения, болезней кожи и подкожной клетчатки, системы кровообращения, врожденных аномалий развития, болезней органов дыхания. Обнаружены корреляционные зависимости концентрации свинца в крови с уровнем психических расстройств ($r=0,34$, $p<0,05$), кадмия в моче - с уровнями болезней органов дыхания ($r=0,35$, $p< 0,05$) и органов пищеварения ($r=0,48$, $p< 0,05$), мышьяка в моче - с уровнями болезней мочеполовых органов ($r=-0,31$, $p< 0,05$).

Установлено, что в группе детей с наличием неврологических симптомов, отдельными нарушениями, вовлекающих иммунный механизм, болезнями верхних дыхательных путей, болезнями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы средние концентрации свинца, кадмия и мышьяка были на 20-100% были выше, чем у детей без данных патологий.

При формировании списков групп высокого риска среди детей, прошедших биомониторинг для последующей адресной реализации медико-профилактических мероприятий, может быть использовано несколько методических подходов, основанных на оценке внутренней токсической дозы и полученных значений биомаркеров экспозиции.

Первый подход подразумевает сравнение полученных результатов биомониторинга с фоновыми концентрациями, установленными по результатам исследований у здоровых лиц, проживающих в экологически благополучных территориях.

Второй подход к формированию списков групп риска для проведения оздоровительных мероприятий базируется на ранжировании суммарной токсической нагрузки, в результате которого определяется группа детей, у которых по большинству исследованных приоритетных веществ оказались высокие концентрации в сравнении со среднегрупповым уровнем, наблюдаемым на данной территории.

Третий подход к формированию списков групп риска может быть основан на результатах построения математической модели зависимостей «биомаркер экспозиции – результаты клинико-лабораторных показателей». Нами было проведено подобное моделирование влияния концентраций свинца, кадмия и мышьяка в биосредах на результаты клинико-лабораторных показателей в городах с развитой медеплавильной промышленностью Свердловской области. Установлены статистические взаимосвязи по

влиянию различных концентраций этих токсикантов вкрови и моче на уровни содержания транаминаз печени, цинка, показателей белкового обмена и систему фагоцитоза. Полученные результаты свидетельствуют о том, что возможные отклонения в состоянии здоровья у детей, проживающих в зоне влияния медеплавильной промышленности, будут наблюдаться при уровне мышьяка в крови более 0,0675 мкг/дл, 0,0101 мг/л; кадмия в крови более 0,0165 мкг/дл, в моче более 0,0002 мг/л; свинца в крови 1,235 мкг/дл, в моче более 0,0005 мг/л.

По результатам проведенных исследований в городах с развитой медеплавильной промышленностью Свердловской области от 50 до 90% детей, проведших биомониторинг, имеют уровни свинца, кадмия и мышьяка в моче и крови превышающие значения, полученные по данным математического моделирования значения от 1,5 до 5,0 раз и нуждаются в проведении медико-профилактических мероприятий (назначения адресной биологической профилактики, дополнительного клинико-лабораторного обследования, восстановительного лечения и т.д.).

Также возможно сравнение полученных значений биомаркеров экспозиций с опубликованными литературными данными об уровне допустимого содержания токсичных веществ в биосредах у групп населения.

При оценке эффективности проведенных медико-профилактических мероприятий отмечается положительная динамика по снижению концентрации свинца, кадмия и мышьяка в крови и моче у детей на 10-70%.

Таким образом, результаты биологического мониторинга позволяют подтвердить уровни экспозиции, оценить популяционные и индивидуальные риски для здоровья в результате многосредового загрязнения среды обитания токсическими веществами химической природы, сформировать группы риска для последующей реализации медико-профилактических и оздоровительных мероприятий и, в дальнейшем, оценить их эффективность.

Список литературы.

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году [Текст]: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. – С. 10-11.

2. Организация и проведение оценки содержания токсических элементов в биологических материалах. Пособие для врачей / Никонов Б. И., Гурвич В.Б., Малых О.Л.- Екатеринбург, 2004. - 32 с.

3. Плотникова И.А. Комплексный подход к оценке состояния здоровья и эффективности реабилитационных мероприятий у детей, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды: дисс. … д.м.н. Екатеринбург, 2011. С. 300.

УДК 579.264

Калмантаев Т.А., Сомов А.Н., Чукина И.А., Похиленко В.Д.

ОТРАБОТКА УСЛОВИЙ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ПОЛУЧЕНИЯ ИНКАПСУЛИРОВАННЫХ ФОРМ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО ШТАММА PROPIONIBACTERIUM FREUDENREICHII B-9352

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Из-за постоянного ухудшения экологической обстановки и стремительного роста целого ряда неинфекционных заболеваний – аутоиммунных, сердечных, инсультов, диабета, онкологии, остеопороза, болезни Альцгеймера и Паркинсона, катаракты и др., возникшее еще в начале прошлого века пробиотическое направление продолжает оставаться актуальным и сегодня [1]. Пробиотики в классическом понимании это живые содружественные микроорганизмы, приносящие пользу хозяину при введении их в организм в адекватных количествах. К пробиотикам вначале относили молочнокислые бактерии рода Lactobacillus и Bifidobacterium. Затем спектр микроорганизмов существенно расширился и сейчас включает отдельные виды Escherichia, Enterococcus, Bacillus, Clostridium, Saccharomyces, Propionibacterium и даже пока еще экзотические Akkermansia [2, 3].

Нами выделен, охарактеризован и депонирован штамм ПВД ПКБ 21 Propionibacterium freudenreichii ssp. Shermanii (рег. № В-9352 в «ГКПМ-Оболенск»), который позиционируется в качестве перспективного источника новой композиции пробиотического препарата, поскольку обладает рядом полезных свойств. Он продуцирует витамин В12, антимикробные субстанции, такие как пропионовая кислота, бактериоцин и перекисные соединения [4, 5]. Вместе с тем эта бактерия не является антагонистом ни лактобацилл, ни лактококков, ни бифидобактерий, ни бацилл, но, в то же время, подавляет рост некоторых патогенов. Многие попытки создать пробиотический препарат на основе пропионовокислых бактерий (ПКБ) ограничивались лишь получением заквасок для приготовления кисломолочных продуктов [2, 5]. К тому же такие закваски представляли собой, как нами установлено, смеси ПКБ с молочнокислыми бактериями – чаще с Lactobacillus plantarum. Одной из причин является относительно слабая изученность питательных потребностей этих бактерий, ориентация на получение смесей с лактобациллами. В результате производители заквасок используют большей частью доступные среды на основе молока, а процесс накопления композитной биомассы составляет несколько суток, а то и вся неделя.

Цель работы – разработка технологии глубинного культивирования и последующего инкапсулирования живых клеток пробиотического штаммма Propionibacterium freudenreichii ssp. shermanii ПВД ПКБ 21 (рег. № В-9352 в «ГКПМ-Оболенск») для создания биопрепарата, эффективного против грамположительных (Listeria monocytogenes) и грамотрицательных (Escherichia coli) патогенов бактериальной природы.

Нами были отработаны условия поддержания, субкультивирования данной культуры на плотных питательных средах и в условиях глубинного выращивания. Для

культивирования в ферментере в условиях анаэробиоза была разработана питательной среда в составе (г/л): панкреатический гидролизат рыбной муки (ПГРМ) – 20,0; дрожжевой экстракт – 5,0; пептон – 5,0; глюкоза – 20,0; сульфат магния – 0,1; сульфат марганца – 0,05; цистеин – 0,5; твин-80 – 1,0 мл. При этом мы достигли приемлемых выходов по урожаю клеток и синтезу антимикробных метаболитов – пропионовой кислоты, бактериоцина, а также до 2 суток сократили длительность ферментации за счет контроля, интенсификации и управления параметрами процесса.

При разработке товарной формы пробиотика прежде всего ориентировались на создание инкапсулированных препаратов, где бактерии были бы защищены от агрессивных сред и в которых, как в микробиореакторах, они могли бы выживать, производя ценные метаболиты и антимикробиенты. За основу была взята известная технология получения гранул с использованием соли альгиновой кислоты и сшивающего этот полимер CaCl2 [6].

Для отработки режимов получения Са-альгинатных гранул с иммобилизованными в них бактериями использовали лабораторный инкапсулятор BUCHI-395 (Labortechnik AG, Швейцария). Было установлено, что полученные образцы Са-альгинатных гранул отличаются механической прочностью и упругостью, а находящиеся там бактерии остаются жизнеспособными при хранении в холодильнике в течение 2 месяцев. Определены подходы по лиофилизации микрогранул для получения сухих форм и составления композиций пробиотического препарата из нескольких штаммов симбиотических бактерий.

Вывод. Разработана питательная среда, подобраны условия глубинного культивирования пропионовокислых бактерий, отработана методика микрокапсулирования микроорганизмов для использования в составе комплексного препарата пробиотика, а также получены лабораторные образцы Са-альгинатных гранул с инкапсулированными в них живыми ПКБ, исследованы их свойства.

Список литературы.

1. Похиленко В.Д. Как микробиом легких борется с бактериальной и вирусной инфекцией. Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2020. – 68 с.

2. Милентьева И.С., Козлова О.В., Еремеева Н.И. Исследование пробиотических свойств бактерий рода Propionibacterium. Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии», 2021. – Т. 9, № 2., С. 83–92.

3. Шендеров Б. А., Юдин С. М., Загайнова А. В., Шевырева М. П. Akkermansia muciniphila – новый универсальный пробиотик на основе живых комменсальных бактерий кишечника человека: действительность или легенда? https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-4-105-115

4. Holo H., Faye T., Brede D.A., Nilsen T., Odegard I., Langsrud T., Brendenhaug J., Nes I.F. Bacteriocins of propionic acid bacteria / Lait., 2002. – V. 82., P. 59-68.

5. Хамагаева И.С., Качанина Л.М., Тумурова С.М. Биотехнология заквасок пропионовокислых бактерий – Улан-Удэ: Изд-во ВСГТУ, 2006. – 172 с.

6. Orive G., Hernandez R.M., Gascon A.R., et al. History, challenges and perspectives of cell microencapsulation / Trends in Biotechnol., 2004. – V. 22, No.2., P.87-92.

УДК 577.2

Калмантаева О.В., Макарова М.А., Вахрамеева Г.М., Павлов В.М., Шемякин И.Г., Фирстова В.В.

РЕПЛИКАЦИЯ F.TULARENSIS С ДЕЛЕЦИЕЙ ГЕНА IGLC ВНУТРИ КЛЕТОК МАКРОФАГАЛЬНОЙ ЛИНИИ J774A.1

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Возбудитель туляремийной инфекции Francisella tularensis является внутриклеточным патогеном и способен размножаться в макрофагах. Francisella проникает в макрофаги путем фагоцитоза и ускользает из образовавшейся фагосомы в цитозоль в течение 1–4 часов, избегая слияния с лизосомой. В цитозоле бактерии активно реплицируются в течение следующих 24 часов [1]. Выход F.tularensis из фагосомы фагоцитирующих клеток зависит от факторов оперона внутриклеточного локуса роста (Igl). Функции четырех белков, кодируемых опероном Igl: IglA, IglB, IglC и IglD, неясны [2]. Одним из ключевых генов этого региона является ген iglC. Белок размером 23 кДа, кодируемый геном iglC, начинает интенсивно накапливаться в бактериальных клетках при попадании туляремийного микроба в макрофаги [3].

Целью данной работы было изучение репликации штаммов F.tularensis 15 и F.tularensis 503m с делецией двух копий гена IglC внутри клеток макрофагальной линии J774A.1 конфокальной микроскопией.

В работе использовали следующие штаммы: F. tularensis 15 НИИЭГ («ГКПМ-Оболенск»); F. tularensis 15/23-2 (F. tularensis 15 НИИЭГ с инактивированными двумя копиями гена iglC); F. tularensis 503m (F. tularensis 503m с инактивированными двумя копиями гена iglC), экспрессирующие зеленый флуоресцентный белок (GFP). Штаммы с белком GFP были получены в результате электропорации клеток F. tularensis плазмидной ДНК pGVG-1. Стабильно наследуемая плазмида pGVG-1 размером 5,0 т.п.о. состоит из векторной части (плазмида pPMC1[4]) и структурной части гена gfp размером 717 п.о. из плазмиды pKK214GFP [5] , встроенного между промоторной областью и BamHI сайтом рестрикции плазмиды pPMC1. Отбор клонов с фенотипом Cmr проводили на среде с хлорамфениколом (3 мкг/мл) [6].

Клетки макрофагальной линии J774A.1 высевали на предметные стекла с 8-луночными камерами (Ibidi, Германия) в количестве 2*10^4 клеток /лунку и оставляли для адгезии в течение ночи. Затем клетки инфицировали GFP-экспрессирующими штаммами F.tularensis 15; 15/23-2; 503M: к клеткам J774A.1 добавляли по 100 мкл суспензии бактерий в PBS в количестве 1*10^6 и инкубировали при 37^0C в CO_2 инкубаторе 24 часа. Затем клетки J774A.1 трижды отмывали бессывороточной средой DMEM от свободных бактерий. После окрашивали Lysotracker Red DND99 (Invitrogen, США) при 37^0C в CO_2 инкубаторе 20 минут. Далее трижды отмывали бессывороточной средой DMEM. Полученные таким образом образцы визуализировали с помощью конфокального микроскопа Olympus FV3000(Япония) с использованием масляного иммерсионного объектива x60 (Objective Lens UPLXAPO60XO 60.0X/1.518 Oil, N/A 1,42, U-DIC60). Для визуализации использовали

диодные лазеры с длиной волны 488 нм и 561 нм для образцов, меченных GFP и Lysotracker Red DND99 соответственно. Мощность лазера составляла 10% от максимальной. Оценку количества бактерий внутри макрофагов проводили визуально и выражали в процентном соотношении.

В результате проведенных нами экспериментов было показано, что через 24 часа способность к репликации в макрофагах у штамма F.tularensis 15/23-2 была снижена на 47%, а у штамма F.tularensis 503m – на 40% по сравнению с вакцинным штаммом F. tularensis 15 НИИЭГ. Таким образом, полученные нами результаты показывают, что делеция двух копий гена iglC у штаммов F. tularensis приводит к снижению их способности к репликации внутри макрофагов.

Список литературы.

1. Bradford M. K., Elkins K.L. Immune lymphocytes halt replication of Francisella tularensis LVS within the cytoplasm of infected macrophages. Scientific Reports, 2020. doi.org/10.1038/s41598-020-68798-2.

2. Bo¨nquist L., Lindgren H., Golovliov I., Guina T., Sjo¨stedt A. Mgla and Igl Proteins Contribute to the Modulation of Francisella tularensis Live Vaccine Strain-Containing Phagosomes in Murine Macrophages. Infection and Immunity, 2008, p. 3502–3510.

3. Мокриевич А.Н., Вахрамеева Г.М., Миронова Р.И., Комбарова Т.И., Титарева Г.М., Кравченко Т.Б., Бахтеева И.В., Дятлов И.А., Павлов В.М. Создание и изучение вариантов вакцинного штамма Francisella tularensis без генов iglC. Проблемы особо опасных инфекций, вып. 3, 2013, С. 70-74.

4. Кравченко, Т.Б. Клонирование и экспрессия протективных антигенов Mycobacterium tuberculosis Ag85B и ESAT-6 в клетках Francisella tularensis 15/10 / Т.Б. Кравченко, М.Е. Платонов, Г.М. Вахрамеева, В.А. Баннов, Т.Ю. Кудрявцева, А.Н. Мокриевич, В.М. Павлов // Биохимия. – 2007. – Т 72(7). – С. 905-914.

5. Abd H., Johansson T., Golovliov I., Sandstro¨m G., Forsman M. Survival and Growth of Francisella tularensis in Acanthamoeba castellanii. Applied and environmental microbiology, 2003, Vol. 69, No. 1. p. 600–606.

6. Шишкова Н.А., Вахрамеева Г.М., Павлов В.М., Мокриевич А.Н., Дятлов И.А. Плазмидная криотрансформация вакцинного штамма Francisella tularensis 15 линии НИИЭГ. Бактериология. 2018; 3(2): 38–42. DOI: 10.20953/2307-6631-2018-2-38-42.

УДК 613.6

Кара Л.А., Игнатьев С.Д., Грабовская А.А., Аверьянова Н.С., Егорова О.В., Илюшина Н.А.

ИЗУЧЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА К ДЕЙСТВИЮ КАПТАНА МЕТОДОМ ДНК-КОМЕТ IN VITRO

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Введение. Каптан - контактный пестицид из класса фталамидов, который применяется в сельском хозяйстве для борьбы с болезнями растений. Известно, что каптан способствует увеличению лежкости плодов в период хранения, но длительно сохраняется

на поверхности обработанных растений. Несмотря на мутагенный эффект, обнаруженный в тесте Эймса, и канцерогенные свойства, выявленные в экспериментах на мышах, генотоксичность этого пестицида для человека до сих пор не установлена.

Методом ДНК-комет изучена способность каптана индуцировать повреждения молекул ДНК в лимфоцитах периферической крови здоровых доноров в условиях in vitro.

Исследование одобрено Этическим комитетом ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора. Каждый донор подписал добровольное информированное согласие и ответил на вопросы анкеты.

Материалы и методы. Лимфоциты выделяли из периферической крови методом седиментации в градиенте плотности фиколла (ρ = 1,077 г/мл). Выделенные клетки инкубировали в среде RPMI-1640, содержащей 10% телячьей эмбриональной сыворотки, 1% глутамина, 2% пенициллин/стрептомицина, с добавлением каптана в ДМСО (0, 2,5; 5, 10, 12,5 и 25 мкг/мл) в течение 3 часов при температуре 37оС, 5% СО2. в присутствии и в отсутствии микросомной фракции (S9) печени крыс (20%).

В качестве отрицательного контроля (ОК) использовали ДМСО, положительными контролями (ПК) служили метилметансульфонат (ММС) и циклофосфамид (ЦФ).

После инкубации клетки дважды отмывали холодным PBS с 20 мМ ЭДТА, надосадок отбирали, 70 мкл суспензии вносили в 240 мкл 0,9 % легкоплавкой агарозы, пипетировали и 35 мкл наслаивали на гель-слайды, заранее покрытые слоем 1% универсальной агарозы (150 мкл на стекло). Далее микропрепараты помещали в емкость Шиффердекера с холодным лизирующим раствором с pH = 10 (100 мМ ЭДТА-Na2; 10 мМ Трис; 2,5М NaCl; 1% Triton X-100; 10% ДМСО). После лизиса микропрепараты отмывали в дистиллированной воде и помещали в камеру, заполненную буфером для электрофореза с pH >13 (300мМ NaOH; 1 мМ ЭДТА-Na2), на 20 минут для релаксации. Электрофорез проводили при 300 мА и 0,7V/см в течение 30 минут. Стекла нейтрализовали в PBS и фиксировали 75% этанолом. Перед подсчетом окрашивали микропрепараты SYBR Green I. Оценивали степень миграции ДНК отдельных клеток (% ДНК в хвосте комет) при помощи эпи-флуоресцентного микроскопа, оснащенного видеокамерой (при увеличении х200), Анализ осуществляли с помощью программы Comet Assay IV (Perceptive Instruments Ltd, Великобритания). В анализ брали только отдельно лежащие клетки без наложений с явно различимой головой кометы. На каждом микропрепарате считали не менее 75 клеток (не менее 300 клеток на одну концентрацию).

Статистический анализ проводили с использованием программы SPSS Statistics (α = 0,05). Зависимость степени повреждения ДНК лимфоцитов от концентрации каптана определяли с помощью ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения чувствительности доноров к каптану, повреждающий эффект выражали в виде кратности (соотношение медианы %ДНК в хвосте комет при экспозиции клеток с каптаном к значению в ОК). Затем находили площадь под кривой зависимости кратности от концентрации (Area Under Curve (AUC)).

Результаты и выводы. В варианте без метаболической активации в лимфоцитах доноров 3, 4 обнаружено статистически значимое увеличение уровня повреждений ДНК по сравнению с отрицательным контролем при воздействии каптана в диапазоне концентраций 5,0 – 25,0 мкг/мл ($p<0,05$). В лимфоцитах доноров 2 и 5 эффект был значимым при концентрации ≥ 2,5 мкг/мл. Наиболее резистентными к действию каптана

были лимфоциты донора 1, ДНК-повреждающий эффект каптана не обнаружен при всех концентрациях.

В варианте с метаболической активацией у доноров 1, 2, 3 и 5 не наблюдали значимого эффекта при действии каптана; у донора 4 в тех же условиях наблюдали значимый эффект при воздействии каптана при высоких концентрациях (12,5 и 25,0 мкг/мл).

Наблюдали статистически значимую зависимость степени повреждений ДНК в лимфоцитах донора 4 от концентрации каптана как в варианте без метаболической активации (-S9), так и в присутствии фракции S9. В случае клеток доноров 3 и 5 тренд наблюдали только в условиях без метаболической активации. Согласно полученным результатам в варианте без метаболической активации наиболее высокая чувствительность к каптану обнаружена у донора 5. Наименее чувствительным к генотоксическому действию каптана были лимфоциты донора 1, соотношение величин AUC отличалось почти в 110 раз.

При оценке выраженности эффектов в присутствии системы метаболической активации величины площади под кривыми зависимости эффекта от дозы всех доноров различались в меньшей степени. Максимальное и минимальное значения AUC отличались в 6,5 раза.

Полученные результаты согласуются с имеющимися в литературе и полученными ранее в лаборатории данными о генотоксичности каптана. Так генотоксический эффект каптана был выявлен в тесте Эймса и микроядерном тесте (МЯ-тест) [1]. Мутагенный эффект каптана подтвержден в тесте Эймса [2].

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о способности каптана индуцировать повреждения молекул ДНК в клетках периферической крови здоровых доноров. Уровни повреждений ДНК в клетках разных доноров отличаются, что свидетельствует об индивидуальной чувствительности к генотоксическому действию пестицидов.

Список литературы.

1. Аверьянова Н.С., Кара Л.А., Егорова О.В., Илюшина Н.А. Изучение первичных повреждений ДНК при комбинированном действии пестицидов. Токсикологический вестник. 2021; 29(4): 14-21. DOI: https://doi.org/10.36946/0869-7922-2021-29-4-14-21

2. Barrueco, C. Mutagenic evaluation of the pesticides captan, folpet, captafol, dichlofluanid and related compounds with the mutants TA102 and TA104 of Salmonella typhimurium / C. Barrueco, E. de la Peña // Mutagenesis. – 1988. – Vol. 3, Iss. 6. – P. 467-480. DOI: 10.1093/mutage/3.6.467.

УДК 57.044

Каримов Д.Д., Кудояров Э.Р., Репина Э.Ф., Каримов Д.О.

ПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ 5-гидрокси-6-метилурацила IN VITRO

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Введение. В настоящее время актуальным направлением является поиск соединений, повышающих устойчивость организма в условиях воздействия экстремальных факторов окружающей среды, в т.ч. химической природы. В продолжение опубликованных ранее исследований [1, 2], изучены протективные свойства комплексного соединения 5-гидрокси-6-метилурацила с сукцинатом натрия in vitro на культуре клеток гепатомы мыши. 5-гидрокси-6-метилурацил ранее исследовался как антиоксидант, антигипоксант и гепатопротектор. Ранее проведены исследования, направленные на изучение протекторных свойств комплексного препарата, по результатам проведенных исследований получен Патент РФ [3].

Материалы и методы. Эксперимент проведён на культуре клеток гепатомы мыши MH22A. Клетки культивировались в 24-луночном планшете, культивирование осуществлялось в среде Игла (IMEM) с добавлением 10% сыворотки КРС. Анализ протективных свойств производился по отношению к генотоксичности акриламида в концентрации 10 мМ [2]. Акриламид растворяли до нужной концентрации в среде Игла без добавления сыворотки, полученный раствор стерилизован фильтрованием. Экспозиция в среде, содержащей токсикант производилась в течении 20 часов.

Согласно результатам ранее проведённых исследований [3] выбрано 3 концентрации исследуемого комплексного соединения: 1136 мкМ, 568 мкМ и 284 мкМ. Препарат растворяли до нужной концентрации в среде Игла без добавления сыворотки, полученный раствор стерилизован фильтрованием. Экспозиция в среде с комплексным соединением проводилась сразу после экспозиции с токсикантом в течение 2 часов. В качестве отрицательного контроля использованы клоны той же культуры, экспонированные в среде Игла без добавления сыворотки и токсиканта в течение 20 часов, и затем экспонированная в среде Игла без добавления сыворотки и комплексного соединения в течение 2х часов. В качестве положительного контроля использованы клоны той же культуры, экспонированные в среде, содержащей 10 мМ акриламида в течение 20 часов, и после этого экспонированная в среде Игла без добавления сыворотки и комплексного соединения в течение 2х часов. Экспонирование негативной контрольной группы проводилось в 4 лунках, остальных групп – в 5 лунках каждая.

Анализ генотоксичности проводился методом ДНК-комет согласно методическим рекомендациям МР 4.2.0014-10 «Оценка генотоксических свойств методом ДНК-комет IN VITRO» [5]. Микропрепараты исследовали под 100-кратным увеличением на флуоресцентном микроскопе Zeiss Axio Imager.D2 с камерой Axio Cam MRc5, подключенной к компьютеру для сохранения изображений. Уровень повреждений ДНК оценивали по показателю «% ДНК в «хвосте кометы». Оценку процентной доли (среднего содержания) ДНК в хвосте кометы проводили с использованием программы Casplab v.1.2.3b2. Для

выявления различий был использован непараметрический критерий Краскалла-Уоллиса, апостериорный анализ проводился методом Данна с поправкой на множественность сравнений FDR. Статистическая обработка результатов проводилась в среде R с использованием пакета «dunn.test».

Результаты и обсуждение. При воздействии комплексного соединения в течении 2х часов получены следующие данные: в отрицательном контрольном образце средний уровень ДНК в хвосте составил 0.574±0.085%, в положительной контрольной группе – 1.891±0.098%, при восстановительной экспозиции в 284 мкМ растворе – 2.096±0.109%, в 568 мкМ растворе – 2.120±0.139%, в 1136 мМ растворе – 2.022±0.121%. При проведении анализа Крускалла-Уолллиса получено значение W=108.916, p <<0.001, что говорит о значимых различиях между группами. При проведении попарных сравнений исследованных групп методом Данна с поправкой на множественность сравнения Бенджамина-Якутелли выявлены статистически значимые отличия интактной контрольной группы от других экспериментальных групп. Не выявлено значимых различий между группой позитивного контроля и группой, подвергнутой воздействию комплексного соединения в концентрации 284 мкМ. Таким образом установлено, что среди выбранных концентраций комплексного соединения наименьшую токсичность показала концентрация 284 мкМ.

Список литературы.

1. Репина Э.Ф., Гимадиев А.Р., Мышкин В.А., Бакиров А.Б., Тимашева Г.В., Хуснутдинова Н.Ю., Смолянкин Д.А. АНТИГИПОКСИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ОКСИМЕТИЛУРАЦИЛА С СУКЦИНАТОМ НАТРИЯ // Токсикологический вестник. 2017. №2 (143).

2. Каримов, Д. Д., Кудояров, Э. Р., Каримов, Д. О., Мухаммадиева, Г. Ф., Кутлина, Т. Г., Валова, Я. В. Оценка генотоксичности акриламида на культуре клеток гепатоцитов мыши //Медицина труда и экология человека. – 2018. – №. 4 (16).

3. Репина Э. Ф. Гимадиева А. Р., Каримов Д. О. Кудояров Э. Р., Хуснутдинова Н. Ю., Тимашева Г.В. Байгильдин С. С. Комплексное соединение 5-гидрокси-6-метилурацила с с сукцинатом натрия и способ его получения. Патент РФ, № RU2475482C1; 2021.

4. МР 4.2.0014-10. Оценка генотоксических свойств методом ДНК-комет in vitro. Методические рекомендации. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010. – 15 с.

УДК 616.36-002.2

Каримов Д.О., Кутлина Т.Г., Мухаммадиева Г.Ф., Валова Я.В., Репина Э.Ф., Хуснутдинова Н.Ю.

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ГЕПАТИТАХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Токсический гепатит (ТГ) — это нарушение функции печени, возникающее при повреждении гепатоцитов токсичными веществами: злоупотребление лекарствами или

алкоголем, профессиональное воздействие и т.д. Этиология острого повреждения печени изучена достаточно хорошо, но механизмы молекулярно-генетического ответа в зависимости от механизма развития ТГ требуют дальнейшего изучения.

Nrf2 – это группа ядерных транскрипционных факторов, отвечающих за определение и сигнализацию окислительного стресса. Одним из основных представителей является его форма L2 - Nf2l2. В ответ на окислительный стресс они контролируют экспрессию и скоординированную индукцию генов антиоксидантов и ферментов детоксикации. Этот механизм имеет решающее значение для защиты и выживания клеток.

Первоначально активируется экспрессия генов, задействованных в нейтрализации химических веществ и активных форм кислорода: НАД(Ф)-Н: хининоксидоредуктаза 1 (Nqo1), глутатионцистеинлигаз (Gclc), ферменты суперсемейства глутатион-S-трансфераз (Gstt1, Gstm1, Gstp1).

Существует широкий спектр факторов, связанных с клеточным ответом на окислительный стресс. Следует отметить, что накопление большого количества активных форм кислорода и повреждение ДНК приводит к активации апоптотических механизмов гибели клеток. Каспазы представляют собой семейство цистеиновых протеаз, которые активируют апоптотические пути. Они служат либо «инициаторами», либо «эффекторами» в зависимости от их молекулярных функций. Каспаза 7 (Casp7) относится к эффекторным каспазам, которая гидролизует целевые белки и инициирует апоптоз.

В соматических клетках нижестоящая трансдуцерная киназа или Checkpoint киназа (Chek1) передает сигнал о повреждении ДНК, опосредованную активными формами кислорода. Chek1 играет важную роль в контрольных точках клеточного цикла S и G2, и, в случае нарушения митоза запускает механизмы апоптоза.

Взаимодействующая с рецептором протеинкиназа 1 (Ripk1) регулирует гибель и воспаление клеток с помощью киназозависимых и -независимых механизмов. Ripk1 облегчает активацию путей MAPK и NF-κB и ингибирует каспазо-8-зависимый апоптоз. С другой стороны, в качестве киназы Ripk1 индуцирует апоптоз и некроптоз после своей ферментативной активации.

Высокая распространенность ТГ, различная этиология и как следствие необходимость персонализированной терапии данного заболевания диктуют потребность в разработке молекулярно-генетических предикторов способных определить механизм повреждения гепатоцитов.

Цель исследования – изучение профиля экспрессии генов антиоксидантной системы при экспериментальном токсическом поражении печени, вызванном ацетаминофеном, тетрахлорметаном и этанолом.

Исследование проводили на самцах белых беспородных крыс массой 170–190 г. Животные были разделены на 4 группы по 14 особей в каждой. Условия содержания и кормления были одинаковы для всех групп животных. Крысам 1-ой (контрольной) группы подкожно вводили 1 мл оливкового масла, крысам 2-ой группы - 50% масляный раствор ТХМ в дозе 2 г/кг, крысам 3-ей группы - внутрижелудочно ААФ в крахмальной слизи в дозе 1 г/кг массы животного, крысам 4-ой группы - внутрижелудочного вводили этанол в дозе 5 г/кг массы животного. Печень декапитированных крыс подвергали исследованию спустя 24 и 72 часа (по 7 животных в каждом временном промежутке) после затравки. При уходе за животными, питании и проведении экспериментов руководствовались базисными

нормативными документами. Перед декапитацией животных лишали корма на 12 часов, затравку и забор материала проводили в утренние часы. Кусочки печени сразу после декапитации и вскрытия животных замораживали жидким азотом и заливали Extract RNA (ЗАО Евроген). Для определения функционального состояния печени было применено определенное количество методик: экстракция тотальной РНК тризоловым методом, обратная транскрипция и ПЦР-амплификация в режиме реального времени на приборе Rotor Gene (QIAGEN). Изучение экспрессии генов Chek1, Gclc, Gstm1, Gstp1, Gstt1, Nfe2l2, Nqo1, Ripk1 в печени крыс в норме и при ТГ проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных специфичных праймеров фирмы ЗАО «Евроген», содержащего интеркалирующий краситель SYBR Green. В качестве гена домашнего хозяйства был использован ген GAPDH. Статистические данные, полученные в опытах, обрабатывали с помощью критерия (t) Стьюдента. Проверку распределения на нормальность осуществляли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Анализ профиля экспрессии генов антиоксидантной и детоксикационной системы показал, что при отравлении исследуемых животных ААФ через 24 часа наблюдалось повышение экспрессии гена Nqo1 до 2,04 (p=0,001) и гена Gstm1 до 1,04 (p=0,037). В то же время наблюдалось снижение экспрессии генов Nfe2l2 и Ripk1 до уровня -1,10 и -0,88, соответственно (p=0,004; p=0,004). Изменение уровня экспрессии генов Casp7, Chek1, Gclc, Gstp1, Gstt1 не достигло уровня статистической значимости.

При анализе экспрессии изучаемых генов через 72 часа после затравки ААФ было показано, что уровень экспрессии гена Gstm1 оставался практически на прежнем уровне (0,78; p=0,037), тогда как экспрессия гена Nqo1 вернулась к исходному уровню (-0,37; p=0,766). Уровень представленности транскриптов гена Nfe2l2 оставался сниженым и составлял -1,06 (p=0,008), экспрессия гена Ripk1 вернулась к исходному уровню и составляла 0,29 (p=0,304). Наблюдалось снижение экспрессии гена Gclc практически в 2 раза (-2,09; p=0,009) по сравнению с исходным уровнем его экспрессии.

Исследование экспрессии изучаемых генов при интоксикации ТХМ показало противоположную картину. Так, после 24 после введения исследуемого вещества, экспрессия гена Nfe2l2 повысилась до уровня 0,96 (p=0,09), экспрессия гена Chek1 достигла уровня 1,30 (p=0,011), а экспрессия гена Gclc достигла наиболее высокого уровня и составила 2,26 (p=0,001). Напротив, по сравнению с затравкой парацетамолом, экспрессия гена Gstm1 была снижена до уровня -1,48 (p=0,001).

По истечению 72 часов после отравления ТХМ наблюдалось изменение экспрессии изучаемых генов. Уровень представленности транскриптов гена Gstm1 изменил свою направленность и стал положительным (1,68; p=0,001). Наблюдалось значительное снижение экспрессии гена Nqo1 (-3,11; p=0,009).

Анализ профиля экспрессии исследуемых генов при отравлении этанолом имел значительные различия по сравнению с «картиной» отравления парацетамолом и ТХМ. Так, при анализе уровня представленности транскриптов по истечению 24 часов, статистически значимых различий не наблюдалось.

Наблюдалась тенденция снижения экспрессии гена Chek1 (p=0,073), но спустя 72 часа после воздействия этанола, снижение его экспрессии составило -2,13 и различия достигли

уровня статистической значимости (p=0,002). Снижение также наблюдалось в экспрессии генов Gstp1 (-1,38) и Ripk1 (-1,36) (p=0,002; p=0,020, соответственно).

Механизмы повреждения гепатоцитов значительно варьируют в зависимости от токсичного агента, вследствии чего происходит активация различных защитных механизмов детоксикации и антиоксидантной защиты организма. В результате работы было показано, что экспрессия ключевых генов детоксикации (Nfe2l2, Gstm1, Chek1, Nqo1) имеет зависимость от механизма повреждения гепатоцитов, что в дальнейшем может послужить в качестве диагностических маркеров, способных показать механизм повреждения и назначить наиболее подходящую при данном виде отравления терапию.

УДК 616.932:615.371

Киреев М.Н., Громова О.В., Волох О.А.

КОНСТРУИРОВАНИЕ КИСЛОТОУСТОЙЧИВОЙ ОБОЛОЧКИ ДЛЯ ТАБЛЕТИРОВАННОЙ ФОРМЫ ОРАЛЬНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ХОЛЕРНОЙ ВАКЦИНЫ

ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов, Россия

В настоящее время ассортимент покрытий для готовых твердых лекарственных форм достаточно широк. Используются как уже сконструированные покрытия, так и всевозможные вспомогательные вещества, правильный выбор которых позволит создать эффективную таблеточную оболочку. Поэтому для производителей таблеточных форм различных препаратов вопрос подбора оптимального состава компонентов оболочки весьма актуален. В биотехнологии лекарственных средств известно множество различных вспомогательных компонентов и веществ, улучшающих потребительские качества конечного продукта. Очень важным является их правильный подбор для конструирования оболочек твердых форм (таблетки, капсулы) различных вакцинных препаратов, чтобы они отвечали требованиям безопасности и экологичности.

ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб» является единственным в России производителем вакцины холерной бивалентной химической таблетированной. Ее активные компоненты – О-антигены двух серотипов и анатоксин холерного вибриона – оказывают свое иммунизирующее действие на организм прививаемого в кишечнике. Поэтому критически важно, чтобы они попали в тонкий кишечник в биологически активном состоянии, избежав денатурирующего воздействия желудочного сока.

В настоящее время, для придания кислотоустойчивости таблетированной холерной вакцине применяется покрытие 5%-ным раствором ацетилфталилцеллюлозы в ацетоне. Данная процедура предусматривает распыление ацетонового раствора 6 раз по 8 секунд, до получения необходимой кишечнорастворимой оболочки. Но использование ацетона сопряжено с рядом проблем: высокая вероятность возникновения пожара, а так же вред здоровью персонала, задействованного на этом этапе производства.

Сегодня готовые оболочные композиции для твердых лекарственных форм, а так же различные компоненты для их конструирования, выпускаются несколькими крупными

фирмами: Basf (Германия), Evonik (Германия), Ashland (Швейцария), Colorcon (Великобритания) и другие [1,2].

Комиссаров А.В. с соавторами ранее показали возможность применения пленочного покрытия Acryl-EZE 93A производства компании Colorcon для готовой лекарственной формы холерной химической вакцины. Согласно этим исследованиям, применение данной кишечнорастворимой оболочки позволило улучшить внешний вид таблетки и увеличить ее твердость, не оказав пагубного воздействия на компоненты таблетки [3].

Но важно отметить, что в исследованиях использовались зарубежные материалы; так же в настоящее время основной компонент кишечнорастворимой оболочки, используемой в производстве холерной вакцины, является импортным, аналогов которому на российском рынке нет. Эти факторы могут негативно сказаться на производственном процессе в силу ряда причин: сложности логистики, задержка доставки необходимых материалов, достаточно высокая стоимость, запрет на импорт тех или иных компонентов и прочие. Поэтому вопрос использования отечественных компонентов для конструирования оболочек твердых лекарственных форм является жизненно важным.

Исходя из вышесказанного, целью работы стала разработка экологичной кислотоустойчивой оболочки для холерной химической вакцины из компонентов российского производства.

Для преодоления кислотного барьера желудочного содержимого биологически активные компоненты вакцин необходимо заключать в кислотоустойчивые оболочки, которые, пройдя в неизменном виде через желудок, распадутся только в кишечнике, и не инактивированные антигенные компоненты вакцины окажут свое действие. Материал для таких оболочек должен отвечать ряду требований: биоинертность (атоксичность); не должен оказывать ингибирующего воздействия на компоненты вакцины; должен быть устойчивым к воздействию желудочного сока и распадаться в кишечнике, при нейтральном значении pH.

Кислотоустойчивыми «контейнерами» для компонентов химических вакцин могут быть липосомы, капсулы из природных биополимеров, нанооболочки различного вида, углеродные нанотрубки, фулерены – все эти современные наноматериалы имеют определенные достоинства, но и не лишены недостатков. Почти все они в настоящее время доступны, но для выбора, какой из перечисленных препаратов можно использовать при конструировании химических вакцин, необходимы серьезные исследования в плане их биосовместимости и возможной токсичности для макроорганизма.

В качестве потенциального компонента оболочки таблетированной химической вакцины нами был выбран альгинат натрия, природный полисахарид растительного происхождения. Он обладает рядом важных свойств: безвреден (разрешен к применению в медицинской практике в качестве вспомогательного вещества), легко полимеризуется, что позволяет усилить его кислотоустойчивые свойства, но при этом достаточно быстро распадается в слабощелочной среде. Получение такой оболочки происходит при поочередном выдерживании таблеток в растворах альгината натрия и хлорида кальция.

В рамках нашего исследования была использована экспериментальная серия вакцины холерной бивалентной химической таблетированной, изготовленная методом прямого прессования на лабораторном таблеточном прессе. Состав таблетки стандартный: лиофилизованные холероген-анатоксин, О-антигены Инаба и Огава, сахароза, крахмал,

тальк, стеарат кальция. Кислотоустойчивую оболочку наносили посредством поочередного выдерживания таблеток в 1%-ном растворе альгината натрия и 2%-ном растворе кальция хлорида с дальнейшим высушиванием. Активность специфических компонентов вакцины была проверена посредством метода ДИА, результаты соответствуют нормативной документации [4].

При испытании готовых форм вакцины на распадаемость, таблетки, покрытые альгинатом, показали устойчивость в 0,1N растворе соляной кислоты при температуре 37°С более 3 часов; таблетки без оболочки распались в течение 10-20 минут. Данные показатели соответствуют параметрам распадаемости таблетки со стандартной оболочкой. Толщину слоя кислотоустойчивого покрытия можно варьировать путем изменения концентрации раствора альгината натрия и концентрации раствора хлорида кальция. Посредством модификации альгината натрия можно увеличивать или уменьшать плотность получаемой оболочки. По данным иммунохимических методов анализа альгинат и хлорид кальция не оказывали ингибирующего действия на активные компоненты химической вакцины – О-антигены и холероген-анатоксин [4].

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что применение кислотоустойчивой оболочки из альгината натрия перспективно и она может быть использована при конструировании таблетированных форм химических вакцин.

В настоящее время мы сконструировали многослойную оболочку, состоящую из двух природных полисахаридов – хитозана и альгината. Хитозан кислоторастворим и обладает выраженным адъювантным действием, альгинат позволяет формировать устойчивую кишечнорастворимую оболочку.

В дальнейшей работе планируется изучить свойства комплексной оболочки, получить экспериментальную серию вакцины и проверить ее соответствие нормативной документации.

Список литературы.

1. Флисюк Е.В., Карбовская Ю.В., Парипса А.А.. Современный рынок вспомогательных веществ для пленочных защитных покрытий // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. – 2012. – № 1. – С. 36-39.

2. Никифоров А.К., Комиссаров А.В., Абрамова Е.Г., Волох О.А., Овчинникова М.В., Лобовикова О.А. Твердые лекарственные формы биологических лекарственных препаратов. Вакцины, иммуноглобулины, пробиотики, бактериофаги (технологические особенности производства): Монография. – Саратов: Изд. КУБиК, 2022. – 294 с.

3. Комиссаров А.В., Еремин С.А., Задохин С.Н., Шульгина И.В., Лобовикова О.А., Васин Ю.Г., Клокова О.Д., Ливанова Л.Ф., Никифоров А.К. Экспериментальное обоснование внедрения пленочного покрытия на водной основе для готовой лекарственной формы холерной химической вакцины // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6.; URL: https://science-education.ru/ru/article/view?id=11114 (дата обращения: 30.03.2022).

4. Воробьева С.А., Дуракова О.С., Волох О.А., Громова О.В.. Возможность определения специфической активности О-АГ в производстве холерной химической вакцины с помощью дот-анализа // Изв. Сарат. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2018 Т. 18, вып. 3. С. 318-319.

УДК 613.62:613.97

Климкина К.В., Лапко И.В.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У РАБОЧИХ ВИБРООПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Введение. В последние годы отмечается ухудшение состояния здоровья населения Российской Федерации всех возрастных групп, в том числе и трудоспособного. Сложившаяся ситуация может стать причиной дефицита квалифицированных рабочих кадров, и в первую очередь для тех производств, где существуют ограничения при приёме на работу по состоянию здоровья.

Профессиональная деятельность рабочих различных отраслей промышленности (горнодобывающей, металлургической, строительной, машиностроения) связана с воздействием повышенных уровней локальной и общей вибрации. Вибрация, являясь микротравмирующим фактором, изменяет костно-суставной аппарат верхних и нижних конечностей, что проявляется в виде разрастания и бугристости ногтевых фаланг, формировании остеоартрозов, эностозов, регионарного остеопороза, асептического некроза [1]. Общая вибрация, влияния которой проявляются прежде всего в поясничном отделе из-за отдачи виброинструмента, приводит к формированию дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника (остеохондроза и деформирующего спондилёза), нарушению костного метаболизма в виде остеопенического синдрома или остеопороза [2,3].

Особенностью метаболизма костной ткани является её способность реагировать на внешние изменения, адаптироваться к меняющимся нагрузкам, участвовать в регуляции минерального обмена. Основным механизмом, регулирующим костно-минеральные процессы, является костное ремоделирование (костеобразование и костная резорбция), индикатором которого является скорость потери костной массы, определяющаяся по степени увеличения биохимических показателей костной резорбции, исследование которых может иметь перспективное значение в ранней диагностике нарушений костного метаболизма и подборе таргетной терапии у работающих в контакте с вредными производственными факторами [4].

Все вышесказанное указывает на важное значение этой проблемы в социально-экономическом аспекте и определяет цель работы: изучение состояния костной ткани и выявление диагностически значимых маркеров костного ремоделирования у рабочих виброопасных профессий.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели обследовано 152 мужчины виброопасных профессий. Средний возраст рабочих виброопасных профессий составил 46,4±7,2 лет. Стаж в контакте с производственной вибрацией - 20,2±8,7лет.

Группа контроля включала 24 мужчины, сопоставимых по возрасту с основной группой (средний возраст 46,1±5,7 лет), трудовая деятельность которых не связана с воздействием производственной вибрации.

Оценивались факторы, влияющие на изменения показателей костной ткани (наследственность, образ жизни, патология крови, почек, желудочно-кишечного тракта, сердца и сосудов, аутоиммунные заболевания).

Определялись показатели минерального обмена: кальций общий (Са общ.) и ионизированный (Са ион.), фосфор (Р), креатинин на биохимическом анализаторе стандартными наборами. Оценивалась экскреция кальция и фосфора с мочой (Са/креатинин, Р/ креатинин).

Оценивались маркеры костного метаболизма методом твердофазного иммуноферментного анализа костная щелочная фосфатаза (КЩФ), остеокальцин (ОК), С-концевой телопептид сыворотки (β-CrossLaps), катепсин К (Biomedica, США).

Для оценки минеральной плотности костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости использовался стационарный рентгеновский двухэнергетический костный денситометр Stratos (DMS, Франция). Результаты оценки МПКТ по денситометрии интерпретировали следующим образом: при значениях МПКТ до «-1 SD» - нормальные показатели; значения МПКТ от «-1 SD» до «-2,5 SD» свидетельствует о наличии остеопении; снижение МПКТ более чем на «-2,5 SD» свидетельствует об остеопорозе.

Статистический анализ проводился использованием лицензионного программного обеспечения Statistica 10.0 для среды Windows (StatSoft, США).

По факторам риска нарушений минеральной плотности костной ткани, таких, как возраст, индекс массы тела, переломы в анамнезе, употребление кофе и никотина, употребление молочных продуктов, различий в группах сравнения не отмечено.

Результаты и обсуждение. Установлено, что в процессе трудовой деятельности рабочие основной группы подвергаются воздействию общей и локальной вибрации, превышающей предельно-допустимый уровень на 3-9дБ. У половины рабочих (53,9%) имеют место физические перегрузки и вынужденная рабочая поза.

Работники основной группы предъявляли жалобы на боли и онемение в руках и стопах (87,6%), побеление пальцев кистей рук на холоде (3,8%), боли в суставах верхних и нижних конечностей (26,7%), боли в шейном и поясничном отделах позвоночника (38,1%).

Определение плотности костной ткани по данным рентгенологической денситометрии показало, что проявление остеопенического синдрома диагностировалось у 35 обследуемых основной группы (46,05%) и у 7 группы контроля (29,17%), развитие остеопороза выявлено у 10 и 2 мужчин (13,16% и 8,33%) соответственно. Среднее значение Т и Z-критериев у лиц основной группы в 1,5 раза ниже, чем в контрольной ($p \leq 0,05$), не имея существенного отличия по силе воздействия на область поясницы или большеберцовой кости. При этом значения Т и Z критериев в основной группе меньше -1,0, что оценивается, как остеопения.

При анализе показателей кальций-фосфорного обмена выявлено достоверное повышение уровня $Ca_{общ.}$ и $Ca_{ион.}$ крови у рабочих виброопасных профессий с нормальной минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) по сравнению с группой контроля. Лица со сниженной МПКТ имели уровень Са общ. и Са ион. ниже референтных значений на фоне

достоверного увеличения экскреция кальция с мочой. Показатели фосфора находилось в пределах нормальных значений во всех группах. Однако, у пациентов со сниженной МПКТ диагностировалось достоверное повышение фосфора крови в пределах нормальных величин.

Установленная прямая корреляционная связь между содержанием кальция в крови и Т-критерием (r=0,62, p<0,05), выявленная у работающих виброопасных профессий, свидетельствовала о влиянии отрицательного кальциевого баланса в формировании снижения МПКТ.

Оценка маркеров остеосинтеза выявила статистически значимое снижение концентрации КЩФ у работающих в контакте с вибрацией по сравнению с лицами контрольной группы (14,26 ± 4,13 Ед/л и 18,69±5,28 Ед/л, соответственно, p< 0,05) и остеокальцина (12,23±4,15нг/мл и 17,84±5,17 нг/мл, соответственно, p< 0,05), который является специфическим показателем активности остеобластов, принимая участие в связывании кальция и гидроксиапатита с коллагеном внеклеточного матрикса.

Повышение уровней β-CrossLaps (0,629±0,162нг/мл и 0,361±0,095нг/мл, соответственно, p=0,002) и катепсина К 12,49±5,28 пмоль/л и 0,59±0,02 пмоль/л, соответственно, p< 0,001)-маркеров резорбтивной активности у рабочих виброопасных профессий указывает об активацию процессов костной резорбции, что увеличивает риск развития остеопенического синдрома и остеопороза.

Определение причинно-следственной связи между длительностью трудовой деятельности, вибрационным фактором и показателями костного метаболизма выявило умеренную обратную корреляционную связь между стажем работы и концентрацией КЩФ (r = –0,34; p = 0,042); стажем работы и концентрацией ОК (r = –0,41; p = 0,029), а также среднюю прямую корреляционную связь между стажем работы и концентрацией β-CrossLaps (r = 0,58; p = 0,012) и катепсином К(r = 0,64; p = 0,002).

При изучении зависимости биохимических маркеров костного метаболизма и МПКТ по Т-критерию установлено, что снижение значений показателей МПКТ приводит к снижению значения КЩФ и ОК (p <0,05), тогда как показатели концентрации катепсина К и β-CrossLaps достоверно повышаются (p <0,001), в сравнении с группой контроля.

Выводы. Таким образом, анализ показателей структурно-функционального состояния костной ткани обследованных лиц свидетельствует об их максимальных изменениях у работников виброопасных профессий. Изучение фосфорно-кальциевого гомеостаза, метаболизма костной ткани выявило замедление процессов костеобразования и усиление резорбции у работающих в контакте с вибрационным фактором, что повышает риск формирования метаболических остеопатий, сопровождающихся остеопенией и остеопорозом. Установленная взаимосвязь между маркерами костного метаболизма и стажем работы указывает на необходимость проведения диагностического мониторинга остеодефицитных состояний у работающих с виброгенерирующим оборудованием, особенно в группе стажированных работников. Для выявления ранних признаков нарушения ремоделирования костной ткани у рабочих виброопасных профессий рекомендуется определение маркеров костного гомеостаза (КЩФ, остеокальцин, β-CrossLaps, катепсин К), показателей кальций-фосфорного обмена (Са общ., Са ион., фосфор, креатинин), рентгенологическое денситометрическое исследование.

УДК 613.62, 613.97

Климова А.А.[1], Логинова В.А.[2]

АНАЛИЗ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ (2015-2019 ГГ.)

[1]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

[2]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по железнодорожному транспорту, г. Москва, Россия

Введение. Железнодорожная отрасль занимает ключевое звено в социально-экономической системе Российской Федерации. Производственная среда оказывает влияние на здоровье работников, а функционирование отрасли неизбежно приводит к неблагоприятному воздействию на состояние здоровья населения, проживающего вблизи железных дорог. Минимизация негативного действия и обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия занятых на железнодорожном транспорте и членов их семей является актуальной задачей гигиенической науки.

Цель. Определить классы нозологии с наиболее выраженным уровнем первичной заболеваемости среди работников железнодорожного транспорта и членов их семей (прикреплённое территориальное население) по сравнению с Российской Федерацией за период 2015-2019 гг.

Материалы и методы. Были использованы данные Центральной дирекции здравоохранения ОАО «РЖД» «Показатели состояния здоровья работников ОАО «РЖД», неработающих пенсионеров и прикрепленного территориального населения; департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России «Заболеваемость взрослого населения России» за 2015-2019 гг. Для выявления приоритетных классов нозологий проведён анализ средних показателей первичной заболеваемости работников железнодорожного транспорта и членов их семей (прикреплённое территориальное население) и взрослого населения РФ по 18 классам нозологий МКБ-10 за период 2015-2019 гг.

Результаты. Сравнение средних показателей первичной заболеваемости взрослого населения, прикреплённого к медицинским организациям ОАО «РЖД» за пятилетний период позволило выявить три класса нозологий, в которых уровень заболеваемости прикреплённого контингента ОАО «РЖД» выше показателей заболеваемости населения Российской Федерации: болезни уха и сосцевидного отростка - превышение на 18,7%; болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани - превышение на 13,3%; болезни глаза и его придаточного аппарата - превышение на 12,7%.

Обсуждение. Были выявлены классы нозологий, уровень первичной заболеваемости которых, у прикреплённого контингента ОАО «РЖД» за пятилетний период (2015-2019 гг.) выше федеральных значений: болезни уха и сосцевидного отростка, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезни глаза и его придаточного аппарата.

Разработка рекомендаций для целей социально-гигиенического мониторинга с учётом динамики показателей заболеваемости требует в последующих работах создание методики ранжирования приоритетных классов нозологий.

УДК 615.9

Клинова С.В., Соловьева С.Н.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ У КРЫС НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Несмотря на снижение загрязнения окружающей среды свинцом в последние десятилетия, проблема его хронического влияния до сих пор актуальна.

В ряде эпидемиологических исследований показано повышение рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний при воздействии свинца [1-3]. А также обнаружено, что устойчивость организма к свинцовой и некоторым другим металло-интоксикациям повышает тренирующая мышечная нагрузка спортсменов [4]. Показано, что регулярные упражнения на беговой дорожке у крыс могут значительно снизить нейротоксичность свинца и уменьшить окислительный стресс, в то время как при тренировках на выносливость (бег до истощения) этих полезных эффектов не наблюдалось [5].

В связи с этим целью нашего исследования стало изучение влияния умеренной физической нагрузки у крыс на состояние сердечно-сосудистой системы при субхронической свинцовой интоксикации.

Исследование было проведено на аутбредных крысах-самцах собственного разведения. Масса животных на начало исследования составляла ок. 250 г., возраст – 3,5-4 месяца. В каждую из 4 групп отбиралось случайным образом от 10 до 15 животных. Первая группа животных подвергалась воздействию ацетата свинца («Pb»), вторая – беговой физической нагрузки (ФН), третья – воздействию двух этих факторов («Pb + ФН»), четвертая группа являлась контрольной («Контроль»). В течение 6 недель 3 раза в неделю интраперитонеально животным соответствующих групп вводился раствор 3-водного ацетата свинца в дозе 11 мг/кг массы тела. Контрольные животные получали физраствор в объеме 2 мл. Моделирование физической нагрузки выполняли с использованием беговой дорожки для крыс TSE Treadmill System GmbH (TSE Systems International Group). Перед началом исследования крыс обучали бегу на тредмилле: ежедневно, в течение 5 дней в течение 5 мин осуществлялся ознакомительный бег с отключенной электростимуляционной площадкой со скоростью 8 м/мин. Далее в течение 3 недель беговая нагрузка возрастала от 8 до 22 м/мин (с шагом 3 м/мин) при длительности 10 мин/день 5 дней/неделю. Затем параллельно с инъекциями животные бегали 10 мин/день 5 дней в неделю на скорости 25 м/мин в течение 6 недель.

На 5 неделе интраперитонеальных введений была выполнена неинвазивная регистрация электрокардиограммы (с использованием системы ecgTUNNEL (emka TECHNOLOGIES)) и артериального давления (с помощью прибора CODA-HT8 (Kent

Scientific)). По окончании эксперимента оценили следующие показатели сыворотки крови: уровень кальция, фактор роста эндотелия сосудов (ФРЭС), эндотелин-1, активность ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

Статистическую обработку осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента.

Полученные результаты выявили снижение уровня кальция в сыворотке крови в группах «Pb» (2,353 ± 0,029 ммоль/л, $p<0,05$) и «ФН» (2,368 ± 0,031 ммоль/л, $p<0,05$) по сравнению с контролем (2,487 ± 0,042 ммоль/л). В случае свинцовой интоксикации это связано со свинцово-кальциевым антагонизмом, а при физических нагрузках может объясняться повышенной потребностью организма в кальции. При совместном влиянии свинца и беговой нагрузки уровень кальция приближался к контрольной величине (2,388 ± 0,028 ммоль/л).

При оценке васкулярных эффектов после воздействия изучаемых факторов было обнаружено, что беговые физические упражнения приводили к увеличению ФРЭС (8,10 ± 0,74 Е/мл в группе «ФН» против 5,67 ± 0,40 Е/мл в контроле, $p <0,05$). Это может объясняться функцией ФРЭС: обеспечить стимуляцию пролиферации и роста эндотелиальных клеток сосудов, а также повысить их выживаемость. Физическая нагрузка при свинцовой интоксикации ещё больше увеличила ФРЭС (12,58 ± 1,68 Е/мл в группе «Pb+ФН» против приведенных выше данных в контроле и группе «ФН», $p<0,05$). Такой рост ФРЭС может являться компенсаторным механизмом, стимулируемым физической нагрузкой, для борьбы организма с гипоксией, которую вызывает свинец. При этом в группе «Pb» этот показатель не отличался от контроля.

Обнаружено увеличение активности АПФ при свинцовой интоксикации (236,36 ± 21,95 Е/л в группе «Pb» против 143,00 ± 14,74 Е/л в контроле, $p<0,05$). Многими исследователями показана связь между ростом концентрации свинца в крови и развитием гипертонии [1]. В нашем исследовании не было обнаружено достоверных изменений параметров артериального давления, что может быть связано с сильными компенсаторными механизмами у беспородных животных.

На электрокардиограмме обнаружено снижение изоэлектрической линии во втором отведении при свинцовой интоксикации (-0,0713 ± 0,0025 мВ в группе «Pb» против -0,06082 ± 0,00091 мВ в контроле, $p <0,05$), которое оказалось частично нивелировано в группе «Pb+ФН» (-0,0635 ± 0,0051 мВ). Снижение изоэлектрической линии может указывать на токсическое повреждение миокарда и метаболические нарушения в нем. Также при свинцовой интоксикации обнаружено увеличение амплитуды зубца Т (0,1506 ± 0,0074 мВ в группе «Pb» против 0,1250 ± 0,0028 мВ в контроле, $p <0,05$), в то время как на фоне физической нагрузки такого увеличения не обнаружено (0,1360 ± 0,0110 мВ). Рост амплитуды зубца Т говорит о нарушении процессов реполяризации миокарда.

На фоне развития субхронической свинцовой интоксикации у крыс исследованные в эксперименте повторные кратковременные физические нагрузки в целом ослабляли эффекты свинца на сердечно-сосудистую систему: нормализовались биохимические показатели сыворотки крови (уровень кальция и активность ангиотензинпревращающего фермента) и электрокардиографические показатели (вольтаж изоэлектрической линии и амплитуда Т-волны), усилилась компенсаторная активация ангиогенеза (увеличился фактор роста эндотелия сосудов).

Список литературы.

1. Vaziri, N.D. Mechanisms of lead-induced hypertension and cardiovascular disease. / N.D. Vaziri // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 454-465.

2. Solenkova, N.V. Metal pollutants and cardiovascular disease: mechanisms and consequences of exposure / N.V. Solenkova, J.D. Newman, J.S. Berger et al. //Am. Heart J. – 2014. – Vol. 168. – Iss. 6. – P. 812-22.

3. Lamas, G.A. Heavy metals, cardiovascular disease, and the unexpected benefits of chelation therapy / G.A. Lamas, A. Navas-Acien, D.B. Mark, K.L. Lee // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 67. – Iss. 20. – P. 2411-2418.

4. Maynar-Mariño, M. Effect of long-term aerobic, anaerobic and aerobic-anaerobic physical training in seric toxic minerals concentrations / M. Maynar-Mariño, F. Llerena, I. Bartolomé, C. Crespo et al. // J Trace Elem Med Biol. – 2018. – Vol. 45. – P. 136-141

5. Shahandeh, M. Chronic exercise training versus acute endurance exercise in reducing neurotoxicity in rats exposed to lead acetate / M. Shahandeh, V.D. Roshan, S. Hosseinzadeh, MSc. S. Mahjoub et al. // Neural. Regen. Res. – 2013. – Vol. 8(8). – P. 714–722.

УДК 614.3

Козловских Д.Н.[1], Диконская О.В.[1], Кадникова Е.П.[1], Кочнева Н.И.[1], Романов С.В.[2], Лаврентьев А.Н.[2], Корнилков А.С.[2], Котова А.А.[2], Ярушин С.В.[3], Малых О.Л.[4]

СИСТЕМА УПРАВЛЕНИЯ РИСКАМИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, КАК РЕЗУЛЬТАТ РЕАЛИЗАЦИИ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, г. Екатеринбург, Россия

[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург, Россия

[3]ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

[4]Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Россия

В Свердловской области реализуется межведомственная информационно-аналитическая система социально-гигиенического мониторинга, созданная для аналитического аспекта надзорной деятельности в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей, позволяющая установить приоритеты, в том числе для реализации мер по управлению рисками для здоровья населения. Система социально-гигиенического мониторинга представлена тремя подсистемами: сбора и хранения данных, аналитической подсистемой и подсистемой управления рисками. Каждая из перечисленных подсистем формируется по блокам информации: о состоянии здоровья населения, медико-демографической ситуации,

факторах среды обитания, рисках для здоровья, объектах надзорной деятельности и реализуемых управленческих решениях по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на уровнях региона, муниципальных образований, хозяйствующих субъектов и населения. Актуальность подчеркивает тот факт, что оценка риска для здоровья населения в настоящее время является действующим и наиболее эффективным инструментом для принятия управленческих решений и оценке их эффективности.

В работе поставлена цель – оценить систему управления рисками для здоровья населения в рамках реализации социально-гигиенического мониторинга на территории Свердловской области.

Реализованы следующие задачи: анализ факторов среды обитания по приоритетности негативного влияния на здоровье населения, установление и оценка эффективности управленческих решений, направленных на обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Наиболее значимыми факторами среды обитания, формирующими состояние здоровья населения Свердловской области за последние пять лет, являются:

- первый приоритет – санитарно-гигиенические факторы с ориентировочной численностью подверженного населения в 3 млн. 271,5 тыс. чел. человек в 30 муниципальных образованиях (75,9% населения области);

- второй приоритет – социально-экономические факторы с ориентировочной численностью подверженного населения, у которого наиболее выраженно влияние на состояние здоровья этих факторов, в 2 млн. 269,6 тыс. человек в 52 муниципальных образованиях (около 52,7% населения области);

- третий приоритет – влияние комплекса факторов образа жизни, где значение показателя имеет неблагоприятную тенденцию к росту на фоне продолжающегося усиления влияния на состояние здоровья населения социально-экономических факторов.

Численность населения Свердловской области, подверженного влиянию санитарно-гигиенических факторов, за период последних пяти лет снизилась на 6,2%. Снижение характеризуется как устойчивое, однако данная группа факторов остается в приоритете, так как влияет на весомую часть населения субъекта. По степени воздействия на уровень популяционного здоровья и численности населения, подверженного неблагоприятному воздействию, санитарно-гигиенические факторы риска ранжируются в следующем порядке:

- на первом месте комплексная химическая нагрузка (формируемая в порядке убывания влияния: атмосферным воздухом, почвой, водой, продуктами питания), всего 74,7% населения субъекта подвержено влиянию. Прогнозируется рост заболеваемости детского населения, беременных и новорожденных за счет болезней органов дыхания, крови и кроветворных органов, кожи и подкожной клетчатки, травм и отравлений, врожденных пороков развития, респираторных инфекций. Среди взрослого населения рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности, рост профессиональной заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований;

- на втором месте биологическая нагрузка (формируемая питьевой водой, почвой, продуктами питания), где 61,0% населения попадают под влияние, в связи с чем прогнозируется рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности, увеличение

доли болезней органов пищеварения, дыхания, болезней крови и кроветворных органов, кожи и подкожной клетчатки, рост острых кишечных инфекций, гельминтозами и увеличение общей смертности.

- на третьем радиационная дозовая нагрузка (за счет всех дозообразующих факторов) – 69,2% населения под влиянием. За счет данного фактора прогнозируется рост общей заболеваемости взрослых и подростков, рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности, болезней крови и кроветворных органов, болезней органов пищеварения, костно-мышечной системы, а также увеличивается риск смертности в трудоспособном возрасте;

- на четвертом – шумовая нагрузка в селитебных зонах – 70,9% населения под влиянием. Данная проблема приводит к росту смертности в трудоспособном возрасте, росту заболеваемости среди беременных, увеличению в структуре общей заболеваемости болезней органов дыхания, в том числе у детей, увеличению рисков травматизации.

В Свердловской области канцерогенные риски для здоровья населения формируются от влияния комплекса санитарно-гигиенических, социально-экономических, а также поведенческих факторов риска. По результатам оценки многосредового химического риска для здоровья населения, проживающего в муниципальных образованиях, характеризующих основной промышленный и социально-экономический потенциал Свердловской области, средний индивидуальный канцерогенный риск от многосредовой экспозиции суммарного воздействия приоритетных химических веществ-канцерогенов прогнозирует возникновение более семи тысяч онкологических заболеваний в течение всей жизни населения.

Показатель численности населения, подверженного влиянию социально-экономических факторов, за пятилетний период вырос на 17,4%. Этот показатель характеризует нестабильную финансово-экономическую ситуацию, складывающуюся в Свердловской области в последние годы, и соответственно уровень ее влияния на показатели состояния здоровья населения.

Среди социально-экономических факторов риска превалируют: уровень социального благополучия, связанный с показателями обеспеченности населения медицинской помощью, уровнями доходов населения; уровнем экономического развития территории; уровнем социальной напряженности за счет показателей преступности, безработицы и др., а также промышленное развитие территории. Влияние данных факторов в территориях риска влечет за собой рост смертности населения, прежде всего в трудоспособном возрасте, сокращение рождаемости, увеличение заболеваемости населения трудоспособного возраста, рост числа травм, отравлений и социально-значимых заболеваний.

Проведенные оценки величин суммарного экономического ущерба в связи с повышенной заболеваемостью населения показали, что ежегодно величина ущерба достигает более 48 млрд. 625 млн. рублей, в том числе для взрослого населения – 37 млрд. 849 млн. рублей и для детей – 10 млрд. 776 млн. рублей.

Установленные показатели риска для здоровья населения, факторы риска в системе социально-гигиенического мониторинга служат основой для разработки предложений и задачи для среднесрочного планирования на всех уровнях управления рисками, которые служат основой при планировании деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора,

в том числе при планировании и осуществлении риск-ориентированного надзора. В Свердловской области разработан и реализуется классификатор мер с обязательной оценкой их эффективности.

Целевое адресное финансирование приоритетных задач обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в муниципальных образованиях, как и объем этого финансирования, в значительной степени определяют уровень эффективности и результативности реализации мер по управлению риском для здоровья населения муниципальных образований. Ежегодно в адрес лиц, принимающих решения, направляются постановления главного государственного санитарного врача о принятии мер по улучшению санитарно-эпидемиологической обстановки и управлению рисками.

Выполненный мониторинг (контроль) за реализацией и оценка их эффективности (социальной, гигиенической и экономической) в Свердловской области показали, что за пятилетний период значительные средства направлялись на профилактику инфекционных и паразитарных болезней – 38,0 % от всех затрат в муниципальных образованиях, на решение проблем, связанных с улучшением качества атмосферного воздуха и почвы – 19,2%, профилактику рисков, связанных с условиями воспитания, обучения детей и подростков – 13,6%, улучшение качества питьевого водоснабжения – 7,2%, профилактику травм и отравлений – 6,7% и др.

Сумма предотвращенного экономического ущерба для здоровья населения (в пересчете на сокращение потерь валового регионального продукта Свердловской области) в результате реализации мер по управлению риском для здоровья населения в среднем ежегодно составляет порядка 59 млрд. 400,6 млн. рублей. При этом по результатам реализации мер по управлению риском для здоровья и обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения муниципальных образований в Свердловской области ежегодно по оценочным расчетам предотвращается около 270 случаев преждевременной смерти (около 0,4% от всех случаев смерти) и 64444 случаев заболеваний (около 1,1% от всех случаев заболеваний). По усредненному за пятилетний период расчету показатель эффективности использования ресурсов, направляемых на управление риском для здоровья населения, составляет 0,93 рубля предотвращенного экономического ущерба для здоровья на каждый рубль затрат.

В заключении, считаем важным отметить, что реализуемая система социально-гигиенического мониторинга позволяет определять приоритетные проблемы и факторы риска, влияющие на показатели здоровья населения и качество среды обитания для эффективного управления на всех уровнях принятия управленческих решений.

УДК 616-097:579.842.2

Корытов К.М., Пятидесятникова А.Б., Киселева Н.О., Татарникова В.В.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ТЕСТОВ IN VITRO ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ЛЮДЕЙ ПРОТИВ ЧУМЫ

ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

Повышение эпизоотической активности в ряде природных очагов чумы Российской Федерации поднимает вопросы о принятии эффективных мер по противодействию распространения и предупреждению развития этой опасной болезни. Помимо этого, перед исследователями ставится задача адекватной и объективной оценки проводимых мероприятий по профилактике в отношении населения, проживающего на неблагополучных по чуме территориях. В связи с чем, разработка и внедрение новых современных методов лабораторной диагностики, а также поиск и изучение информативных специфических маркеров являются актуальными направлениями иммунологического мониторинга за чумой.

Цель работы – изучить возможность применения экспериментального антигенного комплекса на основе F1 и клеточных мембран чумного микроба в антигенспецифических тестах in vitro для оценки эффективности специфической профилактики людей, проживающих на энзоотичных по чуме территориях.

В данной работе приняли участие 100 случайно подобранных условно здоровых добровольцев из с. Хандагайты Овюрского кожууна Республики Тыва, которые дали свое добровольное информированное согласие на участие в исследовании и прошли предварительное анкетирование. 84 % группы приходится на женщин, а 16 % – мужчины. По анкетным данным по этническому признаку тестируемая группа состоит только из тувинцев, при этом большая часть добровольцев (60 %) представлена в возрастной группе 40-59 лет. Срок забора материала примерно совпадает с 5-6 месяцами после проведения ежегодной вакцинации против чумы в регионе по эпидемическим показаниям согласно Календарю профилактических прививок. От волонтеров забирали по 10 мл венозной периферической кровь. Из одной части крови получали сыворотку по стандартной методике. В ней методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием отечественных тест-систем определяли концентрацию основных классов иммуноглобулинов (G, M, A, E), титр специфических антител класса G к капсульному антигену F1 чумного микроба и уровень цитокинов IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNFα, IFNγ. Часть крови разводили с средой RPMI-1640 в соотношении 1:4, разделяли на равные части: в одну половину вносили по 50 мкл забуференного физиологического раствора (спонтанные пробы), в другую – 50 мкл, содержащих 20 мкг экспериментального антигенного препарата (опытные пробы) на основе капсульного антигена F1 и клеточных мембран Y. pestis, полученного сотрудниками биохимического отдела ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора, инкубировали 24 ч при 37 °С. В антигенспецифических тестах in vitro методом ИФА с использование

коммерческих тест-наборов (АО «Вектор-Бест», р.п. Кольцово, Новосибирская область) оценивали спонтанную и индуцированную продукцию цитокинов IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, TNFα, IFNγ. Рассчитывали коэффициент стимуляции (КС) по формуле: КС = (О – К)/О×100 %, где К – значение концентрации цитокина в спонтанной пробе, О – значение концентрации цитокина в опытной пробе. В крови волонтеров методом проточной цитофлуориметрии также определяли процентное содержание основных популяций лимфоцитов (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD3-CD16+, CD3-CD19+), рассчитывали величину иммунорегуляторного индекса (ИРИ). Концентрацию иммуноглобулинов классов G, M, A и E выражали в мг/мл и Ме/мл соответственно, значения уровня цитокинов – пг/мл. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica» и непараметрических критериев, данные выражали в виде медианы (Me) и интерквартильного разброса (Q25%-Q75%), достоверными различия считали при $p < 0,05$.

В ходе проведенного исследования было установлено, что в сыворотке добровольцев концентрации всех основных классов иммуноглобулинов G, M, A и E варьировали в пределах референсных значений. Специфические IgG к капсульному антигену F1 чумного микроба были обнаружены у 73 % человек (диагностический титр согласно инструкции тест-системы – 1:80), средняя геометрическая величина титра антител при этом составила 1:53.

Нами было показано, что медианы процентного содержание Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD3+CD4+), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+), натуральных киллеров (CD3-CD16+) и В-лимфоцитов (CD3-CD19+) в крови добровольцев находились в пределах, не превышающих значений физиологической нормы. Величина ИРИ составила 1,6 (1,2-2,0) у.е. (при референсе – 1,0-2,6). Корреляционных взаимосвязей между В-клетками и иммуноглобулинами в сыворотки крови у участников исследования отмечено не было ($p > 0,05$).

Установлено, что концентрация сывороточных про- (IL-2, IL-6, IL-8, IL-18, TNFα и IFNγ) и противовоспатительных (IL-4 и IL-10) цитокинов у добровольцев не превышает референсных значений. В ходе проведения специфической стимуляции клеток крови участников исследования было показано, что спустя 24 ч экспериментальный антигенный препарат статистически значимо повышает продукцию следующих исследованных цитокинов в индуцированных антигеном пробах по сравнению со спонтанными ($p < 0,05$): IL-2 (КС = 18,1-100 %), IL-4 (КС = 4,3-100 %), IL-6 (КС = 47,1-94,3 %), IL-8 (КС = 2,6-61,9 %), IL-10 (КС = 6,0-94,5 %), TNFα (КС = 4,3-98,1 %), IFNγ (КС = 51,5-97,2 %), за исключением IL-18. Высокие значения соотношения IFNγ (TNFα) к IL-4 свидетельствует о превалирующем влиянии цитокинов Th1-типа в развитии поствакцинального иммунитета.

В ходе исследований подтверждены данные о безопасности и эффективности живой чумной вакцины. Показано, что она не оказывает негативного влияния на клеточные и гуморальные звенья иммунной системы человека и вызывает продолжительный поствакцинальный противочумный ответ. Экспериментальный комплексный препарат на основе капсульного антигена F1 и клеточных мембран Y. pestis специфически активирует стимуляцию про- и противовоспалительных цитокинов лимфоцитами крови людей, что свидетельствует о высоком потенциале его применения в антигенспецифических тестах in vitro при оценке эффективности противочумной вакцинопрофилактики у людей.

УДК 579.61:616-07

Костроминов А.В., Абзаева Н.В., Гостищева С.Е., Иванова Г.Ф., Фисун А.А., Иванова М.А., Старцева О.Л., Курилова А.А., Катунина Л.С.

АНАЛИЗ СТАБИЛЬНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СЕРИЙ ВАКЦИНЫ ЧУМНОЙ ЖИВОЙ В ПРОЦЕССЕ ХРАНЕНИЯ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Чума входит в перечень особо опасных инфекций, заражению которой подвержены люди и животные. Заболевания людей чумой регистрируются более чем в 25 странах мира. В России с целью профилактики чумы применяют живую вакцину с использованием вакцинного штамма Yersinia pestis EV линии НИИЭГ. Лекарственный препарат для медицинского применения «Вакцина чумная живая, лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций, накожного скарификационного нанесения и ингаляций» входит в перечень препаратов национального календаря профилактических прививок в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 №1122н. В связи с вышеописанным, перед научно-производственной лабораторией чумных вакцин ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора стоит ряд задач по обеспечению строгого контроля качества и усовершенствованию биотехнологии вакцины чумной живой. В соответствии с требованиями Федерального закона № 46-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», лаборатория биологического и технологического контроля и научно-производственная лаборатория чумных вакцин проводят постоянный контроль качества и анализ стабильности лекарственного препарата, определяют тенденции несоответствия или изменения каких-либо параметров и их своевременного устранения.

С целью поиска альтернативного эффективного промышленного метода производства вакцины были проведены исследования в области глубинного выращивания биомассы на жидкой питательной среде и получением экспериментальных серий препарата.

Цель исследования - проанализировать данные о стабильности экспериментальных серий вакцины чумной живой в процессе хранения.

Ранее были проведены работы по совершенствованию биотехнологии производства вакцины чумной живой методом глубинного культивирования и подбору питательной среды для культивирования биомассы вакцины. Для производства экспериментальных серий вакцины чумной живой была использована наиболее перспективная среда на основе панкреатического гидролизата казеина с пептоном сухим ферментативным с добавлением аммония молибденовокислого. Полученные три экспериментальные серии были проверены на соответствие требованиям Нормативной документации. Все показатели укладывались в нормы спецификации НД.

На момент выпуска экспериментальных серий вакцины, выращенной глубинным методом, препарат имел следующие параметры (1, 2 и 3 серия соответственно):

- специфическая активность: концентрация микробных клеток - 50 млрд/мл; 50 млрд/мл; 55 млрд/мл при норме 50-100 млрм/мл.

- специфическая активность: количество живых микробных клеток - 27,8±2,2%; 39,9±1,4%; 56,5±3,1% при норме не менее 25,0%.

- термостабильность - 14,1 сут; 6,4 сут; 9,8 сут при норме не менее 4 сут.

- потеря в массе при высушивании - 0,9%; 1,5%; 2,3% при норме не более 4%.

В течение срока хранения возможно изменение качественных показателей препарата даже при соблюдении условий хранения. Для анализа стабильности через год хранения были повторно изучены показатели экспериментальных серий. В результате получены следующие данные:

- специфическая активность: концентрация микробных клеток - 50 млрд/мл; 50 млрд/мл; 55 млрд/мл.

- специфическая активность: количество живых микробных клеток - 26,7±2,2%; 38,9±1,6%; 55,3±3,1%.

- термостабильность - 14 сут; 6,2 сут; 9,6 сут.

- потеря в массе при высушивании - 0,9%; 1,5%; 2,3%.

Анализируя полученные данные, можно отметить, что среднее снижение заявленной при выпуске жизнеспособности (количество живых микробных клеток) через 12 месяцев хранения составило 1,1%, что характерно для живых вакцин, среднее снижение термостабильности – 2,0%. Остальные показатели соответствуют нормам, отраженным в спецификации НД и промышленном регламенте на производство. Таким образом, проведенный анализ свидетельствует о стабильности основных показателей качества экспериментальных серий препарата вакцины чумной живой. Дальнейшее исследование будет направлено на контроль показателей качества в течение срока годности вакцины – 3 года.

УДК 616.995.122

Кошкарев Р.В., Беляева М.И.

ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ОПИСТОРХОЗА НА ТЕРРИТОРИЯХ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ, ХАНТЫ – МАНСИЙСКОГО И ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНЫХ ОКРУГОВ В 2017-2021 гг.

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень, Россия

Введение. Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра (ХМАО-Югра) и Ямало-Ненецкий автономный округ (ЯНАО) занимают большую часть территории Обь-Иртышского бассейна - крупнейшего очага описторхоза в мире. При анализе регионов Российской Федерации с различной активностью эпидемического процесса эти субъекты, располагающиеся в Среднем и Нижнем Приобье, определены в кластер с максимальным уровнем заболеваемости описторхозом [1]. Активность эпидемического процесса сохраняется благодаря ландшафтным, климатическим и гидрологическим особенностям территории, численности и зараженности промежуточных хозяев личинками O.felineus, а

также социальным факторам: регулярного употребления населением в пищу необезвреженной рыбы семейства карповых, недостаточной информированностью населения о мерах профилактики описторхоза.

Цель исследований. Изучить проявления эпидемического процесса описторхоза на территориях Тюменской области, автономных округов за пятилетний период и оценить его активность на современном этапе.

Материалы и методы. Материалами для исследования послужили данные формы № 2 федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и формы № 2-20 отраслевого статистического наблюдения «Сведения о деятельности лабораторий санитарно-гигиенического, микробиологического и паразитологического профиля федеральных бюджетных учреждений здравоохранения - центров гигиены и эпидемиологии» за 2017-2021 гг. Материалы проанализированы и статистически обработаны с помощью MS Excel и лицензионного программного обеспечения SPSS версия 14.0. В ходе анализа использовались методы обработки динамических рядов и корреляционный анализ (коэффициент ранговой корреляции р-Спирмена).

Результаты и обсуждение. За последние пять лет заболеваемость населения описторхозом в Тюменской области и автономных округах варьировала весьма значительно. Так, в Тюменской области минимальный уровень заболеваемости 40,70 на 100 тыс. населения зарегистрирован в 2021 г., а максимальный – 113,14 на 100 тыс. населения в 2019 г. В ХМАО-Югре заболеваемость колебалась от 91,60 (2021 г.) до 305,71 (2018 г.) на 100 тыс. населения. В ЯНАО – от 71,83 (2020 г.) до 161,10 (2019 г.) на 100 тыс. населения. Ретроспективный анализ инцидентности позволил определить выраженную тенденцию к снижению показателей заболеваемости. В среднем, за пятилетний период темп прироста снизился на 26,2% в ХМАО-Югре, на 16,7% в Тюменской области, на 12,7% в ЯНАО. Однако эпидемическая ситуация по описторхозу в указанных субъектах остается напряженной. Так, в Тюменской области средний многолетний уровень (СМУ) заболеваемости описторхозом составил 81,9 на 100 тыс. населения, в ЯНАО 120,7 на 100 тыс. населения, в ХМАО-Югре 205,1 на 100 тыс. населения и превысил СМУ по Российской Федерации (10,4 на 100 тыс. населения) от 8-12 до 20 раз. Всего за 2017-2021 гг. в трех анализируемых субъектах Российской Федерации было зарегистрировано 26362 (34,5%) случая впервые выявленной описторхозной инвазии (в РФ – 76269).

В эпидемический процесс описторхоза вовлечено как городское, так и сельское население. Заболеваемость сельских жителей была выше городских в течение пяти анализируемых лет. Среднемноголетний показатель заболеваемости селян за 2017-2021 гг. составил в Тюменской области 101,2 на 100 тыс. населения, горожан – 72,3 на 100 тыс. населения; в ЯНАО 184,7 и 108,3 на 100 тыс. населения; в ХМАО-Югре 224,4 и 203,4 на 100 тыс. населения соответственно. Доступность водоемов, богатых рыбными ресурсами, в том числе рыбы, пораженной личинками возбудителя описторхоза, широкое распространение любительского лова, преобладание в уловах карповых рыб, по всей вероятности, обусловило более высокую инцидентность среди сельских жителей.

Заболеваемость описторхозом в трех субъектах представлена главным образом взрослым населением. Заболеваемость описторхозом взрослого населения значительно преобладало над заболеваемостью детей. Так, среднемноголетние показатели

заболеваемости описторхозом в Тюменской области взрослых составили 97,6 на 100 тыс. населения, детей – 30,2 на 100 тыс. населения, в ЯНАО – 154,5 и 26,5 на 100 тыс. населения, в ХМАО-Югре – 253,3 и 62,6 на 100 тыс. населения соответственно.

В Тюменской области показатель заболеваемости описторхозом детей до 17 лет колебался в пределах от 11,92 (2021 г.) до 43,74 (2019 г.) на 100 тыс. населения, СМУ 30,23 на 100 тыс. населения; в ЯНАО – от 15,32 (2020 г.) до 41,43 (2018 г.) на 100 тыс. населения, СМУ 26,49 на 100 тыс. населения; в ХМАО-Югре – от 36,51 (2021 г.) до 86,53 (2017 г.) на 100 тыс. населения, СМУ 62,59 на 100 тыс. населения. В 2017-2021 гг. устойчивое снижение заболеваемости в этой возрастной группе отмечалось только в ХМАО-Югре со средним темпом снижения 22,5%. Заболеваемость описторхозом детей в Тюменской области, ХМАО-Югре, ЯНАО регистрировалась во всех детских возрастных группах: до года, от 1-2 лет, от 3-6 лет, от 0-14 лет. За анализируемый период среди детей до 1 года было зарегистрировано 10 случаев описторхоза, в том числе в Тюменской области – 1 случай (2020 г.), ХМАО-Югре – 6 сл. (2017 г.), ЯНАО – 3 сл. (2019 г.- 1 сл.; 2020 г. – 2 сл.). Заражение младенцев произошло при использовании в качестве прикорма необезвреженной рыбы семейства карповых. Среди детей 1-2 лет среднемноголетняя заболеваемость в Тюменской области регистрировалась на уровне 9,63 на 100 тыс. детей данного возраста (с колебаниями по годам от 4,19 до 16,73), в ХМАО-Югре – 17,11 на 100 тыс. детей (с колебаниями по годам от 8,44 до 26,03), в ЯНАО – 4,36 на 100 тыс. детского населения. Дети в возрасте 3-6 лет являются индикаторной группой, заболеваемость в которой указывает на высокую эндемичность территории. СМУ по описторхозу детей 3-6 лет зарегистрирован в Тюменской области на уровне 28,21 на 100 тыс. детского населения, ХМАО-Югре – 47,17 на 100 тыс. детского населения, ЯНАО – 15,18 на 100 тыс. детского населения, т.е. в 3-11 раз выше среднего показателя заболеваемости детей этого возраста по Российской Федерации (4,09 на 100 тыс. детского населения). Таким образом, употребление необезвреженной рыбы семейства карповых достаточно широко распространено на территориях Тюменской области, ХМАО-Югре, ЯНАО как среди взрослых, так и среди детей, включая младшие возрастные группы.

Анализ карт эпидемиологического обследования случаев описторхоза за 2019-2021 гг. по Тюменской области позволил выявить факторы, характеризующие эпидемический процесс описторхоза. Определено, что выявляемость описторхоза в 40% осуществлялась в результате профессиональных медицинских осмотров, в 19% – при обращении за медицинской помощью, в 1% – по эпидемиологическим показаниям, в 40% сведения об обстоятельствах выявления описторхоза отсутствовали. По имеющимся материалам, установлено, что заболевание протекало преимущественно в хронической форме со стертыми клиническими проявлениями или вовсе бессимптомно.

Рассматривая заболеваемость описторхозом по социальному статусу выявлено, что наибольший удельный вес пришелся на когорту безработных жителей 25,5%, удельный вес служащих составил 25,4%, пенсионеров – 22,4%, рабочих – 18,9%, учащихся и прочих – 7,8%. Преобладание группы безработного населения в структуре заболеваемости свидетельствует о том, что социально незащищенные контингенты чаще используют в пищу условно-годную рыбу, полученную путем любительского лова, несанкционированной торговли и приготовленную без учета правил кулинарной обработки.

Фактором передачи при описторхозе является инвазированная личинками O. felineus рыба семейства карповых. На территории Тюменской области в 53,4% случаев заражение описторхозом связывают с употреблением язя, в 31,6% – плотвы, 14% – леща. Остальные виды (гольян, елец, линь и др.) отмечались менее в 1% случаев. По данным эпидемиологических карт, основными способами кулинарной обработки рыбы указаны копчение и соление (50%). На термическую обработку с помощью жарки и варки указали 42% инвазированных описторхозом лиц. Рыбу в сыром и вяленом виде употребляли в 8% случаев.

Одним из факторов, воздействующих на эпидемический процесс описторхоза, является уровень охвата населения паразитологическим обследованием на наличие возбудителя, так как выявление инвазированных лиц ведет к регистрации случая паразитарного заболевания. За пятилетний период в лабораториях центров гигиены и эпидемиологии двух субъектов Российской Федерации отмечалось значительное снижение уровней охвата паразитологическими исследованиями. Так, в Тюменской области уровень охвата населения паразитологическими исследованиями снизился с 8,1 на 1 тыс. населения (2017 г.) до 3,2 на 1 тыс. населения (2021 г.), в ЯНАО с 12,7 на 1 тыс. населения до 7,2 на 1 тыс. населения соответственно. В ХМАО-Югре уровень охвата паразитологическими исследованиями в 2021 г. остался на уровне 2017 г. и составил 5,4 на 1 тыс. населения, хотя в 2018-2020 гг. наблюдался рост с 7,6 на 1 тыс. населения до 11,5. Все это подтверждается корреляционным анализом (р-Спирмена), который позволил определить наличие умеренной корреляции ($r = 0,46$ $p<0,05$) между уровнем обеспеченности населения лабораторной диагностикой и показателями первичной заболеваемости.

Заключение. Таким образом, эпидемический процесс описторхоза в период 2017-2021 гг. характеризовался следующими особенностями:

-выраженным снижением уровней первичной заболеваемости, в большей степени за счет показателей 2020-2021 гг. Полагаем, что такое снижение связано с низким уровнем охвата населения паразитологическими исследованиями из-за пандемии новой коронавирусной инфекции, перестройкой системы оказания амбулаторной помощи в условиях пандемии, а также повышенной нагрузкой на медицинские организации, обусловленной потоком ковидных пациентов;

-активностью эпидемического процесса, что подтверждается показателями заболеваемости взрослого и детского населения, многократно превосходящими средние показатели по Российской Федерации;

-сохранением высокого потенциального риска заражения описторхозом, обусловленного природными и социальными факторами.

Список литературы.

1. Степанова Т.Ф., Корначев А.С. Разработка новых подходов к эпидемиологическому анализу заболеваемости паразитарными болезнями// Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период. – Тюмень, 2013. - С.161-165.

УДК 61

Кремплевская С.П.[1,2], Барыкин В.И.[2], Мелехина Е.В[1,2]

ИЗМЕНЕНИЯ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ПОРАЖЕНИЕМ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ОСНОВАНИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ИМПЕДАНСОМЕТРИИ

[1] ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

[2]ГАУЗ МО «Химкинская областная больница», Минздрава Московской области, г. Химки, Московская область, Россия

Наиболее тяжелые формы острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей связаны с поражением нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония). Они являются четвертой причиной смертности у детей (ВОЗ, 2019г.). По данным нашего стационара, доля респираторного микоплазмоза в структуре острых респираторных инфекций возросла за последние 5 лет с 10,9% до 27,4%. Несмотря на то, что по данным ряда авторов внебольничные пневмонии микоплазменной этиологии имеют более легкое течение, этиологическая расшифровка внебольничной пневмонии у детей имеет особое значение для своевременного назначения адекватной терапии. Известно, что внебольничные пневмонии имеют более тяжелое, осложненное течение у пациентов с белково-энергетической недостаточностью. Развитие нутритивной недостаточности в острую фазу инфекционного процесса связано с повышенной потребностью организма в белково-энергитических субстратах на фоне уменьшения потребления с пищей основных нутриентов. Однако, в настоящее время не существует алгоритма рационального питания при ОРИ у детей старше 3 лет.

Начало пандемии COVID-19 совпало с эпидемическим подъемом заболеваемости микоплазменной инфекцией во всем мире. Введение противоэпидемических мер изменило привычную эпидемиологию данного заболевания.

Цель исследования – оценить характер нарушений нутритивного статуса у детей с поражением нижних дыхательных путей различной этиологии.

Материалы и методы. Всего нами было обследовано 42 ребенка (3-14 лет, 27 мальчиков/15 девочек), 16 условно здоровых детей и 26 детей, госпитализированных с внебольничной пневмонией в ДИО ГАУЗ МО ХОБ. Помимо стандартных методов лабораторного и инструментального обследования, детям проводилось исследование крови (для выявления IgA, IgM, IgG к микоплазме пневмонии) и мочи на антигены пневмококка методом ИХА, нутритивный статус у детей определяли на основании подсчета индекса Nutrishional Risk Screening (NRS нормальный, умеренная нутритивная недостаточность (НН), тяжелая НН) и биоэлектрической импедансометрии (БИП).

Результаты и обсуждение. Ежемесячная частота выявления внебольничных пневмоний микоплазменной этиологии за 2020–2021 гг. у детей составила от 31% до 67%.

Дети, которым была проведена ИПМ, были разделены на 2 группы. Группу 1 составили 15 пациентов с верифицированной микоплазменной этиологией пневмонии, группу 2 – 13 пациентов с внебольничной пневмонией другой этиологии.

У 19 из 26 пациентов (73%) при поступлении было выявлено снижение массы тела согласно центильным таблицам, разработанным ВОЗ для данной возрастной группы, из которых микоплазменная этиология внебольничной пневмонии установлена у 13 детей (68%). По данным NRS нутритивный статус не был изменен у 11 из 26 (42,3%), у 5 (45,4%) из которых установлена внебольничная пневмония микоплазменной этиологии. Умеренная НН также у 12 из 26 детей (46,2%), у 7 из которых (58,3 %) установлена внебольничная пневмония микоплазменной этиологии. Тяжелая НН зафиксирована у 3 из 26 детей (11,5 %), у 1 ребенка из которых (33,3%) выявлена внебольничная пневмония микоплазменной этиологии; к моменту выписки согласно подсчету индекса NRS у всех обследуемых детей показатели не восстановились. По данным БИП у 15 из 26 обследованных детей (57,7%) при поступлении зафиксировано снижение АКМ, к моменту выписки нормальные значения этого показателя имели только 13 детей (50%). Показатели жировой массы при поступлении были в норме у 66,6%, а при выписке – у 83% пациентов. У здоровых детей физическое развитие было средним, гармоничным, пропорциональным, так же у них показатели активной клеточной массы (АКМ), жировой массы (ЖМ) и веса по данным биоимпедансометрии были в норме.

Выводы. У детей с внебольничными пневмониями в остром периоде заболевания по данным БИП вне зависимости от этиологии наиболее выражены нарушения белкового обмена, проявляющиеся дефицитом АКМ; не нормализующимся к моменту выписки на фоне стандартных диет, рекомендуемых в инфекционном отделении для детей. Полученные данные демонстрируют необходимость коррекции белкового компонента питания в острый лихорадочный период ОРИ у детей старше 3 лет.

УДК 591.69-99

Кривонос К.С.

МОНИТОРИНГ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ИНСЕКТИЦИДАМ В ПОПУЛЯЦИЯХ ПОСТЕЛЬНЫХ КЛОПОВ CIMEX LECTULARIUS В РОССИИ И УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕР БОРЬБЫ С НИМИ

Институт дезинфектологии ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

Проблема постельных клопов в настоящее время является глобальной в медицинской дезинсекции. Увеличение численности постельных клопов – общемировая тенденция, и наша страна не стала исключением. Главной причиной всплеска численности этих насекомых стало формирование популяций постельных клопов, резистентных в первую очередь к пиретроидам, широко применяемых для борьбы с ними.

Для успешной борьбы с постельными клопами необходимо решить ряд задач по подбору эффективных инсектицидов и разработке новых средств, с учетом возможного формирования резистентных к инсектицидам популяций постельных клопов.

Целью работы было изучение формирования резистентности к инсектицидам в популяциях клопов C. Lectularius при использовании современных методов и подбор эффективных средств для борьбы с ними.

В ходе исследований использованы: метод сбора постельных клопов и культивирования их в лабораторных условиях, метод топикального нанесения инсектицидов на постельных клопов, метод определения показателя резистентности и диагностических концентраций инсектицидов, метод постановки полимеразной цепной реакции, метод определения инсектицидной эффективности изученных средств, метод статистической обработки данных.

В медицинской дезинсекции ассортимент средств для борьбы с постельными клопами обширен. По данным Единого реестра свидетельств о государственной регистрации Евразийской экономической комиссии (portal.eaeunion.org) разрешено к применению 160 средств от нелетающих насекомых, из них 108 отечественных и 52 – зарубежных. Большая часть средств для борьбы с нелетающими насекомыми представлена инсектицидами на основе пиретроидов и фосфорорганических соединений (ФОС).

Нами были определены и использованы в экспериментах диагностические концентрации для 16 инсектицидов различных структур, а именно: ФОС – диазинон, малатион, хлорпирифос; производные карбаминовой кислоты – пропоксур, бендиокарб; пиретроиды – тетраметрин, d-тетраметрин, бифентрин, циперметрин, α-циперметрин, дельтаметрин, λ-цигалотрин; неоникотиноиды – имидаклоприд, ацетамиприд, тиаметоксам, клотианидин. С помощью полученных диагностических концентраций определена доля резистентных особей постельных клопов в популяциях, собранных из разных городов нашей страны.

Так, в популяциях из разных районов г. Москвы доля резистентных особей к лямбда-цигалотрину и цифлутрину, составляла 70-100% и 40-100%, соответственно. Кроме того, изученные популяции были высоко резистентными к ФОС (малатион, фентион): доля устойчивых особей достигала 90-100%. Исключение составили хлорпирифос и хлорофос, доля устойчивых особей к которым колебалась от 20% до 92% и от 20% до 100%, соответственно, в связи с менее частым применением этих инсектицидов. Высокая доля устойчивых особей (70-100%) выявлена также к карбаматам: бендиокарбу и пропоксуру. Популяции из Москвы, устойчивые к пиретроидам, ФОС и карбаматам, в целом были чувствительными к неоникотиноидам (имидаклоприд, тиаметоксам, ацетамиприд и клотианидин).

Популяции с двух объектов г. Астрахани различались по уровню резистентности: популяция с объекта № 1 была резистентной к малатиону, циперметрину, эсфенвалерату, дельтаметрину, но чувствительной к фентиону, хлорпирифосу, альфациперметрину и тиаметоксаму; популяция с объекта № 2 была чувствительной к малатиону, фентиону, хлорпирифосу, циперметрину, эсфенвалерату и тиаметоксаму, но устойчивой к дельтаметрину и альфациперметрину. Различия объясняются интенсивностью проведения обработок на этих объектах.

Две популяции из г. Смоленск оказались высоко резистентными к пиретроидам, в частности к дельтаметрину, циперметрину и лямбда-цигалотрину, доля резистентных

особей составила 50-95%. Но, обе этих популяции в целом были чувствительными к неоникотиноидам.

Анализ рынка зарегистрированных средств показал, что в нашей стране наиболее широко и давно применяются инсектициды на основе циперметрина – зарегистрировано более 50 средств. В связи с этим для определения доли резистентных особей в популяциях по рекомендуемому ВОЗ методу была использована ДК циперметрина, равная 0,00008%. Доля резистентных особей из Москвы, Воронежа, Балашова, Архангельска, Иркутска в этих экспериментах составила 43-100%.

Проанализировав данные мировой литературы, мы провели исследования по изучению механизмов резистентности и, в частности, kdr-мутаций гена VSCC1 белков натриевого канала в мембранах нервных клеток C. lectularius с целью выявления мутаций L925I и V419L у российских популяций постельного клопа с помощью молекулярно-генетического метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). В связи с тем, что подобных работ в нашей стране не проводилось, мы, основываясь на опыте зарубежных исследователей, разработали метод ПЦР для установления kdr мутаций в популяциях постельных клопов.

Нами был амплифицирован и секвенирован полиморфный участок гена α-субъединицы VSSC1 у исследованных популяций C. lectularius, кодирующий аминокислотные варианты в позиции 925 и 419. Результаты секвенирования показали, что у семи образцов в позиции 925 α-субъединицы VSSC1 находится остаток лейцина, а у двух (две популяции из г. Смоленска) – остаток изолейцина, что свидетельствует о наличии мутации. В позиции 419 не выявлено замен аминокислот.

Основным принципом борьбы с резистентными к инсектицидам популяциями членистоногих является ротация средств, имеющих альтернативные механизмы действия. Для выбора из имеющихся средств, способных уничтожать клопов и имеющих механизмы действия, отличные от известных применяемых инсектицидов, нами были оценены в отношении имаго клопов порошки природного происхождения (диатомовый порошок и силикагель). Наружным и самым тонким слоем кутикулы насекомого является эпикутикула. В ее состав входят липиды и воскоподобные вещества. Механизм действия диатомового порошка заключается в том, что его кристаллы повреждают эпикутикулу, процарапывая восковой слой, что приводит к быстрой гибели насекомых от потери влаги (1). Первые испытания были проведены на образце диатомового порошка. Для испытаний использованы постельные клопы чувствительной расы S-НИИД и мультирезистентной популяции из г. Москвы (М-3), которая характеризуется высокой резистентностью к циперметрину, альфациперметрину, эсфенвалерату, лямбда-цигалотрину, а также к фентиону и малатиону. Использовали имаго и нимф последнего возраста постельных клопов чувствительной расы и мультирезистентной популяции М-3. При постановке опытов для отработки нормы расхода средство испытывали в дозе 50; 100; 150 мг на пробирку. В первые три часа после обработки клопы не погибали, а при учете через сутки все насекомые были поражены. Через 48 ч насекомые были обезвожены и погибли. В данном эксперименте зависимость гибели от дозы порошка не выявлена.

После проведения первой серии испытаний эксперимент повторили в контейнерах. Средство испытывали, исходя из норм расхода 10 г/м2 и 20 г/м2. В первые три часа после обработки клопы не погибали. Действие средства проявилось через 24 ч. При этом доза 10

г/м2 вызывала поражение 70-80% насекомых, а доза 20 г/м2 – поражение 90% насекомых. При учете через 48 ч доза 10 г/м2 вызывала гибель 88,3% насекомых, а доза 20 г/м2 – 100% насекомых. От доз 10 г/м2 и 20 г/м2 при учете через 72 ч погибли 100% насекомых.

Результаты, полученные в ходе экспериментов, указывают на эффективность средства в отношении постельных клопов как чувствительных, так и резистентных к нейротоксичным инсектицидам. Рекомендованная нами норма расхода диатомового порошка соответствует 20 г/м2.

Вторая серия испытаний была проведена на образце силикагеля. Силикагель, как и диатомовый порошок, имеет кристаллический вид и обладает способностью к поглощению липидов и воскоподобных веществ, входящих в состав эпикутикулы. В результате обработки (перекристаллизации) кристаллы этого вещества имеют крупные и более острые края. Для испытаний был использован как чистый силикагель, так и смесь силикагеля с диатомовым порошком в соотношении 1:1. Исследования проводили на клопах чувствительной расы S-НИИД и мультирезистентной популяции М-3. Эксперименты проводили в биологических пробирках, используя дозы 50 мг и 100 мг на пробирку и в контейнерах при нормах расхода 10 г/м2 и 20 г/м2.

Действие образцов силикагеля и смеси диатомового порошка с силикагелем ярко проявилось через 24 ч., вызвав гибель 90-100% насекомых в обоих случаях как чувствительных, так и мульти-резистентных. В первые часы после обработки насекомые не погибали. Смесь диатомового порошка с силикагелем в дозе 10 г/м2 при учете вызывала поражение 60-70%, а в дозе 20 г/м2 – 100% насекомых. Силикагель через 24 ч в дозе 10 г/м2 вызывал поражение 90% насекомых, а в дозе 20 г/м2 – их гибель.

Образец на основе смеси диатомового порошка и силикагеля в соотношении 1:1 обладает большей активностью, чем образец, имеющий в своем составе только диатомит, вызывая гибель 100% насекомых через 24 ч в дозе 20 г/м2.

Результаты, полученные в ходе экспериментов, указывают на эффективность этих веществ в отношении постельных клопов как чувствительных, так и резистентных к инсектицидам. Таким образом, средства на основе порошков природного происхождения необходимо использовать в качестве альтернативы для борьбы с постельными клопами, в том числе и резистентных к традиционным инсектицидам, и включать их в схемы ротации инсектицидов для преодоления сформировавшейся резистентности к пиретроидам, ФОС и карбаматам или ее формирования.

Список литературы.

1. Locke, M. The Wigglesworth Lecture: insects for studying fundamental problems in biology / M. Locke // J. Insect Physiol. – 2001. – Vol. 47, Iss. 4-5. – P. 495-507.– P. 51-58.

УДК 57.083.134:57

Крячок З.Ю., Курилова А.А., Катунина Л.С., Степанищева А.С., Красовская Т.Л., Гостищева С.Е., Абзаева Н.В., Костроминов А.В.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ ВАКЦИННОГО ШТАММА YERSINIA PESTIS EV НА ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ, ПРИГОТОВЛЕННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОММЕРЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Выбранный способ гидролиза, наряду с исходным сырьем, влияет на качество и свойства получаемых гидролизатов. По сравнению с химическими технологиями, ферментативный способ получения гидролизатов обладает существенными достоинствами, главными из которых являются доступность, простота проведения, незначительная энергозатратность и экологическая безопасность. Преимуществами ферментативного гидролиза перед химической и физической обработкой белкового сырья являются уникальная специфичность действия, которая позволяет избежать нежелательных побочных реакций; высокая каталитическая активность; реализуемость в мягких условиях обработки, что дает возможность исключить применение экстремальных температур и концентраций; а также простота инактивации при термообработке сырья. Протеолитические ферменты расщепляют белки на субъединицы с меньшей молекулярной массой – полипептиды, пептиды и отдельные аминокислоты. Во время проведения ферментативного гидролиза аминокислоты практически не разрушаются и не вступают в дополнительные реакции (рацемизации и другие). При этом образуется сложная смесь продуктов распада белков с различной молекулярной массой, соотношение которых зависит от свойств применяемого фермента, используемого сырья и условий проведения процесса. Основным требованием к белковым гидролизатам, независимо от области использования, является сбалансированность по аминокислотному составу.

Представляется актуальной разработка стандартизированной технологии получения гидролизатов, имеющих оптимальный состав для использования в качестве основы питательных сред для культивирования чумных микроорганизмов. Целью настоящей работы было оценить результат применения питательных сред на основе гидролизатов говяжьего мяса и бобов сои, полученных при помощи коммерческих ферментов химопсина и химотрипсина, для культивирования вакцинного штамма Yersinia pestis EV.

Работу проводили в соответствии с методическими указаниями МУК 4.2.2316-08 «Методы контроля бактериологических питательных сред». В эксперименте использовали вакцинный штамм чумного микроба Y. pestis EV, обладающий типичными культурально-морфологическими и биохимическими свойствами.

Готовили 4 вида ферментативных гидролизатов из мясного и растительного (соевого) сырья, применяя коммерческие препараты химотрипсин (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, рег. №: ЛС-000125 от 18.02.10, дата перерегистрации 12.03.20) и химопсин (лиофилизат для приготовления раствора для местного и наружного применения, рег. №: ЛС-000130 от 18.02.10, дата перерегистрации 24.03.20) производства ООО «САМСОН-МЕД», г. Санкт-Петербург.

Экспериментальные основы готовили следующим образом. Взвешивали 0,5 кг сырья (говяжьего мяса или бобов сои), помещали в эмалированную ёмкость, по верхний уровень сырья заливали питьевой водой, подогретой до температуры (37±1) ºС. Соевые бобы настаивали в течение 24 ч, меняя воду через каждые 2 ч. После последнего слива заливали теплой водой в количестве 3 л, кипятили в течение 30 мин и охлаждали до комнатной температуры. Настой переливали в баллоны ёмкостью 3 л, а сырьё измельчали при помощи электромясорубки. Полученный фарш по 0,5 кг помещали в баллоны с настоем, туда же добавляли стандартные ферменты химопсин либо химотрипсин из расчёта 50 мг/л. Доводили pH до 8,2±0,1 с помощью натрия углекислого. Добавляли 1 % на объём жидкости хлороформа в качестве консерванта. Баллоны закрывали ватно-марлевыми пробками и тщательно перемешивали. Гидролиз вели в условиях термокамеры при температуре (37±1) °С. Содержимое баллона в течение рабочего дня перемешивали через каждые 20 мин. На 14 сут подогрев и перемешивание прекращали, гидролизаты отстаивали. Отстоявшийся верхний слой гидролизатов декантировали с помощью резинового шланга и фильтровали через полотняный фильтр. Фильтрат собирали в стеклянные баллоны емкостью 3 л, для консервации добавляли хлороформ – 1 % к объёму жидкости в баллоне, закрывали резиновой пробкой и транспортировали в холодовую камеру, где хранили при температуре от 2 до 8 ºС.

Гидролизаты, изготовленные при помощи коммерческих ферментов, были прозрачными, жёлтого цвета, из соевого сырья – более светлые. Показатели гидролизатов были практически идентичными. Аминный азот составил 0,45±0,05 мг%, содержание сухих веществ – 10,1±0,1%, pH – 7,15±0,05.

Плотные питательные среды для эксперимента получали, придерживаясь следующего алгоритма. Гидролизаты разводили дистиллированной водой до содержания аминного азота 0,14±0,03%. Определение аминного азота проводили по ОФС.1.2.3.0022.15 методом формольного титрования, п. 1.1. В эмалированную ёмкость заливали расчетное количество гидролизата и доводили общий объем до 1 литра водой дистиллированной, добавляли 2% активированного угля марки «ОУ-А», кипятили 3-5 мин, фильтровали через фильтровальное полотно и 8-16 слоев фильтровальной бумаги. В прозрачный фильтрат добавляли 5,0±0,1 г/л натрия хлорида, 4,0±0,1 г/л натрия фосфорнокислого двузамещенного, 12,0±0,2 г/л микробиологического агара. Смесь подогревали, помешивая, до температуры (100±0,5) ºС и кипятили до полного расплавления агара, в течение 5-10 мин. Измеряли pH среды, при необходимости корректировали его значение до 7,3±0,2 с помощью 20% раствора натрия гидроокиси, если pH ниже нужного показателя, или раствором соляной кислоты в разведении 1:1, если pH выше заданного значения. Определение pH проводили с применением стеклянного электрода потенциометрическим методом, в соответствии с ОФС.1.2.1.0004.15, п. 1.1.3. Затем добавляли сульфит натрия – 0,4±0,01 г/л. Далее питательные среды разливали в бутылки, каждую из которых закрывали ватно-марлевой пробкой и колпачком из бумаги крафт и стерилизовали в автоклаве при температуре 121 ºС в течение 30 мин. Жидкие среды готовили аналогично, без добавления агара.

В качестве контроля использовали плотную и жидкую среды, приготовленные по классическим рецептам Хоттингера, на основе из говяжьего мяса, ферментированного при помощи поджелудочной железы крупного рогатого скота. При визуальной оценке после

фильтрации все среды (плотные – в расплавленном виде) были светло-желтого цвета, соевые несколько светлее мясных, прозрачными, без опалесценции.

Посев производили по 0,1 мл из разведений 10-6 (1*10^3 м.к./мл) и 10-7 (1*10^2 м.к./мл) на 3 свежеприготовленные и хорошо подсушенные агаровые пластинки. Равномерно распределяли микробную взвесь по поверхности агара покачиванием чашки Петри.

На плотных питательных средах через 48 ч инкубации наблюдался рост тест-штамма Y. pestis EV в виде колоний диаметром 1,7±0,1 мм, в R-форме, с ярко-выраженной кружевной зоной, которая сохранялась в течение 120 ч (срок наблюдения). Приготовленные на соевых ферментативных основах среды обеспечивали большее количество колоний, составившее 67,4±2,1 % от посевной дозы. На мясных ферментативных основах за такой же срок выращивания сформировалось 53±1,8 % от посевной дозы колоний диаметром 1,2±0,1 мм, кружевная зона была менее выраженной. Разница в количестве колоний тест-штамма, выросших на контрольной среде, не была статистически значимой.

Для определения стабильности сохранения биохимических свойств испытуемого штамма Y. pestis EV после выращивания на экспериментальных средах далее его культивировали в пробирках с 5 мл пептонной воды, pH 7,2, с добавлением 1% глицерина, арабинозы, рамнозы, глюкозы, маннита, маннозы и индикатора Андреде.

Через 24 ч инкубации чумные микроорганизмы, выращенные как на экспериментальных, так и на контрольной среде, ферментировали глюкозу, маннит, маннозу и арабинозу до образования кислоты без газа и не разлагали рамнозу и глицерин. Такая ферментативная активность является характерной для чумного вакцинного штамма EV.

На жидкие питательные среды засевали по 0,1 мл взвесей односуточной культуры испытуемого штамма из разведений 10-5 (1*10^4 м.к./мл) и 10-6 (1*10^3 м.к./мл). Наблюдение осуществляли в течение 120 ч.

Лучший результат показали среды, приготовленные на ферментативных основах сои. Рост тест-штамма из разведений 10-5 и 10-6 наблюдался уже через 30 ч культивирования при температуре (28±1) ºС. В прозрачном бульоне визуализировался агглютинационный рост, а на дне пробирки – рыхлый осадок на 12 ч раньше, чем в пробирках с контрольной средой. В мазках, окрашенных по Граму, наблюдались клетки чумного микроба, не имеющие существенных различий в форме, размерах и расположении, независимо от среды выращивания, используемой в эксперименте.

Таким образом, культивирование вакцинного штамма чумного микроба Y. pestis EV на плотных и жидких питательных средах, приготовленных из мясного и растительного (соевого) сырья с использованием коммерческих ферментов химопсина и химотрипсина, показало равноценность питательных свойств экспериментальных и классических гидролизатов, при незначительном преимуществе экспериментальных. Полученные данные подтверждают перспективность применения очищенных коммерческих ферментов, особенно в сочетании с растительным сырьём, в частности, соевым, для приготовления микробиологических питательных основ. Целесообразно также изучение биологических свойств питательных сред из гидролизатов, изготовленных при помощи и

других протеолитических ферментов промышленного производства, причём не только животного, но и растительного или микробного происхождения.

УДК 613.63+575.174.01

Кудояров Э.Р., Каримов Д.Д., Мухаммадиева Г.Ф., Каримов Д.О., Смолянкин Д.А., Галимова Р.Р.

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS2607737 ГЕНА XPC НА УРОВЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК ЛЕЙКОЦИТОВ У РАБОТНИКОВ ПРОИЗВОДСТВА БУТИЛОВОГО КАУЧУКА

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Ранние изменения крови часто используют в качестве маркеров физиологических и патологических состояний организма. Повреждения ДНК в лейкоцитах очень часто наблюдаются при повреждениях печени химическими соединениями, что ранее было продемонстрировано другими исследователями в российских и зарубежных научных публикациях [1, 2, 3]. Кроме того, является важным обнаружение генетических маркеров, способствующих увеличению повреждений ДНК в клетках печени, вызванных химическими веществами, с которыми контактируют работники нефтехимического производства. Например, наличие генотипа GSTT1 +/+ у людей от 0,5 до 80 лет приводит к высокой скорости образования метаболитов дихлорметана, что может являться ключевым моментом инициации рака печени [4]. Обнаружение специфических генетических маркеров пониженной репарации ДНК в лейкоцитах будет способствовать развитию мер ранней профилактики повреждений печени, поскольку она в отличие от большинства тканей насыщена ферментами биотрансформации, способствующими активности биохимических процессов и накоплению активных форм кислорода, которые приводят к развитию окислительного стресса, повреждающего биомолекулы, и поэтому может чаще нуждаться в качественной репарации цепей ДНК.

Белок, кодируемый геном XPC (*Xeroderma pigmentosum group C*) человека, является ключевым компонентом комплекса XPC, который играет важную роль при эксцизионной репарации нуклеотидов. Белок XPC необходим для обнаружения и связывания одноцепочечной ДНК. Часто наследственные мутации в этом гене приводят к пигментной ксеродерме, характеризующейся повышенной чувствительности к солнечному свету [5]. Полиморфизм rs2607737 находится в локусе 3p25.1, является малоизученным, локализуется в интронной области, но может косвенно влиять на процессы репарации ДНК внутренних органов при воздействии вредных химических веществ [6].

Цель исследования: характеристика потенциального влияния полиморфизма rs2607737 гена XPC на уровень повреждений ДНК в клетках организма человека.

Для достижения поставленной цели были выбраны работники производства бутилового каучука. Выбор данных работников обосновывается тем, что большинство из них (82 человека) работает во вредных условиях труда (класс 3.1-3.3), обусловленных химическим фактором, формируемым химическими веществами, вызывающими заболевания печени. В качестве контрольной группы взят биоматериал у работников (25 человек), которые не имеют профессионального контакта с вредными химическими

веществами. Для выполнения исследования образцы периферической венозной крови получены при добровольном информированном согласии работников нефтехимического предприятия, проходивших периодический медицинский осмотр (ПМО) в ФБУН «Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека». Исследование было выполнено в соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта, утвержденных в пересмотренном варианте Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (2013 г.). Всего в исследовании участвовало 107 человек.

Основными методами исследования были оценка повреждений ДНК в лейкоцитах с помощью метода ДНК-«комет» и полимеразная цепная реакция в реальном времени с гибридизационно-флуоресцентным способом детекции.

Микропрепараты ДНК-«комет» приготовлены и проанализированы в соответствии с ранее описанной методикой [7, 8]. Выделение ДНК выполнено с использованием специальных наборов реактивов с использованием сорбционных колонок. Полимеразная цепная реакция проведена на термоциклере Rotor-Gene Q. Для проведения амплификации были разработаны специфичные олигонуклеотиды для амплификации участков выбранного локуса и детекции полиморфизма rs2607737. Приготовление реакционной смеси и условия проведения полимеразной цепной реакции оптимизированы перед началом проведения исследований. Результаты амплификации были проанализированы в программе Rotor-Gene 6000 Series Software. Для анализа генотипа были построены точечные диаграммы распределения точек кривых оптического сигнала флуоресцентных красителей по каналам детекции Green и Orange, в месте пересечения ими порогового уровня.

Носители генотипа CC, имеющие контакт с химическим фактором, при сравнении с носителями генотипа CC, имеющие условия труда без химического фактора, не имели статистические значимых отличий по медианному значению и межквартильному интервалу процента «комет» с повреждениями ДНК (20,20 (13,60-27,48) % против 14,60 (11,08-17,13) %, p=0,093). Однако носители генотипа CC, различающиеся по наличию химического фактора, имели статистически значимое отличие по медианному значению процента ДНК в хвосте «комет» (2,73 (2,61-2,82) % против 3,31 (3,02-3,79), p=0,008), что может предполагать наличие чувствительности аллеля C к воздействию химических веществ, поражающих печень.

Работники с генотипом CT, различающиеся по наличию химического фактора, имеют статистически значимые различия по показателям, выбранным для групп с гомозиготными генотипами. Медианный процент «комет» с повреждениями ДНК в группе работников-носителей гетерозиготного генотипа, на которых влияет химический фактор, составил 16,43 (8,55-27,10) %, что на 10,70% выше медианного значения, измеренного у работников с аналогичным генотипом с условиями труда без химического фактора (5,73 (3,60-15,29) %). Выявленное с помощью критерия U Манна-Уитни различие является статистически достоверным (p=0,007). Медианное значение процента ДНК в хвосте «комет» у работников- носителей гетерозиготного генотипа, контактирующих с химическим фактором, также превышало аналогичное значение работников с тем же типом генотипа без химического фактора (3,14 (2,64-3,77) % против 2,20 (2,09-2,94) % p=0,002).

По результатам амплификации было обнаружено, что группы работников с вариантом генотипа ТТ имеющие и не имеющие контакт с химическим фактором производства не имели статистически значимых различий по медианному проценту «комет» с повреждениями ДНК (15,72 (13,60-16,42) % против 12,15 (9,28-25,89) %) и по медианному значению процента ДНК в хвосте «комет» (2,90 (2,58-3,18) % против 2,96 (2,49-3,64) %) по критерию Манна-Уитни (p=0,70 и p=0,64, соответственно). Описываемый факт позволяет предположить наличие устойчивости носителей генотипа ТТ к воздействию химических веществ, повреждающих печень, на ДНК.

Таким образом, работники с генотипом СТ очень чувствительные к химическому фактору, что может быть проявлением генетической депрессии между аллелями С и Т. Доминантный аллель С, возможно, способствует чувствительности клеток организма к воздействию химических веществ, в то время как рецессивный аллель Т может способствовать лучшему прохождению репарации в клетках организма, что обнаружено в результате проведенного исследования. Улучшенная репарация в лейкоцитах может являться показателем улучшения работы всего организма, и особенно печени, как главного органа, обеспечивающего детоксикацию поступающих в организм вредных химических веществ, что требует проведения дополнительных исследований.

Список литературы.

1. Valverde M., Rojas E. Chapter 11. Comet assay in human biomonitoring. In: The comet assay in Toxicology. 2nd edition / Ed. by Dhawan A., Anderson D.// Issues in Toxicology. – 2017. – Vol. 30. – P. 264–313.

2. Михайлов А.О. Состояние ДНК лимфоцитов у больных хроническими вирусными гепатитами: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Владивосток, 2019. – 23 с.

3. Moore M.M., Pottenger L.H., House-Knight T. Critical review of styrene genotoxicity focused on the mutagenicity/clastogenicity literature and using current organization of economic cooperation and development guidance. // Environmental and Molecular Mutagenesis. – 2019. – V.60. – N.7. – P. 624-663.

4. Schlosser P.M., Bale A.S., Gibbons C.F., Wilkins A., Cooper G.S. Human health effects of dichloromethane: key findings and scientific issues. // Environmental Health Perspectives. – 2015. –V.123. – N.2. – P. 114-119.

5. XPC. XPC complex subunit, DNA damage recognition and repair factor [Homo sapiens (human)] (Режим доступа URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/7508 (дата запроса 12.04.2022).

6. Sakoda L.C., Loomis M.M., Doherty J.A., Julianto L., Barnett M.J., Neuhouser M.L., Thornquist M. D., Weiss N. S., Goodman G.E., Chen C. Germ line variation in nucleotide excision repair genes and lung cancer risk in smokers. // International Journal of Molecular Epidemiology and Genetics. – 2012. – V.3. – N.1. – P.1-17.

7. Кудояров Э.Р., Каримов Д.Д., Каримов Д.О., Репина Э.Ф., Бакиров А.Б., Данилко К.В. Оценка влияния индукции цитохрома P450 на генотоксичность тетрахлорметана in vitro. // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т.59. – №4. – С. 206-211.

8. Методические рекомендации МР 4.2.0014–10 «Оценка генотоксических свойств методом ДНК-комет in vitro». – М., Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – 17 с.

УДК 615.777/779:5

Кузин В.В., Колупаева Н.В., Кузина Е.С., Потапов В.Д.

ПОИСК НОВЫХ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ ДЛЯ ДЕКОНТАМИНАЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ В ЛАБОРАТОРИЯХ, ИСПОЛЬЗУЮЩИХ МЕТОДЫ АМПЛИФИКАЦИИ НУКЛЕИНИОВЫХ КИСЛОТ

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Поиск новых методов обеззараживания лабораторных поверхностей, контаминированных следовыми количествами нуклеиновых кислот и их ампликонами, является одной из наиболее важных проблем, возникающих при применении различных вариантов полимеразной цепной реакции. Перекрестное загрязнение нуклеиновых кислот может привести к появлению недостоверных результатов при проведении ПЦР. В таких ситуациях решающим вопросом является то, какие химические соединения наиболее эффективны для деконтаминации нуклеиновых кислот.

В настоящее время для очистки поверхностей от нуклеиновых кислот и их ампликонов в ПЦР-лабораториях применяются различные окислительные реагенты и ультрафиолетовое облучение. Однако, данные методы не способны полностью устранить загрязнение лабораторных поверхностей, контаминированных нуклеиновыми кислотами. Новым методом деконтаминации объектов от нуклеиновых кислот и их ампликонов является сочетание УФ-обработки и химической дезинфекции. К сожалению, список применяемых химических веществ, способных разрушать нуклеиновые кислоты, ограничен. В связи с этим актуальной задачей является поиск новых дезинфицирующих веществ и их эффективных режимов применения в лабораториях, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот.

Цель настоящей работы – подбор и определение эффективных режимов применения различных дезинфицирующих веществ, для очистки поверхностей и помещений в лабораториях, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот.

В качестве экспериментальных дезинфицирующих веществ, способных вызывать деструкцию или необратимо модифицировать ДНК, препятствуя ее последующей амплификации, применялись: спирт этиловый, алкилдиметилбензиламмоний хлорид, N,N-бис(3-аминопропил)-додециламин, полигексаметиленгуанидин гидрохлорид, пероксид водорода, надуксусная кислота, диоксид хлора, дихлоризоциануровая кислота, гипохлорит натрия и нейтральный анолит. Для оценки деконтаминирующей активности дезинфектантов проводили моделирование контаминации поверхностей длинными (1500 п.н.), и короткими (94 п.н.) ампликонами нуклеиновых кислот. Эффективность применения анализируемых дезинфицирующих веществ оценивали по результатам электрофореза в 1,0 %-ном агарозном геле, после проведения ПЦР в классическом режиме и по результатам постановки реакции ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Все эксперименты проводились с трехкратным воспроизведением биологических и технических

повторностей. Исследование выполнено в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

В ходе проведенной работы было установлено, что растворы пероксида водорода 2 %, надуксусной кислоты 0,24 %, дихлоризоциануровой кислоты 0,01 %, гипохлорита натрия 0,1 % и диоксида хлора 0,01 % обладали деконтаминирующей способностью в отношении нуклеиновых кислот. Отсутствие данной активности наблюдалось при применении 70 % раствора этилового спирта, 2% раствора алкилдиметилбензиламмония хлорида, 2 % раствора N,N-бис(3-аминопропил)-додециламина, 2 % раствора полигексаметиленгуанидина гидрохлорида и 0,05 % раствора нейтрального анолита 0,05 %. Результаты, полученные при проведении экспериментов, моделирующих возникновение контаминации поверхностей нуклеиновыми кислотами и их ампликонами в отсутствии биологической нагрузки, позволяют расширить список дезинфицирующих веществ рекомендованных для проведения мероприятий по деконтаминации в лабораториях, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот.

УДК 613.2.099-099

Курилов М.В., Каримов Д.О., Фазлыева А.С., Смолянкин Д.А., Мусабиров Д.Э., Даукаев Р.А.

КИНЕТИКА БЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ В ПЕЧЕНИ И ПОЧКАХ МОДЕЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Бензойная кислота и её соли, в частности бензоат натрия, в нашей стране, как и в большинстве стран мира, относятся к разрешённым пищевым добавкам, которые активно используются в пищевой промышленности. Поэтому в современном мире человек сталкивается с консервантами ежедневно и повсеместно. Основной вред, который могут причинить консерванты, содержащиеся в продуктах питания — аллергические реакции, образование канцерогенов в организме, а также разрушение или неусвояемость полезных веществ.

К сожалению, влияние консервантов на здоровье человека до конца не изучено. Некоторые научные исследования доказывают пагубное влияние консервантов на организм человека, но в то же время существует немалое количество исследований, которые утверждают, что консерванты — безопасные для человека пищевые добавки. Исходя из этого, целью нашего исследования явилось изучение кинетики бензойной кислоты в печени и почках модельных животных.

Эксперимент проводился на разнополых белых беспородных мышах массой 18-20 грамм (N = 96). Контрольная группа животных включала 10 особей, которые получали дистиллированную воду. Животные были разделены на 3 группы: первой вводили бензойную кислоту в дозе 5 мг/кг, второй группе вводили 50 мг/кг бензойной кислоты, третьей — 500 мг/кг. Изучались временные промежутки: 3 часа, 5, 12, 17 и 30 дней после затравки. Производился отбор биологического материала: печень, почки. Бензойную кислоту в органах модельных животных определяли на системе капиллярного электрофореза «Капель-105М». В ходе анализа были получены электрофореграммы, произведена идентификация и разметка пиков определяемых компонентов и рассчитана

их концентрация. Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения SPSS 21.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Данные представлены как среднее значение ± SE. Проверку выборки на нормальность проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Статистические данные, полученные в ходе эксперимента, обрабатывали с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (F).

Однофакторный дисперсионный анализ количественного содержания бензойной кислоты в печени экспериментальных животных показал статистически значимые различия между группами (F=16,97, p=0,001).

Максимальная концентрация 805,4 ± 73,5 мг/дм3 определена в эксперименте, продолжительность которого 3 часа.

Были показаны статистически значимые различия контрольной группы от всех представленных групп, получавших консерванты в течение 3 часов (805,4 ± 73,5 мг/дм3) (p=0,001), 5 дней (304,1 ± 48,6 мг/дм3) (p=0,001), 12 (268,5 ± 42,6 мг/дм3) (p=0,001), 17 (293,7 ± 38,8 мг/дм3) (p=0,001) и 30 (368,3 ± 52,6 мг/дм3) (p=0,001) дней.

Трёхчасовой эксперимент также статистически значимо отличался от всех групп.

Однофакторный дисперсионный анализ количественного содержания бензойной кислоты в печени экспериментальных животных показал статистически значимые различия между группами в эксперименте, длившемся 30 дней (F=4,98, p=0,022).

В почках так же наблюдались статистически значимые различия по содержанию бензойной кислоты (F=7,74, p=0,001).

В почках у контрольной группы животных бензойная кислота не обнаружена. Максимальная концентрация установилась на уровне 117,7 ± 20,9 мг/дм3 у животных, участвовавших в эксперименте в течение 17 дней.

Концентрация в тридцатидневном эксперименте резко уменьшилась до уровня в 9,4 ± 3,2 мг/дм3.

При анализе количественного содержания бензойной кислоты в почках экспериментальных животных мы наблюдаем статистически значимые различия между группами в эксперименте, длившемся 5 дней (F=6,80, p=0,016).

В остальных экспериментах достоверных различий между группами не наблюдалось.

В печени зафиксировано увеличение концентрации бензойной кислоты в каждом эксперименте (3 часа, 5, 12, 17 и 30 дней) по сравнению с контролем, при этом в трёхчасовом эксперименте средние концентрации консерванта были выше, чем в остальных. Это обусловлено тем, что вводимая концентрация консерванта только-только перешла из крови в органы, и за 3 часа эксперимента, не прошёл полный процесс метаболизма в организме, что и вызывает повышенные концентрации в печени. Концентрации в остальных экспериментах оставались примерно на одном и том же уровне, то есть дальнейшего накопления бензойной кислоты не последовало.

До последнего дня эксперимента наблюдалось постепенное накопление консерванта в почках, но на 30 день концентрация бензойной кислоты резко снизились. Известно, что продукты метаболизма бензойной кислоты выводятся с мочой, что приводит к дополнительной нагрузке на почки. Адаптация организма мышей, включение защитного механизма, на данном этапе исследования сложно сказать, что прервало накопление консерванта в почках. Данный вопрос будет изучен в дальнейших исследованиях.

УДК 579.25

Курилова А.Е., Кисличкина А.А., Мухина Т.Н., Сизова А.А., Соломенцев В.И., Лебедева А.Ю., Богун А.Г.

ПОЛНОГЕНОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НАНОБАКТЕРИЙ ИЗ ПОРЯДКА RHIZOBIALES

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Современная микробиология в значительной степени основывается на изучении чистых культур, однако для многих бактерий чистые культуры не получены до сих пор. Метагеномные технологии позволяют изучать геномы бактерий и вирусов без этапа выделения. Тем не менее, подбор условий культивирования для подобных микроорганизмов является важной задачей.

Нами были исследованы три образца бактериальных культур, полученных с использованием питательных сред производства компании "Микроген". В процессе производства стерильных питательных сред для культивирования микроорганизмов в нескольких партиях материала были обнаружены признаки микробной контаминации. Нами было проведено массированное параллельное секвенирование биомассы с целью идентификации микробного агента, ответственного за контаминацию, а также последующей разработки эффективных методов стерилизации.

Цель исследования заключалась в определении видовой принадлежности трех образцов культуры.

Было проведено массированное параллельное секвенирование и биоинформационный анализ трёх культур. В результате анализа гена 16S рРНК установлено, что все три образца имеют идентичную последовательность, и принадлежат к ранее неизвестному виду бактерий. Сама последовательность гена 16S рРНК оказалась идентичной последовательности некультивируемого микроорганизма – Rhizobiales bacterium GB10 (AB539979.1).

При анализе нуклеотидной последовательности в BLAST 16S Prokaryotic Ribosomal RNA Database (http://blast.ncbi.nlm.nih.gov) гомология гена 16S рРНК образцов с генами 16S рРНК среди референсных штаммов составила: 94.03% с Methylopila musalis MUSA (BLAST: NR_109539.1), 93.75% с Methylopila jiangsuensis JZL-4 (NR_116708.1), 93.19% с Methylopila oligotropha 2395A (NR_133785.1), 93.12% с Methylopila turkensis Side1 (NR_146823.1), 93.11% с Methylopila capsulata IM1 (NR_024843.1), 92.97% с Methylopila henanensis LYBFD3-16A2 (NR_134765.1), 92.60% с Rhizobium wenxiniae 166 (NR_157780.1), 92.60% с Neorhizobium huautlense SO2 (NR_024863.1), 92.53% с Albibacter methylovorans DM10 (NR_104754.1), 92.46% с Methylopila carotae Das4.1 (NR_164966.1). Представленные выше штаммы относятся к порядку Rhizobiales. Гомология нуклеотидных последовательностей трех изученных культур составила 99,999%, а разброс данных соответствовал уровню экспериментальных ошибок.

Выводы. Нами было проведено полногеномное секвенирование культуры ранее неизвестного микроорганизма, проходящего через фильтры с размером пор 0,2 мкм, предположительно относящегося к Rhizobiales bacterium GB10 (AB539979.1).

УДК 579.841.93:579.61

Курноскина М.М., Кошкидько А.Г., Жарникова И.В., Курчева С.А., Русанова Д.В., Жданова Е.В., Геогджаян А.С., Пономаренко Д.Г., Даурова А.В.

РАЗРАБОТКА ЛАТЕКСНОГО ДИАГНОСТИКУМА И СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЁЗА У ЛЮДЕЙ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Латекс-тесты, благодаря своим аналитическим характеристикам, удобству и простоте в использовании получили широкое распространение в практике лабораторной диагностики, в том числе для экспресс-диагностики инфекционных заболеваний. Они не требуют дорогостоящего оборудования и реактивов, позволяют проводить как единичные, так и серийные исследования, обладают достаточной чувствительностью и специфичностью [1]. Принцип работы основан на высокоспецифичной иммунохимической реакции между лигандами (антигеном и антителом), один из которых предварительно иммобилизован на полимерном носителе. При проведении анализа полимерные конъюгаты, содержащие антигены, взаимодействуют с антителами и образуют пространственные сетки – агломераты, наличие которых в растворе может быть зарегистрировано визуально [2].

Бруцеллёз – зоонозная инфекция, характеризующаяся полиорганной патологией и склонностью к хронизации. «Золотым стандартом» при лабораторном подтверждении диагноза «бруцеллёз» является изоляция Brucella spp. из крови или другого биологического материала (пунктаты костного мозга или лимфатических узлов, синовиальная жидкость, ликвор, и т.д.). Однако, отрицательный результат при бактериологическом исследовании клинического материала не исключает наличия бруцеллёзной инфекции у человека. В таком случае серологическая диагностика может считаться достоверной в комбинации с положительным результатом сразу нескольких различных способов: ИФА, РАЛ, РНГА, РИФ, реакции Райта, реакции Кумбса, или в комбинации с положительным результатом выявления ДНК Brucella spp. методом ПЦР, или в сочетании с положительными аллергическими реакциями (аллергическая проба Бюрне, цитометрический тест активации базофилов, реакция лизиса лейкоцитов) [3].

Цель нашего исследования – разработка латексного диагностикума для определения антител к возбудителю бруцеллёза в сыворотке крови человека и сравнение эффективности различных методов выявления антител для диагностики бруцеллёза у людей.

Латексный диагностикум получали на основе полиакролеиновой матрицы – Акролар-К и водорастворимого бруцеллёзного антигена, определив оптимальные биотехнологические параметры: концентрацию латексных частиц в суспензии при

иммобилизации (2%); количество антигена (1800 мкг/мл); молярность раствора (0,1 М фосфатно-солевой буфер) и pH реакционной среды (9,5); концентрацию готового препарата (0,2%); блокирующий свободные сайты связывания реагент (казеин); разводящую жидкость при постановке РАЛ (твин 80 в концентрации 0,002%). Чувствительность сконструированного латексного диагностикума определяли при постановке реакции с сывороткой диагностической бруцеллёзной сухой для РА (ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора). Положительный результат регистрировался при разведении диагностической сыворотки до титра 1:25600.

Следующим этапом работы было проведение серии экспериментов по выявлению антител к возбудителю бруцеллёза в сыворотках крови людей с применением различных реакций: реакция агглютинации латекса (РАЛ) (разработанный препарат); реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) (экспериментальные серии ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора); иммуноферментный анализ (ИФА) («ИФА-Бру-Аг-СтавНИПЧИ» – ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора); непрямой ИФА (экспериментальные серии тест-системы диагностической для выявления антител к возбудителю бруцеллёза в нИФА – ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора).

Всего было протестировано 45 образцов сыворотки крови здоровых (30) и больных бруцеллёзом (15) людей. Из 15 исследованных сывороток крови больных бруцеллезом (острая и хроническая формы) было получено 100% положительных результатов в РАЛ в титрах 1:800 до 1:25600.

Результаты исследования сывороток крови людей с диагнозом «острый бруцеллез» строго совпадали с результатами постановки «ИФА-Бру-Аг-СтавНИПЧИ», так как данная тест-система ИФА предназначена для выявления антител в сыворотках крови больных острым бруцеллёзом. Титр специфических антител в сыворотках крови при постановке РАЛ определялся в 5-6 раз выше, чем в РНГА, что говорит о большей чувствительности препарата. Полное совпадение положительных результатов наблюдалось в нИФА (экспериментальные серии ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора). При исследовании сывороток крови здоровых людей были получены отрицательные результаты, что говорит о специфичности диагностического препарата для РАЛ. В дальнейшем планируется провести ряд исследований на большем количестве проб.

Таким образом, отработаны оптимальные условия конструирования антигенного латексного диагностикума для определения антител против возбудителя бруцеллеза в РАЛ и получены сопоставимые результаты анализа в реакциях ИФА, РНГА, РАЛ, что позволяет предположить перспективу использования разработанного препарата в качестве альтернативного теста для лабораторной диагностики бруцеллёза.

Список литературы.

1. Фролов Д.М., Сенина Т.В., Замарина Т.В., Храпова Н.П. Использование реакции латекс-агглютинации в ускоренном определении патогенных буркхольдерий // Проблемы особо опасных инфекций. 2019; 3:106–110. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-3-106-110.

2. Волкова Е.В. Создание диагностических тест-систем с использованием полимерных микросфер: автореф. дис. канд. хим. наук. Москва, 2014. 26 с.

3. Санитарные правила и нормы СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Утверждены постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4.

УДК 632.952:543.8

Курпединов К.С., Суслова А.В.

ОСОБЕННОСТИ ПРОБОПОДГОТОВКИ ДЛЯ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОГО АНАЛИЗА НОВОГО ФУНГИЦИДА ИЗ КЛАССА ТИАДИАЗОЛКАРБОКСАМИДОВ В ВОДЕ И ПОЧВЕ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Регулярное использование пестицидов может приводить к непреднамеренным негативным последствиям для окружающей среды, таким как возможное загрязнение источников воды и почв. Почва содержит глинистые минералы, органические вещества и коллоидные частицы, которые могут активно адсорбировать различные химические вещества из водной системы, являющейся основным инструментом их миграции [1].

Пестициды имеют решающее значение для защиты растительных культур. Каждый год в сельскохозяйственную практику внедряют новые активные химические средства защиты растений и их комбинации, с целью уменьшения нанесения вреда окружающей среде, а также повышения эффективности и селективности их воздействия с минимальным риском для здоровья населения.

Одним из таких химических средств, которое более 10 лет исследуется и уже разрешено для применения в странах Азии и, в настоящее время проходит регистрационные испытания на территории Российской Федерации, является изотианил - новый фунгицид, относящийся к химическому классу тиадиазолкарбоксамидов, вызывающий системную приобретенную устойчивость растений к различным грибковым заболеваниям. Данное соединение уже показало себя, как превосходный профилактический агент эффективный против грибкового патогена Magnaporthe grisea, который является одним из самых серьезных заболеваний риса и пшеницы. Кроме того, новый фунгицид можно рассматривать как средство с низкой нагрузкой на окружающую среду, основываясь на полученных результатах о его эффективности в течение длительного периода времени при чрезвычайно низких дозировках. что может быть обусловлено малой растворимостью данного соединения в воде, что, как предполагается, уменьшает его миграцию в окружающую среду и, таким образом, обеспечивает остаточный профилактический эффект [2].

Планируемое применение изотианила на территории Российской Федерации обосновывает необходимость в разработке метода его количественного определения в почве и воде с целью обеспечения контроля безопасного обращения с данным фунгицидом, не допуская его избыточную кумуляцию и миграцию в объектах окружающей среды.

Извлечение пестицидов из почв является сложной задачей в связи с содержанием в них целого ряда таких органических веществ, как липиды, углеводы, лигнины, флаваноиды, пигменты, смолы, фульвокислоты, которые могут иметь физико-химическое сродство по отношению к исследуемым аналитам, что может сказываться на получении достоверных результатов при их количественном определении.

В настоящее время существует множество различных эффективных методов экстракции органических соединений из почв: ультразвуковая экстракция, микроволновая экстракция, жидкостная экстракция под давлением, микротвердофазная экстракция. Однако, все перечисленные методы имеют множество стадий подготовки проб пред анализом, зачастую требуют больших затрат как времени, так и физических усилий, а также большого расхода химических реактивов и используемых материалов. Именно поэтому в последние годы стал очень популярен метод QuEChERS (быстрый, простой, дешевый, эффективный, прочный и безопасный), который положительно зарекомендовал себя при определении остаточного количества большого числа пестицидов не только в растительном материале, но и в почвах. Этот метод, обеспечивающей эффективную полноту экстракции, основан на извлечении целевых компонентов в органический растворитель с применением подобранной комбинации солей. После получения экстракта, он подвергается стадии дисперсионной твердофазной очистки для удаления посторонних компонентов исследуемой матрицы с целью обеспечения отсутствия мешающих эффектов, как при идентификации, так и при количественном измерении веществ жидкостной или газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием [3].

Экстракция изотианила из образцов почвы была выполнена ацетонитрилом с использованием смеси солей для экстракции (смесь сульфата магния, хлорида натрия, цитрата натрия и натрия лимоннокислого двузамещенного), затем была проведена очистка методом дисперсионной твердофазной экстракции с применением смеси сорбентов на основе первичных и вторичных аминов. Этот метод прободготовки дал результат по извлечению целевого компонента без проявления мешающего эффекта матрицы, что позволило применить его в качестве быстрого и дешевого способа определения исследуемого соединения в почве.

При выборе способа подготовки проб для анализа воды, был исследован доступный и распространенный метод твердофазной экстракции с применением концентрирующих патронов фирмы Waters: Sep-Pak Classic Short C18 на основе гидрофобного сорбента, состоящего из октадецил-модифицированного силикагеля; Oasis HLB 3cc/60mg на основе гидрофильно-липофильного полимерного сорбента, состоящего из фрагментов дивинилбензола и N-винилпирролидона [4]. Однако, данный метод не дал положительного результата, так как при элюировании изотианила при помощи различных органических растворителей (ацетонитрил, этилацетат, дихлорметан, ацетон), на месте выхода исследуемого аналита появляется хроматографический пик примеси из полученного экстракта, который имеет значения масс-ионов (180 и 182 m/z) аналогичных тем, которые дают наибольшую интенсивность в масс-спектре при ионизации изотианила.

Несмотря на отсутствие масс-иона со значением 299 m/z, использование метода ТФЭ не представляется возможным. Поэтому для извлечения исследуемого аналита из воды, с отсутствием матричного эффекта был применен метод жидкость-жидкостной экстракции, где в качестве селективного экстрагента использовался гексан.

Структура и физико-химические свойства изотианила позволили в аналитическом контроле использовать метод газовой хромато-масс-спектрометрии.

Хромато-масс-спектрометрический анализ осуществлялся в режиме электронной ионизации (энергия электронов 70 эВ) при температуре: источника ионов – 230 °С, квадруполя – 150 °С переходной камеры – 280 °С. Для идентификации изотианила использован режим регистрации выбранных ионов со значением m/z (масса/заряд): 180 (количественный расчет), 182, 299. Хроматографирование проводилось с применением капиллярной кварцевой колонки длиной 30 м, внутренним диаметром 0,25 мм, содержащей сорбент (5%-фенил)-метилполисилоксан с толщиной пленки 0,25 мкм. Температура испарителя – 250 °С, температура термостата колонки в режиме программирования от 100 до 280 °С, в качестве газа-носителя со скоростью потока в колонке 1,5 см3/мин использовался гелий.

В результате данного аналитического исследования разработан метод определения остаточных количеств изотианила в воде и почве с помощью капиллярной газожидкостной хроматографии с масс-селективным детектором.

Средняя полнота извлечения по диапазону определяемых концентраций составила 94 % (для почвы) и 97 % (для воды). В соответствии с метрологической оценкой, значения показателей точности определения остаточных количеств изотианила составляют: в почве – 29 %, воде – 25 %. Данные установлены расчетно-экспериментальным способом, с учетом положений Перечня измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений [5]. Метод обеспечил низкий уровень количественного определения: 0,01 мг/кг для почвы и 0,0005 мг/дм3 для воды.

Список литературы.

1. Ibrahim El-Nahhal, Yasser El-Nahhal. Pesticide residues in drinking water, their potential risk to human health and removal options. Journal of Environmental Management; 299, 2021, 113611.

2. Peter Maienfisch, Andrew J.F. Edmunds. Thiazole and Isothiazole Ring–Containing Compounds in Crop Protection. Advances in Heterocyclic Chemistry. 2016.

3. Andrea Acosta-Dacal, Cristian Rial-Berriel, Ricardo Díaz-Díaz, María del Mar Bernal-Suárez b, Octavio P. Luzardo. Optimization and validation of a QuEChERS-based method for the simultaneous environmental monitoring of 218 pesticide residues in clay loam soil. Science of the Total Environment; 753, 2021, 142015.

4. Etelka Majzik-Solymos, Éva Visi, Gabriella Károly, Borbála Beke-Berczi, and László Györfi. Comparison of Extraction Methods to Monitor Pesticide Residues in Surface Water. Journal of Chromatographic Science; Vol. 39, August 2001.

5. Перечень измерений, относящихся к сфере государственного регулирования обеспечения единства измерений, утв. Постановлением Правительства РФ от 16 ноября 2020 г. N 1847.

УДК 616.932:579.843

Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С.

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ НЕТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ VIBRIO CHOLERAE CTXA-TCPA+, ИЗОЛИРОВАННЫХ ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора г. Ростов-на-Дону, Россия

В настоящее время важнейшей составляющей эпидемиологического надзора за холерой на территории России является проведение мониторинговых исследований на наличие холерных вибрионов в поверхностных водоемах [1]. Ежегодно в объектах окружающей среды на неэндемичных территориях на фоне эпидемиологического благополучия по холере выделяются десятки штаммов V. cholerae O1 El Tor, не содержащие гены основных факторов патогенности – холерного токсина (ctxA) и токсин-корегулируемых пилей адгезии (tcpA) [2, 3]. Вместе с тем зарегистрированы случаи выделения изолятов холерных вибрионов O1 серогруппы, содержащих ген tcpA при отсутствии генетических детерминант холерного токсина (ctxA–tcpA+) [4]. Штаммы с таким генотипом послужили этиологическим агентом вспышки в г. Каменске Ростовской области (2 больных и 30 вибриононосителей) в 2005 г. [5]. Кроме того, нетоксигенные вибрионы O1 Эль Тор с геном tcpA обнаруживались в период эпидемического благополучия при отсутствии больных в ряде регионов Российской Федерации, а именно: в Республиках Калмыкия, Коми, Хабаровском крае и Ростовской области.

С учетом вышеизложенного цель настоящего исследования заключалась в анализе генетической организации штаммов V. cholerae O1 El Tor ctxA–tcpA+ изолированных из поверхностных водоемов на административных территориях России.

В работе использовано 666 штаммов V. cholerae El Tor, выделенных из объектов окружающей среды на территории России и бывшего СССР с 1991-2021 гг. ПЦР-анализ проводили по наличию/отсутствию 14 генов-мишеней [6]. Комплексная информация о генетической организации изучаемых штаммов (с привязкой к территории) получена с помощью ГИС [7]. Кластерный анализ ПЦР-генотипов выделенных штаммов холерных вибрионов проводили с использованием метода UPGMA (Unweighted Pair Group Methodwith Arithmetic Mean) [8].

При проведении кластерного анализа 666 нетоксигенных штаммов холерных вибрионов O1 выявлено 111 генотипов, объединенных в 12 кластеров (от A до K). Установлено, что 86 нетоксигенных штаммов V. cholerae O1 имеют генетическую характеристику ctxA-tcpA+. Так, по нашим данным первые случая выделения нетоксигенных изолятов V. cholerae O1 tcpA+ зарегистрированы в 2001 г. на территории Ростовской области р. Темерник (генотип A2), в 2003 г. в Республике Калмыкия р. Элистинка (J16), 2016 г. – Хабаровский край р. Черная (J7, K12), Республика Коми р. Вычегда (J6).

Определены кластеры, в которые вошли вибрионы tcpA+, а именно: A (A2), D (D3-D8), F (F1-F4, F5, F6), J (J5-J7, J10-J14-J16, J17-J19, J20), K (K12). Стоит отметить, что штаммы с

генотипом А2 выделялись только из водоемов Ростовской области на протяжении двух лет (2001-2002 гг.). Особенностью штаммов с таким генотипом явилось наличие генов: острова патогенности VPI-2 (гены сайта интеграции – int, нейраминидазы – nanH и ген, расположенный в 3,-концевой последовательности VPI-2 – vce); активного домена и активатора MARTX (acd-rtxA, rtxC); структурного гена T6SS – vasK; системы секреции третьего типа T3SS (vcsN2, vspD) и маннозочувствительных пилей адгезии mshA.

Установлены генотипы, характерные только для водоемов Республики Калмыкия (F1 – 2015 р. Элистинка, пр. Заячий, F4 – 2012 р. Элистинка, F5 – 2003 р. Элистинка, F6 – 2012 р. Элистинка, пр. Заячий, К12 – 2013 пр. Заячий). Так, кластер F характеризовался наличием генов: VPI-2 (int, nanH), активатора MARTX (rtxC); структурного гена T6SS – vasK; mshA и не содержал гены: vce; acd-rtxA, гены T3SS (vcsN2, vspD) и ген термостабильного токсина stn/sto. Генотип К12 отличался от других входящих в кластер К наличием генов vce и stn/sto.

Культуры холерных вибрионов, изолированные из поверхностных водоемов на территориях Республики Коми и Хабаровского края имели общий кластер J со штаммами, выделенными на территориях Республики Калмыкия и Ростовской области.

Самым распространенным оказался кластер J, штаммы, образовавшие данный кластер выделялись на всех изучаемых территориях России. Такие изоляты были выделены: в 2002 г. (генотипы J16, J17), 2003 (J14-J17), 2005 (J13), 2007 (J19, J20), 2012 (J12), 2013 (J12, J18), 2015 (J11), 2016 (J5-J7), 2017 (J10), 2019 (J12). Все изоляты V. cholerae O1 не содержали генов T3SS (vcsN2, vspD), но содержали vasK и последовательность acd-rtxA, остальные генетические детерминанты были представлены в различных сочетаниях. Отличительной особенностью данного кластера явилось наличие штаммов с разнообразной генетической характеристикой, так данный кластер включал штаммы в структуре генома которых присутствовали генетические детерминанты: кластер RS-1 (rstA) и stn/sto.

Таким образом, в ходе проведенного исследования установлено, что ПЦР-типирование позволяет выявить особенности территориального распределения различных генотипов штаммов холерного вибриона. При этом tcpA+ штаммы холерного вибриона имеют генотипы, отличающиеся от генотипов ctxA- нетоксигенных штаммов V. cholerae O1. Выявлена территориальная приуроченность ряда генотипов (кластер А – Ростовская область, кластер F, К – Республика Калмыкия). Установлено, что при ежегодном выделении штаммов холерного вибриона из одних и тех же объектов окружающей среды их популяция отличается высоким уровнем генетического разнообразия даже при небольшом количестве выделяемых штаммов.

Список литературы.

1. Кругликов, В.Д. Холерные вибрионы в водоемах Российской Федерации / В.Д. Кругликов, Д.А. Левченко, С.В. Титова, Э.А. Москвитина, И.В. Архангельская, Н.Е. Гаевская, М.И. Ежова // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 4. – С. 393-399.

2. Носков А.К., Кругликов В.Д., Москвитина Э.А., Монахова Е.В., Левченко Д.А., Янович Е.Г., Водопьянов А.С., Писанов Р.В., Непомнящая Н.Б., Ежова М.И., Подойницына О.А. Характеристика эпидемиологической ситуации по холере в мире и в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2021. - № 1. – С. 43-51. https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-1-43-51.

3. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Гаевская Н.Е., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б. Фено- и генотипические особенности нетоксигенных штаммов холерных вибрионов различного происхождения, изолированных на территории России // Проблемы особо опасных инфекций. – 2020. - № 3. – С. 89-96. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-89-96.

4. Зубкова Д.А., Кругликов В.Д., Архангельская И.В., Водопьянов А.С., Непомнящая Н.Б., Водопьянов С.О. Генетические особенности штаммов холерных вибрионов О1 серогруппы ctxA-tcpA+, выделенных из водных объектов РФ, охарактеризованные с помощью новой геоинформационной системы // Здоровье население и среда обитания. – 2014. - № 9. – С. 32-35.

5. Онищенко Г.Г., Ломов Ю.М., Москвитина Э.А., Подосинникова Л.С., Водяницкая С.Ю., Прометной В.И., Монахова Е.В., Водопьянов С.О., Телесманич Н.Р., Дудина Н.А. Холера, обусловленная V. cholerae O1 ctxAB–tcpA+ // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2007; 1:23–29.

6. Кругликов, В.Д. ПЦР-генотипирование нетоксигенных штаммов холерных вибрионов как один из подходов их актуализации в плане эпидназора за холерой / В.Д. Кругликов, Д.А. Левченко, А.С. Водопьянов, Н.Б. Непомнящая // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2018. – № 2. – С. 28-35.

7. Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Водопьянов А.С., Титова С.В., Архангельская И.В., Непомнящая Н.Б., Ежова М.И. ГИС: возможности анализа данных фено- и генотипирования холерных вибрионов О1 серогруппы Эль Тор, изолированных из водных объектов окружающей среды на территории Российской Федерации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016. № 6. С. 19-25.

8. Tamura K., Peterson D., Peterson N., Stecher G., Nei M., Kumar S. MEGA5: Molecular Evolutionary Genetics Analysis using Maximum Likelihood, Evolutionary Distance, and Maximum Parsimony Methods // Molecular Biology and Evolution. – 2011. - № 28. – С. 2731-2739.

УДК 613.954+613.

Лобкис М.А., Чуенко Н.Ф.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИТОНЦИДНЫХ СВОЙСТВ РАСТЕНИЙ В СНИЖЕНИИ МИКРОБНОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ВОЗДУХА И ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКИХ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

ФБУН «Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, Россия

Проблема загрязнения воздушной среды в организациях с длительным пребыванием детей остается достаточно актуальной, несмотря на наличия прогрессивных инженерных решений в части разработки и практического внедрения современных систем вентиляции. Результаты мониторинга за микробиологическими параметрами воздушной среды и микроклимата в образовательных организациях свидетельствуют о значительной вариабельности данных показателей в течение дня, следовательно, при отсутствии адекватного воздухообмена формируются условия, способствующие накоплению микроорганизмов в воздушной среде помещений. Данная проблема актуальна для

большинства регионов Российской Федерации, расположенных в умеренном, субполярном и полярном климатических поясах, где исходя из значимости теплосбережения, особенно в зимний период, проветривание помещений зачастую оказывается неэффективным. В условиях недостаточного проветривания помещения и неэффективности использования некоторых систем вентиляции бактериальный аэрозоль сохраняет жизнеспособность в воздушной среде помещений продолжительное время, что создает благоприятные условия для накопления в воздушной среде условно-патогенных микроорганизмов и напряжения местного иммунитета, увеличивая вероятность заражения детей, имеющих высокую чувствительность к негативному воздействию факторов в период активного формирования иммунной системы учитывая, что ребенок проводит в среднем от 6 до 8 часов в стенах дошкольных организаций. Неблагоприятное воздействие средовых факторов замедляет и ослабляет адаптацию детей к новым социальным условиям, что сказывается на ухудшении их самочувствия и в целом состояния здоровья. Помимо этого, ряд исследований, проведенных в развитых странах, доказывает взаимосвязь качества воздушной среды в помещениях общеобразовательных и дошкольных организаций и частотой респираторных заболеваний у детей и другими распространенными болезнями органов дыхания.

Гипотеза о том, что комнатные растения могут выступать безопасным, доступным и экономически выгодными альтернативным способом санации воздуха в закрытых помещениях, находит подтверждение в работах зарубежных и отечественных авторов, которые посвящены изучению антимикробного действия фитонцидных свойств летучих веществ.

Цель настоящей работы заключается в обосновании эффективности фитонцидной активности определенного ассортимента растений в снижении микробной обсемененности воздуха и профилактики заболеваемости детей в условиях организованных коллективов.

Экспериментальный этап исследования был организован в период 2019-2021 гг. на базе двух детских дошкольных организаций г. Новосибирска - № 360 комбинированного вида «Журавушка» и № 195 «Журавлик». В соответствии с целью работы в рамках первого этапа экспериментальной части исследовано три ассортимента растений с суммарной площадью листовой поверхности 0,7м2, 2,0 м2, 2,4 м2 для изучения эффективности фитонцидной активности в зависимости от ассортимента и условий размещения растений. Растения размещались в групповых ячейках площадью 50 - 60 м2 по результатам фоновых замеров показателей общего микробного числа (ОМЧ) в колониеобразующих единицах (КОЕ/м3). Для количественного и качественного анализа состава воздушной микрофлоры использовали стандартные дифференциально-диагностические питательные среды, методики посева и расчета доли ОМЧ. Точки отбора проб воздуха располагались на расстояниях 0,5, 1,5 и 3 м от растений на высоте 0,8 м от пола – в зоне дыхания ребенка. Отбор проб воздуха проводили одномоментно в трех групповых ячейках с установленным ассортиментом растений и в трех ячейках с их отсутствием аспирационным методом с помощью пробоотборного устройства ПУ-1Б. В рамках второго этапа исследования дети дошкольного возраста (3-5 лет) были скомплектованы в две группы: 1) группа «наблюдения» – дети, посещающие групповые ячейки, в которых установлены растения (n=82); 2) группа «контроля» – дети, посещающие групповые ячейки, в которых не

устанавливались растения (n=78). Мониторинг эффективности фитонцидных свойств растений проводился в период эпидемиологического подъема заболеваемости детей по результатам выкопировки данных из журналов учета посещаемости и заболеваемости. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистическая обработка проводилась с использованием программы STATISTICA 10 (разработчик - StatSoft.Inc).

В результате оценки фитонцидного эффекта растений с разной площадью листовой поверхности на качественный и количественный состав микрофлоры воздуха в рамках задач первого этапа исследования определены достоверные отличия средних показателей ОМЧ (в КОЕ/м3) в воздухе групповых ячеек наблюдения с наличием растений определенной площади листовой поверхности в сравнении с данными показателями в групповых ячейках контроля с их отсутствием (p <0,05). Так, средние показатели ОМЧ в воздухе 2-й групповой ячейки (наблюдение 2 - площадь листьев 0,7 м2) были достоверно ниже на 60,0% и на 74,3% в сравнении с показателями групповой ячейки (контроль 2). Аналогично, в 3-й групповой ячейке (наблюдение 3 - площадь листьев 2,4 м2) средние показатели ОМЧ оказались достоверно ниже на 41,5% и 78,7%. Следовательно, эффективность фитонцидных свойств растений зависела от общей площади листьев на единицу объема помещения и их ассортимента.

Для определения эффективного радиуса воздействия фитонцидных свойств растений проведена оценка показателей микробной обсеменённости в зоне активных занятий с детьми на уровне дыхания. Сравнительная оценка показателей микробной обсемененности воздуха в 1-й групповой ячейке с наличием растений (наблюдение 1 - площадь листьев 2,0 м2) и 1-й групповой ячейкой контроля без растений (контроль 1) показала, что среднее ОМЧ было в 2,2, 1,8 и 1,7 раза достоверно ниже в каждой точке забора проб (p <0,05), при этом по мере увеличения радиуса эффективность фитонцидной активности растений сохранялась с увеличением среднего показателя ОМЧ в 1,1 раз.

Мониторинг за микробиологической обсемененностью воздуха в других групповых ячейках с растениями также выявил достоверное различие показателей ОМЧ в сравнении с показателями в контрольных групповых ячейках. Во 2-й групповой ячейке (наблюдение 2 - площадь листьев 0,7 м2) показатели ОМЧ на расстояниях 0,5 и 1,5 метров были ниже в 1,6 раза и 1,7 раза (p <0,05). Эффективный радиус фитонцидного действия данного ассортимента растений по показателям ОМЧ составил 1,5 метра. В 3 групповой ячейке (наблюдения 3 - площадь листьев 2,4 м2) эффективность фитонцидной активности данного ассортимента растений подтвердилась на расстоянии 3-х метров, при этом среднее ОМЧ было ниже в 3,1 раза, 3,2 раза, 2,3 раза в сравнении с контрольными измерениями. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что радиус фитонцидной активности растений, размещенных в групповых ячейках, достигает 3-х метров, что соответствует площади зоны активных занятий с детьми. Показатель микробной обсемененности в радиусе их действия статистически значимо ниже по сравнению с контрольными измерениями.

С учетом полученных результатов по итогам первого этапа мониторинга микробиологической обсемененностью воздуха в групповых ячейках было проведено ежедневное наблюдение по показателям заболеваемости и посещаемости детей

дошкольных организаций в период с 50-й недели 2019 по 14 неделю 2020 гг. Ретроспективный анализ данных, полученных в ходе выкопировки из журнала учета заболеваемости детей, подтвердил, что пропуски в детских образовательных организациях связаны преимущественно с наличием респираторных заболеваний. При сравнительном анализе заболеваемости детей выявлены достоверно значимые высокие показатели в группе «контроля» по сравнению с группой «наблюдения». При этом в группе «контроля» отмечалась тенденция к росту за весь период мониторинга, в то время как в группе «наблюдения» показатели заболеваемости существенно снизились от начала к концу эксперимента. При анализе посещаемости детей отмечено, что различия в показателях посещаемости группы «наблюдения» и группы «контроля» статистически значимы с 3 недели 2020 года.

При расчете показателя отношения шансов риск заболеть у детей группы «наблюдения» в сравнении с «контрольной» группой составил 0,35. При этом в начальной фазе мониторинга шансы заболеть у детей группы «наблюдения» и «контрольной» группы были равными. Соответственно, рациональная установка растений, обладающих фитонцидным эффектом, обеспечивает защиту от респираторных заболеваний на 65% и снижает риски заболевания в 2,9 раза.

Таким образом, полученные результаты подтверждают эффективность фитонцидной активности растений, которая способствует снижению микробиологической обсемененности воздуха помещений в детских образовательных организациях. Доказано, что интенсивность фитонцидного эффекта растений зависит от площади листовой поверхности и их рационального распределения с учетом эффективного радиуса воздействия. Мониторинговое ежедневное наблюдение по показателям заболеваемости показало, что рациональная расстановка растений, обладающих фитонцидным эффектом обеспечивала защиту детей от респираторных инфекций и снижала риск заболевания в период эпидемического подъема. Результаты исследования являются основанием для подготовки методических рекомендаций использования определённого ассортимента растений с выраженной фитонцидной активностью для широкого внедрения в целях оптимизации условий внутренней среды в помещениях в детских образовательных организациях.

УДК 579.61

Мазурина Е.М., Платонов М.Е., Копылов П.Х., Дентовская С.В.

ОСОБЕННОСТИ ХРОМАТОГРАФИЧЕСКОЙ ОЧИСТКИ И СВОЙСТВ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ, НЕСУЩИХ Si-СВЯЗЫВАЮЩИЙ ДОМЕН

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Широко распространенные методы очистки белков с помощью металло-хелатной хроматографии не лишены недостатков. Одним из них является то, что кроме целевого продукта на металло-хелатном носителе могут сорбироваться и другие белки. Кроме того, высокая стоимость хроматографических носителей существенно удорожает себестоимость конечного продукта при крупномасштабном производстве. Кроме традиционных, существуют методы очистки белков с использованием альтернативных носителей, таких как хитин [1], диоксид кремния [2], крахмал [3].

С целью отработки условий выделения и очистки рекомбинантных белков на диоксиде кремния гены модельных флуоресцентных белков mCherry и EGFP и участок гена рибосомального белка L2 Escherichia coli (с 201 по 273 аминокислоту), способного связываться с диоксидом кремния, клонировали в составе экспрессирующего вектора pET32b(+) в клетках E. coli BL21(DE3) (Novagen, США). Белки mCherry-L2-His6 и EGFP-L2-His6 из штаммов продуцентов E. coli BL21(DE3)/pET32b-mCherry-L2 и E. coli BL21(DE3)/pET32b-EGFP-L2 первоначально выделяли методом металло-хелатной хроматографии. Анализ субклеточных фракций влажного осадка клеток методом ДСН-ПААГ электрофореза показал наличие целевых белков как в растворимом материале, так и в осадках, что потребовало применения хроматографии как в нативных, так и в денатурирующих условиях в присутствии 8 М мочевины. Белок mCherry-L2-His6 показал умеренную способность связываться с аффинным носителем как в растворимом, так и денатурированном виде, его растворимую форму элюировали 60 мМ имидазолом, а денатурированную 8 М мочевиной – 20 мМ раствором имидазола. Электрофореграмма очистки растворимой изоформы белка EGFP-L2-His6 показала следовые полосы в области его молекулярной массы – 39,4 кДа, в то время как денатурированная 8 М мочевиной форма уверенно взаимодействовала с Ni-хелатным носителем и была практически полностью элюирована 300 мМ имидазолом. Удаление мочевины диализом из соответствующих препаратов показало, что белок mCherry-L2-His6 был успешно ренетурирован и сохранился в растворимой форме, в то время как белок EGFP-L2-His6 выпадал в осадок. Его последующая ренатурация с различными детергентами показала появление растворимого препарата в присутствии 0,2 % N-лауроилсаркозина. Изучение связывания белков mCherry-L2-His6 и EGFP-L2-His6 с частицами диоксида кремния проводили в присутствии детергентов для устранения неспецифического взаимодействия макромолекул белков с твердой фазой, подобного тому, который наблюдают в иммуноферментном анализе: твина-20 для mCherry-L2-His6 и N-лауроилсаркозина для EGFP-L2-His6. Опыты показали, что большая часть исследуемых белков связывались с частицами диоксида кремния в течение 10 мин.

Работа выполнена в рамках отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021-2025 гг. "Научное обеспечение эпидемиологического надзора и санитарной охраны территории Российской Федерации. Создание новых технологий, средств и методов контроля и профилактики инфекционных и паразитарных болезней".

Список литературы.

1. Coolbaugh, M. J. Purification of E. coli proteins using a self-cleaving chitin-binding affinity tag / M. J. Coolbaugh, D. W. Wood // Methods in Molecular Biology. – 2014. – Vol. 1177. – P. 47-58.

2. Li, J. Characterization of the diatomite binding domain in the ribosomal protein L2 from E. coli and functions as an affinity tag / J. Li, Y. Zhang, Y. Yang // Applied microbiology and biotechnology. – 2013. – Vol. 97. – No. 6. – P. 2541-2549.

3. Guillen, D. The starch-binding domain as a tool for recombinant protein purification / D. Guillen, S. Moreno-Mendieta, P. Aguilera, S. Sanchez, A. Farres, R. Rodriguez-Sanoja // Applied microbiology and biotechnology. – 2013. – Vol. 97. – No. 9. – P. 4141-4148.

УДК 613

Макарова В.В.[1], Зорина И.Г.[2], Липован А.М.[2]

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ СОВРЕМЕННОГО СТУДЕНТА ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА

[1]Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Челябинской области, г. Челябинск, Россия

[2]ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, г. Челябинск, Россия

Вопрос о качестве жизни, как гигиенической и социальной проблем, а также как предмет научных исследований, приобрела актуальность в 60-х годах двадцатого века, что связано с социальным кризисом «общества потребления» в наиболее индустриально развитых странах. Появилась необходимость смены жизненных ценностей и ориентиров населения с материального благополучия на культурное развитие, сохранение и укрепление здоровья, улучшение экологически-средовых и других условий жизни, формирование дружеских отношений между разными слоями общества с различными доходами и условиями существования. Совокупность этих интересов, жизненных ориентиров и ценностей стала трактоваться как качество жизни населения [1, 2].

На сегодняшний день целью социально-экономического развития Российской Федерации и ее регионов является обеспечение благосостояния населения, в частности благополучия молодого поколения страны, в связи с этим встает вопрос об определении показателей оценки качества жизни населения.

На современном этапе, учеными и специалистами различных стран уже достаточно продолжительное время ведется поиск и анализ показателей, которые наиболее полно будут отражать реальное социально-экономическое состояние общества, а также здоровье населения, доступность материальных благ и услуг для широкого круга населения, таких

как образование, качественная и квалифицированная медицинская помощь, достойная трудовая деятельность и заработная плата за выполняемые работы, возможность приобретения необходимых для жизни продовольственных товаров и прочее. К числу таких, наиболее обобщенных, относится показатель "качество жизни населения" [3,4].

При проектировании и осуществлении экономических преобразований в России в 1990-х годах социальный аспект экономической политики рассматривался только в контексте вероятных социальных последствий экономических перемен. То есть вопросы здоровья и здравоохранения, а также проблемы экологии и чистоты окружающей среды не рассматривались, а в научных исследованиях изучались только статистические, математические и экономические показатели. Однако одновременно с изучением экономики следовало бы учитывать и вероятность последствий, проводимых научно-технических и дальнейших социальных преобразований для здоровья человека [5].

Актуальность данного вопроса предопределяется тем, что только количественных оценок качества жизни, характеризующих экономическое и социальное развитие населения, оказывается недостаточно. Проблема измерения качества жизни населения является важнейшей составляющей комплексного социально-экономического и медицинского анализа положения населения [6,7].

Поэтому данная тема должна иметь развитие и дальнейшее исследование с целью разработки рекомендаций по профилактике низкого уровня качества жизни, которые были бы направлены на сохранение здоровья людей [8,9].

Целью исследования является изучение уровня физического и психического состояния студентов с учетом их состояния здоровья и качества жизни, а также разработка рекомендаций по их улучшению.

Объектом исследования явились студенты высших учебных заведений и средних специальных учебных заведений города Челябинска и Челябинской области. В ходе проведения исследования методом интервьюирования с помощью опросника SF-36 «Health Status Survey» охвачено 102студента в возрасте от 18 до 26 лет (группированы от 18 до 20 лет, от 21 года до 23 лет и от 24 до 26 лет), из них 30 мужчин и 72 женщины. Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияет состояние здоровья. Опросник состоит из 36 вопросов, которые сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое состояние. Шкалы варьируют между 0 и 100 баллами (100 баллов - полное здоровье) и в комплексе формируют две группы суммарных показателей нервно-психического и физического состояния. В работе применены социологический, аналитический и статистический методу исследования.

При обработке результатов опроса студентов высших учебных заведений (84,3% опрошенных) и средне специальных образовательных организаций (15,7% опрошенных), 70,6% женщин и 29,4% мужчин, в возрасте от 18 до 26 лет (из них 18-20 лет – 45,1% и 21-23 лет - 44,1%, 24- 26 лет - 10,8 %, и проведения шкалирования, выявлено следующее:

Высокие показатели физического здоровья выявляются в основном у студентов от 18 до 20 лет: 74,75% лиц мужского пола, имеют хорошее физическое здоровье, не испытывают трудностей с физическими нагрузками любой степени тяжести, отмечают хорошее физическое самочувствие, и отрицают наличие хронических проблем со здоровьем, что в

свою очередь свидетельствует о высоком качестве жизни. Данные показатели у лиц женского пола той же возрастной группы составляют 74,93%, что свидетельствует также в пользу крепкого здоровья и высокого качества жизни студенток. Показатели физического здоровья у обучающихся в возрасте от 21 года до 23 лет мужского пола составляет уже 71,7%, а у студенток – 72,0%. У студентов третьей возрастной группы, от 24 до 26 лет, данные показатели уже составляют 68,15% у мужчин и 68,6% у женщин. Тенденция к снижению показателей физического здоровья в каждой следующей возрастной группе свидетельствует об ухудшении здоровья обучающихся, появлении ограничений физической активности в связи с состоянием здоровья, возникновении физической боли, наличие заболеваний, что в свою очередь ведет к снижению показателя качества жизни в целом.

Показатели психического здоровья обучающихся: у студентов мужского пола в возрасте от 18 до 20 лет составляет 54,4%, остальные 45,56% респондентов отметили, что испытывают частые депрессивные настроения, чувство беспокойства и тревоги, а также у них выявлен низкий уровень положительных эмоций, и неблагоприятный эмоциональный фон. У студенток той же возрастной группы положительный психоэмоциональный фон выявлен лишь у 40,6% опрашиваемых, остальные 59,4% девушек, отмечали снижение настроения, негативизм, раздражительность, подавленность, повышенный уровень стресса и отрицательных переживаний. Среди студентов второй возрастной группы, от 21 года до 23 лет, положительные эмоции, хорошее настроение и психическое здоровье в целом выявлено у 46,6% студентов и 40,9% студенток. Напротив, 53,4% молодых людей и 59,1% девушек, указывают на неблагоприятное психическое самочувствие. Среди студентов от 24 до 26 лет хорошее психическое состояние выявляется у 52,2% студентов и у 51,4% студенток, низкие показатели, указывающие на психическое неблагополучие, выявляются у 47,8% студентов и 48,6% студенток. Такая тенденция развития показателей свидетельствует о том, что к 20-23 годам психическое состояние респондентов несколько ухудшается, что вероятно связано со сложными и ответственными этапами в процессе обучения, высоким уровнем стресса и эмоционально-психическим напряжением.

Таким образом, при анализе данных проведенного исследования выявлен умеренно высокий уровень физического здоровья современных студентов, степень физического здоровья разнится по половому и возрастному признакам - студенты мужского пола имеют более высокие показатели физической активности по сравнению со студентами женского пола, а также выявлена закономерность в ухудшении физического состояния с возрастом. При анализе показателей, отражающих состояние психического здоровья отмечен низкий уровень психического благополучия среди студентов обеих половых групп, выявлена тенденция к увеличению депрессивных и тревожных состояний, повышению уровня стресса среди студентов в возрасте от 21 до 23 лет. Разработаны и предложены комплексные мероприятия по мотивации и стремлению улучшения уровня и качества жизни студентов, по формированию глубоких медико-гигиенических знаний, выработке умений и навыков в управлении собственным здоровьем, по внедрению технологий управления здоровьем, основанных на индивидуальной ответственности, регулярном контроле уровня и качества жизни с применением информационных технологий.

Список литературы.

1. Бочкарева В. К. Интегральный показатель качества жизни / В. К. Бочкарева // Народонаселение. - 2001. - №3. - С. 123-130.

2. Трофимова Н.В., Интегральная оценка качества жизни населения / Изд-во БАГСУ, Уфа, 2006. - 10 с.

3. Окрепилова И. Г., Венедиктова С. К. Управление качеством жизни. - Учебное пособие / Под ред. д-ра экон. наук, профессора И.Г. Окрепиловой. - СПб.: Изд-во СПбГУЭФ, 2010.– 104 с.

4. Berdiev R.M., Kiryushin V.A., Motalova T.V., Miroshnikova D.I. The state of health of medical students and factors determining it // Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlov. - 2017. - No. 25. - pp. 1-13.

5. Генкин Б. М. Экономика и социология труда: учеб. для вузов / Б. М. Генкин. - 7-е изд., доп. — М.: Норма, 2007. - 448 с.

6. Митрошин, А. А. Методы оценки качества жизни населения и социально-экономической дифференциации территорий: монография / А.А. Митрошин, Ю.Ю. Шитова, Ю.А. Шитов. - Москва: ИНФРА-М, 2018. - 96 с.

7. Саксельцева Л.Я., Тарский Ю.И. Качество жизни молодежи: социологическое измерение // Вестник Поволжского института управления. 2015. – 7 с.

8. Sturgeon D. A., Causes of deterioration of the health of students / D. A. Sturgeon, V. V. Semenova. - Text: direct // Young scientist. - 2017. - № 13 (147). - Pp. 649-651. - URL: https://moluch.ru/archive/147/41309 / (date of address: 02/28/2022).

9. Blinova E.G., Fundamentals of socio-hygienic monitoring of the learning conditions of students of higher educational institutions / E.G. Blinova, V.R. Kuchma. – Moscow: Hygiene and Sanitation, 2012. - pp. 35-40.

УДК 572.02:053.31

Мальцева А.Е.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЦЕНТИЛЬНЫЕ ТАБЛИЦЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Барнаул, Россия

Главной задачей общества и государства является охрана здоровья подрастающего поколения, поскольку состояние здоровья детей в настоящем определяет будущее страны, возможность ее социально-экономического и культурного развития.

Здоровье детского населения зависит от комплексного воздействия большой группы разнообразных факторов окружающей среды.

Оценка показателей физического развития детей занимает прочные позиции в системе социально-гигиенического мониторинга, проводимого в различных климатогеографических условиях России.

Исследованиями разных авторов созданы группы стандартов физического развития различных возрастных, половых и этнических групп населения. Эти стандарты позволяют

определять пределы нормальной вариабельности физического развития, например, новорожденных детей, характерные для конкретных регионов нашей страны [1].

Для Алтайского края подобные стандарты не разрабатывались, хотя существуют явные территориальные особенности в морфометрии новорожденных этого региона в сравнении с международными стандартами, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). В связи с изложенным целью работы была разработка региональных центильных таблиц и кривых массы и длины тела, окружности головы и груди новорожденных для последующего их внедрения и применения в оценке рисков здоровья детского населения Алтайского края.

В качестве материалов исследования были использованы архивные данные родильного дома г. Барнаула за 2014 год (индивидуальная карта беременной и родильницы, форма № 111/у)), на основе которых была сформирована и зарегистрирована база данных, включающая основные показатели морфометрии новорожденных: масса тела (г), длина тела (см), окружность головы (см), окружность груди (см) и гестационный возраст (продолжительность беременности от первого дня последней менструации до момента рождения). Размер выборки составил 1967 новорожденных обоего пола (771 девочка и 1196 мальчиков) со сроком гестации 37- 41 неделя. Все беременности были одноплодными. Пороков развития у детей не было [2].

В ходе работы был использован следующий принцип составления центильных таблиц: вносятся данные антропометрии здоровых детей, уход за которыми соответствует всем требованиям ВОЗ в зависимости от гестационного возраста. Замеры длины тела (массы, обхватов головы, грудной клетки) 100 детей (или 100%), участвовавших в исследовании, располагаются в порядке возрастания от малых величин к большим. В таблицы заносятся данные третьего, пятого, десятого, двадцать пятого, пятидесятого, семьдесят пятого, девяностого, девяносто пятого и девяносто седьмого ребёнка (или % детей) в соответствии с гестационным возрастом. В дальнейшем, для оценки физического развития новорожденного, необходимо сопоставить данные конкретного ребенка с таблицей или графиком (на пересечении величины исследуемого параметра, например, массы тела, и гестационным возрастом). Нормальными считаются показатели, находящиеся в интервале 25-75 центилей. Величины ниже нормальных значений распределяются следующим образом: ниже средних – от 10-го до 25-го центиля, низкие показатели – от 5-го до 10-го центиля, очень низкие показатели – до 5-го центиля; соответственно распределяются величины, превышающие средние значения: показатели выше средних – от 75-го до 90-го центиля, высокие – от 90-го до 95-го центиля, очень высокие – от 95-го центиля. Параметры длины и массы тела, значения которых выходят за пределы 5 и 95 центилей относятся к «зоне патологии».

Составление стандартов физического развития детей (новорожденных) и их периодическое обновление являются частью гигиенического и экологического мониторинга, который заключается в наблюдении за изменениями процессов жизнедеятельности детей в связи с воздействием на них факторов среды. Для Алтайского края разработка таких нормативов проводится впервые.

На первом этапе работы проводилась группировка исследуемых параметров новорожденных по гендерному признаку (отдельно для мальчиков и девочек) и сроку гестации: итого 5 групп для мальчиков (37, 38, 39, 40, 41 неделя) и 5 групп для девочек (37,

38, 39, 40, 41 неделя). Были рассчитаны средние значения в группах и величина стандартного отклонения с использованием пакета Microsoft Excel. В виду разного количества новорожденных в группах при определении центилей использовались показатели в %. Соответствующие показатели вносились в таблицу.

На следующем этапе, с использованием пакета Liber Office Calk полученные центильные величины были представлены графически в виде кривых массы, длины тела, окружности головы и груди для указанного срока гестации в соответствии с полом ребенка.

Данный метод позволяет не только оценить величину конкретного показателя, но и соотношение показателей между собой. Так, учитывая центильные закономерности соотношений между длиной и массой тела можно оценить гармоничность физического развития детей: развитие гармоничное – в случае, когда разность номеров «коридоров» между двумя показателями (длина и масса тела) не превышает 1; развитие дисгармоничное – если разность составляет 2; развитие резко дисгармоничное (гетерохронное) – при разности 3 и более [3].

Так, у исследуемых новорожденных не было выявлено случаев дисгармоничного физического развития как среди девочек, так и среди мальчиков. Однако, у 0,1% новорожденных девочек 40–41 недель гестации показатели массы тела находились в области ниже 3го центиля; среди мальчиков 41 недель гестации такой случий был единичным.

Метод относится к непараметрическим, что существенно упрощает раннюю диагностику отклонений физического развития новорожденных и тем самым, способствует своевременно оценивать и прогнозировать риски здоровья детей.

Среди исследователей физического развития новорожденных существуют противоречия в целесообразности использования региональных стандартов.

В исследованиях Рюминой И.И. и соавт., Кильдияровой Р.Р. а также ВОЗ для оценки стандартов роста новорожденных рекомендовано применение метода международных диаграмм INTERGROWTH21st [3, 4].

Штах А.Ф. в своих работах рекомендует использовать региональную стандартизацию оценки физического развития новорожденных и детей раннего возраста для определения степени воздействия на ход эмбриогенеза различных средовых факторов, таких как: климатическая комфортность, степень экологического благополучия (учет различных типов загрязнения среды, особенно в крупных агропромышленных центрах), характер питания, доступность медицинской помощи и другие особенности региона проживания матери в период беременности [2].

В данном исследовании на ранних этапах также применялся метод международных диаграмм INTERGROWTH21st, где были выявлены определенные отклонения от стандарта у новорожденных Алтайского края, что и послужило одним из основных мотивов разработки региональных таблиц и графиков [2].

В заключении нужно сказать, что диагноз, а также оценка рисков здоровью детского населения должна базироваться не только на основе антропометрических параметров, но и с учетом клинических и анамнестических данных.

Список литературы.

1. Чернышева Ф.А., Киамова Н.И., Исламова Н.М. Анализ физического развития новорожденных детей с применением центильного метода / Ульяновский медико-биологический журнал. № 1, 2018 г., С. 136-144.

2. Мальцева А.Е., Баландович Б.А., Жукова О.А. Применение международных стандартов оценки физического развития новорождённых крупного агропромышленного центра по сезонам года на примере города Барнаула. Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. 2022;1(1):48-54. https://doi.org/10.35627/2219-5238/2022-30-1-48-54.

3. Кильдиярова Р. Р. Оценка физического развития детей с помощью перцентильных диаграмм. Вопросы современной педиатрии. 2017;(16 (5)): 431–437. https://doi.org: 10.15690/vsp.v16i5.1808.

4. Рюмина И.И., Маркелова М.М., Нароган М.В. и др. Опыт внедрения международных стандартов оценки роста новорожденного INTERGROWTH21st. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66. No 1. С. 117–124.

УДК 579.61

Мартюшева И.Б., Алешукина И.С., Денисенко В.В., Алешукина А.В.

ИЗУЧЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАТОГЕННОСТИ STAPHYLOCOCCUS SPP. В АССОЦИАЦИЯХ С PSEUDOMONAS AERUGINOSA НА БАЗЕ MACC-СПЕКТРОМЕРИИ

[1]ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

[2]Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: о существовании бактерий в составе биопленок, прикрепленных к твердым поверхностям, известно давно. В последние годы, благодаря осознанию значения такого сообщества бактерий в медицине и других хозяйственных областях, его исследованию стало уделяться большое внимание [1]. Природные биопленки редко существуют в виде монокультур. Обычно они образуются разными видами микроорганизмов, взаимодействующих между собой, имеющих общие метаболиты, усиливающих прикрепление друг друга к поддерживающему субстрату, обеспечивающих экспрессию «чужих» генов и т.д. Накопленные к настоящему времени знания о социальных взаимоотношениях бактерий - Quorum sensing (QS) позволили взглянуть на них с позиций поведения многоклеточных организмов, что, по существу, изменило современные представления о микробиологии [2]. Молекулярная основа сложных межбактериальных взаимодействий S. aureus и P. aeruginosa, которые при определенных условиях приводят к явному изменению свойств этих микроорганизмов, в современной литературе описано мало. Изучение изменений свойств микроорганизмов в том числе способности к биопленкообразованию и антибиотикорезистентности, в ассоциациях in vitro представляет собой научный интерес в плане разработки адекватных моделей для отработки на них методов воздействия на самих ассоциантов. В этом отношении перспективным

направлением является использование белкового профилирования бактерий на базе их масс-спектрометрической идентификации.

В связи с этим целью работы было изучение усиления патогенных свойств Staphylococcus spp., при культивировании с P. aeruginosa

Материалы и методы. Объектом исследования являлась микробиота кожи пациентов. Материалами являлись культуры S. aureus (12) и S. epidermidis (10) в количестве 22 штамма, выделенные от этих пациентов, а также культуры P. aeruginosa из музея лаборатории вирусологии, микробиологии и молекулярно-биологических методов исследования в количестве 10 штаммов. Выделение микроорганизмов проводили традиционным бактериологическим методом [3] с использованием дифференциально-диагностических сред (желточно-солевой агар, кровяной агар, агар Мюллера-Хинтон). Идентификация выделенных культур проводилась на базе баканализатора Vitek-2 (USA) и масс-спектрометра Microflex (Bruker, Germany) методом MALDI-Tof. Масс-спектры микроорганизмов, полученные до и после совместного культивирования, были обработаны с помощью программного продукта MALDI-quant (среда R) [4]. Определение антибиотикочувствительности проводилось в соответствии с методическими рекомендациями [5].

Определение степени биопленкообразования проводилось по методике, описанной Чернуха М.Ю. [6].

Результаты и обсуждение. У людей с кожными инфекциями в качестве доминирующих возбудителей были выявлены в убывающем порядке S. epidermidis (34% всех выделенных культур), S. aureus (28%), S. capitis (12%). В 23% случаев возбудители ГВЗ кожи выявлялись в ассоциациях. Помимо комбинирования представителей Staphylococcus sp. в качестве ассоциативных культур так же выступали P. aeruginosa (5%), Bacillus sp. (2%).

Из суточных агаровых культур P. Aeruginosa, S. aureus и S. epidermidis приготавливали микробную взвесь на стерильном изотоническом растворе натрия хлорида, плотность взвеси 0,3 у.е по Мак-Фарланду (1 млрд мт/мл по стандарту мутности), затем подготавливали последовательные разведения взвеси микробов до концентрации 10 000 мт/мл. Полученную взвесь объединяли в стерильной пробирке в равных долях по 0,1 мл P. aeruginosa и S. epidermidis (либо S. aureus), перемешивали и высевали на МПА с помощью шпателя Дригальского. Инкубировали при +37°С 24 часа. Затем отбирали по 10 колоний каждого вида микроорганизмов и проводили исследование бипленкообразования у микроорганизмов исходных и выращенных в ассоциации.

Среди выделенных штаммов количество стафилококков с низкой степенью биопленкообразования составило 0%, количество штаммов со средней степенью биопленкообразования – 23% (5 штаммов), количество штаммов с высокой степенью биопленкообразования – 77% (17 штаммов).

Для дальнейшего исследования были отобраны штаммы со средней степенью биопленкообразования, из которых 3 штамма относятся к виду S. aureus (641, 71, 733), 2 штамма к виду S. epidermidis (732, 730). Использование штаммов со средней степенью биопленкообразования в перспективе дальнейшего эксперимента позволит отследить изменения данного свойства в более слабую или сильную сторону.

Полученные результаты показали, что у исходных P. aeruginosa биопленкообразование находилось в пределах 1,0-1,5 уе для (низкая и средняя степень).

При совместном культивировании биопленкообразование P. aeruginosa и Staphylococcus sp увеличилось на порядок для обоих микроорганизмов и показало высокую степень выраженности признака.

Исследование антибиотикочуствительности после совместного культивирования стафилококков и псевдомонад показало увеличение резистентности к различным классам антимикробных препаратов среди всех исследуемых штаммов. Наиболее часто встречаемое увеличение резистентности было отмечено к препаратам класса азалидов и левомицетину, что также свидетельствует об усилении патогенности бактерий-ассоциантов.

Культуры ассоцианты были повторно определены с использованием настольного масс-спектрометра Microflex (Bruker, Germany) MALDI-Tof с высокой степенью достоверности (SCORE больше 2,0). Далее было проведено сравнение белковых профилей исходных культур и культур, культивированных совместно при помощи MALDI-quant.

При сравнении белковых профилей одного штамма до и после совместного культивирования было обнаружено изменение выраженности пиков. Так, на примере штамма 641 S. aureus, после совместного выращивания с P. aeruginosa наблюдается усиленная экспрессия белка с отношением массы к заряду (m/z) – 4307, а так же менее выраженное увеличение экспрессии белков с m/z 2462, 4344, 5072, 5436 по сравнению с исходным штаммом. Это позволяет предположить, что усиленная экспрессия данных белковых структур клетки сопряжена с агрессивным воздействием внешней среды, в том числе в условиях полимикробных биопленок. При этом после совместного культивирования наблюдается уменьшение экспрессии белков с m/z 3005, 3407, 4591, 4829, а также отсутствие ряда пиков.

Аналогичная картина характерна и для P. aeruginosa. После совместного культивирования наблюдается увеличение экспрессии пиков 2212, 2601, 3020, 3335, 3614, 4433, 5210, 6048, 6681 и других. Так же было отмечено резкое уменьшение количества целого ряда элементов, например, с отношением m/z 5210, 5436, 5450, 7362, которые достаточно активно выделялись из штамма псевдомонад до совместного культивирования с культурами стафилококков.

При сравнении белковых профилей псевдомонад и стафилококков после совместного культивирования, отмечалось появление пиков, характерных для культуры-ассоцианта. Так, у P. aeruginosa отмечается появление новых пиков 3173, 8886, которые характерны для штамма S. aureus до совместного культивирования. Экспрессия белков с данным отношением массы к заряду у культур стафилококков после совместного культивирования остается неизменной, либо отличается незначительно.

У всех штаммов микроорганизмов отмечается увеличение экспрессии ряда белковых структур после совместного культивирования. Примером может являться пик с отношением m/z 6350.

Выводы. Было показано, что выделенные в ходе анализа кожных инфекций Staphylococcus spp в ассоциациях с P. aeruginosa при совместном культивировании в опыте in vitro взаимно усиливают степень биопленкообразования, а также увеличивают резистентность к антибиотикам. Это является свидетельством процесса усиления патогенности бактерий-ассоциантов, что согласуется с данными других авторов.

У всех используемых штаммов отмечается изменение белковых профилей. Это позволяет высказать предположение, что совместное культивирование влечет за собой создание новых биологических вариантов штаммов-ассоциантов.

Регистрация новых пиков у штаммов, находившихся в составе межвидовых биопленок, требует более детального изучения. Так же рассматривается дальнейшая возможность установления маркеров патогенности бактерий при белковом профилировании их на базе масс-спектрометрии.

Список литературы.

1. Афиногенова А.Г., Даровская Е.Н. Микробные биопленки ран: состояние вопроса // Травматология и ортопедия России. - 2011. - N 3.-С.119-125.

2. Маянский А.Н., Чеботарь И.В. Стафилококковые биопленки: структура, регуляция, отторжение // Журнал микробиологии - 2011. - № 1. -С.101-108.

3. Чернявская М. И., Лысак В. В. Экология микроорганизмов. № УД-3281/уч. – 2016.

4. Денисенко В.В. и др. Использование пакета MALDIquant для программной среды R в масс-спектрометрическом анализе антибиотикорезистентных S.aureus и P.aeroginosa // Дальневосточный Журнал инфекционной патологии. -2021.-№ 40.- С.56-66

5. Козлов Р. С. и др. Клинические рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. – 2014.

6. Чернуха М. Ю. и др. Роль регуляторной системы "quorum sensing" в образовании биопленок бактериями Burkholderia Cepacia и Pseudomonas Aeruginosa // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – №. 4. – С. 39-43.

УДК 614.1

Махова Т.И., Головешкина Е.Н., Акимкин В.Г.

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И НАРУШЕНИЯ ВАГИНАЛЬНОЙ МИКРОБИОТЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ТЕРРИТОРИИ МОСКВЫ И МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

Введение. Всемирная организация здравоохранения в 2020 году зафиксировала 374 миллиона новых случаев инфекций, передаваемых половым путём, (ИППП). Доля трихомониаза в структуре ИППП занимает первое место в мире, на втором месте следует хламидийная инфекция, на третьем гонококковая инфекция и далее сифилис. Однако, для Европейского региона наблюдается преобладание хламидийной инфекции и в основном затронуто более молодое население 15 - 30 лет [1]. По данным британского и американского центров контроля и профилактики заболеваний в настоящее время отмечается рост гонококковой и хламидийной инфекций [2, 3]. В современных рекомендациях, в свою очередь, выделяют заболевания, вызванные M.genitalium, которые могут приводить к тяжелым осложнениям репродуктивной системы и при выявлении, требуют назначения терапии [4, 5]. Рядом авторов отмечается, что восстановление

нормальной микробиоты влагалища может являться эффективным методом профилактики ИППП [6]. Среди заболеваний, связанных с нарушением микробиоты влагалища (НМВ) в настоящее время выделяют бактериальный вагиноз, аэробный вагинит и вульвовагинальный кандидоз. Данные заболевания широко распространены во всем мире и диагностируются у более чем 80% женщин в разных группах населения. Отмечается, что несмотря на то, что НМВ не являются ИППП, у них схожие факторы риска, и при беспорядочным половом поведение увеличивается вероятность развития различных нарушений [7]. Эпидемиологический мониторинг ИППП и их факторов риска остается актуальной задачей.

Цель. Анализ современной эпидемиологической ситуации ИППП и различных НМВ у женщин репродуктивного возраста в Москве и Московской области.

Материалы и методы. В работе были проанализированы официальные данные статистической отчетности по заболеваемости трихомониазом, гонококковой и хламидийной инфекций за 2018, 2019 и 2020 гг.

В исследование были включены 160471 пациентка в возрасте от 18 до 45 лет, проходившие лабораторное обследование в ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора с 2018 по 2021 гг. на наличие ДНК ИППП (N.gonorrhoeae, C.trachomatis, M.genitalium, T.vaginalis) и основных микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом, аэробным вагинитом и вульвовагинальным кандидозом. Экстракцию ДНК проводили с использованием набора реагентов «ДНК-Сорб-АМ», а амплификацию ДНК наборами «АмплиСенс® N.gonorrhoeae/C.trachomatis/M.genitalium/T.vaginalis–МУЛЬТИПРАЙМ-FL», «АмплиСенс® Флороценоз/Бактериальный вагиноз-FL», «АмплиСенс® Флороценоз/Аэробы-FL», «АмплиСенс® ФлороЦеноз/Кандиды-FL» (производства ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора).

По результатам анализов все пациентки были разделены по следующим группам:

А) с «бактериальным вагинозом» (концентрация ДНК G.vaginalis и/или A.vaginae была равна или превышала концентрацию лактобактерий)

Б) пациентки с «преобладанием аэробной микробиоты» (концентрация ДНК аэробных микроорганизмов превышала концентрацию ДНК лактобактерий)

В) пациентки с «промежуточным состоянием микробиоты» (ПСМ) (концентрация ДНК лактобактерий превышала ДНК других анаэробных микроорганизмов не менее чем в 5 раз, но не более чем в 10 раз)

Г) пациентки с «грибами рода Candida» (выявление ДНК одного из видов Candida (C.albicans, C.glabrata, C.krusei, C.parapsilosis и C.tropicalis) в концентрации выше 10*2 ГЭ/мл)

Д) пациентки «без НМВ» (концентрация ДНК лактобактерий преобладала над концентрацией ДНК других бактерий)

Расчеты достоверности отличия групп, проводились с помощью программного обеспечения GraphPad QuickCalcs (http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1.cfm). Значении p-value (p) <0,05 считали значимыми.

Результаты и обсуждение. Динамика заболеваемости ИППП на территории Москвы и Московской области у женского населения репродуктивного возраста до 2018 года по официальным данным статистической отчетности имела тенденцию к снижению. Однако, начиная с 2019 года наблюдается рост заболеваемости гонококковой инфекций. В 2018 году показатель заболеваемости составил 1,2 на 100 тыс. населения и к 2020 году достиг

1,9 на 100 тыс. населения. Для хламидийной инфекции отмечалось увеличение заболеваемости в 1,2 раза за 2019 год (12,3 на 100 тыс. населения), но на фоне пандемии за 2020 год показатель снизился в 1,3 раза (9,6 на 100 тыс. населения), поэтому требуется дальнейшее наблюдение для понимания реальной эпидемиологической ситуации. Заболеваемость трихомониазом имела стойкую тенденцию к снижению, а в 2020 году резкий спад заболеваемости до 15,5 на 100 тыс. населения, этот показатель также требует наблюдения в последующие годы.

В исследование было включено в 2018 – 31959, 2019 г. - 40530, в 2020 г. – 37929, в 2021 г. – 50053 пациенток, обращавшихся для платного лабораторного обследования методом ПЦР, в лаборатории «не-КВД» профиля. В 2018 г. ДНК ИППП были выявлены в 985 (3,1%) образцах, в 2019 г. - 1144 (2,8%), в 2020 г. – 993 (2,6%), в 2021 г. – 1363 (2,7%). Одновременно ДНК нескольких возбудителей ИППП были выявлены у 43 (0,1%), 40 (0,09%), 42 (0,1%) и 62 (0,1%) женщин соответственно. Более высокий показатель удельного веса отмечался у C.trachomatis - 1,7% (2705), на втором месте находилась M.genitalium 0,7% (1084), далее T.vaginalis 0,3% (561) и N.gonorrhoeae 0,2% (276).

По результатам оценки изменений частоты выявления ИППП в период пандемии 2020 г., было показано, что в 2020 г. в сравнении с 2019 и 2021 гг. достоверных различий не выявлено (p=0.0829; p=0.3481 соответственно). Наблюдался рост числа выявленных случаев ДНК N.gonorrhoeae (2018/2021 гг. p=0.0007). Для C.trachomatis наблюдалось снижение удельного веса на 0,2% в 2020 г. (p=0.00362), и рост на 0,1% в 2021 г., данные показатель значимо не отличался от показателя 2019 г., что говорит о том, что возможен дальнейший рост числа выявленных случаев. Для M.genitalium и T.vaginalis значимых различий получено не было.

НМВ были выявлены в 2018 г. у 12884 (40%) женщин, 2019 г. - 17263 (43%), в 2020 г. – 14311 (38%), в 2021 г. – 22272 (45%). Одновременно несколько НМВ были выявлены у 985 (12%), 2761 (7%), 1341 (4%) и 4073 (8%) женщин соответственно.

Оценивая изменения НМВ, в 2020 г. частота выявления была ниже, в сравнении с 2019 и 2021 гг. (p<0.0001). Однако, такое снижение характеризовалось в основном уменьшением на 8,5% доли пациенток, отнесенных к группе «с выявленными ДНК грибов рода Candida». Частота всех НМВ в 2021 г. была также значимо выше относительно 2019 г. (p<0.0001). Для «бактериального вагиноза» имеется тенденция к росту и наблюдалось увеличение удельного веса как в 2020 г. – 19,4% (7352) пациенток, так и в 2021 г. – 19,9% (9965). В 2021 г. получено значимое увеличение выявленного «преобладания аэробной микробиоты», даже в сравнении с 2019 г. (p<0.0362). Для «промежуточного состояния микробиоты влагалища» значимых различий не было получено. Количество женщин из группы «с выявленными ДНК грибов рода Candida», несмотря на снижение в 2020 г., выросло в 2 раза в 2021 г. и в 1 раз относительно 2019 г.

Выводы. Для возможности своевременной организации профилактических мероприятий, необходимо уделять особое внимание динамике заболеваемости ИППП на территории Москвы и Московской области у женщин репродуктивного возраста. Исходя из полученных данных лаборатории «не-КВД» профиля период пандемии 2020 г. не повлиял на количество выявленных случаев M.genitalium и T.vaginalis, однако рост числа случаев выявленной ДНК N.gonorrhoeae и неоднозначные данные по C.trachomatis требуют обязательного дальнейшего мониторинга. Увеличение количества пациенток с

различными НМВ в 2021 году, вызывает беспокойство, так как НМВ могут увеличить риски инфицирования социально-значимыми заболеваниями.

Список литературы.

1. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections Geneva: World Health Organization; 2021 Jun. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. PMID: 34370424 Bookshelf ID: NBK572659.

2. Information on STI diagnoses and sexual health services provided in England by demographic characteristics and geographical region. Table 1 (a): Number of new STI diagnoses in England by gender, 2011 to 2020. Published 07.09.2021.

3. Workowski K.A. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2015 / K.A. Workowski, G.A. Bolan // MMWR Recomm Rep. 2015; 64(RR-03): 1-137.

4. Jensen J. 2016 European guideline on Mycoplasma genitalium infections / J. Jensen, M. Cusini, M. Gomberg, H. Moi // J EurAcadDermatolVenereol. 2016 Oct; 30(10):1650-1656. doi: 10.1111/jdv.13849.

5. Клинические рекомендации. Урогенитальные заболевания, вызванные Mycoplasma genitalium. 2021.

6. Tamarelle J. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis / J. Tamarelle, A. Thiébaut, B. de Barbeyrac, C. Bébéar, J. Ravel, E. Delarocque-Astagneau // ClinMicrobiolInfect. 2019. Jan;25(1):35-47. doi: 10.1016/j.cmi.2018.04.019.

7. Sherrard J. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge / J. Sherrard, J. Wilson, G. Donders, W. Mendling, J. Jensen // Int J STD AIDS. 2018. Nov;29(13):1258-1272. doi: 10.1177/0956462418785451.

УДК 616-057:616.0

Мелентьев А.В.[1], Острякова Н.А.[2]

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНОГО РИТМА У РАБОТАЮЩИХ В НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ ТРУДА

[1]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

[2]ФГБО ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

Одной из актуальных задач медицины труда в настоящее время является изучение влияния неблагоприятных производственных факторов на здоровье работающих. Учитывая сохраняющиеся высокие показатели смертности от болезней кровообращения, особенною у лиц трудоспособного возраста, изучение сердечно-сосудистой системы у работающих в неблагоприятных условиях труда является крайней важной задачей.

Целью настоящего исследования явилось изучение роли частотного анализа вариабельности сердечного ритма для определения состояния сердечно-сосудистой системы у рабочих, подвергающихся воздействию шумо-вибрационного фактора.

Проведено обследование 276 рабочих промышленных предприятий. В зависимости от условий труда было выделено две группы наблюдения: в 1 группу (144 человек) включены мужчины, контактирующие в процессе трудовой деятельности с виброгенерирующим оборудованием и подвергающиеся воздействию шумового и вибрационного факторов выше предельно-допустимого уровня. 2 группа состояла из 132 мужчин, не имеющих непосредственного контакта с шумо-виброгенерирующим оборудованием. Средний возраст в 1 группе составлял 53,9±1,4 года, во 2 группе соответственно 52,4±1,4 года.

Всем обследованным было выполнено 24-часовое ЭКГ-мониторирование с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР) по 5-минутным интервалам в дневное и ночное время суток на аппарате ЭКГ CardioDay Holter (Германия). Оценивалась частота сердечных сокращений (ЧСС) и показатели: HF-Norm - спектральная мощность в частотном диапазоне высоких частот и LF-Norm - спектральная мощность в частотном диапазоне низких частот (в нормализованных единицах – н.е.). Высокочастотные колебания, преимущественно отражают влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на сердечный ритм, низкочастотные колебания - воздействие симпатического отдела вегетативной нервной системы. Статистический анализ проводился с использованием программного пакета «STATISTICA 6.0».

Установлено, что ЧСС в дневное время у обследуемых в 1 группе была значимо выше, чем во 2 группе 88,0±1,5 уд/мин и 81,5±1,9 уд/мин соответственно (p=0,007). Кроме того, выявлено преобладание активности симпатической нервной системы, в виде резкого увеличения LF-Norm, значение которого составляет 72,1±2,2 н.е., что достоверно выше, чем у обследованных 2 группы – 65,0±2,1 н.е. (p=0,03). Также определено, что в дневное время у обследованных 1 группы имело место более выраженное по сравнению с

обследованными 2 группы, угнетение парасимпатической нервной системы в виде снижения HF-Norm до 14,4±1,4 н.е. и 22,8±1,4 н.е. соответственно (p<0,001).

Несколько иные результаты частотных характеристик у обследованных рабочих были получены в ночное время. ЧСС сохраняется в пределах нормальных значений, но значимо выше она выявляется у работников, подвергающихся локальной вибрации в сочетании с шумовым фактором, и составляет 69,6±1,1 уд/мин, против 60,9±1,0 уд/мин во 2 группе. Других достоверных отличий при сравнении частотных показателей ВСР в ночное время не получено, но имелась тенденция к увеличению LF-Norm и снижению HF-Norm у обследованных в 1 группе.

Дальнейший анализ частотных характеристик в зависимости от стажа работы, выявил истощение вегетативной регуляции миокарда и увеличение ЧСС у высокостажированных рабочих виброопасных профессий. Так с увеличением стажа работы (более 15 лет) ЧСС увеличивалась до 94,4±2,2 уд/мин в 1 группе и до 87,2±2,9 уд/мин во 2 группе, что так же было значимо (p<0,05).

Соотношение LF/HF у работников, подвергающихся воздействию шумо-вибрационного фактора, было выше - 4,0±0,5, чем во 2 группе - 2,8±0,4 и с увеличением стажа показатель LF/HF возрастал равномерно в обеих группах.

Кроме того, с увеличением стажа частотные данные свидетельствами о выраженной активности симпатической нервной системы у работников, подвергающихся воздействию шумо-вибрационного фактора. Даже в условиях ночного покоя выявлялось напряжение регуляторных систем, это, вероятно, происходило при резком снижении функциональных резервов и низких адаптационных возможностей организма у работников, подвергающихся воздействию шумо-вибрационного фактора.

В свою очередь, у рабочих, не контактирующих с виброгенерирующим оборудованием, частотные характеристики ВСР позволили констатировать более сбалансированное взаимодействие парасимпатической и симпатической иннервации миокарда и меньшую вероятность формирования кардионейропатии.

В целом выявлено, что в 1 группе достоверно преобладало число обследованных, у которых отмечались сниженные параметры ВСР и повышенная среднесуточная ЧСС, по сравнению с обследованными 2 группы, составляя 34,2% и 18,6% соответственно от числа обследованных ($\chi 2$=5,69; p=0,017).

Полученные данные свидетельствуют о том, что у рабочих, длительно контактирующих с шумо-вибрационным фактором, формируются проявления кардионейропатии, заключающиеся в снижении суммарного вегетативного влияния на сердечной ритм и перераспределением его в сторону повышения симпатической активности, что может приводить к истощению функциональных возможностей организма и формированию начальные признаков сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим, лицам, контактирующим с виброгенерирующим оборудованием, необходимо более тщательное обследования кардиоваскулярной системы и своевременное проведение медико-профилактических мероприятий, направленных на оптимизацию состояния здоровья.

УДК 616.995.122

Мелякина Т.В., Беляева М.И.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОПРООВОСКОПИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НА ОПИСТОРХОЗ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА ТЮМЕНИ В 2021 ГОДУ ПО ДАННЫМ КЛИНИКИ ФБУН ТНИИКИП РОСПОТРЕБНАДЗОРА

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень, Россия

Введение. Описторхоз – актуальная, социально-значимая проблема для здравоохранения Российской Федерации. Известно, что описторхоз отрицательно влияет на гепато-панкреатическую и другие системы организма, а течение болезни при данной нозологии нередко сопровождается хронизацией процесса, частыми обострениями, проявлением многих сопутствующих заболеваний, необратимыми осложнениями, способствующими возникновению первичного рака печени и поджелудочной железы [1].По данным литературы описторхоз характеризуется проявлениями трех синдромов: болевым, диспепсическим, общетоксическим. У четверти больных (25,8%) хронический описторхоз может протекать латентно или по субклиническому варианту, другие исследователи отмечают, что частота латентных форм инвазии может достигать 49,6 % [2,3].Поскольку проявления описторхоза отмечаются неспецифичностью и полиморфизмом, клиническая диагностика сопряжена со значительными трудностями и для постановки окончательного диагноза требуется лабораторное подтверждение. Обнаружение яиц возбудителя описторхоза в кале или желчи является основанием для постановки диагноза хронического описторхоза.

Цель работы: оценить результаты паразитологического исследования кала пациентов за 2021 г.

Материалы и методы. В 2021 г. проведено изучение 3780 проб кала пациентов клиники ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора, выполнено 4827 паразитологических исследований. Для выявления яиц гельминтов в фекалиях использовали стандартные методы в соответствие с МУК 4.2.3145-13 «Лабораторная диагностика гельминтозов и протозоозов»: уксусно-эфирной седиментации, модификации метода седиментации с применением одноразовых концентраторов «PARASEP».

Результаты и обсуждение. Описторхоз (шифр по МКБ10 - B66.0) – природноочаговый биогельминтоз, характеризующийся поражением гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. Паразитологический диагноз описторхоза основывается на выявлении яиц паразита в кале или дуоденальном содержимом. Ежегодно в клинику ФБУН ТНИИКИП Роспотребнадзора, специализирующейся по проблеме паразитарных болезней, за оказанием медицинской помощи обращаются более 20 тыс. пациентов. Исследования кала на яйца гельминтов назначались каждому четвертому пациенту, одним из вышеперечисленных методов, либо комплексным обследованием, которое включало оба метода. Основными жалобами пациентов были боли в животе, вздутие, диарея, аллергические реакции, повышение температуры тела. Из 3780 обследованных лиц на описторхоз, яйца возбудителя выявлены у 254 человек (6,7%) в возрастной категории от 3-

х лет до 91 года. Удельный вес инвазированных женщин был выше и составил 58% (147 чел.) против 42% (107 чел.) инвазированных мужчин. Можно предположить, что женщины чаще заражаются описторхозом при приготовлении пищи, в том числе рыбных блюд, опробовав их на вкус и готовность. Распределение по возрасту показало, что лица от 18 лет и старше составили 94,5% (240 сл.), дети от 3 до 17 лет – 5,5% (14 сл.). Яйца возбудителя описторхоза выявлялись у лиц в возрастных группах: 20-29 лет – 9,2 % (22 сл.); 30-39 лет – 28,3 % (68 сл.); 40-49 лет – 26,2% (63 сл.); 50-59 лет – 23,8 % (57 сл.); 60-69 лет – 8,8% (21 сл.); 70-79 лет – 3,3 % (8 сл.); 90 и более лет – 0,4 % (1 сл.). Максимально инвазированны лица в возрасте от 30 до 59 лет с пораженностью 74%. Полагаем, что высокая пораженность описторхозом этой возрастной категории лиц негативно сказывается на их трудовой деятельности, приводя к временной утрате трудоспособности, а с учетом длительности паразитирования возбудителя (15-25 лет) и хронического течения инвазии, не исключена многократная потеря трудоспособности в течение года или ряда лет. Об интенсивности описторхозной инвазии судят по количеству яиц паразита в 1 грамме фекалий. Так, у 63,7 % инвазированных лиц, число яиц в 1 грамме фекалий было небольшим и составило от 1-10, у остальных (36,3%) обследованных количество яиц варьировало от 11 до 120 в 1 грамме. Известно, что у человека в норме дефекация происходит один раз сутки и составляет 100-200 грамм. Следовательно, инвазированный человек ежедневно выделяет от нескольких сот до десятков тысяч яиц (100-24000). Таким образом, результаты копроовоскопии показали преобладание женщин в структуре инвазированных лиц, пораженность возбудителем описторхоза всех возрастных групп, превалирование лиц с низкой интенсивностью инвазии.

Список литературы.

1. Бычков В.Г. Описторхоз и рак печени у населения гиперэндемичного очага / В. Г. Бычков. – Новосибирск, 1992. – 176 с.

2. Лепехин А.В., Мефодьев В.В., Филатов В.Г., Бужак Н.С. Эпидемиология, клиника и профилактика описторхоза. - Томск: Издательство Томского университета,1992. С.109-110.

3. Яблоков Д. Д. Описторхоз человека / Д. Д. Яблоков. – Томск: Изд-во Томского ун-та. – 1979. – 240 с.

УДК 614.4:616.98:

Мироненко Е.А., Зайцев А.А., Рамзаева Ю.С., Коняева О.А.

РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУЛЯРЕМИИ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ СТЕПНОГО ТИПА В ОСЕННЕ-ЗИМНИЙ ПЕРИОД

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

Введение. За период 2003-2019 гг. на территории природного очага туляремии степного типа Ставропольского края (СК) зарегистрирован 101 местный случай заболевания людей туляремией. Установлены в 30,7 % случаев водный, в 30,69 % – бытовой, в 37,62 % – охотничье-пищевой и в 0,99 % – трансмиссивный эпидемиологические типы заболевания

людей. Больных туляремией в 95,05 % случаев регистрировали с конца ноября, в течение зимы и по начало марта. Только 4,95 % больных были инфицированы в июне-августе 2007 г. (водный тип заражения через воду открытых водоемов) [1].

С 1938 г. по 2019 г. периодически отмечали повышение эпизоотической и эпидемической активности в осенне-зимний период. После проведения массовой иммунопрофилактики количество больных туляремией к 1951 г. сократилось до 12. Но в осенне-зимние периоды 1952-1953 гг., 1961-1962 гг., 1981-1982 гг., 1988-1989 гг. и 2016-2017 гг. наблюдался значительный рост заболеваемости [1].

Трансмиссивный механизм передачи возбудителя туляремии переносчиками – иксодовыми клещами (ИК) в период их активности изучен подробно, однако в холодный осенне-зимний сезон во время диапаузы переносчиков циркуляция микроба чаще осуществляется между носителями через инфицированные объекты (факторы) внешней среды. Доминирование случаев водного, бытового и охотничье-пищевого эпидемиологических типов заболевания людей туляремией над трансмиссивным типом, в 2003-2019 гг., подтверждает это.

Цель исследования – изучение роли различных механизмов в передаче возбудителя туляремии между носителями в природном очаге степного типа на территории Ставропольского края в осенне-зимний период.

Эпидемиологический надзор за природным очагом туляремии проводили в соответствии с нормативно-методическими документами (МУ 3.1.2007-05; МУК 4.2.2939-11). Оценку активности очага осуществляли согласно СанПиН 3.3686-21.

Результаты и обсуждение. Выделение культур возбудителя туляремии от мелких млекопитающих (ММ), добытых из открытых стаций в конце лета и осенью в 2003 г. (0,33%), 2013 г. (0,72%), 2015 г. (0,90%) и 2016 г. (0,29%), косвенно подтвердило локальный характер протекавших эпизоотий. Ранней весной 2008 г. при исследовании погадок птиц (ПП) и помета хищных млекопитающих (ПХМ) антиген возбудителя туляремии обнаружен в 2,4% проб, а в 2015 г. 6,8% проб, что соответствовало локальному характеру протекавших эпизоотий в осенне-зимний период [1].

В осенний период с 2003 по 2015 гг. общая численность попадания ММ колебалась от относительно низкого (3,8%-5,6%) до среднего (7,3% -8,5%) уровня. Локальные эпизоотии, протекающие на фоне среднего уровня общей численности ММ в лесополосах и на целинных участках в период 2003-2015 гг., сопровождались как отсутствием заболеваемости туляремией, так и периодической регистрацией от 1 до 12 случаев в течение года.

В осенне-зимний период 2016-2017 гг. зарегистрировано резкое увеличение количества больных людей туляремией (42 случая) после двух предыдущих лет их отсутствия. Основной причиной роста заболеваемости на территории СК было значительное повышение интенсивности эпизоотического процесса на фоне увеличения численности носителей в очаге к ноябрю 2016 г. (до 13,2%.). Антиген Francisella tularensis был обнаружен в 27,2% ПП и ПХМ, собранных на территориях трех районов, что соответствовало разлитым эпизоотиям [1].

На протяжении 2018-2019 гг. наблюдалось существенное снижение заболеваемости туляремией. В осенне-зимний период 2018 г. два, а - 2019 г. один случай. Снижение уровня заболеваемости туляремией в 2018-2019 гг. проходило в условиях угасания интенсивности

эпизоотического процесса. Только в 2018 г. изучение биологическим методом ММ дало положительный результат в 0,13% случаев.

Численность ММ в лесокустарниковых стациях с ноября 2016 г. по май 2017 г. составляла 11,2%, тогда как в 2017-2018 гг. - 12,5%; с июня по октябрь 2017 г. возросла с 9,3% до 16,9% (2019 г). Численность ММ в закрытых лугополевых стациях (скирды и ометы) с ноября 2016 г. по май 2017 г. составляла 1,0%, в 2017-2018 гг. 20,7% соответственно. Это указывает на то, что вялые эпизоотии в 2018-2019 гг. проходили чаще при более высокой численности ММ в открытых и закрытых стациях, чем интенсивные до разлитых - с ноября 2016 г. по март 2017 г.

С помощью биологического метода изолировано 17 культур F. tularensis. Из суспензий ИК, где не удалось выделить культуры, эпидемиологическая значимость этих проб была подтверждена путем получения положительных результатов с помощью ПЦР, иммунологического анализа и определения типичного генотипа для территории очага [2].

Интенсивность эпизоотического процесса очага прослежена путем изучения степени инфицированности ИК F. tularensis. В 2008 г. она составила 0,38% (исследовано 2622 ИК), в 2010 г.– 0,087% (1144), в 2011 г. - 0,032 % (6128), в 2012 г. – 0,019% (10312), в 2013 г. – 0,029% (6780), в 2015 г. – 0,008% (11854), в 2016 г. – 0,009% (11220). В 2014, 2017 и 2018 гг. культуры F. tularensis не удалось выделить из суспензий ИК, но с учетом проведенных исследований можно утверждать, что вероятность обнаружения возбудителя туляремии была в 2014 г. < 0,053% (1876), в 2017 г. <0,012% (8636) и в 2018 г. <0,012% (8578). Установлено постепенное уменьшение роли трансмиссивного механизма передачи и снижение интенсивности эпизоотического процесса очага с небольшими подъемами в отдельные годы.

В 2008, 2010, 2012, 2013, 2015, 2016 гг. выделены 17 культур F. tularensis из суспензий имаго ИК, собранных в течение весны и начала лета в лесополосах и на участках целины на флаг или с крупного рогатого скота. В 2011 г. присутствие возбудителя туляремии в аналогичных суспензиях было подтверждено инструментальными методами. Среди клещей доминировали виды Dermacentor reticulatus (10) и D. marginatus (7), по сравнению с Rhipicephalus rossicus (1) и Hyalomma marginatum (1). Отсутствие весной других проявлений эпизоотологической активности позволяет предположить, что D. marginatus и D. reticulatus были инфицированы в октябре-ноябре, т.е. во время второго пика осенней сезонной активности для этих видов ИК [СанПиН 3.3686-21], в годы перед выделением возбудителя туляремии весной, преимущественно в марте (73,68 %).

С 2007 г. по 2018 г. исследовалась корреляция между осенней эпизоотической и эпидемической активацией очага, и степенью инфицированности ИК туляремией. За весь осенне-зимний период наблюдения, инфицированных F. tularensis ИК, не обнаружено. Ранней весной 2008, 2010, 2011, 2012, 2013, 2015 гг. обнаружены инфицированные имаго ИК после регистрации случаев заболевания туляремией в предыдущий год, но достоверной корреляции между величиной заболеваемости населения и степенью инфицированности ИК F. tularensis не установлено. Результаты проведенного в 2015-2016 гг. мониторинга, указывали на циркуляцию возбудителя туляремии в очаге и локальные эпизоотии, но не давали основания для прогноза на резкое повышение эпизоотической и эпидемической активности. Предполагалось, что после интенсивной осенне-зимней эпизоотии 2016-2017 гг. в 2017 г. будет значительное увеличение количества ИК с возбудителем туляремии, но

этого не произошло. Не отмечено количественного роста инфицированных клещей и в 2018 г.

Таким образом, в природном очаге туляремии степного типа поздней осенью и зимой, на фоне резкого снижения численности ИК, и эпизоотической и эпидемической значимости роли трансмиссивного механизма передачи, преобладают другие механизмы передачи инфекции. Стремительный рост эпизоотической активности возможен за счет обильного поступления возбудителя туляремии во внешнюю среду от основных носителей и заражения им других восприимчивых животных через инфицированные объекты (факторы). Но механизмы передачи туляремии, альтернативные трансмиссивному механизму, требуют дальнейшего изучения.

Список литературы.

1. Анализ динамики и прогноз интенсивности эпидемических проявлений туляремии в природном очаге степного типа на территории Ставропольского края: [по материалам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 100-летию основания Омского научно-исследовательского института, Омск, 28-29 сентября 2021 г.] / А.А. Зайцев, Д.С. Агапитов, А.Ю. Газиева, О.А. Гнусарева, В.В. Остапович, У.М. Ашибоков // Национальные приоритеты России. – 2021. - № 3(42). – С. 161-165.

2. Изучение генетического разнообразия штаммов туляремийного микроба, циркулировавших в очаге степного типа на территории Ставропольского края в 2003-2013 гг. / О. А. Гнусарева, Д. А. Ковалев, Т. И. Рыбалко, А. А. Зайцев // Актуальные проблемы эпидемиологии и профилактической медицины: матер. VI Всероссийской науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, 22-24 октября 2014 г., г. Ставрополь. – Ставрополь: Экспо-Медиа, 2014. – С. 54-56.

УДК 616.98:578.833.28

Никитин Д.Н., Удовиченко С.К., Путинцева Е.В., Бородай Н.В., Молчанова Е.В., Батурин А.А., Шпак И.М., Пименова Е.В.

ИЗУЧЕНИЕ ЦИРКУЛЯЦИИ ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ В ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2021 Г.

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

Пандемический характер проявлений COVID-2019 и очевидная приоритетность профилактических и противоэпидемических мероприятий в отношении этой инфекционной болезни отчетливо обозначили проблему снижения качества и эффективности эпидемиологического надзора за другими нозологиями, включая природно-очаговые. В пользу этого предположения свидетельствует рекордно низкое количество зарегистрированных заболевших лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) на территории Российской Федерации в 2020 г. (10 случаев) как результат недостаточно эффективно организованного мониторинга заболеваемости. В Волгоградской области – территории с высоким риском заражения вирусом Западного Нила (ВЗН), случаи

заболевания в 2020 г. официально не регистрировались, несмотря на подтвержденную циркуляцию возбудителя в эпизоотическом цикле. В связи с прогнозируемым осложнением эпидемиологической ситуации по ЛЗН в Волгоградской области в 2021 г. специалистами Референс-центра по мониторингу за возбудителем ЛЗН (ФКУЗ Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора) оказана научно-методическая и практическая помощь территориальным органам и учреждениям Роспотребнадзора, направленная на получение объективной информации о характере проявлений ЛЗН в этом субъекте. Цель настоящей работы – оценка интенсивности циркуляции ВЗН в эпизоотическом и эпидемическом циклах на природно-очаговых территориях Волгоградской области в 2021 г.

В работе использованы результаты серологических, молекулярно-генетических исследований клинического материала и объектов внешней среды, проведенных специалистами Референс-центра.

Приоритетным направлением работы являлось повышение эффективности мониторинга заболеваемости на территории Волгоградской области. С этой целью нами проведено скрининговое обследование больных, имеющих сходные с ЛЗН клинические симптомы и находившихся на стационарном и/или амбулаторном лечении в г. Волгограде и области. Всего методами ИФА и ОТ-ПЦР исследовано 36 проб клинического материала, выявлено 6 случаев заболевания. Следует отметить, что в двух случаях наблюдалась коинфекция ЛЗН и COVID-19, что привело в 1 случае к утяжелению клинического течения заболевания и летальному исходу.

Для выявления скрыто протекающего эпидемического процесса нами обследовано 168 человек, госпитализированных в медицинские учреждения с различными диагнозами. По результатам исследования в 1 (0,6 %) пробе выявлена РНК ВЗН, в 29 (22 %) пробах – антитела к ВЗН класса G. Таким образом, в результате поискового скринингового исследования нами подтверждено 7 случаев ЛЗН, что составило более половины от всех зарегистрированных случаев в Волгоградской области в 2021 г. (всего 13 больных). Установленный высокий уровень серопревалентности среди населения свидетельствует о его продолжающемся контакте с возбудителем ЛЗН на территории.

По окончании эпидемического сезона (октябрь 2021 г.) проведено изучение иммунной прослойки населения к ВЗН среди «здоровой» выборочной группы (организованный коллектив). Всего обследовано 144 человека, антитела класса IgG выявлены в 16,8 % проб, антитела класса IgM – 1,4 %. При проведении эпидемиологического расследования установлено, что у лиц, имеющих свидетельства недавнего контакта с возбудителем, ЛЗН протекала бессимптомно, либо с проявлениями интоксикации без повышения температуры. Вероятным фактором заражения был укус комара по месту проживания или нахождения на дачном участке.

Обращает на себя внимание существенное различие в уровне иммунной прослойки по результатам исследований, проведенных специалистами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области» и Референс-центра (3,5 и 16,8–23 % соответственно), что, на наш взгляд, может быть связано с качеством сбора и доставки материала для исследования.

Данные энтомологического мониторинга также свидетельствуют об интенсивной циркуляции ВЗН. Всего на наличие маркеров возбудителя методом ОТ-ПЦР исследовано

564 пробы полевого материала (449 проб комаров 13 видов и 115 – клещей), отобранного в г. Волгоград, Светлоярском, Урюпинском, Среднеахтубинском и Городищенском районах области. РНК ВЗН обнаружена в 21 пробе комаров вида Culex pipiens, 3 – Cx. modestus, 4 – к. Anopheles maculipennis, 1 – An. hyrcanus, 3 – Coquillettidia richiardii, 2 – Uranotaenia unguiculata и 2 пробах иксодовых клещей Hyalomma marginatum.

Одним из важных компонентов эпидемиологического надзора за ЛЗН является мониторинг заболеваемости и инфицированности сельскохозяйственных животных и птиц как «индикаторов» возможного осложнения эпидемиологической обстановки. В результате исследований 349 образцов сывороток крови, полученных от лошадей и птиц (кур) в 206 (59 %) обнаружены специфические антитела к ВЗН. Наибольший процент проб с наличием антител к возбудителю ЛЗН выявлен среди сывороток крови лошадей из Даниловского, Новониколаевского, Октябрьского, Старополтавского, Николаевского, Калачевского и Среднеахтубинского районов. Высокий процент специфических иммуноглобулинов обнаружен в образцах сывороток крови птиц из Урюпинского, Октябрьского и Ольховского районов.

Представляют особый интерес данные молекулярно-генетического мониторинга за возбудителем на территории Волгоградской области, установившие, что в эпидемическом и эпизоотическом цикле в 2021 г. циркулировал ВЗН 2 генотипа, только в эпизоотическом цикле – ВЗН 4 генотипа. Филогенетический анализ полных геномов 12 штаммов вируса Западного Нила, выделенных из объектов внешней среды, позволяет утверждать, что в 2021 г. на территории Волгоградской области присутствовал как длительно (по крайней мере с 2007 г.) циркулирующий геновариант ВЗН второго генотипа, так и новый геновариант. Появление ранее не отмечаемого не только на территории Волгоградской области, но и в целом Российской Федерации, генованта ВЗН может стать предиктором осложнения эпидемиологической ситуации.

Таким образом, результаты мониторинга за возбудителем ЛЗН свидетельствуют о сохраняющейся активной циркуляции ВЗН на территории Волгоградской области. Низкий уровень официально зарегистрированной заболеваемости вместе с тем не отражает реальной эпидемиологической ситуации и свидетельствует о недостаточно эффективно организованном мониторинге. В этой связи приоритетным направлением работы органов и учреждений санитарно-эпидемиологического и лечебно-профилактического профиля является обеспечение высокого уровня готовности к предупреждению случаев заболевания ЛЗН и ответным мерам на их возникновение.

УДК 616-036.22

Новикова Т.Р.[1], Летюшев А.Н.[1], Чернявская О.П.[2]

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID – 19 В РОССИИ, США, БЕЛАРУСИ И ШВЕЦИИ

[1]Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Москва, Россия

[2]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Актуальность. Почти все страны мира серьезно пострадали от коронавирусной инфекции, однако эпидемическая ситуация в разных странах крайне неоднородная. Изучая эпидемические процессы ряда стран, и сопоставляя, профилактические мероприятия с заболеваемостью, выявляются достаточно интересные, а иногда и противоречивые факты. Согласно данным Университета Джонса Хопкинса, в мире заразились более 491 млн человек, свыше 5 млн скончались. Новая коронавирусная инфекция застала врасплох весь мир. Если все страны начнут выполнять противоэпидемические мероприятия вовремя, в соответствии с фазой эпидемического процесса, то ситуация с заболеваемость и смертностью улучшится во много раз. Только объединившись, мы победим вирус.

Цель. Выявить особенности проявления эпидемического процесса COVID-19 в ряде стран, с учетом проводимых противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Описательный метод исследования по данным открытых источников (стопкоронавирус.рф; сайт университета Джонса Хопкинса, сайт Роспотребнадзора, Киберленика, RIA новости, meduza).

Результаты. Известно, что на эпидемическую ситуацию в стране и на заболеваемость в целом COVID-19, действует множество причин. Поэтому, мы оценили наиболее важные социальные и природные факторы, влияющими на проявления эпидемического процесса COVID-19 в России, США, Беларуси и Швеции. Нами были проанализированы противоэпидемические мероприятия, из «Информационного бюллетеня о ситуации и принимаемых мерах по недопущению распространения заболеваний, вызванных новым коронавирусом», с официального сайта Роспотребнадзора. Самый высокий показатель заболеваемости и количество умерших отмечается в США. Показатель летальности в России и США находится примерно на одном уровне около 2%. По количеству проведенного тестирования лидирует США. На сегодняшний день наибольший охват вакцинацией отмечается в Швеции 75,0% полностью привитых, в США составляет 77,2%, в Беларуси 62,1%, в России он составляет 72,2% полностью привитых. Противоэпидемические мероприятия в изучаемых странах отличались по своему объему. В России и США были проведены в полном объеме, а в Беларуси и Швеции частично. На течение эпидемического процесса в выбранных нами странах влияет, и выбранная стратегия борьбы с коронавирусной инфекцией.

Выводы. Вероятно, вирус теперь постоянно будет присутствовать в глобальной популяции. При этом вакцинация групп риска позволит ускорить переход вируса в ряде

сезонного вирусного заболевания — типа «еще одного гриппа»: у большинства иммунизированных он будет вызывать лишь простуду, а смерть от него будет редким явлением. Нам ещё предстоит изучение особенностей этой пандемии, извлечь уроки, проанализировать недостатки глобального мониторинга за угрозами возникновения чрезвычайных ситуаций и обеспечения биологической безопасности населения.

Список литературы.

1. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 – 3 March 2020. World Health Organization, March 3, 2020 (cited 1 Apr 2020);

2. Virtual press conference on COVID-19. 11 March 2020 (cited 1 Apr 2020);

3. Novel Coronavirus – China. Disease outbreak news: Update 12 January 2020 (cited 1 Apr 2020); 4. Chaolin Huang, Yeming Wang, Xingwang Li, Lili Ren, Jianping Zhao, Yi Hu, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyang Xu, XiaoyingGu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jiaan Xia, Yuan Wei, Wenjuan Wu, XueleiXie, Wen Yin, Hui Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, JungangXie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang, Bin Cao. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet. 2020;

5. Nanshan Chen, Min Zhou, Xuan Dong, Jieming Qu, Fengyun Gong, Yang Han, Yang Qiu, Jingli Wang, Ying Liu, Yuan Wei, Jia'an Xia, Ting Yu, Xinxin Zhang, Li Zhang. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet. 2020;

7. Ji W., Wang W., Zhao X., Zai J., Li X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. J. Med. Virol. 2020;

8. World Health Organization. Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of coronavirus (COVID-19) infection: interim guidance. (Cited 27 Mar 2020);

9. https://www.bsg.ox.ac.uk/research/research-projects/covid-19-government-response-tracker

10.https://www.rospotrebnadzor.ru/search/index.php?

УДК 579.253.42

Носов Н.Ю., Дерябин Д.Г., Соломка В.С., Кубанов А.А.

ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ШТАММОВ NEISSERIA GONORRHOEAE

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Гонорея – инфекционное антропонозное заболевание с преимущественно половым путем передачи, возбудителем которого является грамотрицательный диплококк Neisseria gonorrhoeae. В настоящий момент гонорея представляет собой серьезную угрозу общественному здравоохранению в связи с устойчивым трендом роста устойчивости к современным антибактериальным препаратам, поэтому возбудитель гонореи N. gonorrhoeae был включен в «Список ВОЗ приоритетных возбудителей заболеваний для НИОКР в области создания новых антибиотиков» с высоким уровнем приоритета. В связи с

высокой степенью генетической изменчивости, путем передачи и международной мобильностью населения актуальным остается вопрос исследования мирового филогенетического разнообразия N. gonorrhoeae и месте в нем Российской популяции штаммов.

В настоящем исследовании использовались полногеномные нуклеотидные последовательности 72 штаммов N. gonorrhoeae, выделенные в различных странах и 16 штаммов, выделенных на территории Российской Федерации. Из выборки Российских штаммов 10 относятся к сиквенс-типу № 807, широко распространенному на территории нашей страны, и еще 6 штаммов иных сиквенс типов, так же входящих в состав геногруппы сиквенс-типа № 807. Секвенирование Российских штаммов проводилось сотрудниками ФГБУ «ГНЦ ДК» Минздрава РФ на платформе Illumina MiSeq. Для проведения филогенетического анализа использовали специализированное программное обеспечение для выявления и визуализации SNP-профилей коровой части генома – Parsnp 1.6 и Gingr 1.3 на основе операционной системы Ubuntu 16. Последующую визуализацию филогенетического дерева проводили при помощи программы FigTree 1.4.

Для построения филогенетического дерева с высокой степенью разрешения нами был проведен SNP-анализ коровой части генома N. gonorrhoeae, в ходе которого были выявлены профили длиной в 21 038 п.н., что свидетельствует о высокой степени изменчивости в генетическом аппарате и скорости мутационного процесса при относительно небольшом размере самого генома (около 2.2. млн. п.н.). Большое число единичных нуклеотидных замен явилось причиной значительной длины ветвей, разделяющих кластеры получившегося филогенетического дерева, характеризующегося повышенной генетической гетерогенностью. Однако, несмотря на это, ряд кластеров отличаются на общем фоне относительной однородностью своей внутренней структуры. В первую речь идет о так называемом кластере японского штамма N. gonorrhoeae FC498. Входящие в него образцы обладают полирезистентностью к антимикробным препаратам, в частности к цефтриаксону и азитромицину, являющимся препаратами выбора при лечении гонококковой инфекции. Данный кластер представлен штаммами, выделенными на территории Японии и Китая, а также ирландским штаммом IR72 (завозной случай из Японии). Так же в контексте генетической однородности следует отметить кластер, представленный преимущественно штаммами с территории стран Евросоюза – Англии, Германии и Нидерландов. Анализируя общую структуру дерева, нельзя не отметить присутствие штаммов, выделенных на территории США, во многих кластерах, что может говорить о высокой мобильности населения этой страны.

Выборка Российских штаммов сформировала отдельный кластер на филогенетическом дереве. Длина ветви, отделяющая его от других штаммов N. gonorrhoeae, составляет 170 единичных нуклеотидных замен, 94 из которых являются несинонимичными и ведут, как к аминокислотным заменам, так и к стоп-кодонам. Внутри кластера штаммы делятся на 2 группы относительно биохимических характеристик N. gonorrhoeae - с нормальной и атипичной активностью ряда ферментов. Кластер геногруппы сиквенс-типа № 807 представлен исключительно Российскими штаммами, что позволяет говорить об определенной степени изолированности этой популяции возбудителя гонореи.

N. gonorrhoeae, испытывая постоянное давление искусственного отбора, обладает высокой степенью генетической изменчивости, что выражается в ее филогенетическом разнообразии и генетических дистанциях, разделяющих отдельные кластеры штаммов. Российская популяция, представленная штаммами геногруппы сиквенс-типа № 807, формирует отдельный кластер с внутренней дифференциацией относительно биохимических характеристик этого бактериального вида. Дальнейшие филогенетические исследования популяции Российских штаммов позволят усилить молекулярно-эпидемиологические подходы в сфере контроля заболеваемости гонореей, в том числе по отслеживанию путей заноса этой инфекции на территорию нашей страны.

УДК 579.61

Образцова О.А., Вербенко Д.А., Карамова А.Э., Соломка В.С., Кубанов А.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАННИХ СТАДИЙ ЛЕПРЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Лепра (болезнь Гансена) – инфекционное заболевание, вызываемое бактериями Mycobacterium leprae и приводящее к глубоким поражениям кожи, периферической нервной системы, а также передней камеры глаза, верхних дыхательных путей, яичек, кистей и стоп. Несмотря на единичные случаи заболеваемости лепрой в Российской Федерации, имеются риски трансграничного переноса Mycobacterium leprae из эндемичных очагов данного заболевания, а также скрытая заболеваемость, связанная со сложностью диагностики ранних стадий лепры, инкубационный период которой составляет от 5 до 40 лет. В этой связи Приказом Министерства здравоохранения от 29 июня 2015 г. N 384н, лепра включена в перечень инфекционных заболеваний, подлежащих контролю у иностранных граждан и лиц без гражданства, претендующих на проживание или работу в Российской Федерации. Существующие методы лабораторной диагностики лепры – бактериоскопический анализ с окраской по Циль-Нильсену, а также гистологическое исследование не позволяют проводить диагностику ранних стадий лепры. Для диагностики ранних стадий заболевания разработан ряд подходов, основанных на обнаружении генетического материала M. leprae в биоптатах и скарификатах кожи человека с использованием различных генетических мишеней (rpoB, mntH, sodA, rrs). Другая возможность идентификации ДНК M. leprae определяется обнаружением в её геноме множества некодирующих повторяющихся нуклеотидных последовательностей (RLEP – до 39 копий на геном), отсутствующих у других представителей семейства Mycobacteriaceae. Обладая высокой степенью копийности в геноме, RLEP представляется перспективной мишенью для ДНК-диагностики лепры.

Целью настоящей работы являлась разработка ПЦР-метода обнаружения генетического материала M. leprae с использованием многокопийного элемента RLEP. Лабораторные исследования проведены с использованием образцов клинического материала больных лепрой, впервые выявленных в Российской Федерации в 2015–2017 гг.

Пациентка А, 1967 года рождения, жительница Астраханской области, первично выявлена в ФГБУ «НИИ по изучению лепры» Минздрава России. Диагноз «А30.5 Лепроматозная лепра, лепра LL (лепра мультибациллярная, лепроматозная форма, активная стадия)» основан на данных клинического осмотра и результатах бактериоскопического исследования. Пациентка Б, 1940 года рождения, уроженка Республики Коми, находилась на обследовании в Сергиево-Посадском филиале ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, где на основании клинического, патоморфологического и молекулярногенетического исследования ей был поставлен диагноз «А30.5 Лепроматозная лепра, лепра LL (лепра мультибациллярная, лепроматозная форма, активная стадия). Сравнительный анализ был проведен с использованием панели референсных образцов ДНК патогенных и условно-патогенных представителей семейства Mycobacteriacea.

Полученные результаты продемонстрировали высокую специфичность разработанного варианта ПЦР-анализа. Кроме того, существенным положительным эффектом использования данного подхода стало значительное повышение чувствительности ПЦР по сравнению с использованием в качестве мишеней однокопийных генов M. leprae.

УДК 613.287.1

Острякова Н.А.[1], Мелентьев А.В.[2]

УРОВЕНЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В ПЕРИОД РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПАНДЕМИИ SARS-CoV2

[1]ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

[2]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Целью работы является проведение оценки и анализа уровней профессионального выгорания медицинских работников COVID-госпиталей; медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена и медицинских работников многопрофильных стационаров в период распространения пандемии SARS-CoV2.

Исследование выполнено на кафедре профессиональных болезней и клинической фармакологии имени заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Косарева Владислава Васильевича ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и отделения профпатологии Областного центра профпатологии ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №5 Кировского района». Для достижения цели исследования, опрос и анализ были проведены среди групп:

a – медицинские работники COVID-госпиталей (n=201);

b – медицинские работники стационаров, оказывающие медицинскую помощь по своему основному профилю, работающие в «обычном режиме» и периодически, выявляющие пациентов с заболеванием новой коронавирусной инфекции (n=195);

с - медицинские работники амбулаторно-поликлинического звена, оказывающие медицинскую помощь в условиях повышенного эпидемического порога по ОРВИ, гриппу и новой коронавирусной инфекции (n=186);

Для исследования уровней профессионального выгорания у представленных групп, был использован опросник выгорания Маслач (Maslach Burnout Inventory, MBI).

Качественный анализ по методике Маслач (Maslach Burnout Inventory, MBI) установил, что у 5,5% (11 чел.) медицинских работников COVID-госпиталей отмечается крайне-высокий уровень профессионального выгорания. Это достоверно выше, чем у 0,5% (1 чел.) медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена (pa-c=0,012). У медицинских работников многопрофильных стационаров крайне-высокого уровня выгорания зафиксировано не было.

Частота встречаемости высокого уровня выгорания достоверно выше у 16,9% (34 чел.) медицинских работников COVID-госпиталей по сравнению с 8,2% (16 чел.) медицинскими работниками многопрофильных стационаров (pa-b=0,014), но не было выявлено достоверных различий по сравнению с 11,8% (22 чел.) медицинскими работниками амбулаторно-поликлинического звена (pa-c=0,202). Одновременно не было выявлено достоверных различий по частоте встречаемости высокого уровня выгорания при сравнении групп медицинских работников многопрофильных стационаров и медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена (pb-c>0,313).

Частота встречаемости среднего уровня выгорания достоверно выше у 41,3% (83 чел.) медицинских работников COVID-госпиталей по сравнению с 27,2% (53 чел.) медицинскими работниками многопрофильных стационаров (pa-b=0,004), но не было выявлено достоверных различий по сравнению с 33,9% (63 чел.) медицинскими работниками амбулаторно-поликлинического звена (pa-c=0,161). Одновременно не было выявлено достоверных различий по частоте встречаемости среднего уровня выгорания при сравнении группы медицинских работников многопрофильных стационаров и медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена (pb-c=0,191).

Низкий уровень выгорания достоверно ниже у 36,3% (73 чел.) медицинских работников COVID-госпиталей по сравнению с 48,7% (95 чел.) медицинскими работниками многопрофильных стационаров (pa-b=0,017), но не было выявлено достоверных различий по сравнению с 45,2% (84 чел.) медицинскими работниками амбулаторно-поликлинического звена (pa-c=0,096). Одновременно не было выявлено достоверных различий по частоте встречаемости низкого уровня выгорания при сравнении групп медицинских работников многопрофильных стационаров и медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена (pb-c=0,553).

Частота встречаемости крайне-низкого уровня выгорания у 15,9% (31 чел.) медицинских работников многопрофильных стационаров достоверно выше по сравнению с 8,6% (16 чел.) медицинскими работниками амбулаторно-поликлинического звена (pb-c=0,045). Среди медицинских работников, COVID-госпиталей не было зафиксировано ни одного человека с крайне-низким уровнем выгорания.

Наиболее подверженными синдрому профессионального выгорания оказались медицинские работники COVID-госпиталей. 22,4% медицинских работников COVID-госпиталей имеют «высокий» и «крайне-высокий» уровни выгорания, 41,3% - «средний» уровень и 36,3% медицинских работников имеют низкий уровень выгорания.

12,3% медицинских работников амбулаторно-поликлинического звена имеют «высокий» и «крайне-высокий» уровни выгорания, 33,9% - «средний» уровень и 53,8% медицинских работников имеют «низкий» и «крайне-низкий» уровни выгорания.

8,2% медицинских работников многопрофильных стационаров имеют «высокий» уровень выгорания, 27,2% - «средний» уровень и 64,6% медицинских работников имеют «низкий» и «крайне-низкий» уровни выгорания.

Мы считаем, что пандемия коронавирусной инфекции представляет собой риск не только для физического здоровья, но и серьезно сказывается на профессиональном выгорании специалистов. Во время вспышки COVID-19 медицинские работники столкнулись с дополнительными проблемами, которые увеличили их восприимчивость к стрессу и подверглись воздействию комплекса факторов, приводящих к развитию профессионального выгорания, что ставит задачу продолжать исследования эмоционального состояния медицинских работников с целью своевременного проведения профилактического лечения для сохранения профессионального здоровья медицинских работников.

УДК 579

Охлопкова О.В.[1], Маслов А.А.[2,3], Карташов М.Ю.[1], Андреева И.С.[1], Малышев Б.С.[1], Трегубчак Т.В.[1], Швалов А.Н.[1], Мошкин А.Д.[1], Астахова Е.М.[1], Терновой В.А.[1], Сафатов А.С.[1], Белан Б.Д.[4]

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОАЭРОЗОЛЕЙ НА ОБШИРНОЙ ТЕРРИТОРИИ РОССИИ: ОТ МЕСТ ОБИТАНИЯ РУКОКРЫЛЫХ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ ДО АКВАТОРИИ МОРЕЙ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

[1]ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, Новосибирская область, р.п. Кольцово, Россия

[2]ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины", г. Новосибирск, Россия

[3]ФГБУН Институт систематики и экологии животных СО РАН, г. Новосибирск, Россия

[4]ФГБУН Институт оптики атмосферы им. В.Е. Зуева СО РАН, г. Томск, Россия

Исследование биоаэрозолей на обширной территории России: от мест обитания рукокрылых в Новосибирской области до акватории морей Крайнего Севера

В силу свойств атмосферы она обеспечивает перемешивание и транспорт аэрозольных частиц из множества локальных, в том числе удаленных, источников биоаэрозоля (растительность, почва, водоемы, а также животные и человек). Естественно, что в процессе пробоотбора в зависимости от конкретных метеоусловий в пробу попадают аэрозоли, в том числе содержащие биологический материал, из различных регионов. Отбор проб аэрозоля и дальнейшее изучение генетического материала в пробах дает возможность получить сведения о присутствии вирусов источники, которых находятся на большой территории Российской Федерации. Соответственно, целью работы являлись

изучение присутствия генетического материала вирусов в пробах атмосферного аэрозоля для оценки наличия генетического материала вирусов в этих пробах и оценка разнообразия этого генетического материала в пробах.

В соответствии с планом исследования на 2020-2021 гг. было проанализировано 100 проб, отобранных в ходе самолетного зондирования атмосферы в трех локациях, с использованием глубокого секвенирования с использованием платформы MiSeq (Illumina).

В пределах первой локации самолет-лаборатория (далее – СМЛ) в дневное время суток последовательно пролетал над местностью на высотах от 7000 м до 500 м. Для последующего анализа и определения микроорганизмов, пробы воздуха отбирали в импинджеры из нержавеющей стали. Частицы осаждали в закрученную входящим потоком по стенкам прибора жидкость. В качестве сорбирующей жидкости использовали 50 мл раствора Хэнкса. Полеты осуществляли, как правило, 1 раз в месяц. Трасса полета протяженностью примерно 50 км проходила над Караканским бором, расположенном на правом берегу реки Обь.

Сотрудниками ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора в составе летной экспедиции был произведен отбор проб атмосферного аэрозоля на второй локации для изучения биогенной компоненты на севере Западносибирского региона. Самолетное зондирование проходило по маршруту: г. Новосибирск – г. Сургут – п. Игарка – г. Новосибирск.

В период с 4 по 17 сентября 2020 г. СМЛ Ту-134 «Оптик» производил зондирование атмосферы в районах российской Арктики (третья локация). В частности, были выполнены зондировочные полеты над акваторией Баренцева моря, Белого моря, Карского моря, моря Лаптевых, Восточно-Сибирского моря, Чукотского моря, и Анадырским заливом Берингова моря.

Помимо этого, сотрудниками ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора был произведен отбор проб у локального источника биоаэрозоля для изучения биогенной компоненты. Таким локальным источником было место обитания рукокрылых – Барсуковская пещера. Барсуковская пещера имеет карстовое происхождение и относится к коридорно-лабиринтовому типу. Расположена вдоль правобережья реки Укроп. На момент отбора проб в пещере находились в состоянии спячки более 400 различных представителей отряда рукокрылых. Пробы воздуха отбирали на фильтры посредством использования портативного заборника. После фильтры помещали в стерильные культуральные флаконы, вносили физиологический раствор и помещали на качалку. Через час фильтры удаляли из флаконов, а полученную жидкость использовали для анализа и определения микроорганизмов.

Технологии секвенирования NGS основаны на анализе последовательности присоединяемых нуклеотидов во множестве происходящих параллельно реакций амплификации. Этап 1. Выделение ДНК/РНК из проб, постановка реакции обратной транскрипции. Набор для подготовки библиотек Модуль NEBNext® ProtoScript II First Strand dDBA Synthesis Kit, для синтеза первой цепи ДНК (согласно инструкции производителя). Использовали набор для подготовки библиотек Модуль NEBNext® Ultra Directional для синтеза второй цепи ДНК (согласно инструкции производителя). Этап 2. Разрушение ДНК на короткие участки (УЗ, ферменты), бисульфидная конверсия ДНК (опц.) и достройка фрагментированной ДНК под требования платформы секвенирования. Набор для

фрагментации дцДНК Illumina MiSeq (согласно инструкции производителя). Этап 3. Обогащение (предамплификация). Проводили постановку ПЦР с праймерами комплементарными к коннекторам, пришитым к фрагментам кДНК (набор Illumina MiSeq). Перед амплификацией обогащали библиотеку кДНК, подготовленную к секвенированию на Illumina MiSeq. Осуществляли одновременное секвенирование миллионов коротких фрагментов ДНК через синтез – получали миллионы одиночных ридов. После сборки всех ДНК последовательностей и их идентификации по последовательностям, представленным в базе данных GenBank, получали полный набор микроорганизмов, чья ДНК/РНК находятся в пробе.

Метагеномный подход с высокопроизводительным секвенированием был использован для обширной характеристики вирусных сообществ, присутствующих в образцах воздуха. Молекулярно-генетический анализ индентифицированных последовательностей отразил широкое филогенетическое разнообразие, в следующем соотношении: эукариоты – 43117 ридов (более 100 родов), бактерии – 5569 ридов (1196 родов), вирусы – 7979 ридов (домен d__Viruses), бактериофаги – 21212 ридов (878 родов).

Общее количество прочитанных фрагментов вирусных частиц из отобранных проб атмосферного аэрозоля – 29191 рид (более 910 различных типов вирусов, включая бактериофаги). Были идентифицированы такие вирусы, как: Human mastadenovirus C (HAdV-C), Cercopithecine betaherpesvirus 5, Invertebrate iridescent virus 31, Only Syngen Nebraska virus 5, Chrysochromulina ericina virus, Chrysochromulina parva virus, Microplitis bicoloratus bracovirus, Pandoravirus inopinatum и другие.

Большинство обнаруженных вирусных агентов в данном исследовании относятся к бактериофагам. Таксономически идентифицированных до вида бактериофагов – 5165 рида (667 видов), таксономически неклассифицированные бактериофаги (определены только до порядка или семейства) – 11547 ридов. В наибольшей степени были обнаружены представители таких семейств, как: Myoviridae (5599 ридов), Siphoviridae (4884 рида), Herelleviridae (830 ридов), Ackermannviridae (300 ридов), Podoviridae (1436 ридов). В рамках данного исследования были выявлены фаги, оказывающие негативное влияние на бактериальную составляющую микрофлоры человека: Faecalibacterium_phage, Lactobacillus_virus, Cequinquevirus, Skunavirus, Propionibacterium_phage и другие.

Проводя аналогию полученных данных с данными других групп исследователей, стоит отметить, что видовое разнообразие отличается от литературных данных, при этом стоит отметить, что некоторые представители относятся к разным видам, но объединены в одно семейство. Возможно, полученные результаты можно объяснить особенностью геолокации полётов и методами забора материала, более подробная информация требует дальнейших исследований и увеличения количества исследуемых проб.

Значительное количество обнаруженных вирусов (и фагов) в отобранных пробах в Барсуковской пещере, Новосибирская область относятся к таким классам и подклассам, как: d__Viruses|k__Orthornavirae (103 рида), d__Viruses|k__Orthornavirae|p__Pisuviricota (102 рида), d__Viruses|o__Caudovirales (177 ридов), d__Viruses|k__Pararnavirae (39 ридов), d__Viruses|k__Heunggongvirae (7 ридов). Общее количество прочитанных фрагментов вирусных частиц из отобранных проб – 1474 рид (более 20 различных типов вирусов, включая бактериофаги).

Идентифицированы такие вирусы, как:

1. d__Viruses|k__Orthornavirae|p__Kitrinoviricota|c__Alsuviricetes|o__Martellivirales|f__Togaviridae|g__Alphavirus;
2. d__Viruses|k__Orthornavirae|p__Pisuviricota|c__Pisoniviricetes|o__Nidovirales|f__Coronaviridae|s__Bat_coronavirus;
3. d__Viruses|k__Heunggongvirae|p__Peploviricota|c__Herviviricetes|o__Herpesvirales|f__Herpesviridae|g__Cytomegalovirus|s__Cercopithecine_betaherpesvirus_5;
4. d__Viruses|k__Pararnavirae|p__Artverviricota|c__Revtraviricetes|o__Ortervirales|f__Retroviridae|g__Lentivirus;
5. d__Viruses|o__Caudovirales|f__Podoviridae|g__Lessievirusи|s__Burkholderia_virus_DC1;
6. d__Viruses|o__Caudovirales|f__Siphoviridae|g__Lambdavirus;
7. d__Viruses|f__Inoviridae|g__Inovirus|s__Escherichia_virus_M13;
8. d__Viruses|f__Microviridae|g__Sinsheimervirus|s__Escherichia_virus_phiX174 и другие.

Также были идентифицированы патогенные бактерии, такие как:

1. Bacteria|d_1__Proteobacteria|d_2__Gammaproteobacteria|d_3__Enterobacteriales|d_4__Enterobacteriaceae|d_5__Escherichia Shigella|d_6__(EscherichiaShigella)_Salmonella_enterica_subsp_enterica_serovar_Typhi;
2. Bacteria|d_1__Proteobacteria|d_2__Gammaproteobacteria|d_3__Enterobacteriales|d_4__Enterobacteriaceae|d_5__Escherichia-Shigella|d_6__(Escherichia-Shigella)_Shigella_sonnei;
3. Bacteria|d_1__Proteobacteria|d_2__Gammaproteobacteria|d_3__Enterobacteriales|d_4__Enterobacteriaceae|d_5__Klebsiella|d_6__(Klebsiella)_Klebsiella_pneumoniae;
4. Bacteria|d_1__Proteobacteria|d_2__Gammaproteobacteria|d_3__Vibrionales|d_4__Vibrionaceae|d_5__Vibrio|d_6__(Vibrio)_Vibrio_cholerae.

Таким образом, в 2020-2021 гг. в рамках работ по данному направлению проанализировано наличие фрагментов вирусных геномов в исследованных пробах. Вирусные геномы обнаружены во всех исследованных пробах. Накопление аналогичных данных в дальнейшем даст возможность отследить межгодовые и сезонные изменения разнообразия вирусных геномов в атмосфере региона. Полученные данные позволят более точно оценить «вирусный фон» атмосферы в регионе, что необходимо для понимания потенциальной опасности для человека присутствующих в атмосфере вирусов и для выявления присутствия в атмосферном аэрозоле нехарактерных для региона микроорганизмов.

УДК 614.446

Петремгвдлишвили К.[1], Чеканова Т.А.[1], Игнатьев Г.М.[2], Козловская Л.И.[2], Волок В.П.[2], Акимкин В.Г.[1]

К ВОПРОСУ О ВИРУСНЕЙТРАЛИЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ К SARS-COV-2 В СЫВОРОТКАХ КРОВИ СЕРОПОЗИТИВНЫХ ЛИЦ

[1]ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

[2]ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН», г. Москва, Россия

Диагностика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на основании наличия в сыворотке крови специфических антител классов IgA, IgM, IgG к SARS-CoV-2 свидетельствует только о факте инфицирования. По динамике антител разных классов можно судить о стадии болезни, проведенной вакцинации или констатировать факт перенесенного COVID-19. Вместе с тем, сделать вывод о защитных свойствах данных антител по их коэффициентам позитивности (КП) или титрам не представляется возможным. Была предпринята попытка определить количество антител, обладающих вируснейтрализующей активностью, к антигенам коронавируса. Известно, что этот количественный показатель зависит от штамма вируса, которым было вызвано инфицирование.

Учитывая, что большинство коммерческих иммуноферментных тест-систем представляют результаты в КП, было интересным оценить их возможную корреляцию с вируснейтрализующей активностью сывороток крови у переболевших и вакцинированных лиц спустя 3-4 месяца после перенесенного заболевания / прохождения полного курса вакцинации препаратами против COVD-19, одобренными Росздравнадзором, что и явилось целью данной работы.

В исследование включены 160 парных и одиночных сывороток крови от 114 переболевших новой коронавирусной инфекцией и (или) прошедших полный курс вакцинации через 3-4 месяца после перенесенного заболевания/курса вакцинации. Все образцы были проверены в коммерческих тест-системах на наличие IgG:

- к S1-домену SARS-CoV-2 с применением набора «Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgG» (Euroimmun, Германия),
- к RBD-домену белка S использовали тест-систему «SARS-CoV-2-IgG-ИФА» (НМИЦ гематологии, РФ),
- к нуклеокапсидному антигену с применением наборов «ЭМБ-SARS-CoV-2-ИФА-IgG» и «ИФА анти-SARS-CoV-2 IgG» (ГНЦ ПМБ, Оболенск, РФ).

Антитела класса А к S1 SARS-CoV-2 определяли с помощью «Anti-SARS-CoV-2 ELISA IgA» (Euroimmun, Германия).

Антитела класса IgM к S-белку определяли, используя набор «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», РФ).

Рассчитывали КП и результаты ИФА интерпретировали в соответствии с инструкциями по применению к тест-системам. В работе был использован планшетный спектрофотомер

Bio-Rad iMark с максимально возможным значением оптической плотности 3.500 OE. Все сыворотки крови были аликвотированы и хранились при температуре не выше минус 76 ºС.

Исследование вируснейтрализующей активности сывороток крови вакцинированных было проведено на базе специализированной лаборатории ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН», аттестованной на работу с микроорганизмами II группы патогенности, включая SARS-CoV-2. Сыворотки были зашифрованы авторами данного исследования, не принимавших участие в оценке их вируснейтрализующей активности. Реакцию вирусной нейтрализации (РН) микрометодом проводили со штаммом 35 SARS-CoV-2 (GISAID IDEPI_ISL_428851), выделенным из назофарингальных смывов больного COVID-19. Штамм прошел четыре последовательных пассажа на культуре клеток Vero и вызывал цитопатическое поражение клеток. Перед постановкой сыворотки размораживали, прогревали при 56°С в течение 30 мин, готовили последовательные двукратные разведения поддерживающей средой. Для заражения использовали вирус в тканевой цитопатической дозе (ТЦД50). В лунки 96-луночного планшета вносили равные смеси разведений сывороток с вирусом в дозе 100 ТЦД50 и выдерживали 1 ч при 37 °С в атмосфере с 5% CO_2, после чего добавляли к монослою клеток Vero в 2-х повторах и инкубировали в течение 5 суток при 37°С в CO_2-инкубаторе. Учёт цитопатического действия проводили визуально при микроскопическом исследования клеток. В каждом эксперименте были предусмотрены контроли: положительная и отрицательная контрольные сыворотки, незаражённая клеточная культура, контроль вируса - клетки, заражённые рабочим разведением вируса. Титром вируснейтрализующих антител в сыворотке считали её наибольшее разведение, защищающее 50% культуры от действия 100 ТЦД50 вируса. Для уточнения титра в РН в ряде случаев проводили повторное исследование с иным шагом разведения сыворотки и вируссодержащего материала. Сыворотки, которые в разведении 1:8 не вызывали нейтрализацию вируса, считали отрицательными (не содержащими вируснейтрализующих антител).

В данном исследовании спустя 3-4 месяца после заболевания/курса вакцинации вируснейтрализующая активность исследуемых сывороток была более выражена у лиц после перенесенного заболевания, причем титры вируснейтрализующих антител были выше у пациентов с отмеченным ранее среднетяжелым и тяжелым течением заболевания (n=31, коэффициент корреляции R=0.95).

При исследовании образцов в РН все образцы были поделены на 4 группы: с отрицательными титрами в РН (1-я группа; n = 54), с титрами 1:8–1:32 (2-я группа; n = 48), с титрами выше 1:32 и ниже 1:128 (3-я группа; n = 31); с титрами выше или равными 1:128 (4-я группа; n = 27).

В 1-й группе КП все сыворотки при тестировании на IgA и IgG к S, S1, RBD были ниже 0,8 (отрицательный результат), за исключением 1 образца с положительными значениями КП = 2,0. Диапазон КП сывороток 2-й группы (как для IgA, так и для IgG) был широкий — от отрицательных до высоких значений, что исключило корреляцию с титрами в РН. Разброс значений КП в ИФА значительно сократился в 3-й группе и стал минимальным в группе с титрами в РН равными или выше 1:128. В 4-й группе средние значения КП (IgA) — 7,2 ± 0,3, КП (IgG к S1) — 7,3 ± 1,7, КП (IgG к S-белку) — 17,4 ± 0,7, КП (IgG к RBD) — 12,3 ± 2,9. Таким

образом, была выявлена корреляция значений КП IgA/IgG в ИФА с титрами только с показателями РН, равными или превышающими 1:128 (коэффициент корреляции R=0,94).

Отдельно следует отметить результаты тестирования сывороток крови на наличие антител класса А к S1 SARS-CoV-2. Известно, что противовирусные IgA выявляются в крови раньше IgG, нередко и IgM, кроме того, специфичнее последних, и способны эффективно нейтрализовать вирус на ранних стадиях инфицирования [1]. Ejemel et al. показали, что мономер IgA обладает значительно большей нейтрализующей способностью по сравнению с его эквивалентом IgG [2]. Предполагается, что повышенная гибкость и более длинный шарнир IgA по сравнению с IgG могут улучшать связывание с тримером шипа SARS-CoV-2 [3]. В нашей работе во всех сыворотках крови с наличием высоких титров в РН были определены значения КП IgA к S1 SARS-CoV-2 выше 7,0, причем в пяти в отсутствии IgG к S1- и RBD-доменам. Это дополнительно подтверждало значительную роль иммуноглобулинов класса А в нейтрализации вируса на ранних этапах заболевания COVID-19. Мы также детектировали у большинства вакцинированных наличие антител класса А к S1 SARS-CoV-2, однако в тех образцах, для которых не была отмечена вируснейтрализующая активность спустя 3 месяца после прохождения полного курса вакцинации КП были невысокими (диапазон 1,2 – 1,9) либо пограничными. По-видимому, такой уровень IgA в сыворотке крови был недостаточным для эффективной вирусной нейтрализации штамма 35 SARS-CoV-2 (GISAID IDEPI_ISL_428851).

Таким образом, наличие в сыворотке специфичных антител не гарантирует приобретение организмом защитного гуморального иммунного ответа, о чем свидетельствовало отсутствие корреляции их КП со значениями РН для большинства исследуемых образцов. Вместе с тем, у лиц с высокими значениями уровня IgA выше вируснейтрализующая активность. Необходимо проведение дельнейших исследований в направлении изучения корреляции индекса авидности специфических IgG/IgA к SARS-CoV-2 разных штаммов с вируснейтразуюшей активностью.

Список литературы.

1. Delphine Sterlin, Alexis Mathian, Makoto Miyara, Audrey Mohr, François Anna, Laetitia Claër et.al. IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. Science Translational Medicine, Vol. 13, Issue 577, eabd2223, DOI: 10.1126/scitranslmed.abd2223.

2. M. Ejemel, Q. Li, S. Hou, Z.A. Schiller, J.A. Tree, A. Wallace, et.al. A cross-reactive human IgA monoclonal antibody blocks SARS-CoV-2 spike-ACE2 interaction. Nat. Commun. 11, 4198 (2020).

3. M. K. Boehm, J. M. Woof, M. A. Kerr, S. J. Perkins. The Fab and Fc fragments of IgA1 exhibit a different arrangement from that in IgG: A study by X-ray and neutron solution scattering and homology modelling. J. Mol. Biol. 286, 1421–1447 (1999).

УДК 614.7

Поцелуев Н.Ю.[1], Турбинский В.В.[2]

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИЧЕСКИХ РЯДОВ ДОЛИ НЕСТАНДАРТНЫХ ПРОБ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ ЗА ПЕРИОД 2011-2020 ГГ.

[1]ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, 656038, г. Барнаул, Россия

[2]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

На рубеже XX-XXI веков стало понятно, что водные ресурсы не бесконечны и представляют важный элемент здоровья человека с помощью, которого можно значительно расширить горизонты продолжительности активного долголетия и снизить заболеваемость самой различной этиологии. Одной из «водных житниц» нашей страны и планеты в целом является Сибирь, обладающая значительными запасами водных ресурсов.

Целью нашей работы явилась оценка статистическая оценка, анализ динамических рядов доли нестандартных проб санитарно-гигиенических, микробиологических и паразитологических показателей за период 2011-2020 гг. в Алтайском крае на основании ежегодных докладов Роспотребнадзора «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения».

Статистический анализ показателей качества воды в поверхностных источниках централизованного водоснабжения позволил определить, что по санитарно-гигиеническим и микробиологическим показателям наблюдаются значительный разброс значений по количеству нестандартных проб за период 2011-2020гг, при этом паразитологические показатели на абсолютно нулевом уровне. Максимальное количество нестандартных проб по санитарно-гигиеническим показателям регистрировалось в 2019 году — 36,5%, минимальное в 2012 году — 11,2%, первый квартиль, медиана и третий квартиль соответственно составили — 14%, 18,6%, 21,9%. Анализ показателей динамического ряда выявил существенные неоднородности в темпах абсолютного прироста (убыли) числа нестандартных проб по санитарно-химическим показателям, метод укрупнения интервалов позволил выделить три участка со средними значениями превышения нестандартных проб на уровне 14,9-16,5%, участок со средним на уровне 20% и последний интервал за период 2019-2020 гг. со средним на уровне 33,3%. Микробиологические показатели также значительно изменялись относительно друг друга в изучаемый период, максимальное количество нестандартных проб отмечалось в 2015г — 28%, минимальное в 2011г — 4,4%, первый квартиль, медиана и третий квартиль соответственно составили — 9,9%, 15,1%, 19%. В анализе динамического ряда отмечается ряд основных тенденций, участки роста числа нестандартных проб относительно предыдущего года превалируют над участками снижения, 2015 год является пиком с максимальным значением, после которого спад значений сменяется областью

неравномерности, однако необходимо отметить и положительную динамику за период 2019-2020 гг. абсолютная убыль составила — 19,5%, а темпы снижения — -71%.

Следующим был проведён статистический анализ качества воды в подземных источниках централизованного водоснабжения за период 2011-2020гг. Первый квартиль, медиана и третий квартиль нестандартных проб по санитарно- химическим показателям соответственно составили — 20,5%, 23,1%, 24%, максимальное количество нестандартных проб отмечалось в 2012г — 25,1%, минимальное в 2020г — 16,02%. Динамический ряд отличается стабильностью, показатели абсолютного прироста (убыли) изменяются в пределах -5,2% — 2,7% и имеет тенденцию к постепенному снижению количества нестандартных проб по санитарно-химическим показателям. Микробиологические показатели не значительно изменялись относительно друг друга и с 2016 года имеют стойкую тенденцию к снижению, максимальное количество нестандартных проб отмечалось в 2015г — 2,08%, минимальное в 2014г — 0,6%, первый квартиль, медиана и третий квартиль соответственно составили — 1,3%, 1,7%, 1,1%. паразитологические показатели за изучаемый период оставались на нулевом уровне.

На третьем этапе нами были проанализированы статистические данные о качестве воды нецентрализованных систем питьевого водоснабжения. Первый квартиль, медиана и третий квартиль нестандартных проб по санитарно- химическим показателям соответственно составили — 9,2%, 11,7%, 13,9%, максимальное количество нестандартных проб отмечалось в 2011г — 31,1%, минимальное в 2018г — 3,8%. Качество проб по микробиологическим показателям наиболее негативный характер имело в 2020 г — 9,2%, а наименее в 2013 — 0%. первый квартиль, медиана и третий квартиль соответственно составили — 1,3%, 1,7%, 1,1%. Анализ динамических рядов не выявил особых тенденций и изменялся значительно на всём интервале. Необходимо отметить, что паразитологические показатели даже в источниках нецентрализованного водоснабжения оставались на нулевом уровне за весь изучаемый период.

Таким образом, можно отметить рост доли нестандартных проб по санитарно-химическим показателям в поверхностных источниках централизованного водоснабжения в последние годы, что требует дополнительных мер контроля. Чёткую тенденцию к снижению вышеобозначенных показателей в подземных источниках централизованного водоснабжения, а также незначительной доли нестандартных проб в нецентрализованных источниках питьевого водоснабжения. Показатели микробиологической безопасности в поверхностных источниках централизованного водоснабжения имеют неоднозначные показатели, спад и рост чередуются в динамическом ряду с широким размахом, можно рекомендовать увеличить количество точек контроля. В подземных и нецентрализованных источниках в последние годы не превышают 10%, что является хорошим значением для региона. Паразитологические показатели находятся на абсолютно нулевом уровне во всех источниках за весь изучаемый период и отражают экологическое состояние биоты региона.

УДК 616.98-036.22(470.6)

Прислегина Д.А.

КЛЕЩЕВЫЕ ТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ НА ЮГЕ РОССИИ: ПОСТРОЕНИЕ «ПРОГНОЗНЫХ» И «ОБЪЯСНЯЮЩИХ» МОДЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ПРИМЕРЕ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ И АСТРАХАНСКОЙ РИККЕТСИОЗНОЙ ЛИХОРАДКИ

ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

Клещевые трансмиссивные инфекции (КТИ) – серьёзная угроза эпидемиологическому благополучию населения юга европейской части России. Всего в течение последних 5 лет было зарегистрировано 3432 случая заболеваний, в том числе 405 – у детей до 14 лет. Больные были выявлены во всех субъектах Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, кроме Республики Ингушетия [1]. В связи с отсутствием на сегодняшний день средств специфической профилактики для большинства КТИ особое внимание следует уделять совершенствованию методик составления риск-ориентированного прогноза эпидемиологической ситуации и изучению опосредованного влияния климатических факторов на интенсивность проявлений эпидемического процесса – как основы для последующего планирования профилактических мероприятий.

Таким образом, цель настоящей работы: разработка «Прогнозных» и «Объясняющих» моделей заболеваемости КТИ на примере Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) и Астраханской риккетсиозной лихорадки (АРЛ) в Ставропольском крае и Астраханской области.

Работа носила комплексный характер с применением эпидемиологического анализа и методов непараметрической статистики. Материалами исследования послужили данные карт эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания (Ф. № 357/у) за период 2005–2021 гг., предоставленные управлениями Роспотребнадзора в Ставропольском крае и Астраханской области, а также сведения из баз данных по заболеваемости КГЛ и АРЛ, разработанных в формате проекта РНФ 19-75-20088. Значения климатических факторов были получены из базы данных ОИ ЦКП «ИКИ-мониторинг» Института космических исследований РАН. Оценка информативности факторов проводилась по методу Кульбака, построение моделей – с использованием метода, основанного на теореме Байеса и последовательном статистическом анализе Вальда. Все математические расчеты для составления прогноза были выполнены автоматически в программе на основе Microsoft Excel 2010, разработанной совместно с д.б.н. Дубянским В.М. Пороговый уровень вероятности позитивного решения был выбран 99,0 % (вероятность ошибки составляла 1,0 %) для Ставропольского края и 90 % – для Астраханской области.

Работа проводилась на основе ранее разработанной методики для составления краткосрочного количественного поэтапного прогноза заболеваемости по каждому административному району на основе значений биотических, природно-климатических и социальных факторов [2-4]. Предлагаемый новый подход к прогнозированию принципиально отличался заменой «абсолютных» значений числа больных на относительные показатели заболеваемости и добавлением «временного аспекта» – анализ климатических факторов по каждому административному району с определением их информативности был выполнен не за предшествующий эпидемический сезон, а за многолетний период (с 2006 по 2019 г.). Составление краткосрочного прогноза на предстоящий год проводилось поэтапно – на предмет появления / отсутствия больных и градаций относительно пороговых уровней. Расчеты проводились путем суммирования значений прогностических коэффициентов информативных факторов в соответствии с градациями их значений по каждому административному району до получения числового значения «+20» или «– 20» для Ставропольского края и «+9» или «–9» для Астраханской области, что свидетельствовало о возникновении/отсутствии случаев заболевания с вероятностью 99 % и 90 % соответственно. «Прогнозирование появления (отсутствия) хотя бы одного случая заболевания на 100 тыс. населения» выполнялось относительно выбранного нами самого минимального порогового уровня (меньше показателя 1 больной на 100 000 населения – значения 0,000009). Далее для районов с положительными результатами проводилось составление прогноза относительно пороговых уровней заболеваемости: для Ставропольского края – медианы (0,9), среднего (3,5) и третьего квартиля (4,7) и Астраханской области – медианы (0,5), среднего (1) и третьего квартиля (3). Варианты ошибочных прогнозов, полученных при построении моделей, были разделены на 4 типа: ложноположительный (результат прогноза «положительный»), но фактически ни одного больного не было зарегистрировано, ложноотрицательный (результат прогноза «отрицательный», но фактически случаи заболевания были выявлены), завышенный (фактический показатель заболеваемости меньше прогнозируемого значения рассчитанного относительно порогового уровня), заниженный (фактический показатель заболеваемости превышает рассчитанный относительно порогового уровня результат прогноза).

Полученные результаты свидетельствуют, что перечень информативных факторов для Ставропольского края и Астраханской области существенно отличались, что возможно, связано с различием в ландшафтных, климатических и других условиях этих субъектов.

Так, наибольшей информативностью (степенью влияния) при построении «Прогнозной модели» для КГЛ на примере Ставропольского края характеризовались июньские значения температуры и влажности почвы на глубине 10 см и 40 см, относительной влажности воздуха, NDVI, максимальной и среднемесячной температуры воздуха, а также показатели NDVI и относительной влажности воздуха в августе – факторы, оказывающие наиболее выраженное действие на эмбриогенез, выживаемость и развитие преимагинальных фаз (личинок и нимф), определяющих численность имаго клещей Hyalomma marginatum – основного переносчика и резервуара возбудителя КГЛ в следующем году, а также влияющих на численность прокормителей преимагинальных фаз (обеспеченность пищевыми ресурсами). Для Астраханской области наиболее информативными факторами были осенние (сентябрь-октябрь) значения минимальной,

максимальной и средней температуры воздуха, относительной влажности воздуха, температуры почвы на глубине 10 см и количество выпавших осадков – факторов влияющих на активность «голодных» имаго и напитавшихся нимф H. marginatum (на длительность и сроки окончания эпидемического сезона КГЛ), что соответствует литературным данным [5].

При построении «Прогнозной» модели динамики заболеваемости АРЛ (на примере Астраханской области) наиболее высокие значения коэффициентов информативности были получены для весенне-летних (май-июнь) показателей температуры и влажности почвы на глубине 10 и 40 см, NDVI, относительной влажности воздуха, количества выпавших осадков и средней температуры воздуха а также среднегодовых – температуры воздуха (средний и максимальной) и температуры почвы на глубине 10 см и 40 см. Данные факторы, согласно литературным источникам, оказывают наиболее выраженное действие на развитие и жизнедеятельность основных переносчиков Rickettsia conorii – иксодовых клещей Rhipicephalus pumilio [5].

При проверке моделей динамики заболеваемости КГЛ на ретроспективных сведениях полностью совпадающие результаты для Ставропольского края в разные годы составили от 42,3 % до 61,6 %, для Астраханской области – от 25 % до 75 %. Полное совпадение полученных данных с фактическими показателями «Прогнозной» модели динамики заболеваемости АРЛ были получены в 25 % в течение периода прогнозирования (2018–2021 гг.).

«Ложноотрицательные» результаты (считающиеся истинно ошибочными») для «Прогнозных» моделей динамики заболеваемости КГЛ составили лишь от 3,8 % до 8,3 % (для Ставропольского края и Астраханской области соответственно) и 16,7 % (были получены только в 2018 г.) – для АРЛ. Некоторое превалирование завышенных и ложноположительных результатов может быть связано с гиподиагностикой легких форм данных инфекций в период пандемии COVID-19, когда, в принципе, наблюдалось снижение заболеваемости всеми нозологическими формами КТИ [6].

Для выявления причин несоответствия результатов прогноза фактическим сведениям по заболеваемости нами были разработаны «Объясняющие» модели, демонстрирующие какие именно климатические факторы текущего эпидемического сезона оказали влияние (положительное или отрицательное) на развитие эпидемиологической ситуации по КГЛ. Расчеты проводились по аналогичному принципу, с использованием в качестве показателей числовых значений факторов исследуемого года.

Таким образом, разработанные «Прогнозные» и «Объясняющие» модели заболеваемости позволяют проводить комплексное изучение опосредованного влияния факторов на интенсивность проявлений эпидемического процесса КГЛ и АРЛ. Результаты, полученные при апробации моделей в 2021 г. (на примере Ставропольского края и Астраханской области), свидетельствуют о целесообразности и перспективности продолжения данного исследования.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-75-20088 «Создание опирающейся на данные дистанционного зондирования Земли методологии анализа и прогнозирования влияния климатических и экологических факторов на заболеваемость природно-очаговыми инфекциями».

Список литературы.

1. Волынкина А.С., Малецкая О.В., Скударева О.Н. и др. Анализ эпидемиологической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2021. № 1. С. 17–22.

2. Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Куличенко А.Н. Особо опасные арбовирусные лихорадки на юге России: совершенствование мониторинга с применением современных информационных технологий // Медицина труда и экология человека. 2019. № 4. С. 50–58.

3. Дубянский В.М., Прислегина Д.А., Куличенко А.Н. Риск-ориентированная модель прогнозирования эпидемиоло¬гической ситуации по Крымской геморрагической лихорадке (на примере Ставропольского края) // Анализ риска здоровью. 2018. № 1. С. 13–21.

4. Прислегина Д.А., Дубянский В.М., Малецкая О.В., Куличенко А.Н., Василенко Н.Ф., Манин Е.А., Ковальчук И.В. Крымская геморрагическая лихорадка в Ставропольском крае: современные клинико-эпидемиологические аспек¬ты и новый подход к прогнозированию заболеваемости // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. № 3. С. 49–56.

5. Тохов Ю.М., Дегтярев Д.Ю., Дубянский В.М. Иксодовые клещи (морфология, медицинское значение, регуляция численности). Ставрополь: ИП Светличная С.Г., 2015. 84 с.

6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: госу¬дарственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия чело¬века, 2021. 256 с.

УДК 613.32

Рахматуллина Л.Р., Сулейманов Р.А., Валеев Т.К., Рахматуллин Н.Р.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ ВОД ИЗ СИСТЕМ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ХОЗЯЙСТВЕННО-ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», г. Уфа, Россия

Введение. В рамках реализации проекта «Чистая вода» на 2019 – 2024 гг., обеспечение доступа населения к доброкачественной питьевой воде при¬знается задачей общегосударственного масштаба. Проблема снабжения населения питьевой водой надлежащего качества по-прежнему остается одной из определяющих для многих регионов страны [1-4] и требует комплексного решения.

Оценка риска здоровью населения от воздействия различных факторов окружающей среды является одним из наиболее быстро развивающихся направлений в современной науке и практике. Анализ публикаций по оценке риска в нашей стране за последние 15 лет свидетельствует о наличии ряда проблем, приводящих к недооценке фактического риска здоровью населения [4]. Проведенные исследования по определению рисков возникновения канцерогенных и неканцерогенных эффектов, обусловленных потреблением питьевой воды, содержащей загрязняющие химические вещества, в ряде регионов РФ установили неприемлемые уровни рисков, превышающие предельно допустимый риск здоровью населения [1, 2].

Установлено, что в отечественной литературе недостаточно освещена оценка риска здоровью трудоспособного населения в комбинации с риском от загрязнения других сред [4, 5]. Выполнение работ по оценке риска позволяет преждевременно выявлять территорию, группу риска и разрабатывать комплекс профилактических мероприятий.

Целью настоящего исследования явилась оценка уровней неканцерогенных и канцерогенных рисков для здоровья населения промышленного города в питьевой воде, а также обоснование профилактических мероприятий на основании гигиенической оценки риска.

Материалы и методы. в исследовании использованы материалы лабораторий Центра аналитического контроля качества воды МУП «Уфаводоканал», Центра гигиены и эпидемиологии по Республике Башкортостан (РБ). Оценка риска проведена в соответствии с Руководством 2.1.10.1920-04 [6]. Исследование включало выполнение следующих этапов: идентификация опасности, оценка зависимости «доза-эффект», оценка экспозиции, характеристика риска. Данные о численности населения города взяты из Федеральной службы государственной статистики. [7]

Результаты. Объектом исследования явился водозабор (инфильтрационного типа), который обеспечивает 45 % населения г. Уфы. Источником питания водозабора служит р. Караидель. Полученная вода из источника относится ко 2-му классу вод подземных источников. Проектная мощность составляет 240 тыс. м3/сут.

За анализируемый период наблюдения по результатам лабораторных исследований не установлено превышений гигиенических нормативов по содержанию химических

веществ в питьевой воде и воде источников хозяйственно-питьевого водоснабжения населения. При этом в воде обнаружены канцерогеноопасные соединения группы 1, 2А, 2В по классификации МАИР и выделены 17 приоритетных химических соединений.

Полученные показатели расчетов риска неканцерогенных эффектов являются допустимыми и свидетельствуют о незначительной опасности (HI≤1,0). Наиболее значимые индексы опасности, при хроническом пероральном воздействии приоритетных химических соединений, получены со стороны центральной нервной системы (HI=0,25), органов желудочно-кишечного тракта (HI=0,21) и печени (HI=0,19).

Результат оценки индивидуального канцерогенного риска для здоровья населения показал, что уровни рисков по приоритетным химическим соединениям, согласно Р 2.1.10.1920-04 относятся к первому и второму диапазонам риска, что соответствует пренебрежительно малому и приемлемому риску. При таком диапазоне риска необходим периодический контроль.

Значения суммарного канцерогенного риска для здоровья населения, при употреблении питьевых вод составил 1,9E-04 что соответствует третьему диапазону риска и приемлемо только для профессиональных групп населения и неприемлемо для населения в целом. В данном случае требуется разработка и проведение комплекса плановых оздоровительных мероприятий для населения.

Анализируя полученные результаты, установлено, что наибольший вклад в суммарные величина канцерогенного риска вносят: хром 6+ (8,8E-05), мышьяк (6,4E-05), дихлоруксусная кислота (6,0E-06), бромдихлорметан (5,0E-06), дибромхлорметан (2,2E-06), пентахлорфенол (2,0E-05). Также стоит отметить, что среди всех химических соединений наблюдается преобладание группы галогенпроизводных углеводородов. Это связано с тем, что при водоподготовке на этапе обеззараживания воды применяется жидкий хлор.

Уровень популяционного канцерогенного риска для населения составил PCR= 95 случаев. Данные величины популяционных канцерогенных рисков отражают дополнительное (к фоновому) число случаев злокачественных новообразований, способных возникнуть на протяжении всей жизни (70 лет) вследствие воздействия содержащихся в питьевой воде канцерогеноопасных соединений. Значения канцерогенных рисков показывает лишь тенденцию к изменению онкологического фона, которая возможна при определенных условиях.

Выводы. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о существующей опасности канцерогенного риска для здоровья населения г. Уфы, связанной с употреблением питьевых вод централизованного водоснабжения. Так полученные результаты показали высокий уровень суммарного канцерогенного риска при пероральном поступлении в организм выявленных канцерогенов. В связи с длительным латентным периодом, различиями в возрастной чувствительности и зависимости от времени и возраста, то точно предсказать сроки развития онкологических заболеваний невозможно.

Для снижения нагрузки воды химическими соединениями необходимы новые современные методы обеззараживания воды, исключающие появление в питьевой воде продуктов трансформации, обладающих канцерогенной активностью.

Список литературы.

1. Безгодов И.В., Ефимова Н.В., Кузьмина М.В. Качество питьевой воды и риск для здоровья населения сельских территорий Иркутской области // Гигиена и санитария. – 2015. – № 2. – С. 15–19.

2. Валеев Т.К., Сулейманов Р.А., Рахматуллин Н.Р.Характеристика риска для здоровья населения, связанного с качеством подземных вод нефтедобывающих территорий Республики Башкортостан // Здоровье населения, и среда обитания. – 2014. – № 1. – С. 28–3.Зайцева, Н.В. Актуальные проблемы состояния среды обитания и здоровья населения стран содружества независимых государств / Н.В. Зайцева,И.В. Май. П.З. Шур // Известия Самарского научного центра РАН. 2012. Т. 14, № 5(2). С. 527-533.

4.Новиков С.М., Фокин М.В., Унгуряну Т.Н. Актуальные вопросы методологии и развития доказательной оценки риска здоровью населения при воздействии химических веществ // Гигиена и санитария. – 2016. – Т. 95, № 8. – С. 711–716.

5.Онищенко Г.Г.Актуальные задачи гигиенической науки и практики в сохранении здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2015. – № 3. – С. 5–9.

6.Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду Р 2.1.10.1920-04. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

7. Официальный сайт территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Республики Башкортостан. Available at: https://bashstat.gks.ru/.

УДК 616.932:579

Ренгач М.В., Левченко Д.А., Кругликов В.Д., Ежова М.И.

ВОДНЫЕ ШТАММЫ V. CHOLERAE NONO1/NONO139, ИЗОЛИРОВАННЫЕ ИЗ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ Г. РОСТОВА-НА-ДОНУ: ДИНАМИКА ВЫДЕЛЕНИЯ, СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬ

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора г. Ростов-на-Дону, Россия

Vibrio cholerae nonO1/nonO139 широко распространены в природе и известны как возбудители острых кишечных инфекций (ОКИ) различной степени тяжести [1-4]. Архангельской И.В. с соавт. (2015) установлено, что в объектах окружающей среды на территории Ростовской области сложились благоприятные условия для циркуляции вибрионов неО1/неО139 серогрупп. В процессе проведения мониторинга за холерой в водных объектах окружающей среды в пределах г. Ростова-на-Дону ежегодно регистрируется изоляция сотен нетоксигенных культур холерные вибрионы неО1/неО139 серогрупп [5-7].

В связи с этим цель данной работы состояла в изучении динамики обнаружения и установлении серологической принадлежности водных штаммов V. cholerae nonO1/nonO139, изолированных из поверхностных водоемов г. Ростова-на-Дону в период с 2017-2021 гг.

В работе использовано 590 изолятов холерных вибрионов неO1/неO139 серогрупп, выделенных из стационарных точек отбора проб воды, закрепленных за ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора (Референс-центр по мониторингу за холерой). Идентификацию штаммов проводили в соответствии с МУК 4.2.2218-07«Лабораторная диагностика холеры». Серогрупповую принадлежность определяли с помощью набора сывороток к O2-O84 серогруппам [8]. Процент высеваемости определяли – как соотношение между количеством исследованных проб и выделенных культур V. cholerae nonO1/nonO139.

В период с 2017 г. по 2021 г. исследовано 968 проб воды, из них изолировано 590 штаммов V. cholerae nonO1/nonO139 (61,0 %). При проведении сравнительного изучения % высеваемости установлено, что наибольший процент культур холерных вибрионов неO1/неO139 серогрупп (в среднем по годам) приходился на 2019 г. (71,4 %) и 2021 г. (59,2 %); сезонность выделения культур (по месяцам в среднем за пять лет) составила 59,0 % июле и августе – 58,5 %. При этом наибольший процент штаммов изолирован в сентябре 2021 г. (89,1%), который в 10,2 раза превысил показатели за 2018 г.

Изучаемые культуры V. cholerae nonO1/nonO139 были типичны по культурально-морфологическим, биохимическим свойствам, обладали оксидазной активностью, ферментировали глюкозу в среде Хью-Лейфсона в аэробных и анаэробных условиях с образованием кислоты без газа, сахарозу, маннозу, манит и не расщепляли арабинозу, инозит, декарбоксилировали лизин и орнитин, а также не обладали дигидролазой аргинина, образовывали индол, но не продуцировали сероводород.

Определена серогрупповая принадлежность у 63,8 %, изолированных с 2017-2021 гг. При проведении ретроспективного анализа серогрупповой принадлежности изолятов холерных вибрионов неO1/неO139 серогрупп, выделенных за изучаемый пятилетний период отмечены изменения в составе доминирующих серогрупп вибрионов, циркулирующих в воде поверхностных водоемов г. Ростова-на-Дону, так в период с 2017-2018 гг. таковыми являлись V. cholerae O76 и O16, с 2019-2020 гг. – V. cholerae O76, в 2021 г. – V. cholerae O76, O13, O69. Удалось установить серогрупповую принадлежность вибрионов циркулирующих в поверхностных водоемах и хозяйственно-бытовых стоках на протяжении пяти лет (O2, O8, O15, O17, O24, O34, O76, O17, O34).

Отмечены изменения серологического пейзажа штаммов холерных вибрионов неO1/неO139, изолированных в поверхностных водоемах. Так, в 2021 г. выявлены представители трех ранее не встречавшихся на данной территории серогрупп (O11, O35, O60). Циркуляция в поверхностных водоемах и хозяйственно-бытовых стоках г. Ростова-на-Дону представителей большого количества, сменяющих друг друга серогрупп объясняются межпопуляционными взаимодействиями в рамках вида V. cholerae и изменчивостью в процессе длительной персистенции в объектах окружающей среды, хотя нельзя исключать вероятность новых заносов холерных вибрионов других серогрупп.

Полученные результаты изучения биологических свойств штаммов, циркулирующих на протяжении пяти лет в одних и тех же водоемах и стоках, подтверждают предположение о многообразии вариантов V. cholerae nonO1/nonO139, что можно объяснить межпопуляционным взаимодействием в рамках вида V. cholerae и изменчивостью в процессе персистенции в условиях воздействия факторов окружающей среды, не исключая возможность периодических заносов указанных микроорганизмов с других территорий.

Список литературы.

1. Архангельская, И.В. Генетическая неоднородность популяции Vibrio cholerae nonO1/nonO139, циркулирующих в Ростовской области / И.В. Архангельская, Н.Б. Непомнящая, Е.В. Монахова, А.С. Водопьянов, С.О. Водопьянов, В.Д. Кругликов // Здоровье населения и среда обитания. 2015. № 3(264). С. 25-28.

2. Архангельская И.В., Кругликов В.Д., Левченко Д.А., Монахова Е.В., Непомнящая Н.Б., Подойницына О.А., Ежова М.И. Клинические штаммы холерных вибрионов неО1/неО139 серогрупп в России: динамика выделения, серологическая принадлежность, генетические особенности // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2021. Т. 11. № 1. С. 52-56.

3. Монахова Е.В., Архангельская И.В. Холерные вибрионы неО1/неО139 серогрупп в этиологии острых кишечных инфекций: современная ситуация в России и в мире. Пробл. особо опасных инф. 2016; (2): 14–23.

4. Кругликов В.Д., Монахова Е.В., Архангельская И.В., Водопьянов А.С., Водопьянов С.О., Авдеева Е.П., Божко Н.В., Смоликова Л.М. Характеристика штаммов холерных вибрионов не О1/неО139 серогрупп, вызвавших заболевания людей в Ростовской области // Журн. микробиол.,эпидемиол. и иммунобиол. 2011. 5. С.18-22.

5. Кругликов В.Д., Ломов Ю.М., Авдеева Е.П., Монахова Е.В., Ежова М.И., Архангельская И.В., Шестиалтынова И.С., Дедова Э.Г., Шалу О.А., Ускова Н.Н., Григоренко Л.В. Серологическое типирование и генотипическая характеристика холерных вибрионов неО1/неО139 серогрупп, выделенных из воды поверхностных водоемов и стоков Ростова-на-Дону в 2003–2008 гг. Журн. микробиол.,эпидемиол. и иммунобиол. 2010. (2): 3–8.

6. Григоренко Л.В., Кругликов В.Д., Мазрухо А.Б., Архангельская И.В., Зубкова Д.А., Непомнящая Н.Б., Шестиалтынова И.С. Холерные вибрионы неО1/неО139, выделенные в ходе мониторинга водоемов и стоков Ростова-на-Дону с 2009 по 2011 год. Проблемы особо опас. инф. 2013; (4): 48–50.

7. Кругликов В.Д.,Титова С.В., Ежова М.И., Левченко Д.А., Архангельская И.В., Непомнящая Н.Б. Результаты мониторинга водных экосистем Ростовской области на холерные вибрионы в 2016 году // Холера и патоген. для человека вибрионы: Сб. статей пробл. комиссии. Ростов-на-Дону, 2017. 30. С.65-68.

8. Авдеева Е.П., Мазрухо Б.Л., Ишина Е.В., Воронежская Л.Г. Оценка метода серологической идентификации Vibrio cholerae неО1 // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. – № 4. – С.75-78.

УДК 631.41:631.453

Родионов А.С., Егорова М.В.

АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ МИКРОВОЛНОВЫХ РЕАКТОРОВ В АНАЛИТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Анализ содержаний следовых количеств тяжелых металлов в пробах пищевых продуктов и пищевого сырья различными методами, в том числе и атомно-абсорбционными, требует предварительной пробоподготовки, так как металлы в большинстве объектов находятся в связанном состоянии. Они образуют достаточно прочные органические комплексы, мешающие точному и воспроизводимому определению их содержания, что и вызывает необходимость предварительного разрушения органической составляющей пробы перед анализом.

Основными способами подготовки сырья и пищевых продуктов для определения токсичных элементов являются разложение в открытых системах (сухая и мокрая минерализация) и разложение в закрытых системах, например, микроволновая минерализация.

В последние годы использование метода микроволновой минерализации для подготовки проб к элементному анализу реализуется наиболее широко по сравнению с классическими методами кислотного разложения.

Реализация возможностей микроволнового излучения в сочетании с преимуществами закрытых систем обеспечивает повышение экспрессности пробоподготовки, улучшение воспроизводимости; отсутствие потерь пробы; сокращение расхода реагентов (и дополнительного загрязнения пробы); легкость в управлении и автоматизации; отсутствие непосредственного контакта оператора при пробоподготовке с горячими сильными кислотами и, как следствие, безопасность в работе.

Ограничением этих систем можно признать невозможность одновременного разложения разнотипных проб в разных реакционных смесях, поскольку в этом случае, в связи с разным поглощением микроволнового излучения разными смесями, разница температур между пробами может превышать 100˚С.

Современным решением указанной проблемы при подготовке проб к элементному анализу является использование микроволновых реакторов – станций высокого давления.

Принцип работы таких реакторов – пробы в пробирках с крышками в штативах держателя устанавливаются в реактор. Перед микроволновым облучением в камеру подается избыток инертного газа (аргон/азот, 40-70 атм.), что препятствует перекрестному загрязнению проб при нагреве. Реактор непрерывно охлаждается циркулятором-водоохладителем, что обеспечивает, в частности, очень быстрое охлаждение реакционной зоны (7-10 мин) после завершения цикла нагрева. Все реакционные смеси находятся в одинаковых температурных условиях благодаря базовому объему воды в реакторе, а крышки пробирок с отверстиями обеспечивают выравнивание давления в реакторе и внутри реакционных сосудов. Время полного рабочего цикла программы, включая

охлаждение и сброс давления составляет около 40 мин. Данные системы позволяют разлагать большие навески образцов с различными матрицами в один цикл.

Целесообразность применения подобных систем подтверждена в практике аналитической лаборатории испытательного центра ФБУН «ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора на примере использования микроволнового реактора Milestone UltraWave.

Причина перехода к подобной системе вызвана необходимостью минерализации большого объема проб в сжатые сроки – около 100 проб в неделю одним оператором, при проведении исследований динамики остаточных количеств пестицидов на основе тяжелых металлов в рамках регистрационных испытаний. Например, при проведении исследований на корнеклубнеплодах, согласно «Методическим Указаниям по регистрационным испытаниям пестицидов в части биологической эффективности» [1], необходимо проводить исследования образца ботвы, отбираемого в день последней обработки, для последующего прослеживания динамики разложения пестицида отбираются образцы клубней.

Подобная ситуация в случае использования классических систем для минерализации увеличивает число необходимых циклов разложения, так как проводить минерализацию проб клубней и ботвы в один цикл не представляется возможным, ввиду различий в массах навесок, условиях разложения, а также высокой реактивности ботвы по отношению к клубням картофеля. Исследование продуктов переработки культур, например, томатного сока при прослеживании динамики на томатах, также обязывает проводить отдельные циклы разложения для образцов томатного сока. Применение микроволнового реактора позволяет разложить все описанные типы образцов в одном цикле даже при необходимости отбора разных навесок. При этом удается достичь полного разложения пробы, получив на выходе прозрачный минерализат.

Удобство применения микроволнового реактора Milestone UltraWave отмечается и при исследовании проб воздушной среды, отбираемой на аэрозольные фильтры различных типов. Применение в качестве сосудов для разложения узких кварцевых или фторопластовых пробирок позволяет добиться постоянного контакта поверхности фильтра с оксилительным реагентом за счет полного погружения фильтра в кислоту. В тоже время, в классических широких сосудах для разложения тот же объем кислоты покроет меньшую площадь - только дно стакана, не закрыв всю поверхности фильтра. В результате, при разложении, части фильтра, не покрытые кислотой, могут цементироваться на стенках сосуда, приводя к неполноценному протеканию процесса минерализации.

При исследовании проб воздушной среды на содержание тяжелых металлов зачастую речь идет об определении ультранизких концентраций, поэтому большой вклад в достоверность результата вносят систематические ошибки, одной из причин возникновения которых может являться эффект памяти фторопластовых стаканов. Фторопласт наиболее часто применяется в качестве материала при производстве посуды для минерализации в различных микроволновых системах, ввиду высокой стойкости к кислотам и инертности по отношению к микроволновому излучению, что увеличивает количество пользователей, сталкивающихся с этой проблемой. Особенное заметно влияние на разброс результатов при использовании высокочувствительных методов анализа, так как масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой.

Альтернативные, кварцевые пробирки, которые также возможно использовать при работе с системой UltraWave, обладают гораздо меньшей способностью накапливать фоновое загрязнение по сравнению с фторопластом.

Эффективность использования реакторных систем показана и при работе с такими сложными матрицами, как почва или пылевая фракция. Оба типа образцов требуют длительного разложения при достаточно агрессивных условиях, что микроволновый реактор способен обеспечить в достатке, исключив перекрестное загрязнение проб. Очевидным преимуществом также является использование современного программного обеспечения в управляющем модуле: во время процесса в режиме он-лайн снимаются показатели давления и температуры, отражаемые на графике. Наглядное представление параметров позволяет следить за особенностями прохождения процесса и своевременно менять условия разложения на отдельных стадиях, что позволяет сократить время при разработке методов или достичь более полного разложения при использовании уже существующих.

Таким образом, переход к микроволновым реакторам доказал возможность их применения и эффективность использования при исследовании объектов различной природы и состава.

Список литературы.

1. Методические указания по регистрационным испытаниям пестицидов в части биологической эффективности. Общая часть: Утверждены Научно-техническим советом (секция земледелия и растениеводства) Министерства сельского хозяйства Российской Федерации (протокол №15 от 16.11.2018 г.). – Минсельхоз России, 2018 г. – Текст: непосредственный.

УДК 579.61:616.98

Родионов И.С.[1], Щербакова В.Ю.[1], Калинин А.В.[1], Цыганкова О.И.[1], Абрамович А.В.[1], Сердюков В.В.[1], Котенева Е.А.[1,2]

ПРОТЕОМНОЕ КАРТИРОВАНИЕ ШТАММОВ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ КАК ОСНОВА ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ИХ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

[1]ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

[2]Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь, Россия

Протеомное картирование штаммов возбудителя особо опасных инфекций позволяет выявлять как общие видовые характеристики, так и индивидуальные особенностей штаммов и их вариантов, различающихся по ряду биологических свойств, проявляющихся в вегетативной фазе существования возбудителя и имеющим важное значение для вирулентности, иммуногенности и способности адаптироваться к разным условиям вегетирования. Так же протеомное картирование помогает охарактеризовать белковый состав диагностического препарата с целью улучшения его характеристик.

Было проведено изучение особенностей протеомной карты возбудителя сибирской язвы – B. anthracis. Для выделения и идентификации белков штаммов B. anthracis в вегетативной форме использовали 18 ч. культуру, выращенную на LB-агаре при 37° С. Процесс пробоподготовки включал предварительную обработку клеток лизоцимом, разрушающим клеточную стенку, в конечной концентрации 40 мг/мл с инкубацией 2 ч. при 37° С. Экстракцию тотального протеома проводили параллельно для каждого образца в 2 лизирующих буферах: 8М мочевина/ 2М тиомочевина и 6 М гуанидин хлорид. Для предотвращения деградации экстрагируемых белков в лизирующий буфер вносили ингибиторы бактериальных протеаз в концентрации 1 мкг/мл. При исследовании протеомного комплекса спор данная схема пробоподготовки подверглась ряду модификаций, связанных с высокой устойчивостью спор сибиреязвенного микроба к действию физических и химических факторов. Отмытые от клеточного дебриса споры инкубировали в 20 % ТХУ при – 20° С в течение 24 ч., дважды отмывали в ледяном ацетоне и инкубировали в лизирующем буфере с мочевиной или гуанидин хлоридом. Далее образцы подвергали механической дезинтеграции с использованием циркониевых шариков в качестве деструктурирующих элементов. Обеззараживание проб проводили методом ультрамикроцентрифужной фильтрации лизата через PVDF фильтр с размером пор 0,22 мкм. Специфическую стерильность полученного материала подтверждали отрицательными результатами высева на LB-агар.

Идентификацию белков проводили методом MALDI-TOF/TOF масс-спектрометрии на приборе Ultraflex после их экстракции из геля, очистки и трипсинолиза. Двумерный электрофорез проводили с использованием комплекта оборудования для протеомных исследований производства фирмы "Bio-Rad" и специализированного программного обеспечения "Quantity One 1-D analysis software" и " PDQuest 2-D analysis software". Готовые гели окрашивали цинком с использованием набора «PirceTM Zinc Reversible Stain kit».

Для оптимизации сроков и схемы выращивания вегетативной культуры B. anthracis была проведена предварительная оценка межштаммовых различий по скорости спорообразования. В результате исследований нами подобрана схема пересевов, позволяющая получать и использовать молодую (6 ч) вегетативную культуру, не содержащую спор. Использование культуры, не содержащей споры, позволяет минимизировать искажения результатов за счет появления пятен споровых белков при использовании 2D-электрофореза. Таким образом, при изучении белковых профилей штаммов B. anthracis желательно учитывать такие их индивидуальные особенности, как скорость спорообразования и чувствительность к действию определенных лизирующих смесей с подбором питательных сред и сроков предварительного культивирования культуры и оптимальной схемы экстракции белков. Наиболее эффективным способом лизиса вегетативной культуры для получения наиболее полного комплекса белков является применение лизирующего буфера, содержащего 6М гуанидин хлорида, после предварительной обработки культуры лизоцимом.

При анализе гелей белковых экстрактов образцов штаммов B. anthracis в вегетативной форме на геле визуализировалось около 389 белковых пятен разной интенсивности, большинство из которых приходились на диапазон значений pH 4-7. Молекулярная масса полученных белков варьировала в диапазоне 36-205 кДа. На данный момент идентифицированы ферменты, связанные с метаболизмом аминокислот,

биосинтезом белка, факторы трансляции и транскрипции, структурные компоненты клеточной оболочки.

При анализе белковых экстрактов образцов спор штаммов B. anthracis в диапазоне pH 4-7 было выявлено около 350 белковых пятен, молекулярная масса которых варьировала в диапазоне 36-205 кДа. Сравнение молекулярных масс позволило предварительно идентифицировать белки экзоспориума, которые играют важную роль во взаимодействии споры с инфицированным макроорганизмом, выступая индукторами прорастания спор в макрофагах. Так же обнаружены структурные белки оболочки спор и фермент аланинрацемаза, который участвует в герминации спор. В настоящие время работа по идентификации белков, выделенных из споровой и вегетативной формы, штаммов B. anthracis продолжаются.

Другим направлением протеомного картирования стало исследования белкового состава препарата «Бруцеллёзный антиген для клеточных тестов in vitro». Ампула с бруцеллезным антигеном была вскрыта и разбавлена регидрирующим буфером. Для изофокусирования был использован стрип длинной 7 см 4-7 pH. Далее была проведена активная регидротация в приборе IEF на протяжении 12 часов с постоянным напряжением 50 V. Спустя 12 часов был проведен процесс изофокусирования, после которого был проведен SDS электрофорез. Готовые гели окрашивали цинком с использованием набора «PirceTM Zinc Reversible Stain kit».

По завершению окраски на геле визуализировались 55 белковых пятен, находящихся на 2D геле. Посредством MALDI-TOF/TOF масс-спектрометрии было идентифицировано 20, часть из них ответственные за ферменты-трансферазы фосфорсодержащих групп, фермент, отвечающий за окисление альдегидов до карбоновых кислот, белок-шаперон, который играет важную роль в инициации репликации ДНК фага лямбда.

Таким образом нами разработана и апробирована на практике схема, позволяющая проводить эффективную экстракцию белков и обеззараживание штаммов возбудителей ООИ, включая споровую форму B.anthracis. Протеомное картирование штаммов – возбудителей ООИ, наряду с генетическим профилированием ПБА, характерных для каждой территории, позволит получаю полную характеристику исследуемых штаммов и достоверно отличать местные варианты от завозных. Так же точная качественная и количественная характеристика диагностических препаратов, имеющих белковую природу, позволит точно установить количество целевого вещества, и при необходимости изменить технологию его получения и/или очистки, повысив специфичность и чувствительность. Помимо этого, протеомное картирование может помочь в исследовании качественных и количественных показателей протеомного профиля ООИ при воздействии на него различных факторов.

УДК 615.9

Рябова Ю.В., Сахаутдинова Р.Р., Тажигулова А.В.

ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА СЕЛЕНА НА ОРГАНИЗМ КРЫС И ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ БИОПРОФИЛАКТИКИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Селен и его соединения широко используются в практической деятельности человека, что подтверждается высокими объемами мировых «извлекаемых» запасов (80-90 тысяч тонн в год только по медными месторождениям - основному источнику селена). Практикуется целенаправленное применение специально синтезированных наночастиц селена с заданными свойствами в медицине, сельском хозяйстве, растениеводстве, при этом чаще учитывается их положительное действие, но не токсическое. Как литературные данные, так и экспериментальные исследования нашего коллектива свидетельствуют о том, что ультратонкие металлические и металло-оксидные частицы обладают выраженным вредным действием на организм. Еще более важные потенциальные риски для здоровья человека связаны с самопроизвольно образующимися металлооксидными наночастицами (НЧ) при некоторых производственных процессах. Экспозиция к наноразмерным формам селена встречается в металлургии - при переработке медных шламов, обжиге медного колчедана, производстве марганца, селена и теллура, в стекольном производстве, производстве керамики, резиновой и химической промышленности, в электронике и оптоэлектронике.

Целью данной работы являлось изучение вредного действия на организм наночастиц оксида селена (НЧ SeO) как основа для разработки мер по повышению устойчивости организма. Одним из таких способов является биологическая профилактика – направление, развиваемое последние годы нашим Центром.

Суспензии НЧ SeO размером 51 ± 14 нм были получены методом лазерной абляции в Центре коллективного пользования «Современные нанотехнологии» Уральского федерального университета.

Субхроническая интоксикация моделировалась на аутбредных белых крысах-самцах путем повторных внутрибрюшинных инъекций 3 раза в неделю в течение 6 недель. Вводилась деионизированная вода («Контроль», «БПК», всего 24 крысы) либо раствор стабильной суспензии НЧ в суммарной дозе 36 мг/кг (группа «НЧ SeO», «НЧ SeO + БПК», всего 24 крысы). Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с общепринятыми требованиями. Работа одобрена ЛЭК ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП, номер протокола № 2 от 20.04.2021 г.

В течение всего периода экспозиции НЧ SeO половина животных получали биопрофилактический комплекс (БПК) вместе с питьем и кормом. Обоснование состава БПК базировалось на литературных и собственных данных о патогенетических, защитно-компенсаторных механизмах развития интоксикаций и об эффектах биологически активных веществ, которые могут благоприятно вмешиваться в эти механизмы, с учетом токсикодинамических и токсикокинетических эффектов упомянутых частиц В состав БПК

входили следующие биопротекторы: пектин, глютамат натрия, глицин, рутин, Омега-3 ПНЖК, витамины А, С, В12, D.

В конце экспозиционного периода биохимические показатели сыворотки крови оценивали стандартными методиками. Активность сукцинатдегидрогиназы (СДГ) оценивали цитохимически с использованием пара-нитрофиолетового тетразолия и выражали количеством гранул формазана в 50 клетках при оптической микроскопии с иммерсией [1]. Для определения гематологических показателей использовался анализатор «Methic 18» и соответствующие диагностические наборы. Был проведен цитологический анализ тканевых отпечатков по описанной ранее методике [2]. Статистическая значимость межгрупповых различий средних значений оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p<0,05$.

В экспонированной группе статистически значимо снизилась активность СДГ в лимфоцитах крови, отражающей интенсивность энергетических процессов в клетке (484,00 ± 7,14 в группе «НЧ SeO» против 575,78 ± 6,10 гранул формазана в 50 лимфоцитах крови в контроле, $p<0,05$). Такое снижение активности СДГ свидетельствует об угнетении процессов в цикле Кребса, который является ключевым звеном метаболизма. Снижение активности СДГ, вероятно, связано со способностью селена замещать лабильные атомы серы в этом соединении.

Снизилась концентрация щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови (127,76 ± 12,37 Е/л в группе «НЧ SeO» против 199,28 ± 9,45 Е/л контроле, $p<0,05$). Точная физиологическая функция щелочных фосфатаз неизвестна [3], не было обнаружено информации о каких-либо механизмах, позволяющих селену вмешиваться в метаболизм ЩФ.

Под влиянием НЧ SeO обнаружено резко выраженное увеличение числа плазмоцитов в мазках-отпечатках лимфатических узлов (7,80 ± 1,16 клеток в группе «НЧ SeO» против 1,25 ± 0,25 клеток контроле, $p<0,05$). Это, вероятно, свидетельствует о способности НЧ SeO взаимодействовать с иммунокомпетентными клеткам с последующей активацией иммунного ответа [4].

Под воздействием НЧ SeO ухудшается состояние почек. Существенно увеличилось число дегенеративных клеток в дистальных (6,83 ± 0,48 клеток в группе «НЧ SeO» против 5,00 ± 0,58 клеток в контроле, $p<0,05$) и проксимальных (17,33 ± 0,99 клеток в группе «НЧ SeO» против 6,33 ± 0,49 клеток в контроле, $p<0,05$) канальцах. Возросло число эозинофилов (4,33 ± 0,49 клеток в группе «НЧ SeO» против 2,67 ± 0,33 клеток в контроле, $p<0,05$), которые также могут играть роль в повреждении клеток почки: активированные эозинофилы способы индуцировать окислительный стресс, провоцирующий гибель клеток [5].

При добавлении БПК в рацион экспонированных крыс активность СДГ достоверно возрастала в сравнении с группой «НЧ SeO» (511,25 ± 3,38 гранул формазана в 50 лимфоцитах крови в «НЧ SeO + БПК» против «НЧ SeO», «Контроль» $p<0,05$), хотя и не теряла значимости с контролем. Нормализовалась активность ЩФ (209,20 ± 19,98 Е/л в группе «НЧ SeO + БПК», $p<0,05$). Отмечена стойкая положительная тенденция к нормализации уровня плазмоцитов в отпечатке лимфоузлов (3,33 ± 0,42 в группе «НЧ SeO + БПК» против «НЧ SeO», «Контроль» $p<0,05$). Нормализовалось число дегенеративных клеток дистальных канальцев (5,33 ± 0,61 в группе «НЧ SeO + БПК», $p<0,05$) и эозинофилов (3,83 ± 0,48 в группе «НЧ SeO + БПК», $p<0,05$). Отмечается тенденция к снижению числа дегенеративных клеток

проксимальных канальцев (и 9,67 ± 0,56 в «НЧ SeO + БПК» против «НЧ SeO», «Контроль», p<0,05). Предположительно, описанный выше положительный эффект БПК достигается за счет разных механизмов действия входящих в состав элементов, которые взаимно потенцируют друг друга, способствуют повышению неспецифической сопротивляемости организма и оказывают корригирующее действие на обменные процессы.

В группе «БПК» мы не наблюдали отличий от контрольных значений, за исключением увеличения активности СДГ (607,00 ± 2,35 против 575,78 ± 6,10 гранул формазана в 50 лимфоцитах крови в контроле, p<0,05), что можно рассматривать как положительный эффект, указывающий на активное течение энергетических процессов в клетке.

Таким образом, БПК оказался эффективным способом защиты от вредных эффектов нанооксида селена и может служить вспомогательным инструментом, нацеленным на снижение рисков для здоровья человека.

Список литературы.

1. Нарциссов Р.П. Применение n-нитротетразоли фиолетового для количественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1969; 5: 85-91.

2.Сахаутдинова Р.Р., Рябова Ю.В., Панов В.Г., Минигалиева И.А., Сутункова М.П., Бушуева Т.В. Применение оттискной цитологии в оценке иммунологических эффектов изолированного и комбинированного действия наночастиц селена и меди. Гигиена и санитария. 2021; 100(12): 1502-1507. https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1502-1507.

3.van der Doelen M.J., Mehra N., Hermsen R., Janssen M.J.R., Gerritsen W.R., van Oort I.M. Patient Selection for Radium-223 Therapy in patients with bone metastatic castration-resistant prostate cancer: new recommendations and future perspectives. Clin Genitourin Cancer. 2019;17(2):79-87.

4. Luo Y., Ren Z., Bo R., Liu X. et al. Designing selenium polysaccharides-based nanoparticles to improve immune activity of Hericium erinaceus. Int J Biol Macromol. 2020; 393-400.

5. Blanchard C., Rothenberg M.E. Biology of the eosinophil. Adv Immunol. 2009; 101: 81-121. doi: 10.1016/S0065-2776(08)01003-1.

УДК 614.44+616.9-036

Рябцовская С.Е., Киселёва Е.Ю., Шаракшанов М.Б., Бренёва Н.В.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЛЕПТОСПИРОЗА В СВЯЗИ С ПАВОДКОВОЙ СИТУАЦИЕЙ

ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

Лептоспирозы – тепловлаголюбивые природно-очаговые зоонозы, вызываемые 38 известными к настоящему времени видами и более, чем 250 сероварами патогенных лептоспир [1,2]. Природные очаги лептоспирозов в сибирском регионе распространены повсеместно и биотопически приурочены к ландшафтам с различными типами озер и

болот, осиново-березовыми лесами, небольшими полями и лугами [3]. Активность природных очагов определяется, в первую очередь, случаями заражения людей, а также численностью и инфицированностью носителей [4].

Активность очагов лептоспирозов может значительно возрастать в условиях чрезвычайных ситуаций, особенно связанных с водным фактором передачи инфекции. На эндемичных по лептоспирозу территориях за наводнениями обычно следуют вспышки заболевания [5]. В Приморском крае в 1989 г. и в Хабаровском крае в 1994 г. затопление животноводческих хозяйств привело к активизации очагов зоонозных инфекций [6]. После наводнения в 2002 г. в Южном Федеральном округе наблюдалось значительное увеличение численности инфицированных носителей в природных очагах, профилактические мероприятия позволили предотвратить осложнение эпидемиологической ситуации [7].

Во время катастрофического паводка в Иркутской области в 2019 г. было подтоплено 109 населенных пунктов, 10,9 тыс. домов, где проживало 42,7 тыс. человек, повреждено 49 участков автомобильных дорог, 22 автомобильных моста местного значения. Потоком воды было снесено 1,3 тыс. домов, еще почти 7 тыс. строений было повреждено и не подлежало восстановлению. Погибло 26 человек, четверо пропали без вести. Было унесено течением и погибло около пяти тысяч домашних и сельскохозяйственных животных, усилились миграционные процессы среди выживших мелких млекопитающих, что создавало угрозу распространения зоонозных инфекций на пострадавших от паводка территориях [8].

В зоне паводка находился один активный стационарный очаг лептоспирозов – на территории Шумского муниципального образования Нижнеудинского района. Пгт. Шумский находится в 10 км от районного центра, расположен на правом берегу реки Уда. Координаты 54°50′00″ с. ш. 100°09′00″ в. д. Численность населения на 1 марта 2022 г. составляет 2473 человека. В поселении функционируют администрация сельского поселения, Шумская городская больница МУЗ «Нижнеудинская ЦРБ», средняя школа, почтовое отделение связи и лесные кооперативы. Населенный пункт расположен в болотистой, сильно увлажненной местности [9].

С целью обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, пострадавшего от паводка, проведена комплексная оценка ситуации по лептоспирозам. Проанализированы архивные и оперативные данные о заболеваемости и эпизоотической активности природного очага лептоспирозов в Нижнеудинском районе Иркутской области. Для отлова мелких млекопитающих использовались давилки Геро, капканы и конусы. Выделение ДНК лептоспир из суспензий почек мелких млекопитающих осуществляли с помощью набора «РИБО-преп», детекцию – методом ПЦР в реальном времени с тест-системой «АмплиСенс® Leptospira-FL», измененное название «тест-система «ЛПС» для выявления патогенных лептоспир методом полимеразной цепной реакции» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва) на амплификаторе Rotor-Gene Q (Qiagen, Германия). РМА проводили с набором из 11 референтных штаммов лептоспир выполняли в соответствии с МУ 3.1.1128-02 «Эпидемиология, диагностика и профилактика заболеваний людей лептоспирозами».

Эпидемическая активность природного очага лептоспироза в Шумском муниципальном образовании зарегистрирована в 1994 г. с числом заболевших 12 человек,

а также в 1995 г. с единичными случаями заражения людей. С целью выяснения эпизоотической активности очага было проведено его обследование в 2012-2014 гг.

В апреле 2012 г. в пойменно-болотных и луго-полевых стациях Шумского МО обилие мелких млекопитающих (м/мл) составило 1-2 % попаданий на 100 ловушко-суток (л/с), в июле 2012 г. – 7,0%, в июне 2014 г. – 2,6%.

При лабораторном исследовании в 2012-2014 гг. у отловленных м/мл (n=101) выявлены антитела к патогенным лептоспирам: в одном случае - у лесной мышовки (серогруппа Javanica); ДНК возбудителя выявлены в 17,8 ± 3,8% случаев. При обследовании населения (n=34) специфические антитела к патогенным лептоспирам серогруппы Sejroe (1:20 – 1:200) выявлены в 8,8 ± 4,9 %, ДНК возбудителя – в одном случае.

В предпаводковый период в 2018 г. по данным ФБУЗ ЦГиЭ в Иркутской области наблюдалась повышенная осенняя численность мелких млекопитающих в пойменно-болотных (до 21% попаданий на 100 л/с) и лесо-кустарниковых биотопах (18% попаданий на 100 л/с) в Нижнеуденском районе и указывалось на возможность развития эпизоотий весной 2019 г.

После первой паводковой волны в июле 2019 г. в лесо-кустарниковых биотопах обилие м/мл составило 5,7%. В околоводном биотопе по двум учетным линейкам получено 11,3% попаданий, что значительно ниже данных учетов 2018 г. Причем следует отметить, что животные сохранились не на всех участках, а лишь локально. В ранний послепаводковый период в сентябре 2019 г. на учетных линейках в лесо-кустарниковых биотопах получено 11,6% попаданий м/мл, в околоводном биотопе – 24,0%, что незначительно отличается от данных учетов 2018 г.

Лабораторное исследование материала от отловленных в 2019 г. м/мл показало, что инфицированность носителей в природном очаге по результатам ПЦР составила в июле 3,3 ± 3,3% (n=30), а в сентябре 6,5 ± 2,7% (n=77), антитела к патогенным лептоспирам не выявлены. В июле 2019 г. у жителей пос. Шумский специфические антитела к патогенным лептоспирам выявлены в 2,5 ± 1,7% (n=80): серогруппы Sejroe, Canicola и Grippotyphosa в титрах 1:20-1:100. В сентябре – в 7,3 ± 4,0 % к трём серогруппам Sejroe (1:20), Canicola (до 1:100) и Grippotyphosa (до 1:100). В июле 2019 г. исследовано 50 сывороток крови жителей методом ПЦР в реальном времени, ДНК возбудителя лептоспироза не обнаружена.

При мониторинговом обследовании в послепаводковый период в сентябре 2021 г. численность м/мл в лесо-кустарниковом биотопе составила 6 %, в пойменно-болотном – 16% попаданий на 100 л/с. В материале от м/мл (n=43) в 14,0 ± 5,3% обнаружена специфическая РНК/ДНК, антитела выявлены в одном случае у полёвки в титре 1:20 (серогруппа Australis). При обследовании населения (n=50) антитела к лептоспирам серогрупп Tarassovi, Hebdomadis. Canicola, Sejroe, Auistralis, Grippotyphosa выявлены в титре 1:20 в 20,0 ± 7,1% случаев.

Таким образом, в 2012-2014 гг. эпизоотическая активность стационарного природного очага лептоспироза в Шумском МО была относительно невысокой, учитывая высокую инфицированность носителей при их низкой численности и единичные случаи инфицирования жителей по результатам РМА и ПЦР. Значительное увеличение численности носителей в природных очагах Нижнеудинского района в 2018 г. предполагало возможное ухудшение ситуации по лептоспирозам. Однако итоги двух выездов оперативной группы института в обусловленную паводком в зону ЧС показали, что

в июле 2019 г. паводковая волна затушила эпизоотический процесс в природном очаге Шумского МО, вызвав депрессию численности носителей при их низкой инфицированности, в сентябре отмечен процесс восстановления биоценозов с ростом обилия м/мл и их инфицированности патогенными лептоспирами по результатам ПЦР. Отсутствие роста эпидемического потенциала очага подтверждалось невысокой серопревалентностью населения.

В 2021 г. значимого увеличения активности природного очага лептоспироза в Шумском МО не наблюдается, численность м/мл характерна для осеннего периода времени. Настораживает высокая иммунная прослойка населения (20%), низкие титры говорят о возможном ретроспективном контакте с инфекцией. Эпизоотологический и эпидемиологический прогноз благоприятный.

Список литературы.

1. Ананьина Ю.В. Лептоспирозы людей и животных: тенденции распространения и проблемы профилактики. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. –2010. – С. 13–16.

2. Revisiting the taxonomy and evolution of pathogenicity of the genus Leptospira through the prism of genomics / A. T. Vincent , O. Schiettekatte , C. Goarant et al. // PLoS Negl Trop Dis. – 2019. – 13(5). doi: 10.1371/journal.pntd.0007270

3. Онищенко Г.Г. Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных болезней в Сибири // М.: ВУНМЦ. – 1999. – 213 с.

4. Особенности эпизоотической и эпидемической активности Горно-Алтайского природного очага чумы в 2012 – 2016 годах / В.М. Корзун, С.В. Балахонов, С.А. Косилко и др. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2017. – № 1 (92). – С. 36-38.

5. Levett P. Leptospirosis. Clin. Microbiol. Rev. / 2001. –№14(2). – P. 296–326.

6. Шапошников А.А., Карниз А.Ф. Организация санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий в чрезвычайных ситуациях на современном этапе. // – 1999. 236 с.

7. Лептоспироз в Южном Федеральном округе Российской Федерации / В.М. Мезенцев, Г.Д. Брюханова, В.И. Ефременко и др. / Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии // –2003. –6, Приложение. – С. 63–67.

8. Выявление и прогнозирование рисков распространения природно-очаговых инфекций на пострадавших от паводка территориях Иркутской области / Н.В. Бренёва, С.В. Балахонов, А.Я. Никитин и др. // Анализ риска здоровью. – 2021. – № 2. – С. 94–104. DOI: 10.21668/health.risk/2021.2.09

9. Администрация Шумского Муниципального Образования [Электронный ресурс] //– 2022. – URL: https://https://shumskoe.ru/(дата обращения: 31.03.2022).

УДК 616.988:616.9:47

Савина И.В., Забашта М.В., Хаметова А.П., Добровольсикй О.П., Стенина С.И., Пичурина Н.Л.

СОВРЕМЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНОГО ОЧАГА ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора г. Ростов-на-Дону, Россия

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – трансмиссивная природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая арбовирусами рода Flavivirus семейства Flaviviridae, способными вызывать у людей тяжелые заболевания с поражением центральной нервной системы с летальностью от 2 до 14 %. С 1999 г. ЛЗН является актуальной для здравоохранения Ростовской области (РО) краевой инфекционной патологией. Важность мониторинга этой инфекции в регионе связана с ежегодной регистрацией заболеваемости, в том числе с летальными исходами, расширением нозоареала и ареала циркуляции вируса. Данными многолетних исследований показано, что в РО имеются все составляющие пентады факторов природной очаговости ЛЗН, что определяет наличие потенциального риска инфицирования восприимчивого населения.

Настоящее исследование было проведено с целью оценки современной эпидемиологической обстановки и уровня активности природного очага ЛЗН на территории Ростовской области.

С февраля по ноябрь 2021 г. специалистами ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт на территории 29 административных районов Ростовской области в ходе эпизоотологического мониторинга добыто 576 экз. мелких млекопитающих 12 видов (275 проб); 240 экз. (160 проб) птиц 15 видов; 950 экз. (135 проб) иксодовых клещей шести видов, мух-кровососок 257 экз. (29 проб) и 1 112 экз. (59 проб) кровососущих комаров 10 видов трех родов. Эпизоотологическую и паразитологическую работу осуществляли в соответствии с МУ 3.1.3012-12 «Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней»; СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (с изменениями на 11 февраля 2022 года); МУК 4.2.3009-12 «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики лихорадки Западного Нила для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней». При лабораторном исследовании проб полевого материала использовали иммунологический (ИФА) и молекулярно-генетический (ПЦР) методы.

В результате лабораторных исследований полевого материала, собранного в ходе предыдущих мониторинговых исследований, маркеры ВЗН обнаружены во всех компонентах паразитарной системы природного очага ЛЗН. Установлены территории активности эпизоотического процесса в пойме рр. Дон, Северский Донец, Маныч и дельте Дона, береговых зонах Цимлянского, Пролетарского и Веселовского водохранилищ, а также Таганрогского залива Азовского моря.

В сезон 2021 г. циркуляция ВЗН установлена в популяциях носителей: мышь малая лесная Apodemus uralensis (Неклиновский, Миллеровский районы), полевка обыкновенная Microtus arvalis (Верхнедонской район), заяц-русак Lepus europaeus (Обливский район), врановые птицы: грач Corvus frugilegus (Азовский, Заветинский, Ремонтненский, Морозовский районы). Активность векторного компонента подтверждена находками РНК ВЗН в популяциях кровососущих комаров Aedes cinereus (Неклиновский район), Aedes caspius (Азовский район), мух-кровососок Lipoptena fortisetosa (Азовский район). Антиген ВЗН обнаружен в пробах иксодовых клещей Hyalomma marginatum (г. Азов и г. Новочеркасск), и Ixodes ricinus (Матвеево-Курганский район). О валентном состоянии природного очага говорят положительные находки маркеров возбудителя в популяциях грачей в дельте р. Дон, в Азовском районе, обнаруженные в период, предшествующий началу активности кровососущих комаров (последняя декада февраля). При этом, именно в Азовском районе установлена циркуляция ВЗН во всех составляющих паразитарной системы. Неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о продолжающейся активности природного очага, является выявление РНК ВЗН в популяции мышей домовых Mus musculus, добытых в последней декаде февраля 2022 г. в Неклиновском районе.

Случаи заболеваний людей в 2021 г. зарегистрированы в гг. Азов и Батайск (по одному, соответственно). Произошел завоз ЛЗН на территорию Краснодарского края с инфицированием в Ростовской области.

Интенсивность контактов восприимчивого населения РО с ВЗН подтверждена данными проведённого серо-эпидемиологического мониторинга. Антитела класса IgG обнаружены в сыворотках крови жителей гг. Ростов-на-Дону, Волгодонского, Каменского, Неклиновского, Сальского, Ремонтненского административных районов, что свидетельствует о циркуляции возбудителя на данных территориях.

Таким образом, анализ результатов проведенного мониторинга свидетельствует об активности природного очага ЛЗН в РО, с циркуляцией ВЗН в популяциях носителей и переносчиков и, как следствие, наличии эпидемиологических рисков выноса возбудителя на уровень человеческой популяции.

Список литературы.

1. Пичурина Н.Л., Москвитина Э.А. Арбовирусные инфекции в Ростовской области // Национальные приоритеты России. 2011. №2 (5). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/arbovirusnye-infektsii-v-rostovskoy-oblasti (дата обращения: 06.04.2022).

2. Москвитина Э.А., Забашта М.В., Пичурина Н.Л., Орехов И.В., Адаменко В.И., Феронов Д.А., Забашта А.В., Дворцова И.В., Веркина Л.М., Миноранский В.А., Соловьев М.Ю., Айдинов Г.В., Швагер М.М., Гайбарян К.С., Мазрухо Т.В., Говорухина М.В. ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. Медицинский вестник Юга России. 2015;(1):67-72. https://doi.org/10.21886/2219-8075-2015-1-67-72 (дата обращения 06.04.2022).

УДК 616-093/-098

Садеков Т.Ш.[1], Затевалов А.М.[1], Жиленкова О.Г.[1], Бойко А.Н.[2]

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МАКРООРГАНИЗМ-МИКРОБИОТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

[1]ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

[2]ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, г. Москва, Россия

Персонифицированная медицина является перспективным направлением медицинской науки. В рамках персонифицированной медицины реализуется системный подход в диагностике и лечении неинфекционных болезней, который состоит в обобщении большого массива данных о малых молекулах микробного происхождения и обработке их методами многомерной статистики и математического моделирования [1]. Одним из молодых направлений ОМИК-технологий является экспосомика. Под термином «экспосом» понимают совокупную меру воздействия факторов окружающей среды на человека на протяжении всей его жизни и связанной с ним биологической реакцией. Сумма этих факторов оказывает существенное влияние на возникновение, характер течения и эффективность терапии мультифакториальных заболеваний. Часть экспосома имеет микробное происхождение, которую можно отнести к микробиом-ассоциированной экспосомике [2, 3, 4].

Целью работы было изучение состояния микробиома методами микробиом-ассоциированной экспосомики у пациентов с рассеянным склерозом (РС), раком кишечника, сахарным диабетом 2 типа и дислипидемиями.

Исследовали кровь всех пациентов методом газовой хроматографии-масс-спектрометрии (ГХ-МС) на содержание малых молекул микробного происхождения (SMOM) – жирных кислот, гидроксикислот, альдегидов и стеролов [5]. В исследовании участвовали 220 пациентов. В группу сравнения были включены пациенты, проходившие диспансеризацию в Московском НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, опытные группы были собраны в различных исследованиях, проводившихся за последние 5 лет. Образцы больных с РС были получены из Федерального центра мозга и нейротехнологий ФМБА РФ, образцы больных раком кишечника - из ГКБ № 67 города Москвы, пациенты с сахарным диабетом и дислипидемиями были отобраны в институте Геронтологии при РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Образцы пациентов подвергли кислотному метанолизу, после чего экстрагировали гексаном, силилировали пробу и вводили в испаритель хроматографа. Смесь разлеляли на колонке с фазой FFPA в токе гелия. Идентификацию пиков проводили на масс-спектре, установленном в тандеме с хроматографом.

По результатам анализа ГХ-МС образцов крови всех пациентов выявили жирные кислоты - 79%, стеролы - 16%, альдегиды - 9% и гидроксикислоты – менее 1%.

Согласно полученным данным, при РС количество жирных кислот увеличивается, при этом концентрация стеролов – снижается, а при онкологическом заболевании снижается концентрация жирных кислот и стеролов.

Вклад фосфолипидов учитывается по концентрации октадеценового альдегида, так как его доля среди альдегидов составляет 82%, а вклад гидроксикислот учитывают, как сумму 2,3 – гидроксикислот, которые распределены более равномерно. Суммарный уровень малых молекул микробного происхождения в крови, уровень октадеценового альдегида и сумма 2,3 - гидроксикислот могут количественно характеризовать взаимосвязь грамнегативной и грампозитивной микрофлоры и макроорганизма. По нашим данным концентрация октадеценового альдегида максимальна в крови пациентов с РС. Известно, что октадеценовый альдегид – маркер бактериального плазмалогена, который входит в состав клеточной стенки видов Bifidobacterium spp. и Clostridium spp. Клостридии и некоторые бифидобактерии являются муциндеградирующими видами, которые могут разрушать муциновый слой кишечника при приобретенных факторах патогенности и недостаточности питания этих микроорганизмов [6]. Применение данных об экспосоме дает возможность охарактеризовать вклад протеолитически активных, анаэробных микроорганизмов, грибов и других параметров в системе макроорганизм-микробиота. Использование многомерной статистики позволяет определить специфичность проявления микробиом-ассоциированной экспосомики, характерных для опытной группы и получить экспосомный отпечаток для более точной характеристики исследуемых групп.

Результаты исследования показали, что в дискриминантном пространстве у пациентов с РС наблюдается максимальное удаление центроида от группы сравнения. Это может быть связано, прежде всего, с синдромом избыточного бактериального роста у пациентов с РС. Так же хорошо известно, что РС является аутоиммунным заболеванием. На сегодняшний день доказано, что практически все аутоиммунные заболевания связаны с повышенной реактивностью иммунной системы и повышенной кишечной проницаемостью.

Исследование группы «Рак кишечника» показало меньшую дистанцию центроида от группы сравнения в дискриминантном пространстве, чем в группе РС. Это может быть связано с подавлением общего роста микроорганизмов и снижение видового разнообразия в результате проведении химиотерапии. В крови пациентов с РС и раком кишечника обнаружено увеличение концентрации SMOM, принадлежащих филотипу – Proteobacteria. При сахарном диабете и дислипидемиях отмечается снижение представленности Bacteroides и увеличение бактериального эндотоксина. Все протеобактерии - грамотрицательные микроорганизмы, внешняя мембрана, которых включает липополисахарид – бактериальный эндотоксин, который имеет высокие концентрации в крови пациентов с РС и раком кишечника.

Таким образом, у пациентов с неинфекционными заболеваниями, к которым относятся РС, рак кишечника, сахарный диабет и дислипидемии наблюдается повышение концентрации микробных маркеров бактериального эндотоксина, продуцируемых грамотрицательными микроорганизмами. Для каждого заболевания существует уникальное соотношение концентраций малых молекул микробного происхождения, позволяющих проводить скрининговую и предиктивную диагностику, в том числе при отсутствии клинических проявлений или в стертой и бессимптомной форме.

Список литературы.

1. Затевалов А.М., Селькова Е.П., Алёшкин А.В., Афанасьев С.С., Воропаева Е.А. Дифференциальная клинико-лабораторная диагностика острых респираторных заболеваний методами математического моделирования по состоянию микробиоценоза ротоглотки. Журнал МедиАль. 2016. № 1 (18). С. 36.

2. Самойлова М.В., Косырева Т.Ф., Анурова А.Е., Абрамович Р.А., Миронов А.Ю., Жиленкова О.Г., Затевалов А.М., Воропаева Е.А. Оценка микробиоценоза полости рта на основе ГХ-МС-определения плазмалогена и бактериального эндотоксина в ротовой жидкости Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64. № 3. С. 186-19.

3. Безродный С.Л., Марданлы С.Г., Затевалов А.М., Терешина Е.В., Миронов А.Ю., Помазанов В.В. Оценка состояния кишечного микробиоценоза на основе бактериального эндотоксина и плазмалогена у лиц старшего возраста с патологией сахарного диабета 2 типа Клиническая лабораторная диагностика. 2021. Т. 66. № 9. С. 565-570.

4. Ткаченко Е.И., Гриневич В.Б. Метаболические аспекты терапевтических проблем. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020. № 7 (179). С. 52-61.

5. Белобородова Н.В. Интеграция метаболизма человека и его микробиома при критических состояниях. Общая реаниматология. 2012; 8(4). С. 42-54.

6. Guo X., Li S., Zhang J., Wu F., Li X., Wu D. et al. Genome sequencing of 39 Akkermansia muciniphila isolates reveals its population structure, genomic and functional diverisity, and global distribution in mammalian gut microbiotas. BMC Genomics 2017; 18: 800.

УДК 571.27

Саламайкина С.А.[1,2], Миронов К.О.[1], Корчагин В.И.[1], Дунаева Е.А.[1], Гапонова И.И.[1], Литвинова М.М.[3,4], Карнаушкина М.А.[5]

ОДНОНУКЛЕОТИДНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ КАК ГЕНЕТИЧИСКИЕ МАРКЕРЫ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ТЯЖЕЛОМУ ТЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

[1]ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

[2]Московский Физико-технический институт (МФТИ), г. Москва, Россия

[3]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

[4]ЗГБУЗ Московский Клинический Научно-практический Центр имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва

[5]ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

В многолетней динамике, отмечена тенденция к снижению заболеваемости для 61 инфекционных и 18 паразитарных болезней. В отношении 29 инфекционных болезней и 6 паразитарных инвазий напротив выявлен рост заболеваемости. Согласно данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия

населения в Российской Федерации в 2020 году» наиболее значительный рост заболеваемости в 2020 г. зарегистрирован по внебольничным пневмониям – в 3,6 раза (более 1800 случаев на 100 тысяч населения), в том числе по вирусной пневмонии – в 109 раз (на более 780 случаев на 100 тыс. населения). [1] К генетическим факторам риска инфекционных заболеваний могут быть отнесены однонуклеотидные полиморфизмы в генах, инициирующих иммунный ответ организма.

Толл-подобные рецепторы (TLR) являются основными компонентами врожденной иммунной системы. Семейство Толл-подобных рецепторов представляет собой группу трансмембранных рецепторов молекулярных структур, ассоциированных с патогенами, которые индуцируют ключевые провоспалительные факторы. Распознавание различных экзогенных и эндогенных молекулярных паттернов активирует сигнальный каскад, который контролирует воспалительный иммунный ответ. Реакция иммунной системы на возбудителей инфекционных заболеваний была продемонстрирована Меджитовым в 2007 году. [2] Это исследование подтверждает теорию Дженвея о том, что она состоит из рецепторов, которые регулируют иммунный ответ на патогены.

Согласно теории Дженвея, TLR сообщают иммунной системе, какой тип патогена попадает в организм. Подается сигнал, который информирует адаптивную иммунную систему организма-хозяина о том, какой ответ необходим для борьбы с конкретным патогеном. [3] Позже было показано, что TLR – семейство рецепторов, которые представляют собой четко определенные рецепторы распознавания образов, ответственные за распознавание патогенов и индукцию врожденных иммунных реакций. Недавние исследования также показали, что передача сигналов TLR может непосредственно регулировать активацию, рост, дифференцировку, развитие и функционирование Т-клеток в различных физиологических условиях. [4]

Однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) генов семейства TLR могут приводить к изменениям уровня экспрессии генов или структуры специфического белка, что впоследствии может влиять на биологическую активность врожденного иммунитета, влиять на иммунные реакции и, в конечном счете, изменять индивидуальную восприимчивость к заболеваниям нижних дыхательных путей. важно определять генетические полиморфизмы, ассоциированные с течением инфекций для выявления предрасположенных лиц и для своевременного назначения диагностических и профилактических мероприятий.

Цель данного исследования заключается в выборе SNP, являющихся перспективными генетическими маркерами для изучения предрасположенности к инфекционным заболеваниям, и разработке соответствующих методик генотипирования.

Согласно проведенному литературному поиску, потенциальными генами-кандидатами на предрасположенность к заболеваниям нижних дыхательных путей и их тяжелому течению могут быть TLR2, TLR4, TLR6 и TLR8. Вопреки выводам исследований об ассоциации некоторых SNP-генов семейства TLR с предрасположенностью к пневмонии, мы не нашли достоверных результатов исследования выборок пациентов. Потенциальными мишенями для таких исследований могут быть rs5743551 (TLR1), rs5743708 (TLR2), rs4986790 (TLR4).

Апробация разработанных методик проведена на случайной выборке из 99 образцов ДНК жителей московского региона. ДНК выделяли с использованием коммерческого

набора реактивов «РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РРВ) проводили с использованием конформационно-блокированных (LNA) зондов для гибридизационно-флоуресцентной детекции на амплификаторе «Rotor-Gene Q» («Qiagen», Германия). Верификацию аллелей проводили с использованием системы генетического анализа «PyroMark Q24» («Qiagen», Германия). Проведено исследование 64 образцов биологического материала от больных с пневмонией («случай») и 186 – контрольной группы.

В группе «случай» наблюдается статистически значимая корреляция между сепсисом и летальным исходом (коэффициент корреляции Спирмена равен 0,53; p<0,0001) при ОШ=23 (95%ДИ 5-218). Сравнительный анализ частот редкого аллеля rs5743551-G в группах «случай» и контроль выявил его ассоциацию с высоким риском развития сепсиса при использовании доминантной (ОШ=2,82; 95%ДИ 1,29-6,19; p=0,008) и сверхдоминантной (ОШ=2,96; 95%ДИ 1,36-6,48; p=0,0057) моделей расчётов. При этом частота гомозиготы rs5743551-GG в группе «случай» оказалась ниже, чем в группе контроль – 4,3% и 6,5% соответственно.

Значимые отличия наблюдаются по частотам аллелей rs5743551 при разделении выборки «случай» на подгруппы: с сепсисом и без сепсиса. Это позволяет сделать предварительный вывод о том, что аллель rs5743551-G ассоциирован с повышенным риском возникновения сепсиса у больных бактериальной пневмонией.

Список литературы.

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.

2. Foster SL, Hargreaves DC, Medzhitov R. Gene-specific control of inflammation by TLR-induced chromatin modifications. Nature. 2007 Jun 21;447(7147):972-8. doi: 10.1038/nature05836. Epub 2007 May 30. Erratum in: Nature. 2008 Jan 3;451(7174):102. PMID: 17538624.

3. Charles A. Janeway, Ruslan Medzhitov, Innate immunity: Lipoproteins take their Toll on the host, Current Biology, Volume 9, Issue 23, 1999, Pages R879-R882, ISSN 0960-9822, https://doi.org/10.1016/S0960-9822(00)80073-1.

4. Duan T, Du Y, Xing C, Wang HY, Wang RF. Toll-Like Receptor Signaling and Its Role in Cell-Mediated Immunity. Front Immunol. 2022 Mar 3;13:812774. doi: 10.3389/fimmu.2022.812774. PMID: 35309296; PMCID: PMC8927970.

УДК 578.53

Салеева Д.В., Лаповок И.А., Шлыкова А.В., Кириченко А.А., Киреев Д.Е.

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ВСТРЕЧАЕМОСТИ В РОССИИ МУТАЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВИЧ-1 К АНТИРЕТРОВИРУСНЫМ ПРЕПАРАТАМ НОВОГО КЛАССА ALLINIs

ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора г. Москва, Россия

Введение. По данным ЮНЭЙДС в 2020 году оценочное число людей, живущих с ВИЧ-инфекцией, в мире составляло 37,7 млн. человек [1]. В то же время, по данным Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИДом, на конец 2021 года в России проживало 1 137 596 россиян с диагнозом ВИЧ-инфекция, исключая 424 974 больных, умерших за весь период наблюдения [2].

ВИЧ-1 обладает большим потенциалом к изменчивости, что приводит к генерации новых вирусных вариантов и увеличению генетического разнообразия вируса. В последние годы в России и странах бывшего СССР доминируют ВИЧ-1 субсубтипа А6, рекомбинантной формы CRF63_0A1 и субтипа В, причем CRF63_0A1 в большей степени распространен в странах Центральной Азии, а субсубтип А6 – в России [3].

Сейчас в мире для терапии ВИЧ-инфекции применяются шесть классов антиретровирусных препаратов (АРВП), ингибирующих различные этапы жизненного цикла вируса. Однако, применение АРВП неминуемо приводит к селекции лекарственно устойчивых (резистентных) вариантов ВИЧ-1. В дальнейшем устойчивые штаммы вируса передаются среди людей, делая неэффективным применение у них терапии в будущем. Так, по данным исследования 2019 года уровень лекарственной устойчивости среди пациентов без опыта терапии в России превысил 11% [4].

Факт наличия лекарственной устойчивости к существующим классам АРВП диктует необходимость постоянного поиска новых подходов к ингибированию ВИЧ-1. Одним из перспективных подходов является применение аллостерических ингибиторов интегразы (allosteric integrase inhibitors, ALLINIs) [5]. Помимо переноса цепи провирусной ДНК в геном клетки-хозяина, интеграза выполняет функцию стабилизатора вирусной РНК в составе рибонуклеопротеинового комплекса, упакованного в капсид вириона. Для этого интегразе необходимо взаимодействие с белком LEDGF/p75 клетки-хозяина. ALLINIs препятствуют этому взаимодействию, конкурируя с LEDGF/p75, что приводит к «аномальной мультимеризации» интегразы и невозможности соединения ее с вирусным геномом. Ингибирование связи интегразы с вирусной РНК приводит к тому, что в ходе созревания геном ВИЧ-1 локализуется не в капсиде вириона, а вне его. Когда такой «аномальный вирион» инфицирует клетку, вирусная РНК вне капсида подвергается разрушению до этапа обратной транскрипции [6; 7].

Было разработано несколько кандидатных препаратов из класса ALLINIs: на основе гуинолина (BI-1001, BI-D и BI224436), бензотиазола (GS-9822) и пиридина (KF116). Однако из всех кандидатов из класса наиболее эффективным оказалось соединение на основе пирролопиридина под рабочим названием STP0404. Этот препарат демонстрирует

высокую эффективность и низкую токсичность в отношении клеток хозяина, что позволило начать его клинические испытания на человеке [5].

Однако, применение методов моделирования пространственной структуры белков, а также исследования ALLINIs на культурах клеток и лабораторных животных позволили определить мутации области генома ВИЧ-1, чье присутствие может сделать применение этого класса препаратов неэффективным. Так мутации, приводящие к аминокислотным заменам Y99H и A128T интегразы снижают чувствительность к STP0404 и BI224436 в более чем 60 и 40 раз, соответственно [5]. При этом одна лишь A128T снижает чувствительность к производным гуинолина в 20-30 раз [8], но не вызывает устойчивость к KF116 [7]. В свою очередь, под действием KF116 ВИЧ-1 вначале вырабатывает мутацию T124N, которая не обладает эффектом. Затем происходит селекция вариантов, содержащих комбинацию T124N и T174I, а затем – вирусов, содержащих одновременно T124N, V165I и T174I [7; 9]. Мутация T124D также связана со значительной устойчивостью к BI-D [7].

Кроме непосредственно мутаций устойчивости, описаны полиморфные замены, характерные для разных генетических вариантов, но не обладающие эффектом. К таким позициям можно отнести ранее упомянутую 124-ю позицию (с вариантами полиморфизма A124, T124 и N124) [5]. С другой стороны, некоторые аминокислотные позиции интегразы ВИЧ-1 обладают высоким консерватизмом среди разных вариантов ВИЧ-1. Например, позиции E170 и H171, с которыми непосредственно связываются ALLINIs [5; 7-9]. Впрочем, для позиции 171 также описаны полиморфизмы, связанные с устойчивостью. Так замена H171T снижает чувствительность ВИЧ-1 к BI-D примерно в 68 раз [10].

Наше исследование посвящено оценке частоты встречаемости различных аминокислотных замен в интегразе, связанных с полиморфизмом вируса и устойчивостью к ALLINIs, у генетических вариантов ВИЧ-1, циркулирующих на территории России.

Материалы и методы. Была исследована коллекция образцов плазмы крови (n=635) от ВИЧ-инфицированных российских пациентов, собранных в 1997-2021 годах. Нуклеотидные последовательности фрагмента гена pol ВИЧ-1 (координаты 4230-5093, в соответствии с вариантом HXB2, K03455), кодирующего интегразу были получены с применением двух подходов:

1. Технологии классического (популяционного) секвенирования (n=339) с помощью набора реагентов АмплиСенс® HIV-Resist-Seq (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) и приборного комплекса Genetic Analyzer 3500 (Applied Biosystems/Hitachi);

2. Технологии секвенирования следующего поколения, NGS (n=296) с помощью набора реагентов АмплиСенс® HIV-Resist-NGS (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора) и приборного комплекса MiSeq (Illumina).

Исследуемая выборка нуклеотидных последовательностей была дополнена нуклеотидными последовательностями (n=490) из базы данных ВИЧ института Лос-Аламос, США (https://www.hiv.lanl.gov/content/index).

Нуклеотидные последовательности были выровнены, транслированы в аминокислотные последовательности и проанализированы с помощью программы MEGA6.0 (https://www.megasoftware.net/bugform.php).

Субтип ВИЧ-1 был определен с помощью он-лайн программ COMET HIV-1 (https://comet.lih.lu/), REGA HIV-1 Subtyping Tool - Version 3.0

(http://dbpartners.stanford.edu:8080/RegaSubtyping/stanford-hiv/typingtool/) и HIVBlast (https://www.hiv.lanl.gov/content/sequence/BASIC_BLAST/basic_blast.html).

Результаты и обсуждение. Среди проанализированных нуклеотидных последовательностей (n=1125) 718 (63,82%) относились к доминирующему в России ВИЧ-1 субсубтипа A6. 211 (18,76%) относились к циркулирующей рекомбинантной форме CRF63_02A1, 101 (8,98%) образец– к субтипу B, 42 (3,73%) – к субтипу G, 8 (0,71%) – к рекомбинанту CRF02_AG, 4 (0,36%) – к CRF03_AB. Стоит отметить, что в исследуемой коллекции были образцы редких генетических форм и рекомбинантов: 22 (1,96%) образца, собранные в 2012-2020 годах, относились к BG-рекомбинантным вирусам, генетически близким к рекомбинанту, циркулирующему в среде мужчин, практикующих секс с мужчинами из Западной Европы [11]. Еще 14 (1,24%) образцов, полученных в 2008-2019 годах, относились к уникальным AG-рекомбинантным формам (URFAG), генетически близким вариантам A6 и CRF63_02A1, и являющимися, по-видимому, результатами новых рекомбинаций этих двух вирусов. Наконец 5 (0,44%) образцов относились к нетипичным для России вариантам: африканскому субтипу A1, субтипу F, уникальному AB-рекомбинанту, а также CRF56_cpx и CRF06_cpx.

Мутации, непосредственно связанные с чувствительностью к ALLINIs, были обнаружены лишь у двух (0,18%) образцов. Так один образец субтипа B содержал замену Y99H, связанную с устойчивостью к препарату STP0404. Еще один образец субсубтипа A6 содержал мутацию резистентности A128T.

Никаких мутаций в связанном с устойчивостью к ALLINIs положении T174 обнаружено не было, однако в положениях 124 и 165 были обнаружены следующие замены: 163 (14,49%) образцов, из которых 93 относились к A6, содержали только замену T124N, не вызывающую устойчивость непосредственно, но предшествующую появлению резистентной к KF116 комбинации T124N+V165I+T174I. Вторую мутацию из этой комбинации, V165I, содержали 18 (1,6%) образцов, 11 из которых относились к CRF63_02A1, а 1 – к одной из URFAG. Еще 2 образца CRF63_02A1 и 2 образца субтипа B содержали комбинацию T124N+V165I.

Хотя замены H171T, связанной с устойчивостью к производным гуинолина, выявлено не было, в этой позиции наблюдался полиморфизм: 17 (1,51%) образцов (12 субсубтипа A6) содержали замену H171Q, а еще 17 (1,51%) образцов (14 субсубтипа A6) – замену H171Y. Стоит отметить, что в консервативной позиции E170, наряду с H171 ответственной за соединение с ALLINIs, лишь у одного образца субтипа G была замена E170K.

Заключение. Выявленная нами низкая частота встречаемости мутаций устойчивости к препаратам класса ALLINIs в России позволяет сделать прогноз об эффективности терапии этим классом препаратов в России. Однако, распространенность замен T124N и V165I среди вирусов субсубтипа A6 и CRF63_02A1, соответственно, должна быть учтена при возможном использовании в стране ALLINIs на основе пиридина (KF116).

Список литературы.

1. https://www.unaids.org

2. http://www.hivrussia.info/

3. Kirichenko et al. PLoS One. 2022;17(1):e0257731. doi: 10.1371/journal.pone.0257731;

4. Кириченко и др. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019. Т. 11, № 2. С. 75–83. doi: http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-2-75-83

5. Maehigashi et al. PLoS Pathog. 2021;17(7):e1009671. doi: 10.1371/journal.ppat.1009671;
6. Elliott and Kutluay. Viruses. 2020;12(9):1005. doi: 10.3390/v12091005;
7. Sharma et al. PLoS Pathog. 2014;10(5):e1004171. doi: 10.1371/journal.ppat.1004171;
8. Feng et al. J Biol Chem. 2013;288(22):15813-20. doi: 10.1074/jbc.M112.443390;
9. Engelman. J Biol Chem. 2019;294(41):15137-15157. doi: 10.1074/jbc.REV119.006901;
10. Slaughter et al. Retrovirology. 2014;11:100. doi: 10.1186/s12977-014-0100-1;
11. Murzakova et al. Viruses. 2019;11(4):348. doi: 10.3390/v11040348.

УДК 613.6.02

Самодурова Н.Ю.[1], Мелентьев А.В.[2]

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

[1]ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, г. Воронеж, Россия

[2]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

На современном этапе развития общества решение проблем укрепления здоровья населения и профилактики инвалидности является одним из приоритетных направлений социальной политики государства, в результате которых будут улучшаться медико-демографические показатели, повышаться уровень рождаемости и снижаться показатели смертности трудоспособного населения [1].

Наряду с вышеуказанным в Российской Федерации и ее субъектах отмечается уменьшение абсолютного числа инвалидов и снижение уровня инвалидности. В том числе и на производстве. Улучшение демографических показателей и снижение инвалидности обусловлено существенными преобразованиями в системе здравоохранения и социального развития, улучшением материально-технического и кадрового обеспечения учреждений, применением современных медицинских и реабилитационных технологий. Комплексное решение проблем профилактики инвалидности и развития медико-социальной реабилитации рабочих будет способствовать повышению качества их жизни, возвращения к трудовой деятельности [2].

Основной задачей программы реабилитации является возвращение рабочего к активной социальной жизни и к трудовому процессу. Трудовая деятельность рабочего должна соответствовать его состоянию, его физическим возможностям – по оценке его клинического состояния. Речь может идти о возвращении к прежней профессии или о переквалификации. Этот же подход должен использоваться при назначении инвалидности и ее продолжительности.

К сожалению, следует констатировать абсолютно ненормальное положение с проведением трудовой экспертизы и реабилитации у больных различного профиля. Прежде всего, это связано с устаревшими, научно не обоснованными подходами к определению инвалидности. Это привело к тому, что число инвалидов, степень инвалидности существенно возрастают после различных операции, достигая 60-80%

случаев от числа оперированных. Объективное обследование таких пациентов свидетельствует о сохранении работоспособности [3].

Для изменения этой ситуации при проведении медицинской реабилитации следует соблюдать ряд важнейших принципов:

- Раннее начало реабилитации, органически включаемой в процесс лечения, заполняющей и обогащающей его.

- Индивидуальная программа реабилитации. Реабилитационные мероприятия могут быть эффективными и безопасными, если при их назначении будет учитываться специфика нарушений функций организма при данном заболевании, особенности течения заболевания у данного больного и его реакции на различные виды реабилитационной программы с учетом всех особенностей пациента.

- Комплексность в построении индивидуальной программы реабилитации с учетом всех особенностей больного. В реализации программы реабилитации должны принимать участие не только медицинские сотрудники, но и психологи, специалисты по лечебной физкультуре и другие. Координацию деятельности всех специалистов, участвующих в реализации программы реабилитации, должен осуществлять врач, лучше всех знающий особенности состояния пациента и специфику того или иного заболевания.

- Коллегиальность в построении индивидуальной программы реабилитации больного, в переводе его от этапа к этапу, в определении времени и степени восстановления трудоспособности, в профессиональной переориентации. На этом принципе должна основываться работа реабилитационной комиссии, в состав которой должны входить основные специалисты.

- Непрерывность и длительность реабилитации. Начатые в стационаре реабилитационные мероприятия должны продолжаться в санатории, в поликлинике и дома.

- Преемственность между этапами. Необходима полная информация о состоянии пациента в динамике, особенно его реакции на проводимые реабилитационные мероприятия. Эти и другие сведения должны в кратком виде передаваться с этапа на этап.

- Проведение реабилитации эффективнее в коллективе больных с однотипной патологией при сохранении принципа индивидуального подхода. Человеку со сниженными возможностями вследствие заболевания или травматического повреждения легче контактировать и работать с людьми, испытывающими аналогичные трудности.

- Восстановление трудоспособности с возвращением к активной профессиональной и общественнополезной деятельности. Ведущая роль в этом процессе принадлежит врачу, определяющему функциональные возможности его к трудовой деятельности и соответствие их предстоящим профессиональным нагрузкам; психологу, создающему психологическую мотивацию на тот или иной вид трудовой деятельности, и профпатологу, решающему вопросы возможности трудоустройства и профессиональной переориентации больного с учетом отмеченных выше особенностей.

- Доступность реабилитации для всех, нуждающихся в ней. Этот принцип может быть реальным в том случае, если организационные формы реабилитации будут простыми и экономичными, связанными со всей системой здравоохранения.

- Гибкость реабилитационной службы, приспособляемость ее к меняющейся структуре с учетом социальной значимости того или иного заболевания; её приоритет для целей реабилитации.

При решении задач реабилитации должны учитываться возраст, профессия, возможности технического оснащения, что особенно важно для реализации профессиональных и организационных её аспектов.

Соблюдение вышеуказанных принципов позволит ускорить сроки восстановления после полученного заболевания и возвратить рабочего к трудовой деятельности.

Список литературы.

1. Проблемы оказания реабилитационной помощи в медицинских организациях. Данилова Н.В. // Менеджер здравоохранения. - 2014. - № 10. - С. 33-39.

2. Основные направления развития медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения в Российской Федерации. Дмитриев Л. А. // Главный врач. - 2014. - № 4. - С. 8-15.

3. Организационная составляющая управления качеством медицинской реабилитации. Савченко, Т. И. // Вопросы экспертизы и качества медицинской помощи. - 2014. - № 2. - С. 12-15.

УДК 616-036.22

Сарсков С.А., Побединский Г.Г., Вьюшков М.В.

КЛАССИФИКАЦИЯ И СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ОЦЕНКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НА ИЗУЧАЕМОЙ ТЕРРИТОРИИ

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Цель работы: совершенствование методологии оценки и визуализации эпидемиологической ситуации на изучаемой территории в системе эпидемиологического надзора за актуальными инфекциями.

Материалы и методы: одним из решений совершенствования методологии оценки и визуализации эпидемиологической ситуации, является анализ и картографическое отображение инфекций, объединённых общим признаком. Для формирования групп инфекций был проведен анализ действующих нормативно-правовых документов и данных литературы для выявления существующих классификаций по нозологиям и иных характеристик, потенциально формирующих новые группы. В процессе работы исходные данные, включающие различные характеристики инфекционных и паразитарных заболеваний, были конвертированы в набор взаимосвязанных таблиц с дальнейшей организацией их в реляционную базу данных, имеющую возможность корректировки и добавления новых данных (новое заболевание, группировка, информация по заболеванию) в соответствии с имеющейся схемой БД «Справочник болезней». Справочник болезней, в свою очередь, состоит из таблиц атрибутивных данных по названиям, кодам и

определениям заболеваний, названий и кодов групп заболеваний, перечня нормативных документов, являясь частью структуры территориально распределенного геоинформационного программного комплекса «Электронный эпидемиологический атлас Российской Федерации».

Новое содержание базы данных позволит использовать её в составе ГИС «Эпидемиологический атлас России» специалистами санэпидслужбы и другими заинтересованными пользователями для формирования различных выборок из БД для конкретной территории, а также её картографического отображения, с последующим экспортом графического представления данных (карты-схемы, графики, диаграммы) и табличных данных в форматах Exel, TXT, PDF и CSV. Сформированные группировки инфекционных и паразитарных заболеваний станут основной для определения весовых коэффициентов и построения интегрального показателя эпидемиологической ситуации на территории. Основываясь на опыте отображения эпидемиологической информации в военной эпидемиологии, в МЧС, в существующих медико-географических атласах, сформированные атрибутивные данные станут базой для разработки классификатора условных знаков для картографической визуализации эпидемиологической информации.

Результаты и обсуждение. В рамках новой НИР «Разработка территориально распределенного геоинформационного программного комплекса «Электронный эпидемиологический атлас Российской Федерации» (ГИС «Эпидемиологический атлас России») создан блок информационно-справочной поддержки атласа в виде справочника болезней, включающий описания болезней, меры профилактики и предупреждения [1]. Справочник болезней содержит систематизированную совокупность самостоятельных информационных материалов из достоверных баз данных, энциклопедий, справочников, представленных на медицинских сайтах, и действующих нормативных актов. Основная цель создания справочника болезней заключалась в интеграции данных по инфекционным и паразитарным заболеваниям из наиболее достоверных источников и справочных данных по основным нормативно-правовым документам для того, чтобы пользователь Эпидемиологического атласа России мог легко получить краткую или подробную информацию по любому заболеванию. Для более удобного поиска инфекционных и паразитарных заболеваний по группам и формирования принадлежности отдельной инфекции к группе, был сформирован перечень нозологических форм, входящих в Форму № 2, таблицу с определенными группами болезней, имеющими свои отличительные характеристики. [2].

В первую очередь были сформированы группы по механизму передачи и группы инфекций, образованные на основе Международной статистической классификации инфекционных и паразитарных болезней десятого пересмотра МКБ10 [3]. В процессе работы было принято решение об расширении возможностей анализа пространственно-временной структуры инфекционной заболеваемости с помощью объединения отдельных нозологических форм и характера их многолетних динамик заболеваемости в группировки с дальнейшей комплексной эпидемиологической оценкой территории на основе интегрального показателя.

После анализа действующих нормативно-правовых документов были сформированы группы на основе перечней социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих» [4], заболеваний, вызывающих

чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения» [5], календарей профилактических прививок и профилактических прививок по эпидемическим показаниям» [6]. Для формирования выборок, классификации территорий по выбранному атрибутивному показателю и выявления многолетних тенденций, был расширен список групп на основе закономерностей эпидемического процесса. Следующие группы были сформированы на основе экологической и клинико-патогенетической классификации инфекционных болезней по Л.В. Громашевскому, а также переработаны группы по этиологическому признаку и добавлены группы вакциноуправляемых и не управляемых средствами специфической профилактики инфекций [7]. Сформированные таблицы дополняют группы на основе рейтингового анализа величин экономического ущерба, нанесенного отдельными инфекционными болезнями [8]. Каждой группе инфекций был присвоен уникальный идентификационный код для внутренних связей и формированию выборок эпидемиологического атласа.

На основе сформированных атрибутивных данных разработан классификатор условных знаков для картографической визуализации эпидемиологической информации. Классификатор основывается на этиологическом признаке инфекции, каждая этиология подразделяется на группы заболеваний на основе МКБ-10. Дополнительно обозначена категория опасных болезней [4], которые требуют повышенного внимания служб здравоохранения и Роспотребнадзора.

Подготовленные реляционные таблицы данных с индексными полями по названиям и кодам групп заболеваний на основе закономерностей эпидемического процесса, действующих нормативно-правовых документах и экономической значимости объединенные в БД справочник болезней, стали неотъемлемой частью структуры территориально распределенного геоинформационного программного комплекса «Электронный эпидемиологический атлас Российской Федерации». С помощью данной БД можно осуществлять различные выборки для конкретной территории, периода и нозологической группы для анализа и картографического отображения. Группировки нозологий справочника болезней являются основой для разработки классификатора условных знаков для картографической визуализации эпидемиологической информации. Распределение 127 разнообразных нозологий, входящих в Форму № 2 в самостоятельные группы, является решением для дальнейшего развития методологии оценки эпидемиологической ситуации на территории.

Список литературы.

1. Разработка методических подходов к созданию ГИС «Эпидемиологический атлас России»]: отчет о НИР (промежут.): / ФБУН ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной; рук. Е. И. Ефимов. – Нижний Новгород, 2019. – 116 с. –исполн. Г. Г. Побединский, В. И. Ершов, М. В. Вьюшков, С. А. Сарсков, Ю. Р. Белых. – 257 Библиогр.: С. 38–43. – № ГР АААА-Б19-219120590046-7. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://rosrid.ru/ikrbs/9GZMA2RJ4KYAZND5D7ZQIKKT (дата обращения: 30.05.2022). https://elibrary.ru/item.asp?id=41681676.

2. Сарсков, С. А. Справочник болезней ГИС «Эпидемиологический атлас России» / С. А. Сарсков, М. В. Вьюшков // 22-й Международный научно-промышленный форум «Великие реки’2020». Труды научного конгресса. Отв. ред. А. А. Лапшин. - Нижний Новгород: ННГАСУ, 2020. - с. 245 – 258. ISBN 978-5-528-00430-3.

https://cloud.mail.ru/public/iwdi/FYgXUPtb4.
https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44672586&pf=1

3. Международная статистическая классификация инфекционных и паразитарных болезней десятого пересмотра МКБ-10 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://mkb-10.com/ (дата обращения: 31.05.2022).

4. Постановление Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».

5. МУ 3.4.2552-09. 3.4. «Санитарная охрана территории. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения». Утверждены Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 17 сентября 2009 г. 1

6. Приказ Минздрава России от 03.02.2021 N 47н «Национальных календарь профилактических прививок и календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям»

7. Эпидемиология /Н.И. Брико, Л.П. Зуева, В.И. Покровский т д.р. – Москва: Медицинское информационное агентство, 2013.

8. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году».

УДК 614.876

Сарычева С.С.[1], Комиссаров М.И.[2], Алешин И.Ю.[2], Капырина Ю.Н.[2]

УРОВНИ ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА ОТДЕЛЕНИЙ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение (РЭДиЛ) является активно развивающимся направлением современной клинической медицины. Данное направление характеризуется высокой эффективностью и малой травматичностью, являясь прямой альтернативой традиционному хирургическому лечению. В последние 10-15 лет отмечается отчетливая положительная тенденция роста числа специализированных клиник, в составе которых функционируют отделения РЭДиЛ. На период 2019 года в Российской Федерации функционировало 367 центров РЭДиЛ (для сравнения, в 2015 г. их было 295, а в 2010 всего 175 – почти в 2 раза меньше) [1]. Пропорционально росту числа

клиник растет и количество специалистов, работающих в этой области. Согласно тем же данным, число специалистов, работавших по специальности РЭДиЛ в 2019г. составило 2082 человека, причем большинство врачей (69,2%) имело возраст менее 40 лет, что также свидетельствует о том, что эта специальность является молодым, активно развивающимся и востребованным направлением клинической медицины [1].

В то же время РЭДиЛ – одно из наиболее дозообразующих направлений в современной медицине, с одним из самых высоких рисков профессионального облучения [2], т.к. в ходе процедуры персонал большую часть времени находится рядом с пациентом, в непосредственной близости от источника ионизирующего излучения. Особенно актуальным вопросом обеспечения радиационной безопасности персонала на сегодняшний день является изучение вопросов облучения хрусталика глаз, т. к. стали доступны доказательства того, что развитие радиационной катаракты может иметь меньший порог возникновения, чем это считалось ранее [3]. Показано, что проведение интервенционных вмешательств под рентгеновским контролем без специальной защиты для глаз может приводить к накоплению в хрусталике дозы, превышающей рекомендованный МКРЗ новый годовой предел (20 мЗв против существующего значения в 150 мЗв) и со временем привести к возможному помутнению хрусталика глаза [3]. Во избежание подобных последствий необходимо соблюдение мер радиационной защиты и дозиметрия хрусталика, как инструмент контроля. Молодой возраст членов рентгенохирургических бригад особо подчеркивает необходимость в обеспечении радиационной защиты персонала данного направления медицины.

Целью данной работы было оценить возможные уровни облучения хрусталиков глаз персонала на примере одного из отделений РЭДиЛ.

Для измерений эквивалентной дозы облучения хрусталика необходимо использовать специальные дозиметры Hp(3), располагаемые на уровне глаз, однако для консервативной оценки допустимо проводить измерения с помощью дозиметра Hp (10), располагаемого поверх защиты на уровне шеи. Корреляция между этими двумя показаниями изучалась в различных исследованиях [4,5]; на ее величину влияет множество параметров, таких как: качество излучения, угловой отклик дозиметра, положение оператора во время исследования, использование очков и рентгенозащитных экранов. Все эти переменные обеспечивают высокую дисперсию в отношениях между этими двумя величинами, но в среднем Hp(10) имеет тенденцию завышать дозу на хрусталик, поэтому значения Hp(10) можно интерпретировать как консервативную оценку эквивалентной дозы на хрусталик, особенно в ситуациях, когда не используются дополнительные средства для защиты глаз [5].

Исследовательская работа проводилась на базе рентгенохирургического отделения клиники Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Отделение включает в себя две рентгеноперационных, оборудованных современными ангиографическими установками - GE Innova 3100 и Philips Allura Xper FD20/10, оснащенных встроенными ионизационными камерами для измерения величины произведения дозы на площадь (ПДП). Измерения уровней облучения персонала проводились с помощью индивидуальных дозиметров Arrow-Tech W138-S, которые крепились к защитному воротничку основного оперирующего хирурга на период проведения процедуры. Данные дозиметры являются прямопоказывающими и

рекомендованы для измерений индивидуального эквивалента дозы Hp(10) в полях импульсного рентгеновского излучения (тип дозиметра - ионизационная камера). Диапазон измерений составляет от 0 до 2 мЗв, погрешность измерения составляет 0,05 мЗв. Диапазон энергий регистрируемого фотонного излучения составляет от 16 кЭв и выше (до 6 МэВ), что позволяет ему работать с рассеянным излучением.

Всего в рамках работы было собрано сведений о 30 процедурах. Регистрировались антропометрические данные пациентов, а также итоговые дозиметрические параметры проводимых исследований, такие как ПДП и время скопии (Тск). Данные регистрировались непосредственно в момент проведения процедур РЭДиЛ, показания дозиметра Hp(10) считывались сразу после окончания процедур. Пациентами педиатрической клиники являются дети любого возраста, поэтому даже при небольшой выборке в 30 человек средний возраст наблюдаемых пациентов составил 8 лет, с разбросом от новорожденных детей до 17-летних подростков. Эквивалентная доза облучения Hp(10) на уровне шеи персонала (над защитой) за одну процедуру составила: среднее значение – 0,18 мЗв, медианное значение – 0,1 мЗв, с разбросом от 0 до 1,25 мЗв.

Для целей радиационной защиты принято делать разбивку педиатрических пациентов по возрастным группам, а процедуры РЭДиЛ разделять по области локализации облучения. С учетом этих критериев и имеющихся данных была выделена основная дозообразующая группа: Подростки, подвергающиеся процедуре эмболизации варикоцеле, всего в нее вошло 7 процедур. Средний (медианный) возраст пациентов составил 14 (16) лет, среднее (медианное) значение Hp(10) на уровне шеи оперирующего хирурга над защитой составило – 0,13 (0,10) мЗв, с диапазоном значений от 0,01 до 0,3 мЗв. При этом прослеживается явная зависимость уровней облучения персонала от суммарного значения ПДП за исследование, т.е. чем выше доза облучения пациента – тем выше оказывалась доза облучения персонала. Коэффициент корреляции между Hp(10) и ПДП для 7 процедур эмболизации варикоцеле составил 0,86.

Для двух процедур показания дозиметра Hp(10) превысили значение в 1 мЗв. Это две продолжительные процедуры эндоваскулярной баллонной вальвулопластики стеноза легочной артерии для пациентов 2,5 и 7 лет. Показания дозиметра Hp(10) составили 1,2 мЗв и 1,25 мЗв, общее время рентгеноскопии 39,2 и 50,5 мин соответственно (Среднее(медиана) общего времени рентгеноскопии для всех наблюдаемых 30 исследований составило 18(14) мин).

Основным источником облучения персонала является рассеянное излучение от пациента. Интенсивность рассеяния зависит от облучаемого объема и анатомии пациента, а также от спектра излучения (напряжения и фильтрации излучения). Чем больше облучаемый объем тканей, чем больше плотность просвечиваемой области (кости vs легкие) – тем выше исходящая мощность дозы и, соответственно, выше уровни рассеянного излучения. Поэтому наибольшие уровни рассеянного излучения наблюдались при исследованиях в области таза на крупных, почти взрослых пациентах. Также чем ближе находится оперирующий хирург к облучаемой области тела пациента (к источнику рассеянного излучения) – тем выше его доза облучения. Операции эмболизации варикоцеле проводятся при катетеризации бедренной артерии, поэтому оперирующий хирург в течение всего исследования находится близко к месту облучения.

Количество рассеянного излучения и связанного с ним профессионального облучения определяется сложностью процедуры, размером пациента, режимами работы рентгеновского оборудования и опытом оператора, а также его местоположением относительно облучаемой части тела пациента и используемыми средствами радиационной защиты. Согласно результатам данного исследования, уровни облучения персонала РЭДиЛ могут быть относительно высоки даже в педиатрических отделениях. Увеличивает дозу облучения персонала использование нескольких проекций (работа на биплане) и недостаточное использование средств защиты. Кроме того, при ряде педиатрических процедур врачам необходимо находиться рядом с пациентом в момент проведения серийной рентгеносъемки, чтобы эффективно манипулировать катетером, что обуславливает облучение персонала при наиболее высокодозном режиме работы аппарата (режим графии).

Полученные данные говорят, что ряд педиатрических процедур РЭДиЛ могут сопровождаться относительно высокими уровнями облучения персонала. Как правило, это осложненные длительные процедуры, которые проводятся без покидания операционной на момент проведения серийной рентгеносъемки, а также исследования крупных пациентов в тазовой области. Полученные нами значения продемонстрировали необходимость в использовании персоналом РЭДиЛ средств защиты хрусталиков глаз, таких как защитные подвесные экраны и очки/ маски с просвинцованными стеклами, а также важность проведения более точных измерений доз облучения хрусталиков с помощью специальных дозиметров Hp(3), поскольку консервативная оценка показала наличие высокой вероятности превышения рекомендованного МКРЗ нового годового предела в 20 мЗв.

Список литературы.

1. Алекян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации - 2019 год. Специальный выпуск журнала Эндоваскулярная хирургия Т.7 / №2 / 2020

2. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 37 (2-4).

3. ICRP, 2012 ICRP Statement on Tissue Reactions / Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. ICRP Publication 118. Ann. ICRP 41(1/2).

4. Martin C. J, and Magee J. S. (2013) Assessment of eye and body dose for interventional radiologists, cardiologists, andother interventional staff. J. Radiol. Prot., 33, pp. 445–460.

5. Principi S, Ginjaume M, Duch MA, Sánchez RM, Fernández JM, Vano E. Influence of dosemeter position for the assessment of eye lens dose during interventional cardiology. Radiat Prot Dosimetry. 2015 Apr;164(1-2):79-83.

УДК 576.8.073.3:616.3

Седова Д.А.[1,2]

БАЛЛЬНАЯ ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ПИТЬЕВОМ И РЕКРЕАЦИОННОМ ВОДОПОЛЬЗОВАНИИ В Г. АЗОВЕ

[1]ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

[2]Южный федеральный университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Введение. Безопасность питьевого водоснабжения определяется комплексом профилактических мер, среди которых основное место занимает микробиологический контроль качества питьевой воды и водоисточников. Эффективность микробиологического контроля зависит от выбора адекватных показателей микробного загрязнения, отражающих состояние воды в эпидемическом отношении [1]. Общепринятые показатели эпидемической безопасности водоемов - общие и термотолерантные колиформные бактерии (ОКБ и ТКБ) не всегда объективно отражают степень бактериального загрязнения [2]. Начиная с 2021 года, был введен новый показатель - обобщенные колиформные бактерии (далее - ОКБ), объединяющие как лактозоположительные, так и лактозоотрицательные бактерии. В качестве индикатора свежего фекального загрязнения с 01.01.2022 года вместо ТКБ вводится E.coli. Данные изменения позволят проводить оценку качества воды по более широкому спектру энтеробактерий и в соответствии с международными требованиями [3].

Методика балльной оценки позволяет оценить степень микробного риска возникновения острых кишечных инфекций (ОКИ) бактериальной этиологии с водным путем передачи возбудителя. Балльная оценка была введена в дополнение к изучению вспышечной и спорадической заболеваемости ОКИ, передаваемых водным путем, и позволяет установить количественную зависимость между санитарно-гигиеническими условиями хозяйственно-питьевого водопользования населения. Комплексная оценка включает в себя основные факторы риска: степень и характер микробного загрязнения воды хозяйственно-питьевого централизованного водоснабжения, поверхностных и подземных источников, нецентрализованного водоснабжения, зон рекреации, а также условия коммунального благоустройства [4]. В данной работе рассматриваются непосредственно санитарно-гигиенические условия централизованного водоснабжения, качество воды поверхностных источников и зон рекреации.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили 120 проб воды, включая пробы воды в распределительной сети, перед поступлением в распределительную сеть, вода водозабора и зоны рекреации. Пробы питьевой воды отбирали из водопроводных колонок, в детских дошкольных учреждениях и учреждениях среднего образования. Санитарно-бактериологические исследования проводились раз в месяц в течение 2021 года. Отбор проб осуществлялся согласно требованиям ГОСТ 31942-2012 «Вода. Отбор проб для микробиологического анализа». В исследуемых пробах определяли следующие показатели безопасности воды централизованного

водоснабжения: общее микробное число при 37ºС (ОМЧ), обобщенные колиформные бактерии (ОКБ), термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ, E.coli), споры сульфитредуцирующих клостридий (СРК), патогенные бактерии - сальмонеллы, условно-патогенные бактерии - клебсиеллы и синегнойные палочки. В пробах поверхностных водоемов ОМЧ и СРК не определялись. Количественный анализ проб питьевой воды проводился титрационным методом в соответствии с МУК 4.2.1018-01 «Биологические и микробиологические факторы. Санитарно-микробиологический анализ питьевой воды», воды поверхностных водоемов - МУК 4.2.1884-04 «Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов». В микробиологических исследованиях использовались питательные среды, рекомендованные методическими указаниями и разработанные сотрудниками ФБУН РостовНИИМП [5]. Качество воды оценивалось в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 "Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий". Оценка степени потенциальной эпидемической опасности санитарно-гигиенических условий водопользования в г. Азове проводилась согласно МР 2.1.10.0031-11 «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путем».

Результаты и их обсуждение. Проанализированы данные бактериального загрязнения водоисточника (водозабор) и зоны рекреации (городской пляж) г. Азова. Результаты показали, что 30% проб воды не соответствовали нормативам по показателю ОКБ и 10% проб по ТКБ (E.coli). Потенциально патогенные бактерии (клебсиеллы и синегнойные палочки) обнаруживались в 30-40% исследуемых проб, сальмонеллы не выявлены. Балльная оценка эпидемической опасности, связанной с источником централизованного водоснабжения, составила 11 баллов, степень микробного риска - средняя. Предыдущие исследования показали закономерное улучшение качества воды водозабора г. Азова в течение последних 15 лет мониторинговых исследований.

Оценка потенциальной эпидемической опасности, связанной с состоянием воды централизованного водоснабжения определена как средняя (62 балла). Наибольший вклад внесли высокие значения таких показателей как количество ОКБ, ТКБ (E.coli) и СРК. ОКБ и ТКБ (E.coli) обнаруживались в 6% исследуемых проб распределительной сети, споры сульфитредуцирующих клостридий обнаруживались во всех пробах (100%). Споры СРК - технологический показатель, который позволяет определить эффективность обеззараживания воды. Клебсиеллы и синегнойные палочки не были обнаружены в питьевой воде г. Азова в исследуемый период.

Балльная оценка эпидемической опасности, связанной с рекреационным водопользованием, составила 22 балла, степень микробного риска - высокая. Среднее число ОКБ водоема в зонах рекреации составило> 1500 КОЕ/100 мл, а процент несоответствующих нормативам проб > 60.

Заключение. Степень потенциальной эпидемической опасности (СПЭО) в 2010-2015 гг. водозабора г. Азова определена как высокая (24 балла) и не изменялась на протяжении всего периода наблюдения [6], к 2018-2020 гг. она уменьшилась с 20 до 7 баллов [7]. На

сегодняшний момент степень микробного риска водоисточника является средней, что говорит о постепенном улучшении качества воды водозабора в исследуемой акватории. Качество питьевой воды также заметно улучшилось по сравнению с предыдущими результатами 2006-2011 гг. с 67 баллов (высокая степень риска) [6] до 62 (средняя). Отмечается общая положительная тенденция к росту качества воды и снижению рисков возникновения ОКИ с водным путем передачи.

Список литературы.

1. Журавлёв П. В., Алешня В. В., Ковалёв Е. В, Швагер М. М. Комплексное изучение микробного риска возникновения острых кишечных инфекций при оценке эпидемической безопасности питьевого водопользования / Ж. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. - Т. 7. - № 3. - С. 7–14.

2. Журавлев П. В., Алешня В. В., Панасовец О. П., Морозова А. А., Артемова Т. З., Талаева Ю. Г., Загайнова А. В., Гипп Е. К. Значение глюкозоположительных колиформных бактерий и потенциально-патогенных бактерий как показателей эпидемической безопасности водопроводной воды // Гигиена и санитария. - 2012. - №6. - С. 95-97.

3. Загайнова А. В., Трухина Г. М., Рахманин Ю. А., Артемова Т. З., Сухина М. А. Обоснование введения индикаторых показателей «Обобщённые колиформные бактерии» и «Escherichia coli» в систему санитарно-эпидемиологического контроля безопасности питьевой воды. Гигиена и санитария. - 2020. - Т. 12. - С. 1353-1359.

4. Методические рекомендации МР 2.1.10.0031 - 11 «Комплексная оценка риска возникновения бактериальных кишечных инфекций, передаваемых водным путём». - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2012

5. Журавлев П.В., Головина С.В., Цацка А.А. и др. Усовершенствованный метод обнаружения энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов в объектах водной среды: МР. – Ростов н/Д, 1996. - 7 с.

6. Журавлев, П. В. Оценка потенциального риска возникновения водообусловленных бактериальных кишечных инфекций / П. В. Журавлев // Научные основы создания и реализации современных технологий здоровьесбережения: Материалы VI межрегиональной научно-практической конференции, Ростов-на-Дону, 15 октября 2019 года. – Ростов-на-Дону: Общество с ограниченной ответственностью "СФЕРА", 2019. – С. 37-41.

7. Седова Д.А., Морозова М.А. Балльная оценка потенциальной эпидемической опасности, связанной с микробиологическим качеством водоисточников и воды централизованного водоснабжения в г. Азове в 2018-2020 гг. // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены : Метериалы XIII Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора г. Екатеринбург, 15-17 сентября 2021 года / под ред. А. Ю. Поповой. - Екатеринбург: ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора, 2021. - С. 191 - 192.

УДК 616.932:579.843

Соболева Е.Г.[1], Кузнецова Д.А.[1], Кругликов В.Д.[1], Пичурина Н.Л.[1], Добровольский О.П.[1], Сокиркина Е.Н.[1], Тихонов С.Н.[2], Пеньковская Н.А.[3], Носков А.К.[1]

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ СПЭБ РОСПОТРЕБНАДЗОРА В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ СОЧЕТАННОГО ТИПА НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КРЫМ

[1]ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора г. Ростов-на-Дону, Россия

[2]ФКУЗ «Противочумная станция Республики Крым» Роспотребнадзора, г. Симферополь, Россия

[3]Межрегиональное управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Крым и городу федерального значения Севастополю, г. Симферополь, Россия

Эффективность деятельности специализированных противоэпидемических бригад (СПЭБ) неоднократно доказана при использовании их в условиях чрезвычайных ситуаций (ЧС) как санитарно-эпидемиологического, так и природного характера [1]. Республика Крым – одно из основных туристических направлений Российской Федерации. По данным Министерства курортов и туризма республики среднее ежегодное число посещающих полуостров составляет более 5 млн. человек. Высокой интенсивностью миграционных потоков в Республике Крым был обусловлен завоз новой коронавирусной инфекции (COVID-19) на территорию субъекта. Указанное событие привело к возникновению в первом квартале 2020 г. эпидемиологических рисков по COVID-19 и вызвало необходимость усиления лабораторной базы специалистами СПЭБ Роспотребнадзора в рамках осуществления мероприятий по недопущению распространения данной инфекции. Генерация новых эпидемиологических рисков, связанных с опасным метеорологическим явлением, стала основанием для усиления мобильной группы СПЭБ специалистами соответствующего профиля.

В работе были использованы отчетные материалы СПЭБ Роспотребнадзора; информационные материалы Межрегионального Управления Роспотребнадзора по Республике Крым и городу федерального значения Севастополь, данные сервиса «Коронавирус-монитор» [2].

Эпидемические проявления COVID-19 в Республике Крым начались в конце марта 2020 г. [3]. В динамике эпидемического процесса имели место ряд периодов, характеризующихся ростом числа заболевших с 33 календарной недели (к.н.) 2020 г. по 3 к.н. 2021 г. и с 25 к.н. по 47 к.н. 2021 г., что совпало с началом сезона отпусков и увеличением притока туристов. В связи с возникшими эпидемиологическими рисками приказом руководителя Роспотребнадзора на базу противочумной станции Республики Крым была прикомандирована мобильная группа специалистов СПЭБ Ростовского-на-Дону противочумного института Роспотребнадзора, которая в рамках проведения мероприятий

по недопущению распространения COVID-19 осуществляла лабораторную диагностику SARS-Cov-2. Координацию деятельности СПЭБ осуществлял оперативный штаб института, определивший структуру внутриведомственного взаимодействия и разработавший график целевой ежемесячной ротации специалистов. Силами членов СПЭБ осуществлено более 200 тысяч исследований клинического материала методом ОТ-ПЦР.

В июне 2021 г. продолжительные сильные ливни привели к резкому подъёму воды и подтоплению 43 населенных пунктов в шести муниципальных образованиях Республики Крым. Главой субъекта был объявлен режим чрезвычайной ситуации. Развитие событий, обусловленных опасным метеорологическим явлением, привело к возникновению новых эпидемиологических рисков и трансформации условий, характерных для ЧС санитарно-эпидемиологического характера в условия ЧС сочетанного типа. Генерация дополнительных рисков определила необходимость задействования СПЭБ Роспотребнадзора для лабораторного обеспечения комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, проводимых на территории Республики Крым.

Формирование на полуострове опасного метеорологического явления обусловило возникновение дополнительных рисков осложнения эпидемиологической ситуации по острым кишечным инфекциям (ОКИ), в том числе холере, острым респираторным вирусным (ОРВИ) и природно-очаговым инфекциям. Для предотвращения реализации рисков по указанным группам нозологий и адекватному лабораторному обеспечению мониторинга по эпидемиологическим показаниям, в соответствии с характером новых рисков, было проведено дополнительное усиление группы специалистов СПЭБ Роспотребнадзора.

Проведенный ретроспективный анализ результатов мониторинга холеры показал, что последний факт выделения из водного объекта окружающей среды на территории Республики Крым атоксигенного штамма V. cholerae O1 был зарегистрирован шесть лет назад г. Ялта, в точке на р. Водопадная, в 2016 г., в результате сброса хозяйственно-бытовых сточных вод [4].

В рамках работы специалистов СПЭБ во взаимодействии с территориальными организациями Роспотребнадзора по санитарно-эпидемиологическими показаниям была определена 31 дополнительная точка отбора проб из водных объектов. Для выявления генетических маркеров возбудителей ОКИ как бактериальной, в том числе холеры, так и вирусной этиологии проведено исследование 280 проб воды. Особенностью тактики работы специалистов СПЭБ явилось то, что исследование проб воды на наличие V. cholerae O1 и O139 серогрупп провели по адаптированной для работы в условиях ЧС последовательности операционных процедур. Основа метода – преимущественное использование приемов ускоренной диагностики при скрининговых исследованиях по эпидемиологическим показаниям, ранее отработанная в ходе плановых тактико-специальных учений СПЭБ института. Использование указанной последовательности операционных процедур позволило оптимизировать исследования с сохранением их эпидемиологической эффективности путём сокращения количества исследуемых проб, производственных объемов оборудования, затрат времени на исследования и снижения трудозатрат. В рамках проведенных мониторинговых исследований было изолировано 10 культур V. cholerae O1 ctxA–tcpA–, в том числе шесть сероваров Огава и четыре серовара

Инаба, что убедительно подтвердило эффективность используемого метода. Помимо вышесказанного, в пробах воды поверхностных водоемов были обнаружены генетические маркеры возбудителей бактериальной (Campylobacter spp., Salmonella spp.) и вирусной (Adenovirus F, Astrovirus) этиологии.

Республика Крым эндемична по ряду природно-очаговых инфекций как вирусной, так и бактериальной этиологии [5], что при ЧС природного характера обуславливает возникновение эпидемиологических рисков осложнения эпидемиологической и эпизоотологической ситуации. В результате ЧС, с учетом высоких показателей влажности и температуры воздуха, сложились благоприятные условия для выплода комаров – переносчиков зоонозов. Указанное, а также регистрация местного случая лихорадки Западного Нила, определило необходимость дополнительного кадрового усиления СПЭБ Роспотребнадзора специалистами соответствующего профиля. При проведении оперативного эпизоотологического обследования территорий Республики Крым добыто 883 экземпляра имаго комаров восьми видов и 81 – имаго клещей двух видов. Однако при лабораторном исследовании методом ПЦР достаточного количества проб полевого материала положительных находок генетических маркеров возбудителей природно-очаговых инфекций обнаружено не было.

Особенности развития эпидемиологической ситуации на территории Республики Крым обусловили, в соответствии с распоряжением руководителя Роспотребнадзора, выдвижение мобильного комплекса СПЭБ второго поколения в составе индикационной и бактериологической лабораторий. Поставленные задачи предусматривали проведение диагностических исследований клинического материала методом ПЦР на выявление генетических маркеров возбудителей ОРВИ и ОКИ бактериальной и вирусной этиологии, выявление иммуноглобулинов классов M и G к SARS-CoV-2 с использованием метода иммуноферментного анализа (ИФА), а также исследование проб из водных объектов на обнаружение маркеров ОКИ. С целью реализации поставленных задач было исследовано более 4000 проб клинического материала и объектов окружающей среды. При этом 66,2 % проб пришлось на обнаружение специфических антител к SARS-CoV-2 методом ИФА.

Таким образом, особенности тактики СПЭБ Ростовского-на-Дону противочумного института на территории Республики Крым были определены условиями, характерными для ЧС сочетанного типа (санитарно-эпидемиологического и природного характера) с применением последовательного задействования специалистов и кадровых ротаций в соответствии с динамикой и характером фактических и потенциальных рисков с целью адекватного лабораторного обеспечения проводимых исследований в рамках реализации комплекса профилактических (противоэпидемических) мероприятий на территории туристического кластера РФ. Эффективность примененной тактики была подтверждена выделением штаммов V. cholerae O1 ctxA–tcpA– из водных объектов с использованием адаптированной для работы в условиях ЧС последовательности операционных процедур при скрининговых исследованиях по эпидемиологическим показаниям. Тактика работы СПЭБ на территории Республики Крым может быть учтена и использована на практике как модель реагирования на вновь возникающие эпидемиологические риски различного характера.

Список литературы.

1. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., Топорков В.П., Карнаухов И.Г., Куличенко А.Н., Балахонов С.В., Топорков А.В. Современные мобильные противоэпидемические комплексы при предупреждении и оперативном реагировании на чрезвычайные ситуации биологического характера. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2016; 1(14):93-101.

2. Коронавирус-монитор [Электронный ресурс]. URL: https://coronavirus-monitor.info/ (дата обращения 15.01.2022 г.).

3. Попова А.Ю. редактор. COVID-19: научно-практические аспекты борьбы с пандемией в Российской Федерации. Саратов: Амирит; 2021. 608 с.

4. Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Самородова А.В., Кругликов В.Д., Титова С.В., Иванова С.М., Ковалева Т.В., Анисимова Г.Б. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире и России в 2007–2016 гг., прогноз на 2017 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2017; (1):13-20. https://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-1-13-20.

5. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., Малецкая О.В., Василенко Н.Ф., Шапошникова Л.И., Котенев Е.С., Дубянский В.М., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Самарина И.В., Пеньковская Н.А., Евстафьев И.Л., Товпинец Н.Н., Цапко Н.В., Белова О.А., Агапитов Д.С., Самодед Т.Н., Надольный А.А., Коваленко И.С., Якунин С.Н., Шварсалон Н.К., Зинич Л.С., Тихонов С.Н., Лямкин Г.И., Жарникова И.В., Евченко Ю.М. Эпидемиологическая обстановка по природно-очаговым инфекциям в Крымском федеральном округе в 2014-2015 гг. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2016; 2:62-36. https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-2-62-69.

УДК 616.988:616.9:614

Сокиркина Е.Н.[1], Савина И.В.[1], Добровольский О.П.[1], Сидельников В.В.[1], Кононенко А.А.[1], Половинка Н.В.[2], Пичурина Н.Л.[1]

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕОИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ «ПАНОРАМА» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ КГЛ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора г. Ростов-на-Дону, Россия

[2]ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», г. Ростов-на-Дону, Россия

Актуальной задачей здравоохранения, как на уровне отдельных стран, так и мирового сообщества, является совершенствование стратегии и тактики эпидемиологического надзора за инфекциями и разработка рискориентированных санитарно-профилактических (противоэпидемических) мероприятий. При этом важное значение имеет внедрение новых информационных технологий, к которым относятся географические информационные системы (ГИС). В настоящее время использование ГИС для мониторинга возбудителей

природно-очаговых, зоонозных, актуальных антропонозных инфекционных болезней становится распространенной практикой.

Внедрение ГИС «Панорама» в ФКУЗ Ростовский-на-Дону противочумный институт Роспотребнадзора для эпизоотологического мониторинга, с дальнейшей перспективой использования в эпидемиологическом анализе и паспортизации природных очагов Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ), позволит не только визуализировать значительный объём разнородных эпидемиологических данных, но и провести ранжирование территорий в зависимости от требуемых задач.

На начальном этапе работы была создана электронная база данных эпизоотической активности природных очагов КГЛ, содержащая пространственные, ретроспективные и оперативные эпизоотологические данные. На её основе с использованием ГИС «Панорама» версии 12.7.4 была создана электронная цифровая карта природных очагов КГЛ Ростовской области, которая включает комплекс векторных карт на базе стандартной карты Ростовской области разработки КБ «Панорама». На неё наложены карта эпизоотологического мониторинга очагов КГЛ в Ростовской области (объекты карты дифференцированы по видам, каждый вид носителя-теплокровного животного или переносчика-кровососущего членистоногого выделен в отдельный слой) и карта эпизоотической активности очагов КГЛ (объекты карты дифференцированы на два слоя «Маркеры вируса ККГЛ в переносчиках» и «Маркеры вируса ККГЛ в носителях»). В рамках каждого слоя созданы объекты слоя – виды носителей, переносчиков, либо маркеры вируса ККГЛ, с семантическими характеристиками, описывающими основные характеристики вносимых в электронную цифровую карту объектов. Данный метод позволил представить эпизоотический процесс значительно шире, чем при использовании «классических» методик.

Следующим этапом являлось ранжирование территорий, необходимое, в первую очередь для определения рисков инфицирования населения. На этом этапе важно применить различные показатели, в нашем случае это были данные эпизоотологического мониторинга (выявление маркеров возбудителей в носителях, переносчиках и объектах внешней среды и т.д.).

С учетом активности природных очагов КГЛ был проведён мониторинг в период с февраля по октябрь 2021 г. в 24 административных районах и шести городах Ростовской области. При лабораторном этапе мониторинга было установлено, что в четырех городах и 21 районе выявлено наличие маркеров вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ). В г. Ростов-на-Дону и семи районах (Верхнедонской, Веселовский, Красносулинский, Миллеровский, Неклиновский, Родионово-Несветайский и Ремонтненский) выявлены положительно реагирующие носители вируса (мышь малая лесная (Sylvaemus uralensis), обыкновенная полевка (Microtus arvalis), мышь домовая (Mus musculus), мышь желтогорлая (Sylvaemus flavicollis), мышь курганчиковая (Mus spicilegus), хомячок серый (Cricetulus migratorius)). Получены положительные результаты среди переносчиков (Hyalomma marginatum, Ixodes ricinus) в городах Азов, Новочеркасск, Новошахтинск и 11 районах (Аксайский, Багаевский, Зерноградский, Каменский, Матвеево-Курганский, Мясниковский, Орловский, Песчанокопский, Сальский, Семикаракорский и Целинский). На трех административных территориях было обнаружено наличие вируса, как среди носителей, так и переносчиков: Азовский район (Rhipicephalus rossicus, H.

marginatum, хохотунья (Larus cachinnans), грач (Corvus frugilegus), Куйбышевский район (I. ricinus, мышь желтогорлая (Sylvaemus flavicollis) и Октябрьский (H. marginatum, мышь малая лесная (Sylvaemus uralensis), мышь курганчиковая (Mus spicilegus).

При внесении данных в электронную цифровую карту на базе ГИС «Панорама» установлено, что выявленные положительные результаты среди носителей и переносчиков регистрировали преимущественно на западной, юго-западной и южной части Ростовской области, что позволяет выявить территории повышенного риска возможного инфицирования населения, и усилить режим профилактических мероприятий на данных территориях.

Список литературы.

1. Жуков К.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Викторов Д.В., Топорков А.В. Использование географической информационной системы в эпидемиологическом надзоре на примере арбовирусных инфекций // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучения. 2021. Т. 10, № 2. С. 16–24. DOI: https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-16-24

2. Водяницкая С.Ю., Судьина Л.В., Логвин Ф.В., Водопьянов А.С. и др. ГИС-технологии в совершенствовании эпидемиологического надзора за сибирской язвой в Ростовской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. Т. 21, № 3. С. 152–156.

3. Кузнецов А.А., Поршаков А.М., Матросов А.Н., Лопатин А.А. Применение ГИС-технологий для определения границ и площадей эпизоотических участков в природных очагах чумы // Проблемы особо опасных инфекций. 2017. № 4. С. 41–44. DOI: https://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-4-41-44.

УДК 632.95:613.22

Суслова А.В., Добрева Н.И., Федорова Н.Е.

ОСТАТОЧНЫЕ КОЛИЧЕСТВА ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ В ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ

ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

Большинством стран мирового сообщества запрещено производство ряда хлорорганических пестицидов (ХОП), а также проведена ликвидация уже произведённых количеств. Однако до сих пор наблюдается миграция ХОП по пищевой цепочке от загрязнённых объектов окружающей среды к растениям, а через растения к животному и человеку. Исследуемые хлорорганические пестициды, такие как гептахлор и его метаболит гептахлор эпоксид, гексахлорбензол, альдрин, дильдрин, эндрин и его метаболит эндрин кетон относятся к стойким органическим загрязнителям. Данные пестициды являются липофильными соединениями, что делает их склонными к биоаккумуляции в жировых тканях животных и человека.

Загрязнение хлорорганическими пестицидами и их метаболитами на сегодняшний день остаётся серьёзной проблемой, так как их присутствие выявляется не только в объектах окружающей среды и пищевых продуктах, но и в детском питании и грудном

молоке. Кроме того ХОП запрещены к применению для использования при производстве продовольственного (пищевого) сырья, предназначенного для производства пищевой продукции для детского питания согласно техническому регламенту Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» (Приложение 10), поэтому разработка официального метода для контроля содержания ХОП в продукции предназначенной для детского питания является актуальной задачей.

Анализ современных методов показал, что для зерна и продуктов его переработки отсутствуют официальные методы определения остаточных количеств ХОП. Методами для мясной и плодоовощной продукции метаболит гептахлора и дильдрин не рассматриваются. Продукция для детского питания, имеющая сложный состав аналитическими методами контроля не обеспечена. Помимо этого, международными стандартами так же рекомендуется определять жирорастворимый метаболит эндрина – кетон эндрин.

Цель работы состояла в разработке метода определения 8 веществ, относящихся к хлорорганическим пестицидам (гексахлорбензола (ГХБ), альдрина, дилдрина, гептахлора и эндрина) в отдельных видах продукции и продовольственного сырья, предназначенного для производства детского питания.

Детское питание относится к сложным матрицам, так как большинство продукции имеет сложный ингредиентный состав и включает в себя разнообразное сырье. Для реализации поставленной цели исследуемая продукция была разделена по группам в зависимости от состава, энергетической ценности и возможности проведения подготовки проб к анализу:

- Группа А. Молоко и молочные смеси. Состав группы: адаптированные, частично адаптированные молочные смеси (сухие - в пересчете на восстановленный продукт), молоко стерилизованное, ультрапастеризованное, пастеризованное, жидкие кисломолочные продукты, молочный напиток, сливки питьевые; сухие и жидкие молочные напитки, в том числе для детей старше 6 месяцев (в пересчете на восстановленный продукт).

- Группа Б. Молочные каши. Состав группы: молочные каши, готовые к употреблению, молочные каши сухие (восстанавливаемые до готовности в домашних условиях питьевой водой) для питания детей раннего возраста.

- Группа В. Продукты на зерновой основе. Состав группы: Мука и крупа, требующая варки, каши сухие безмолочные быстрорастворимые; мукомольно-крупяные изделия.

- Группа Г. Плодоовощная продукция. Состав группы: свежие фрукты и овощи, продукты на плодоовощной основе, плодоовощные консервы (фруктовые, овощные и фруктово-овощные соки, нектары и напитки, морсы, пюреобразные продукты на фруктовой и/или овощной основе, фруктово-молочные и фруктово-зерновые пюре).

- Группа Д. Мясная и рыбная продукция. Состав группы: консервы мясные (говядины, свинины, баранины, птицы), мясо-растительные и растительно-мясные консервы; рыбные консервы, рыбо-растительные консервы.

В качестве метода подготовки проб был использован метод QuEChERS («Quick», «Easy», «Cheap», «Effective», «Rugged» and «Safe» - «быстрый, легкий, дешевый, надежный и безопасный»), который был модифицирован для каждой из групп продукции.

При построении градуировочной зависимости и оценке полноты извлечения были отмечены матричные эффекты (МЭ). МЭ проявлялись в виде усиления аналитического сигнала хроматографа для исследуемых компонентов в растворе, приготовленным на матрице по сравнению с аналитическим сигналом для раствора смеси компонентов на растворите. Для некоторых веществ сигнал усиливался более чем в 10 раз. В виду данной особенности в качестве метода обсчета был выбран метод калибровки, согласованной с матрицей.

Путём подбора условий хроматографирования и ввода пробы в хроматограф, модификации метода QuEChERS были получены следующие диапазоны определения ХОП в продуктах детского питания:

- в молоке и молочных смесях (группа А) – альдрин, дильдрин, ГХБ, гептахлор, гептахлор экзо-эпоксид, гептахлор эндо-эпоксид, эндрин (0,001 – 0,02) мг/дм3, эндрин кетона (0,0016 – 0,02) мг/дм3;
- в молочных кашах (группа Б), мясной и рыбной продукции (консервы) (группа Д) – альдрин, дильдрин, ГХБ, гептахлор, гептахлор экзо-эпоксид, гептахлор эндо-эпоксид, эндрин (0,001 – 0,02) мг/кг, эндрин кетон (0,0016 – 0,02) мг/кг;
- в продуктах на зерновой основе (кашах) (группа В) – альдрин, дильдрин, ГХБ, гептахлор, гептахлор экзо-эпоксид, гептахлор эндо-эпоксид, эндрин (0,002 – 0,04) мг/кг, эндрин кетон (0,003 – 0,04) мг/кг;
- в плодоовощной продукции (группа Г) – альдрин, дильдрин, ГХБ, гептахлор, гептахлор экзо-эпоксид, гептахлор эндо-эпоксид, эндрина, эндрин кетон (0,0008 – 0,01) мг/кг.

В результате разработаны методические указания (МУК): «Определение остаточных количеств хлорорганических пестицидов и их метаболитов (гептахлора и его метаболита гептахлор эпоксида, гексахлорбензола, альдрина, дильдрина, эндрина и его метаболита эндрина кетона) в отдельных видах продукции и продовольственного (пищевого) сырья, предназначенного для производства детского питания». Методические указания в соответствии с законом «Об обеспечении единства измерений» прошли метрологическую экспертизу и аттестацию. Имеют заключения о соответствии методики (метода) измерений установленным метрологическим характеристикам и положительные экспертные заключения ФБУЗ «ФЦГиЭ» Роспотребнадзора, поданы на рассмотрение и утверждение в установленном порядке.

Созданная методика позволяет определять остаточные количества 8 действующих веществ пестицидов (и их токсичных метаболитов) в продукции детского питания, нижние пределы количественного определения составляют от 0,0008 до 0,003 мг/кг, что соответствует критериям безопасности продукции для детей, признанном в Евросоюзе (ЕС) и мировом сообществе (0,003 – 0,005 мг/кг).

УДК 616-02:614.78

Сучков В.В.

ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ БАЗ ДАННЫХ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА БЕЗ ПРИОБРЕТЕНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

Управление Роспотребнадзора по Самарской области, г. Самара, Россия

Введение. В целях мгновенного получения отчётов по возможным причинам ухудшения санитарно-эпидемиологического благополучия населения конкретного региона или муниципального образования Российской Федерации необходимо использовать сравнительный анализ всевозможных реестров данных. Социально-гигиенический мониторинг (далее – СГМ) изначально создавался как инструмент государственной системы непрерывного наблюдения за воздействием факторов окружающей среды на состояние здоровья населения с выявлением причинно-следственных связей [1]. Однако, ввиду огромного массива данных по различным направлениям, в том числе получаемых от других организаций – участников ведения СГМ, большая часть времени затрачивается на техническую обработку информации. Особую сложность представляет расчёт интенсивных показателей с использованием численности населения, так как сведения за отчётный год по возрастно-половому составу населения муниципальных образований субъекта РФ предоставляются Территориальным органом Федеральной службы государственной статистики по субъекту РФ после октября текущего года [2].

Цель – провести оптимизацию баз данных социально-гигиенического мониторинга без приобретения специализированного программного обеспечения.

Материал и методы. В работе использовались базы данных регионального информационного фонда по Самарской области. Создание шаблонов таблиц проводилось в табличном редакторе «Мой Офис».

Результаты и обсуждение. Существующая в настоящее время автоматизированная информационная система «Социально-гигиенический мониторинг» (далее – АИС СГМ), разработанная в НПО «Криста», не обеспечивает в полном объёме анализ данных регионального информационного фонда, формирующегося по показателям СГМ, в части построения сводных отчётных таблиц более 2 уровней группировки (например, распределение первичной инфекционной или соматической заболеваемости в разрезе муниципальных образований субъекта РФ по кодам диагнозов, полу и возрасту за отчётный и предшествующий год). Также стоит отметить тот факт, что в АИС СГМ отсутствуют справочники ФИАС, ОКАТО (ОКТМО), что очень усложняет проверку адресов по внутригородским районам, городским и сельским поселениям, а также может приводить к ошибкам при внесении адресных сведений в базу данных. Кроме того, в АИС СГМ отсутствует совместимость с любой геоинформационной системой – на подготовку таблиц для картографирования также затрачивается большое количество времени. Все эти проблемы послужили началом создания собственной системы оптимизации баз данных регионального информационного фонда по показателям СГМ на основе табличного

редактора и собственной программной разработки для загрузки зашифрованных файлов в формате XML на сервер.

Преимущества табличного редактора перед любым коммерческим программным продуктом состоит в том, что при правильном подходе к обработке информации можно свободно организовать ведение базы данных (реестра) любой сложности и без ограничения количества элементов. Никакие денежные средства на техническое облуживание и разработку новых модулей выделять не нужно. Кроме того, при отсутствии исходных данных (исходного кода) коммерческого программного продукта в случае закрытия (ликвидации) обслуживающей организации придётся затрачивать дополнительные денежные средства на конвертацию данных в нужный формат.

Весь региональный информационный фонд разделён на 3 больших модуля: «Реестры», «Сводные таблицы» и «Справочники». В каждом модуле находятся файлы в формате XML. Наименование каталогов и файлов присваивается строго по разработанной схеме. Каждый реестр разделён по годам и упорядочен согласно первичным данным, содержащимся в источнике информации. Например, графы «Реестра экстренных извещений» сформированы на основании ф. № 058-1/у, графы «Реестра контроля качества питьевой воды» – на основании протокола лабораторных исследований. Загрузка данных происходит автоматическим путём с помощью собственной программной разработки, которая анализирует зарегистрированный файл табличного редактора и передаёт в зашифрованном виде информацию на сервер для последующего обновления файлов XML. Проверка вносимых данных в реестры и проведение логического контроля обеспечивается с помощью модуля «Справочники», в котором находятся все необходимые справочные таблицы (например, адресный справочник ФИАС, справочник ПДК, справочник МКБ-10 и другие). В модуле «Сводные таблицы» сгруппированы все сводные таблицы, позволяющие полностью охватить все показатели СГМ и провести исчерпывающий анализ данных. Сведения в таблицы загружаются автоматически из файлов XML, находящихся на сервере.

Таким образом, правильная организация ведения регионального информационного фонда по показателям СГМ позволит своевременно проводить анализ возможных причин ухудшения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и разрабатывать перечень управленческих решений, от реализации которых зависит снижение заболеваемости и поддержание здоровья населения на высоком уровне.

Список литературы.

1. Постановление Правительства РФ от 02.02.2006 N 60 (ред. от 25.05.2017) «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга» // СПС КонсультантПлюс.

2. Распоряжение Правительства РФ от 06.05.2008 N 671-р (ред. от 28.01.2022) «Об утверждении Федерального плана статистических работ» // СПС КонсультантПлюс.

УДК 616-092:578.834.1

Татарникова В.В., Киселева Н.О., Вишняков В.А.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГРАММЫ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

Пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванная бета-коронавирусом SARS-CoV-2, остается глобальной проблемой мирового здравоохранения. На 28 марта 2022 г. количество случаев COVID-19 в мире превысило 480 миллионов, из них летальных более 6 миллионов.

COVID-19 характеризуется высокой контагиозностью, широким спектром клинических проявлений от бессимптомного течения до тяжелой пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома. Механизмы формирования иммунитета к SARS-CoV-2 остаются малоизученными. В связи с этим одной из важнейших задач для понимания особенностей формирования защитного иммунитета против этой инфекции является изучение иммунной перестройки организма человека при подтвержденном диагнозе COVID-19, а также при контакте с больными.

Цель – исследовать динамику показателей лейкоцитарной формулы при новой коронавирусной инфекции.

В исследовании принял участие 151 доброволец из числа сотрудников ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора. По гендерной структуре исследуемая группа представлена 61 % (92 человека) женщин и 39 % (59 человек) мужчин. Волонтеры были распределены на 3 группы: 1 – переболевшие COVID-19 в легкой форме (с 05.2020 г. по 05.2021 г.) – 71 человек (47 %); 2 – 33 человека (21,8 %), контактировавшие с людьми, больными COVID-19, но не заболевшие после контакта, а также не вакцинированные против COVID-19; 3 (контрольная) – 47 человек (31,1 %), здоровые на момент забора биологического материала и не контактировавшие с больными COVID-19. Взятие венозной крови осуществляли в соответствии со стандартом ГОСТ Р 53079.4-2008 в вакуумную пробирку с К3ЭДТА 3,6 мг (Vacutest Kima, Италия). Забор клинического материала (крови) у группы 1 осуществляли через 1 (1-й срок, n = 32), 3 (2-й срок, n = 28), 6 (3-й срок, n = 18) и 9 (4-й срок, n = 11) месяцев после постановки диагноза COVID-19, у группы 2 – через 1 (1-й срок, n = 14), 3 (2-й срок, n = 13) и 6 (3-й срок, n = 14) месяцев, у группы 3 – однократно. Исследование проводилось при отрицательном ПЦР-тесте на РНК вируса. Фенотип лимфоцитов определяли с использованием сертифицированных моноклональных антител (МКАт, Becton Dickinson, США). Исследование окрашенных образцов проводили на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto™ II в программе BD Diva 6.0. В каждой пробе анализировали 30000 CD45+-клеток и оценивали субпопуляции лимфоцитов: Т-лимфоциты (CD3+), Т-хелперы (CD3+CD4+), цитотоксические Т-лимфоциты (CD3+CD8+), дабл-позитивные Т-лимфоциты (CD3+CD4+CD8+, DP), дабл-негативные Т-лимфоциты (CD3+CD4-CD8-, DN), NK-клетки (CD3-

CD16+) и В-лимфоциты (CD3-CD19+). Рассчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ) по формуле: CD3+CD4+/CD3+CD8+ у.е. В работе с добровольцами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA» версия 6.1. Данные представлены в виде среднего арифметического (Mean) ± среднее квадратичное отклонение (SD) или медианы (Me) с интерквартильными размахами (Q25-Q75). Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,02$ в соответствии с поправкой Бонферони.

При анализе иммунограмм добровольцев установлено, что у большинства людей относительное содержание популяций лейкоцитов во всех исследованных группах находилось в пределах физиологической нормы (нейтрофилы – 47-72 %, лимфоциты – 19-37 %, моноциты – 3-12 %, эозинофилы – 1-5 %). В группе 1 через 1 месяц после заболевания отмечено увеличение лимфоцитов на 15 % и более от нормы у 5 человек (15,6 %), через 3 месяца – у 6 человек (21,4 %), 6 месяцев – 4 человека (22,2 %), 9 месяцев – 2 человека (18,2 %). В группе 2 увеличение лимфоцитов имело место у 21,2 % волонтеров (8 человек – 3 человека на 1-й срок, 2 человека на 2-й срок, 3 человека на 3-й срок). В группе контроля – 6,3 % (4 человека). При этом у 12,5 % людей (4 человека), переболевших COVID-19, на 1-й срок отмечалось снижение нейтрофилов в среднем на 19,1 % от нормы, в группе 2 снижение этих клеток отмечено у четырех человек (12,1 %) – в среднем на 16,6 %. В ходе исследования у волонтеров, как переболевших COVID-19, так и находившихся в контакте, в первые три месяца было выявлено достоверное увеличение содержания лимфоцитов и моноцитов при снижении клеток гранулоцитарного ростка. Однако различий при сравнении данных показателей группы 1 с группой 2 в соответствующие сроки не отмечено. Статистически значимых изменений процентного содержания эозинофилов между исследуемыми группами не обнаружено.

При анализе субпопуляционного состава лимфоцитов изменений процентного количества общей популяции Т-лимфоцитов (CD3+-клетки) между исследованными группами не выявлено (референсные значения – 61-85 %). При изучении данных были отмечены особенности: в группе переболевших COVID-19 в легкой и средней степени тяжести в первые сроки наблюдения (1 и 3 месяца после заболевания) отмечено увеличение Т-хелперов ($p = 0,009$) в 1,1 раза по сравнению с контрольной группой (38,1 ± 8,2 %). Также на протяжении всего периода наблюдения за волонтерами группы 1 отмечалось снижение процентного содержания CD3+CD8+-клеток, однако статистически значимое изменение данного показателя зафиксировано только на 1-й (21,5 ± 5,6 %) и 3-й срок (20,8 ± 6,5 %) по сравнению с контрольной группой (25,2 ± 7,9 %). Характер перераспределения Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов сказывался на повышении ИРИ во все сроки исследования в среднем в 1,3 раза ($p < 0,02$). У волонтеров группы 2 (контактные) имело место только статистически достоверное ($p < 0,02$) снижение NK- (10,8 ± 4,3 %) и CD3-CD8+-клеток (3,0 ± 0,9 %) через 1 месяц после контакта по сравнению с группой контроля (15,9 ± 7,6 % и 4,7 ± 2,4 % соответственно). Также для добровольцев обеих групп было характерно увеличение DP клеток на 1-й срок в среднем в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой, в то время как в отношении DN клеток изменений не выявлено.

Анализ содержания В-лимфоцитов выявил их статистически значимое увеличение у волонтеров, перенесших COVID-19 в легкой и средней степени тяжести на протяжении всего срока наблюдения в среднем в 1,2 раза.

Таким образом, изменения, зарегистрированные в нашем исследовании, характерны для легкого и среднетяжелого течения заболевания, поскольку при тяжелой форме COVID-19 наблюдается лимфопения со снижением частоты циркулирующих CD4+ и CD8+-клеток. Кроме того, характер изменений лимфоцитов (перераспределение субпопуляций Т-лимфоцитов и увеличение В-лимфоцитов) у людей, переболевших COVID-19, свидетельствует о формировании гуморального иммунитета.

Обращает внимание, что у группы лиц, имеющих в анамнезе контакт с больными новой коронавирусной инфекцией, но не заболевших после него, а также не вакцинированных против COVID-19 (группа 2), имело место только снижение NK- и CD3-CD8+-клеток через 1 месяц после контакта. Поскольку натуральные киллеры являются клетками врожденного иммунитета, играющими важную роль на начальном этапе противовирусной защиты, увеличение их доли может указывать на достаточность факторов неспецифической защиты организма у волонтеров данной группы. Однако для раскрытия роли этих клеток в развитии иммунитета к SARS-CoV-2 требуются дальнейшие более детальные исследования.

УДК 616.9+616-078

Теличева В.О., Ермакова Л.А., Нагорный С.А., Калюжина М.А., Киосова Ю.В.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИРОФИЛЯРИОЗА

ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

В структуре паразитарных заболеваний на долю гельминтозов приходится около 90%. Среди них особая роль принадлежит ларвальным или тканевым гельминтозам (эхинококкоз, трихинеллез, дирофиляриоз, токсокароз). К этой группе относятся гельминтозы, основные патологические процессы которых реализуются в различных органах и тканях (легкие, печень, мышцы, кожа, головной мозг и др.) [1].

Дирофиляриоз – единственный ларвальный биогельминтоз с трансмиссивным путём передачи в умеренном климате. В патологии человека наиболее значимыми являются 2 вида дирофилярий: Dirofilaria repens и Dirofilaria immitis.В статистическую отчетность о заболеваемости паразитозами населения Российской Федерации дирофиляриоз внесен отдельной строкой с 2013 г.

Ежегодно в Российской Федерации регистрируются от 60 до 130 случаев инвазии. Показатель заболеваемости варьирует от 0,04 до 0,12 на 100 тыс. населения [2].

В связи с благоприятными природно-климатическими условиями для переносчиков инвазии высокие показатели заболеваемости дирофиляриозом человека регистрируется в южных регионах России [3]. Однако в последние годы отмечается тенденция к расширению ареала дирофилярий до 59° 53с.ш [4].

Дефинитивные хозяева и основные источники заражения для человека дирофиляриями - животные семейства псовых, реже кошачьих. Принципиальным различием биологии данных нематод является их избирательность в отношении органов мишеней в организме дефинитивных хозяев. Так, нематоды D. repens локализуются в подкожной клетчатке, а D.immitis в легочном стволе и правом желудочке сердца животных [5].

Промежуточными хозяевами и переносчиками паразита служат комары родов Aedes, Culex, Anopheles [3].

Ежегодно в структуре паразитозов у пациентов клиники инфекционных и паразитарных болезней Ростовского НИИ микробиологии и паразитологии доля больных дирофиляриозом составляет в среднем 8%. С 2000г. по 2020г. за лечебно-диагностической помощью обратилось в клинику 292 больных дирофиляриозом. Все дирофилярии, выделенные от пациентов, идентифицированы нами как D. repens [6].

Большая часть дирофилярий, удаленных у человека, локализовалась в области головы (46%), половина из них (23%) обнаружена в органах зрения [6].

До недавнего времени в диагностике дирофиляриоза человека в качестве «золотого стандарта» использовалась гистологическая идентификация удаленных гельминтов. Наличие гребневидных кутикулярных выростов указывает на то, что мы имеем дело с видом D. repens, а их отсутствие указывает на принадлежность паразита к виду D. immitis.

Паразитологический анализ по морфологическим признаком требует высокого профессионального уровня специалистов и оказывается ненадежным в случае повреждения нематод: D. immitis может быть ошибочно принята за D. repens и наоборот. Задача исследователя усложняется при обнаружении гельминтов в местах несвойственных для его локализации, например в лимфатических узлах или легких.

Целью настоящей работы явились разработка и применение на практике видоспецифичных праймеров для диагностики и определения дирофилярий до вида.

Известны методы диагностики дирофиляриоза, основанные на использовании полимеразной цепной реакции (ПЦР). Однако, проверка известных олигонуклеотидных последовательностей видов D.repens и D.immitis в базе данных GenBank (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/) показала несостоятельность (неспецифичность).

В сотрудничестве с Южным Научным Центром РАН нами подобраны олигонуклеотидные праймеры на основе известных последовательностей видов D.repens и D. immitis, представленных в базе данных GenBank (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/), при помощи программного обеспечения «BioeditSequenceAlignmentEditor» (версия 7.2.5). Полученные последовательности нескольких пар праймеров протестированны на специфичность с помощью онлайн ресурса «NCBI BLAST» (https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi).

Нам была представлена возможность идентифицировать биологический материал, полученный из различных биотопов 2 больных.

Больная С. 53 лет, заболела 27.08.2019 г., когда отметила увеличение паховых лимфоузлов, появилась гиперемия кожи над ними. При ультразвуковом исследовании выявлялись единичные паховые лимфоузлы, до 1,0 см в диаметре, неоднородной структуры. Для верификации процесса у больной был иссечен лимфоузел из паховой

области справа. При гистологическом исследовании в материале данных за опухолевый рост выявлено не было, однако был обнаружен паразит с «хитиновой оболочкой».

По размеру диаметра поперечных срезов и характерных гребневидных образований паразит был морфологически идентифицирован как D. repens.

В связи с наличием у больной неблагополучного анамнеза – пребывание на территориях, эндемичных по тропическим лимфатическим филяриатозами (бругиозу), целью уточнения видовой принадлежности нематоды было выполнено исследование материала препаратов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Видовая принадлежность D. repens подтвердилась.

В лабораторию института также был доставлен материал образования правого легкого. Биоматериал был получен при миниинвазивном вмешательстве в связи с подозрением на злокачественный неопластический процесс. Микроскопия гистологического препарата выявила наличие поперечных срезов нематоды. По морфологическим признакам гельминт был идентифицирован как D. repens, хотя по данным зарубежных источников [7], наиболее частым возбудителем плевролегочного дирофиляриоза человека является D. immitis. В результате амплификации с использованием специфичных праймеров видовая принадлежность D. repens была подтверждена. В качестве положительного контроля использовали морфологически подтвержденные гомогенаты нематод, содержащие ДНК D. repens и D. immitis, в качестве отрицательного – пробу без ДНК.

Таким образом, в обоих случаях благодаря использованию двух методов исследования гистологических препаратов, таких как микроскопия и молекулярно-генетические методы диагностики, удалось успешно идентифицировать материал, выделенный из несвойственных паразитам D.repens мест локализации (лимфатический узел и правое легкое).

Список литературы.

1. Лысенко А.Я., Владимова М.Г., Кондрашин А.В., Майори Дж. Клиническая паразитология. Под общей редакцией Лысенко А.Я. Руководство. Женева, ВОЗ: 2002г., 752 стр., 1,0 л. ил. 2002.

2. Заболеваемость протозоозами и гельминтозами населения Российской Федерации: Информационный сборник статистических и аналитических материалов. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребадзора; 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020.

3. Криворотова Е.Ю., Нагорный С.А. Ксеномониторинг дирофиляриоза на юге и северо-западе Российской Федерации. Паразитология. 2016. Т. 50. № 5. С. 357-364.

4. Козлов С.С., Вецмадян О.Т., Мостовая О.Т., Алентьев С.А., Турицин В.С. Ультразвуковое исследование как эффективный метод диагностики подкожного дирофиляриоза человека. Вестник рентгенологии и радиологии. 2016.- Т. 97, № 2. - С. 101-104.

5. Шуляк Б.Ф., Архипов И.А. Нематодозы собак (зоонозы, зооантропонозы). М.: Консо Мед; 2010.

6. Ermakova L, Nagorny S, Pshenichnaya N et al. Clinical and laboratory features of human dirofilariasis in Russia. IDCases. 2017;9:112-5.

7. Akao N. Human dirofilariasis in Japan. Trop. Med. Health. 2011; 39(1):65-71. DOI: 10.1186/1756-3305-6-16.

УДК 613.956

Тикашкина О.В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ И ТЕХНОЛОГИЙ ОБУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ ПРЕДУНИВЕРСАРИИ

[1]ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора, г. Мытищи, Московская область, Россия

[2]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации включает переход к машинному обучению персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению, что требует современных медицинских кадров. В атласе профессий уже значатся сетевой врач, ИТ-медик, оператор медицинских роботов, эксперт персонализированной медицины, консультант по здоровой старости и др.

Высшая медицинская школа достаточно оперативно реагирует на запросы общества, трансформирует систему подготовки специалистов с использованием современных цифровых технологий [1-3]. Многие вузы начинают образование в ассоциированных с ними предуниверсариях. Первый медицинский предуниверсарий был создан в 2016 г. в Сеченовском университете.

Лонгитудиналиные и поперечные исследования ведущих специалистов страны свидетельствуют об ухудшении состояния здоровья обучающихся в последнее десятилетие [4-6]. Медицинские профессиональные сообщества обращают внимание на возросшую роль и выраженную распространенность как среди взрослого населения, так подростков основных факторов риска развития болезней Своевременная коррекция факторов риска здоровью своевременной их идентификации, оценки и вмешательства медицинских и педагогических работников.

В связи с этим актуален анализ поведенческих факторов риска здоровью обучающихся в медицинском предуниверсарии, психофизиологические особенности обучающихся, их адекватности профильной подготовки.

Целью исследования являлось изучение влияния профильного медицинского обучения с использованием симуляционных, фантомных и цифровых технологий на старшеклассников.

Проводился опрос 181 обучающийся, имеющих нормальное морфофункциональное развитие без хронической патологии и заболеваний глаз, основанный на анкете «Поведение детей школьного возраста в отношении здоровья» (Health Behaviour in School-aged Children – HBSC), а также анкетирование по оценке установок на здоровый образ жизни обучающихся. Гигиенические методы включали наблюдение, визуальный контроль, хронометраж, изучение бюджета времени обучающихся, оценку санитарно-

эпидемиологического благополучия обучающихся. Оценка психофизиологическго статуса обучающихся выполнена с помощью специализированных опросников (Климова, Шульте, Мюнстерберга, Спилберга-Ханнина). Физиологические методы включали оценку влияния обучения на состояние ЦНС, костно-мышечной системы и зрительного анализатора с использованием комплекса «НС-Психотест» на основе общепринятых методов и показателей: КЧСМ, РДО, треморометрия.

Оценка распространенности поведенческих факторов риска здоровью обучающихся выявила, что физкультурно-оздоровительными мероприятиями занимались всего 39,2% обучающиеся, затрачивая на это 70,29±41,23 минут в день. Спортом занимается лишь каждый 10-й обучающий.

Меньше половины обучающихся ежедневно включают в рацион питания мясные (41,02±3,78%) и молочные продукты (35,94±3,56%). Только каждый четвёртый обучающийся медицинского предуниверсария ежедневно употребляет овощи и лишь каждый третий фрукты. При этом наблюдаются негативные тенденции в рационе питания учащихся: 22,59±2,63% ежедневно употребляют кондитерские изделия и 7,53±2,19% сладкие газированные напитки.

Средняя длительность ночного сна составила 6,52±1,2 часа. Большинство опрошенных (81,7%) спят на 1 час меньше необходимой продолжительности.

На подготовку к учебным занятиям подростки тратят 2,4±1,5 часа. При этом у 47% обучающихся имеются дополнительные занятия (0,86±0,62 часа в день в среднем); 27% опрошенных занимаются дополнительно с репетитором 1,6±0,8 часа в среднем в день.

Установлено, что около половины обучающихся имеют достаточную информированность о факторах риска своему здоровью: 10 баллов из 17 максимально возможных, и только у 50% обучающихся сформированность установок на ведение здорового образа жизни соответствует 5,7 балла из максимально возможных 19 баллов.

Обучающиеся не зависимо от пола имеют высокий уровень личностной и ситуационной тревожности, по методике Спилберга-Ханнина.

Оценка невротизации обучающихся показала, что высока доля невротических реакций преимущественно астенического типа: частые головные боли (30,9%), понижение настроения у 61%, сонливость днём (88%) и трудности засыпания (57%), забывчивость (77,5%); обсессивно-фобические реакции: навязчивые мысли (84%), различные страхи (57%), боязнь ошибки (66%); а это уже симптомы вегетативной лабильности: тахикакдия (64%) и потливость рук (61%); которые, возможно, связаны с напряжением от учебной нагрузки.

Нарушения санитарных правил в предуниверсарии позволяют отнести их ко II группе санитарно-эпидемиологического благополучия: условия обучения в которых является риском развития морфофункциональных отклонений и утомления обучающихся. Наиболее частые нарушения требований санитарных правил были связаны с несоблюдением микроклимата в учебных помещениях несоблюдение правильного рассаживания обучающихся в соответствии с их здоровьем; частое проведение контрольных работ более 1 в день; отсутствие мероприятий профилактики зрительного и общего утомления.

В предуниверсарии модульное построение учебного расписания. Недельная учебная нагрузка 38-40 часов – превышает гигиенические нормативы на 2-4 часа. Уроки сдвоенные по 45 минут с перерывами по 5-10 минут. Обеденный перерыв между вторым и третьим

занятием полчаса. На занятиях по предметам естественного цикла (химия, биология, физика) 15% времени используются цифровые технологии с применением электронных досок.

Симуляционные занятия проводятся 1 раз в неделю после основных занятий; длятся они 90 минут с 5-ти минутным перерывом через 45 минут.

Гигиеническая оценка расписания выявила, что оно соответствует физиологической кривой работоспособности.

Умственная работоспособность обучающихся в динамике учебного дня при 38-часовой учебной недельной нагрузке стабильна. Критическая частота световых мельканий обучающихся предуниверсария до и после уроков в динамике недели колебалась от 32,1 до 39,05 Гц, что указывает на стабильное функционирование ЦНС и зрительного анализатора. Во все учебные дни реакции обучающихся на движущийся объект (РДО) стабильны по показателям скорости и точности реагирования, свидетельствуют о сбалансированности нервных процессов.

Занятия с использованием симуляционных технологий являются гигиенически нерациональными из-за отсутствия динамических пауз на уроках, индифферентного психологического климата, отсутствия контроля рабочей позы обучающихся, редкой смены видов деятельности.

Показатели тремометрии на симуляционных занятиях стабильны, но при этом регистрируется увеличение в 1,5 раза частоты касаний свидетельствует о напряженности выполняемой работы.

Субъективная оценка обучающимися симуляционных занятий с использованием теста Люшера показала, что напряжение эмоциональной сферы и высокие показатели фактора тревожности у обучающихся обнаруживаются примерно в одинаковом проценте случаев, как при традиционных уроках, так и при симуляционной деятельности на фантомах (74-73%).

Выбор профиля обучения обучающихся медицинского предуниверсария по опроснику Климова, позволяющего судить о направлении первичного выбора профессии, выявил, что только каждый четвертый обучающихся имеют склонность к работе в системе, а также каждый четвертый – не определился вовсе с выбором будущей профессии.

При оценке когнитивных показатели обучающихся установлено, что высокие и выше среднего показатели зрительной памяти, важные для врачебной практики, имеют только 14,52% обучающихся, при этом у юношей по сравнению с девушками в 4 раза чаще регистрируются высокие уровни зрительной памяти.

Обучающиеся демонстрируют неудовлетворительные показатели произвольного внимания и переключение внимания по тесту Шульте. Тест Мюнстерберга, определяющий связанные параметры памяти, внимания и интеллекта, демонстрирует несколько лучшие показатели у юношей.

Высокие и средние значения общей интеллектуальной лабильности у 91,94% обучающихся, свидетельствуют о хорошей концентрации внимания и способности легко переключаться между различными типами заданий.

Учебные нагрузки, особенности расписания и технологии обучения, приближенные к вузовскому, адекватны функциональным возможностям организма обучающихся медицинского предуниверсария.

Симуляционные занятия, не вызывают выраженных отклонений со стороны нервно-мышечного аппарата обучающихся. При симуляционных занятиях обучающиеся в большем проценте случаев демонстрируют высокую стрессоустойчивость, большую мотивационную готовность на данный вид деятельности. Напряжение эмоциональной сферы и высокие показатели тревожности обнаруживаются примерно в одинаковом проценте случаев, как при традиционных уроках, так и при симуляционной деятельности на фантомах.

Список литературы.

1. Глыбочко П.В. Образовательно–кадровый континуум в здравоохранении. Медицинское образование и вузовская наука. 2015; 1 (7): 6-9.

2. Глыбочко П.В., Есауленко И.Э., Попов В.И., Петрова Т.Н. Здоровье студентов медицинских вузов России: проблемы и пути их решения. Сеченовский вестник. 2017; 2 (28): 4-11.

3. Сизова Ж.М., Семенова Т.В., Челышкова М.Б.Оценка профессиональной готовности специалистов здравоохранения при аккредитации. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017; 12 (4): 459-463.

4. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. Значение здоровья подростков в формировании их гармоничного развития. Гигиена и санитария. 2015; 94 (6): 58-62.

5. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н., Антонова Е.В., Устинова Н.В., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В. Итоги профилактических медицинских осмотров детского населения российской федерации в 2014 году. Педиатр. 2017; 8 (1): 33-39.

6. Рапопорт И.К., Сухарева Л.М. Одиннадцатилетнее лонгитудинальное наблюдение: распространенность и течение функциональных отклонений и хронических болезней у московских школьников. Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. 2019; 1: 19-27.

УДК 579.61/.62

Трунякова А.С., Вагайская А.С., Шайхутдинова Р.З., Иванов С.А., Гапельченкова Т.В., Красильникова Е.А., Комбарова Т.И., Дентовская С.В.

БЕЛОК AIL YERSINIA PESTIS НЕОБХОДИМ ДЛЯ РАЗВИТИЯ БУБОННОЙ, ЛЕГОЧНОЙ И СЕПТИЧЕСКОЙ ЧУМЫ У КРЫС

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Чума – острое инфекционное природно-очаговое трансмиссивное заболевание, сопровождающееся лихорадкой, тяжелой интоксикацией, серозно-геморрагическим воспалением в лимфатических узлах, легких и других органах, а также сепсисом. Высокая летальность необходима для переноса возбудителя чумы – Yersinia pestis – инфицированными блохами, вынужденными покидать мертвого грызуна в поисках нового хозяина.

Как и все патогенные бактерии, возбудитель чумы обладает рядом факторов патогенности, способствующих развитию инфекционного процесса в организме хозяина, важную роль в котором играет адгезия возбудителя к клеткам-мишеням. В процесс адгезии и колонизации вовлечены различные поверхностные молекулы Y. pestis. Кроме ранее идентифицированных фимбрий с известными или потенциальными функциями адгезинов [1], адгезивные и инвазивные свойства установлены для некоторых белков наружной мембраны возбудителя чумы нефимбриальной природы. Белок Ail/OmpX (Attachment invasion locus - Ail) чумного микроба принадлежит к Ail/Lom семейству белков наружной мембраны и обеспечивает защиту Y. pestis от комплемент-опосредованного киллинга [2]. Более того, Ail является доминантной молекулой адгезии [2-5] и играет важную роль в доставке эффекторов системы секреции III типа к клеткам-мишеням хозяина в ходе инфекционного процесса [4].

Раннее проведенные исследования на мышиной модели с использованием авирулентного штамма Y. pestis KimD27 и его Δail-производного показали, что инвазия клеток хозяина, опосредованная Ail, необходима для диссеминации чумного микроба при легочной и алиментарной чуме, но не при септической или бубонной чуме [6]. В настоящей работе оценили степени аттенуации и обсемененность органов беспородных крыс при моделировании бубонной, легочной и септической форм чумы при заражении мутантным штаммом Y. pestis 231Δail по сравнению с исходным высоковирулентным штаммом Y. pestis 231.

Сравнительная оценка вирулентности для крыс выявила достоверные различия в величинах LD50 штамма «дикого» типа, а также сконструированного Ail– варианта. Мутантный штамм был авирулентен для крыс при подкожном (LD50 - 109 КОЕ), интраназальном (LD50 - 108 КОЕ) и внутривенном (LD50 - 106 КОЕ) способах введения, в то время как значения LD50 для штамма «дикого» типа колебались в диапазоне от 56 КОЕ при подкожном до 6,8×104 КОЕ при интраназальном введении.

Для определения титров специфических антител методом ИФА к основным иммунодоминантным антигенам чумного микроба: капсульному антигену F1 (Caf1) и V

антигену (LcrV), использовали сыворотки крови крыс, зараженных мутантным штаммом Y. pestis 231Δail, отобранные на 28 день после заражения. Максимальные обратные титры к F1 антигену обнаружили при интраназальном введении штамма в дозах 107 (32167 ± 17964) и 108 КОЕ (22667 ± 9146). Минимальные значения титров антител к F1 были выявлены при внутривенном введении (< 200). Средние обратные титры к V антигену оставались на уровне < 200 при всех способах заражения, за исключением подкожного, при котором средние титры держались на уровне (1067 ± 1045) для заражающей дозы106 КОЕ и (800 ± 453) – для 107 КОЕ.

Диссеминацию чумного микроба изучили при введении мутантного Y. pestis 231Δail и исходного Y. pestis 231 штаммов на 3 сут после заражения. При подкожном способе введения штамма Y. pestis 231 наблюдали высокий уровень бактериальной обсеменённости внутренних органов, тогда как при введении мутанта Y. pestis 231Δail обсеменённость лимфатических узлов была ниже на несколько порядков, а бактериальной колонизации селезёнки выявлено не было. При внутривенном заражении крыс мутант Y. pestis 231Δail не высевался из селезёнки и печени по сравнению с исходным штаммом Y. pestis 231. При интраназальном заражении на 3 сут. не было выявлено достоверных отличий в обсеменённости лёгких для мутантного и исходного штаммов. В селезёнке и печени чумной микроб не обнаруживался.

Продемонстрировано, что белок Ail необходим в ходе бубонной, септической и легочной форм чумы. При этом, выявлено, что делеция гена ail у высоковирулентного штамма Y. pestis 231 приводит к его аттенуации при трех способах заражения крыс. Подкожное введение Δail штамма Y. pestis индуцирует продукцию специфических анти-F1 и анти-LcrV антител. Авирулентный штамм Y. pestis 231Δail может быть рассмотрен в качестве кандидатного вакцинного штамма при разработке средств специфической профилактики чумы.

Список литературы.

1. Liu, F. Effects of Psa and F1 on the adhesive and invasive interactions of Yersinia pestis with human respiratory tract epithelial cells / F. Liu, H. Chen, E.M. Galvan, M.A. Lasaro, D.M. Schifferli // Infect. Immun. – 2006. – Vol. 74. – P. 5636–5644. DOI: 10.1128/IAI.00612-06.

2. Bartra, S.S. Resistance of Yersinia pestis to complement-dependent killing is mediated by the Ail outer membrane protein / S.S. Bartra, K.L. Styer, D.M. O'bryant, M.L. Nilles, B.J. Hinnebusch, A. Aballay, G.V. Plano // Infect. Immun. – 2008. – Vol. 76. – P. 612–622. DOI: 10.1128/IAI.01125-07.

3. Kolodziejek, A.M. Phenotypic characterization of OmpX, an Ail homologue of Yersinia pestis KIM / A.M. Kolodziejek, D.J. Sinclair, K.S. Seo, D.R. Schnider, C.F. Deobald, H.N. Rohde, A.K. Viall, S.S. Minnich, C.J. Hovde, S.A. Minnich, G.A. Bohach // Microbiology. – 2007. – Vol. 153. – P. 2941–2951. DOI: 10.1099/mic.0.2006/005694-0.

4. Felek, S. The Yersinia pestis Ail protein mediates binding and Yop delivery to host cells required for plague virulence / S. Felek, E.S. Krukonis // Infect. Immun. – 2009. – Vol. 77. – P. 825–836. DOI: 10.1128/IAI.00913-08.

5. Felek, S. Three Yersinia pestis adhesins facilitate Yop delivery to eukaryotic cells and contribute to plague virulence / S. Felek, T.M. Tsang, E.S. Krukonis // Infect. Immun. – 2010. – Vol. 78. – P. 4134–4150. DOI: 10.1128/IAI.00167-10.

6. Zhang, Y. Invasiveness of the Yersinia pestis Ail protein contributes to host dissemination in pneumonic and oral plague / Y. Zhang, X. Ying, L. Jiang, S. Zhang, S.S. Bartra, G.V. Plano, J.D. Klena, M. Skurnik, H. Chen, H. Cai, T. Chen // Microb Pathog. – 2020. – Vol. 141. – P. 103993. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.103993.

УДК 614.76; 614.77

Тутаева Д.Г., Корнилков А.С.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ОПАСНОСТИ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВ ТЕРРИТОРИИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2015-2020 гг.

ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области», г. Екатеринбург, Россия

Введение. По степени влияния на уровень популяционного здоровья и численности населения Свердловской области, подверженного неблагоприятному воздействию, среди санитарно-гигиенических факторов риска в 2020 г. лидирует комплексная химическая нагрузка (подвержено 74,7% населения области или 3,2 млн. чел.).

Население области проживает в условиях интенсивной химической нагрузки, обусловленной загрязнением токсичными веществами всех объектов окружающей среды. При ранжировании факторов риска комплексной химической нагрузки в 2020 г. химическая нагрузка на уровень популяционного здоровья населения, связанная с загрязнением почвы делит второе место с нагрузкой, связанной с загрязнением питьевой воды. При этом численность населения, подверженного химическому загрязнению почвы превышает аналогичные показатели для атмосферного воздуха, питьевой воды и продуктов питания на протяжении изучаемого периода (2015-2020 гг.) [1].

Историческое развитие Свердловской области привело к образованию на ее территории крупного экономически развитого промышленного центра, в котором сконцентрировано большое количество производств и предприятий. Формируемое в результате их деятельности загрязнение окружающей среды ведет к неизбежному ухудшению состояния городских почв.

Почва испытывает наиболее значительные прямые и косвенные техногенные воздействия. В отличие от воды и атмосферного воздуха, при попадании загрязняющих веществ в почву происходит их накопление [2]. Почва представляет собой наиболее объективный и стабильный индикатор техногенного загрязнения [3], а также является наиболее пролонгированным вторичным источником загрязнения сопредельных природных сред, что в конечном итоге негативно влияет на здоровье людей.

С 2015 по 2020 гг. уровень почвенного загрязнения Свердловской области по санитарно-химическим показателям уменьшился: 18,3% неудовлетворительных проб в 2020 году, 27,3% – в 2015 году. Среди субъектов Российской Федерации Свердловская область за рассматриваемый период поднялась с 9 на 7 место, в т.ч. в селитебных зонах – с 11 на 10 место, при ранжировании по доле проб почвы, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям от наихудшего показателя к наилучшему.

Оценка химического загрязнения почвы Свердловской области в целом и ее муниципальных образований (МО) в 2015-2020 гг. выполнена посредством расчета показателя суммарного загрязнения почвы (Zc), с последующим отнесением к определенной категории загрязнения согласно оценочной шкале опасности загрязнения почв МУ 2.1.7.730-99 «Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест». Анализировались данные мониторинга почвенного загрязнения Управления Роспотребнадзора по Свердловской области и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области».

За период с 2015 по 2019 гг. загрязнение почвы области характеризовалось как допустимое, суммарный показатель загрязнения не превышал 16 (8,5 - 14,9). В 2020 г. отмечается рост Zc до 16,5, что свидетельствует о повышении степень опасности почвы области и соответствует умеренно опасной категории загрязнения.

Данные о химическом загрязнении почвы имеются для 68 из 94 муниципальных образований, в связи с включением сельских и городские поселения в муниципальные районы и наличием закрытых административно-территориальных образований на территории Свердловской области.

Чрезвычайно опасная категория загрязнения почвы (Zc более 128) зарегистрирована в Кировградском городском округе (ГО) (Zc = 179,0); антропогенную нагрузку формируют медь, мышьяк, свинец, ртуть, цинк, марганец и никель.

Опасный уровень загрязнения (Zc от 32 до 128) выявлен в ГО Верх-Нейвинский (56,0), Красноуральск (48,8) и Первоуральск (33,6). На их почвах загрязнение сформировано ртутью, свинцом, медью, мышьяком, цинком, кадмием, бенз/а/пиреном и никелем.

Умеренно опасная категория загрязнения почв (Zc от 16 до 32) характерна для ГО Краснотурьинск (30,6), Верхняя Пышма (25,3), Карпинск (24,8), Режевского ГО (22,9), г. Нижний Тагил (22,5), Волчанского ГО (21,7), Невьянского ГО (21,6), МО Алапаевское (20,5), Каменского ГО (17,9) и ГО Ревда (16,1). Техногенное воздействие почв данных территорий формируют такие вещества, как медь, цинк, ртуть, свинец, кадмий, мышьяк, никель, бензапирен и марганец.

В остальных МО загрязнения почв отнесено к допустимому (Zc менее 16), показатель суммарного загрязнения находится в интервале от 1,0 до 15,4.

Таким образом, основной вклад в недопустимые уровни загрязнения почв Свердловской области вносят свинец, мышьяк, цинк, ртуть, кадмий, бенз/а/пирен, медь, никель. Приоритетные загрязнители относятся к 1 и 2 классам опасности. Выявленное химическое загрязнение в основном связано с историческим загрязнением, деятельностью предприятий.

За изучаемый период возросла численность населения Свердловской области, которое находится под воздействием загрязнения почвы цинком (с 979 651 чел. в 2015 г. до 1 015 350 чел. в 2020 г.), кадмием (с 809 111 до 875 969) и ртутью (с 665 841 до 704 496), при этом наблюдается снижение количества населения под воздействием свинца (с 1 189 449 до 1 055 619), меди (с 1 085 518 до 1 031 076), никеля (с 1 048 471 до 803 624), бенз/а/пирена (с 645 515 до 376 985) и мышьяка (в сравнении с 1 171 549 в 2017 г. до 854 807 в 2020 г.).

Динамики суммарного загрязнения почв территорий области характеризуется разнонаправленными результатами: для 37 МО характерен рост Zc, для 24 - снижение. На

фоне роста загрязнения почвы области в целом, наблюдается снижение количества МО, имеющих превышение среднеобластного показателя Zc. В 2020 г. выше среднеобластного уровня Zc регистрируется во всех МО, чьи почвы определены как недопустимые по категории загрязнения (кроме ГО Ревда).

Приоритетность большей части веществ (свинец, цинк, кадмий, медь и никель), подтвердилась по данным [4] и [5], но категория загрязнения почвы отличается по ряду территорий (Нижний Тагил, Невьянск, Верхняя Пышма, Первоуральск, Кировград, Реж, Асбест). Различия можно объяснить использованием разных эталонов сравнения при расчете показателей. К тому же, кроме территорий ГО, исследовались зоны непосредственно вокруг источников загрязнения [5], каждый год обследовались несколько городов, с повтором только через 5 лет [4].

Выводы.

1. В 2020 году в целом в Свердловской области определен умеренно опасный уровень загрязнения почвы (Zc = 16,5), выявлена отрицательная динамика показателя в период с 2015 по 2020 гг. Интенсивность загрязнения почв МО неравномерна (Zc от 1,0 до 179,0), выявлены территории с умеренно-опасной, опасной, и даже чрезвычайно опасной категориями загрязнения.

2. К приоритетным загрязнителям отнесены вещества 1 и 2 класса опасности, такие как свинец, мышьяк, цинк, ртуть, кадмий, бенз/а/пирен, медь, никель.

3. Выявленное химическое загрязнение в основном связано с историческим загрязнением, деятельностью предприятий.

Список литературы.

1. Государственные доклады «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Свердловской области», Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Свердловской области, Екатеринбург, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021.

2. Капелькина Л.П. Проблемы нормирования загрязняющих веществ в почвах // Экологическое нормирование и управление качеством почв и земель / Под общ. ред. С.А. Шобы, А.С. Яковлева, Н.Г. Рыбальского. – М.: НИА-Природа, 2013. – С 196–201.

3. Антонинова Н.Ю., Шубина Л.А. Актуальные проблемы сохранения и восстановления земельных ресурсов Уральского федерального округа // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, том 14, №1(8), 2012, С 2032–2035.

4. Государственные доклады «О состоянии и об охране окружающей среды Свердловской области», Екатеринбург, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021. // Министерство природных ресурсов и экологии Свердловской области: официальный сайт. – URL: https://mprso.midural.ru/article/show/id/1126 (дата обращения 23.03.2022). - Текст: электронный.

5. Ежегодник «Загрязнение почв Российской Федерации токсикантами промышленного происхождения в 2020 году» – Обнинск: ФГБУ «НПО «Тайфун», 2021, 128 с. – URL: www.rpatyphoon.ru/upload/medialibrary/554/TPP_2020.pdf (дата обращения 23.03.2022). - Текст : электронный.

УДК 579.843.1:616.932

Тюрина А.В., Гаевская Н.Е., Иванова И.А., Филиппенко А.В., Омельченко Н.Д., Труфанова А.А., Погожова М.П., Аноприенко А.О.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФАГОВОГО КОКТЕЙЛЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ХОЛЕРЫ В ОПЫТАХ IN VIVO

ФКУЗ «Ростовский-на-Дону ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора г. Ростов-на-Дону, Россия

Холера представляет серьезную проблему для современного здравоохранения в результате широкого распространения устойчивости к антимикробным препаратам и социально-экономической значимости [1]. Несмотря на активное внедрение в клиническую практику современных способов лечения, специфической и неспецифической профилактики, на данном этапе распространенность холеры остается на высоком уровне.

В связи с этим, остается актуальной проблема расширения арсенала профилактических средств, обладающих направленным антибактериальным действием в отношении V. cholerae. Эту проблему смогут решить биологические агенты – бактериофаги [2].

При конструировании препарата из холерных бактериофагов в профилактических целях необходимо комплексно исследовать их действие на макроорганизм, оценить безопасность и эффективность применения [3]. Этот вопрос требует дальнейшего детального исследования, особенно при разработке новых профилактических биопрепаратов на основе бактериофагов.

Целью нашей работы стало изучение безопасности и эффективности экспериментального профилактического коктейля из холерных бактериофагов в опытах по изучению острой и хронической (подострой) токсичности на лабораторных животных (белые мыши, кролики), исследование апоптогенного и цитотоксического влияния экспериментального профилактического фагового препарата на иммунокомпетентные клетки крови взрослых кроликов.

В работу были отобраны 3 холерных фага из коллекции-депозитария лаборатории бактериофагов, лизирующие вибрионы O139 и O1 серогруппы биоваров Classical и El Tor. Изучение биологических и генетических свойств бактериофагов проводили общепринятыми методами.

Для оценки острой токсичности были взяты взрослые мыши массой 17-20 г., которые были разделены на 3 группы по 5 животных в каждой. Мышам из первой группы препарат вводили по 1,0 мл внутрибрюшинно, животным из второй группы - по 0,5 мл подкожно в область задней ноги, из третьей – 0,5 мл per os. Испытание препарата также было проведено на 4 здоровых кроликах с массой тела 2-2,5 кг. Каждому животному вводили per os одну максимальную разовую дозу испытуемого средства (10 мл) и наблюдали в течение 7 суток после введения. Животным из контрольных групп вместо препарата вводили физиологический раствор теми же способами и в тех же количествах (Протокол №3 заседания Комиссии по биоэтике от 25.03.2021 г.).

Оценку хронической (подострой) токсичности проводили на 10 здоровых белых мышах массой 20-24 г. Продукт вводили животным перорально один раз в день по 0,5 мл в течение 14 дней. 4 мыши из контрольной группы получали внутрижелудочно по 0,5 мл физиологического раствора в том же режиме. У экспериментальных животных ежедневно регистрировали массу тела, наличие клинических симптомов общей интоксикации, а также возможную гибель животных.

Для оценки профилактического действия фагов взрослым кроликам в течение 3, 5 и 7 дней вводили перорально один раз в день по 3 мл суспензии бактериофагов: RostovM3–5х108 БОЭ/мл, Rostov13-2х108 БОЭ/мл, ФБ1-2х108 БОЭ/мл, а также смесь этих фагов (Rostov-M3+Rostov-13+ФБ1) в соотношении 1:1:1. Забор крови и заражение экспериментальных животных осуществляли после трех, пяти и семидневного курса фагопрофилактики.

Апоптогенную и цитотоксическую активность бактериофагов в отношении иммунокомпетентных клеток крови определяли у взрослых кроликов через 3, 5 и 7 дней фагопрофилактики. Для этого осуществляли забор крови из ушной вены в гепаринизированные пробирки. Производили подсчет относительного количества жизнеспособных моноцитов, лимфоцитов и нейтрофилов, а также относительного числа этих клеток в состоянии апоптоза и некроза осуществляли на проточном цитофлюориметре «NaviosTM» («Beckman Coulter», USA), оценивали не менее 10 тыс. событий.

Оценку эффективности фагопрофилактики проводили на модели изолированной петли тонкого кишечника взрослого кролика. Для этого взрослых кроликов (1,5 -2,0 кг) опытных и контрольной групп выдерживали без пищи 24 часа. После введения миорелаксанта ксилазина и анестетиков золетила и новокаина делали разрез по средней линии живота и извлекали петли тонкого кишечника, накладывали двойные лигатуры, перевязывая одинаковые участки кишечника длиной 10-12 см с промежутками между ними 4-5 см. В одну лигированную петлю вводили 1 мл ЗФР (забуференный физиологический раствор) (контрольная петля), в другую – 1 мл ЗФР, содержащий 1х109 клеток 18-часовой культуры вирулентного штамма V. cholerae (опытная петля). После этого брюшную стенку зашивали. Спустя 16-18 часов животных эвтаназировали хлороформом и вскрывали.

Об энтеропатогенном эффекте судили по наличию/выраженности в опытной петле тонкого кишечника отека слизистой и подслизистой оболочек, кровоизлияния и некроза покровного эпителия ворсин. О холерогенном эффекте судили по присутствию жидкости в опытной петле. Выраженность этого эффекта рассчитывали по коэффициенту растяжения петли (К). К>1,0 свидетельствует о наличии холерогенного эффекта.

Статистический анализ материалов осуществляли с помощью программы Microsoft Excel 2010 и StatSoft Statistica Windows 10.01. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Перспективными для испытаний in vivo оказались холерные фаги, обладающие высокой литической активностью. Rostov-M3, имеет широкий диапазон литической активности в отношении холерных вибрионов биовара Classical (83,3 %); литическая активность Rostov-13 распространяется только на холерные вибрионы биовара El Tor, но в высоком проценте (97 %); ФБ1 имеет литическую активность 50 % в отношении V. cholerae O139 серогруппы. Проведеное секвенирование и биоинформационный анализ показал,

что в геномах этих бактериофагов генетических детерминант, факторов резистентности и токсинов, которые характерны для умеренных фагов, не обнаружено. Все выбранные бактериофаги являются литическими (вирулентными), что позволяет рассматривать их в качестве компонентов профилактических препаратов против холеры. Из отобранных бактериофагов была составлена композиция экспериментального фагового препарата в соотношении 1:1:1.

По изучению острой и хронической (подострой) токсичности на двух видах лабораторных животных, установлено, что экспериментальный профилактический препарат при любом способе однократного введения максимальной для животных дозы не является токсичным, так как признаков интоксикации у мышей и кроликов не наблюдали. Поведенческие реакции, внешний вид и привес мышей в экспериментальной и контрольной группах при длительном пероральном приеме экспериментального коктейля также не отличались.

При изучении цитотоксического и апоптогенного действия профилактического коктейля бактериофагов (Rostov-M3, Rostov-13, ФБ1) на форменные элементы крови взрослых кроликов выявлено, что 3-,5- и 7-дневный прием препарата не вызывает увеличения количества иммунокомпетентных клеток в состоянии апоптоза, по сравнению с контрольными животными, и не действуют на них цитотоксически. Количество жизнеспособных моноцитов, лимфоцитов, нейтрофилов сохранялось на уровне 93-97%, и статистически не отличалось от аналогичных показателей контрольных кроликов.

При исследовании способности изучаемых препаратов препятствовать развитию инфекции в тонком кишечнике взрослых кроликов после 3-, 5- и 7-дневного введения выявлено, что трехдневный прием бактериофагов как по отдельности, так и в смеси, недостаточен для предотвращения развития холеры у экспериментальных животных.

Оценивая влияние пятидневного введения фагов на развитие экспериментальной холеры, выявлены различия в патологоанатомической картине в перевязанных петлях тонкого кишечника у кроликов, получавших разные бактериофаги. У животных, которым вводили в течение 5, 7 дней фаг ФБ1 и зараженных штаммом V. cholerae O139 16066, наблюдался выраженный энтеропатогенный эффект. Опытные перевязанные петли тонкого кишечника этих животных были растянуты и заполнены полупрозрачным содержимым, что свидетельствовало о ярко выраженном холерогенном эффекте (К>1). Возможно, это связано с литической активностью данного фага (50%) в отношении холерных вибрионов O139 серогруппы.

При изучении профилактической способности фагов Rostov-M3 и Rostov-13 в течение пяти и, особенно, семи дней перед заражением вирулентными штаммами, показано предотвращение развития инфекции в тонком кишечнике экспериментальных животных. Использование данных фагов как по отдельности, так и в смеси для профилактики холеры является перспективным и целесообразным.

При оценке острой и хронической токсичности экспериментального профилактического фагового препарата на белых мышах и взрослых кроликах негативных воздействий на организм экспериментальных животных не выявлено. Также не обнаружено цитотоксического и апоптогенного действия профилактического коктейля на форменные элементы крови взрослых кроликов.

Таким образом, исследованные холерные фаги являются наиболее перспективными и безопасными компонентами экспериментального профилактического препарата, применение которого расширит возможности в тактике профилактических мероприятий против холеры. Поиск бактериофагов, обладающих высокой литической активностью в отношении V. cholerae 0139 будет продолжен.

Список литературы.

1. Das B, Verma J, Kumar P, Ghosh A, Ramamurthy T. Antibiotic resistance in Vibrio cholerae: Understanding the ecology of resistance genes and mechanisms. // Vaccine. – 2020. – Vol. 1. P. 83-92.

2. Бактериофаги: биология и практическое применение / Под. ред. Э. Каттер, А. Сулаквелидзе // Пер. с англ. коллектив переводчиков; науч. ред. А.В. Летаров. – М.: Научный мир, -2012. – 640с.

3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 89 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза».

УДК 614.78; 543.544.3

Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Мальцева О.А.

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ КОМПЛЕКСА ХИМИКО-АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ С ЭЛЕМЕНТАМИ БИОМОНИТОРИНГА ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА ПРИМЕРЕ ЗАПАДНОГО УРАЛА

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, г. Пермь, Россия

Одним из основных источников питьевой воды в Российской Федерации являются поверхностные водоемы. Возрастающие масштабы техногенного воздействия на окружающую среду не исключают возможности загрязнения поверхностных водоемов токсичными соединениями, а использование традиционных методов обеззараживания воды активным хлором еще больше усугубляет ситуацию и приводит к образованию более высокотоксичных соединений [1].

По качеству питьевой воды из поверхностных водоемов территория Западного Урала относится к территориям риска по уровню химической и биологической нагрузки на население [2]. Среди контролируемых показателей наиболее высокие значения определяются по цветности, содержанию марганца, нефтепродуктов, органических соединений и ряда элементов 1-2 класса опасности [3].

В формировании качества питьевой воды, подаваемой населению, основное значение имеет степень очистки воды на объектах водоподготовки. Использование озона, хлорамина и диоксида хлора для обеззараживания воды приводит к образованию высокотоксичных хлорорганических соединений и N-нитрозоаминов в очищенной питьевой воде, с особым акцентом на N-нитрозодиметиламин (N-НДМА).

Известно, что для алифатических хлорорганических соединений характерны канцерогенные и мутагенные эффекты. N-нитрозоамины являются сильнодействующими генотоксичными соединениями и классифицируются Агентством регистрации токсичных веществ и заболеваний как канцерогенные вещества [4].

Для установления причинно-следственных связей и доказательства неблагоприятного воздействия питьевой воды и оценки закономерностей формирования нарушений здоровья, обусловленных контаминантной нагрузкой организма, специалистами Центра выполнены комплексные химико-аналитические исследования групп детей, проживающих на территориях экспозиции и употребляющих питьевую воду с превышением гигиенического норматива в 1,6 раз по N-НДМА, по хлороформу в 5 раз, дихлорбромметану в 26 раз. Для сравнения была выбрана территория с качеством воды соответствующим нормативам и на аналогичные показатели выполнены исследования биологических сред детей, потреблявших качественную воду.

Для доказательства неблагоприятного воздействия питьевой воды, не соответствующей нормативным требованиям, были исследованы биосреды детского населения, постоянно проживающего и постоянно употребляющего воду для питьевых целей на территориях наблюдения (N=350) и сравнения(N=200).

Результатами проведенных исследований подтверждено, что длительная экспозиция N-НДМА и хлороформом с питьевой водой достоверно формирует повышенные концентрации в крови детей группы наблюдения N-НДМА в 3,3 раза, хлороформа в 3,8 раз относительно детей группы сравнения ($p \leq 0,05$). У 99 % детей группы наблюдения содержание хлороформа в крови составило 0,0003-0,002 мг/дм3, у 60 % детей содержание N-НДМА изменялось в диапазоне 0,0036-0,0045 мг/дм3

В исследованиях для установления достоверных зависимостей между химическими факторами питьевой воды и возникновением негативных эффектов у детского населения выполнено математическое моделирование.

В процессе моделирования получены достоверные зависимости увеличения среднегрупповой концентрации N-НДМА в крови обследуемых детей группы наблюдения и сравнения от содержания N-НДМА, поступающего с питьевой водой, описываемые уравнениями вида: $y=0,00146+0,1838x$ и $y=0,0009+0,0991x$ соответственно. На основании анализа полученных зависимостей можно сделать вывод, что концентрация N-НДМА в крови детей группы наблюдения и сравнения пропорциональна концентрации N-НДМА в питьевой воде.

Анализ полученных причинно-следственных связей в системе «концентрация хлороформа в крови – концентрация хлороформа в питьевой воде», показал, что статистически значимую линейную зависимость концентрации хлороформа, обнаруженного в крови детей группы наблюдения и сравнения, от средней концентрации хлороформа в питьевой воде, описываемые уравнениями вида: $y=0,00122+0,04207x$ и $y=0,00068+0,0242x$ соответственно. Повышенный уровень хлороформа в питьевой воде на территории наблюдения объясняет повышенный уровень хлороформа в крови детей в 3,8 раз относительно территории сравнения.

Выполненные исследования позволяют рекомендовать в системе Роспотребнадзора систематический контроль за содержанием N-НДМА и хлороформа при осуществлении

государственного контроля за соблюдением требований к качеству воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения.

Список литературы.

1. Комбарова М.Ю., Савельева Е.И., Петунов С.Г., Радилов А.С., Рембовский В.Р., Аликбаева Л.А. «Химическая безопасность Российской Федерации. Проблемы и пути решения» Medicine of Extreme Situations, 2018: 20(3)

2. Сборник “Состояние и охрана окружающей среды Пермского края в 2020 году”. Управление по охране окружающей среды Министерства градостроительства и развития инфраструктуры Пермского края, Краевое государственное учреждение «Аналитический центр», г. Пермь, 2021г.

3. Сулейманов Р.А., Бакиров А.Б., Валеев Т.К., Бактыбаева З.Б., Рахматуллин Н.Р. Регулирование качества питьевой воды как фактор снижения риска заболеваемости населения. Медицина труда и экология человека. 2016; 2: 14-19.

4. Вишневецкий В.Ю., Ледяева В.С. «К вопросу гигиенической оценки содержания хлорорганических соединений в питьевой воде», Электронный научный журнал «Инженерный вестник Дона», №4 (2015), ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4p2y2015/3473; http://34.rospotrebnadzor.ru/.

УДК 613.62

Улановская Е.В.

ДИАГНОСТИКА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ СОСУДОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У РАБОТНИКОВ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНГО ПРОИЗВОДСТВА

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Сохранение здоровья работающего населения является приоритетным направлением государственной политики.

Выявление заболеваний, связанных с воздействием вредных производственных факторов, на ранней стадии и своевременная их профилактика позволяет снизить инвалидизацию работников и увеличить период активной трудовой деятельности.

Наиболее неблагоприятные условия труда отмечаются на ряде предприятий по добыче полезных ископаемых, металлургии, судостроении и машиностроении. Значительное место в клинической картине у работников данных производств занимают изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде гипертонии, тахикардии, нарушений сердечного ритма, ангиодистонического синдрома.

Зачастую изменения выявляются уже на стадии ангиодистонической сосудистой реакции, когда работники не могут трудиться в прежней специальности и вынуждены проходить длительный период лечения и реабилитации. Поэтому раннее выявление сосудистых изменений (доклинической формы) и своевременная профилактика способствуют продлению активной трудовой деятельности работника.

В наименьшей степени эта профессиональная патология описана у работников машиностроительного производства.

Целью работы является разработка критериев ранней диагностики профессиональной патологии сосудов верхних конечностей у работников машиностроительного производства.

Материалы и методы. Обследовано 126 человек (женщины – 13 человек, мужчины – 113 человек) одного из крупных современных машиностроительных предприятий Санкт-Петербурга. Данные о состоянии здоровья пациентов получены в ходе прохождения углубленного клинико-инструментального обследования на базе ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» в феврале 2021 год.

Для характеристики условий труда использовались карты специальной оценки условий труда, проводившейся на рабочих местах предприятия в 2017-2019 гг. Показатели тяжести трудового процесса оценивались с учетом хронометражных наблюдений, в соответствии с Руководством Р 2.2.2006-05.

Проведен осмотр врачами-специалистами, выполнены стандартные лабораторные исследования, рентгенологическое исследование кистей рук, триплексное ультразвуковое сканирование магистральных сосудов верхних конечностей.

Рентгенография кистей рук проводилось на аппарате рентгенографическом “УНИСКАН” (“ПУЛЬМОСКАН-760У”) в передне-задней проекции, размер поля 22*22 кв.см., фокусное расстояние 138 см, напряжение на трубке 70 кВ, с экспозицией 40/4,7 мА/сек и эффективной дозой облучения пациента 0,0025 м^{3}в.

Ультразвуковое сканирование артерий верхних конечностей (плечевой, локтевой и лучевой) проводилось на аппарате экспертного класса Samsung Medison HS50-rus линейным датчиком на рабочей частоте 5-15 МГц, на глубине до 1,5-2,0 см по разработанной методик. Измерялись скоростные и спектральные показатели сосудистого кровотока: систолическую скорость кровотока и индекс резистентности. Оценивали наличие или отсутствие стенозов, окклюзий, аневризм.

В качестве контрольной группы для изучения сосудистого русла магистральных артерий верхних конечностей в норме обследовано 237 практически здоровых добровольцев в профессиях без физической нагрузки или с умеренным физическим напряжением – учителя, воспитатели детских садов, преподаватели высших учебных заведений, чьи условия труда оценивались как оптимальные. Распределение по полу и возрасту было аналогичным с основной группой.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на программном обеспечении IBM SPSS Statistics v.22 и Microsoft Office Excel 2010.

Результаты. В результате проведенных исследований установлено, что средний возраст пациентов составил 48,1±1,1 лет. Стаж работы в условиях воздействия опасных, вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов, которые могли бы вызвать профзаболевание, составил 21,0±1,1 год. На всех анализируемых рабочих местах итоговый класс условий труда был не ниже 3.1 (вредные условия труда 1 степени). Наиболее неблагоприятные условия труда (3 класс 3 степени) наблюдался у чистильщика металла. Ведущим неблагоприятным фактором, определяющим класс вредности практически на всех рабочих местах, являлись повышенные уровни шума, тяжесть трудового процесса и локальная вибрация. Основными профессиями в данном производстве, где фиксируются превышения по локальной вибрации и тяжести трудового процесса, являются котельщики, слесари по сборке металлоконструкций, чистильщики,

резчики металла и обрубщики. Они составляют более половины (54%) от всех обследованных работников. Оставшиеся 46% работников представлены электрогазосварщиками, машинистами мостового крана, полировщиками, стропальщиками, шихтовщиками и шлифовщиками, у которых ведущий вредный фактор на рабочем месте был шум (3 класс 2 степени).

В результате проведенного клинического обследования выявлено, что основными жалобами являлись боли в кистях рук (22 чел.) и зябкость кистей рук (5 чел.) (табл. 2). При объективном осмотре невролога патологические изменения не выявлялись. Жалобы регистрировались преимущественно в основных профессиях на производстве, где зафиксированы наиболее вредные условия труда (в 82%).

Результаты лабораторных исследований анализа крови показали гиперхолестеринемию у 36% слесарей и у 23,5% электрогазосварщиков.

По результатам рентгенологического исследования кистей рук изменения выявлены у 83% обследуемых и проявлялись в виде околосуставной остеопении у 70% обследованных, кистовидных просветлений в ладьевидной и головчатой костях у 40%; деформирующего остеоартроза межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных суставов и суставов костей запястий с обеих сторон у 44%. Рентгенологические изменения чаще определялись в профессиях слесаря по сборке металлоконструкций (33%), котельщика (14%), электрогазосварщика (13%), полировщика (11%).

Однако наиболее информативные данные получены по результатам ультразвукового исследования артерий верхних конечностей.

При УЗ-исследовании магистральных артерий верхних конечностей выраженных гемодинамических значимых стенозов, окклюзий и аневризм артерий предплечья не определялось, диаметр осмотренных артерий регистрировался в пределах нормы. Атеросклеротические бляшки, тромбозы по ходу сосудов предплечий не выявлялись. Отмечалась венозная дисциркуляция по венам предплечья, несостоятельность клапанного аппарата у 103 чел., начальная S-образная и С-образная извитость хода лучевой и локтевой артерии больше в дистальной трети у 96 чел.

Сравнительный анализ параметров кровотока у женщин и мужчин показал отсутствие статистически значимых различий ($p>0,05$), в связи с чем дальнейший анализ проводился без стандартизации работников по полу. Статистически значимые отличия установлены между значениями RI-индекса по всем анализируемым артериям и значениями нормы как на правой, так и на левой руке ($p <0,001$). Статистически значимых отличий между скоростью кровотока в осмотренных артериях не установлено ($p>0,05$). Также не установлено статистически значимых отличий между параметрами кровотока в профессиях с превышениями по локальной вибрации и тяжестью трудового процесса, и профессиями с превышениями по шуму и тяжестью трудового процесса.

Обсуждение. Как известно из литературных данных, периферический ангиодистонический синдром может развиться вследствие физического перенапряжения и (или) воздействия вибрации, превышающей ПДУ, и проявляться в виде ангиоспазма. По результатам проведенных ранее ультразвуковых исследований магистральных артерий верхних конечностей у пациентов с установленным профессиональным диагнозом выявлено, что первая стадия вибрационной болезни характеризуется изменениями в виде снижения пульсовой скорости кровотока по локтевой артерии и умеренным увеличением

показателей периферического сопротивления (индекса пульсации и индекса резистентности) в лучевой и локтевой артериях симметрично на обеих верхних конечностях. При физическом перенапряжении верхних конечностей на фоне повышения индексов периферического сопротивления кровотока отмечается повышение скорости кровотока по локтевой артерии, по лучевой артерии изменений не выявляется [1].

Представленные в настоящей работе результаты ультразвукового исследования магистральных артерий верхних конечностей у работников отличаются от вышеописанных тем, что скоростные показатели кровотока сохранены, в то время как индекс резистентности повышен. Данные изменения говорят в пользу нарушения тонуса сосудов в виде спастических изменений, предшествующих периферическому ангиодистоническому синдрому [2].

Нарушение венозного оттока в виде венозной дисциркуляции по венам предплечья определялось в 82% случаев, начальные изменения анатомического хода локтевой и лучевой артерий в виде патологической извитости в 76%.

Таким образом, результаты проведенного ультразвукового исследования магистральных сосудов верхних конечностей у работников энергетического машиностроения показали наличие спастических изменений сосудов, которые при дальнейшем воздействие вредных производственных факторов развиваются в ангиодистонический синдром, сопровождающий вибрационную болезнь или полиневропатию от физического перенапряжения.

Вывод. Наиболее информативным методом ранней диагностики сосудистых изменений магистральных артерий верхних конечностей является ультразвуковое исследование. Повышение индекса резистентности при сохранности скоростных показателей регистрируется в 100% случаев, нарушение венозного оттока в 82%, патологическая извитость сосудов в 76%.

Список литературы.

1. Куприна Н.И., Малькова Н.Ю., Кочетова О.А., Улановская Е.В. Способ дифференциальной диагностики периферического ангиодистонического синдрома верхних конечностей профессиональной этиологии. 2721886 Рос. Федерация: МПК51 А 61 В 8/06 А 61 В 8/00; № 2020104317.

2. Кончаловский Н.М. Сердечно-сосудистая система при действии профессиональных факторов: монография. М.: Медицина; 1976: 256.

УДК 579.253

Федотова И.С.[1], Гладких А.С.[2], Бочалгин Н.О.[1]

АНАЛИЗ ЛОКУСОВ БИОПЛЕНКООБРАЗОВАНИЯ ШТАММОВ VIBRIO CHOLERAE НА ОСНОВЕ NGS-ДАННЫХ

[1]ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

[2]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

На современном этапе медицинские и биологические научные сообщества акцентируют внимание на исследования молекулярно-генетических особенностей организмов, которые являются фундаментом для проявления фенотипических свойств живого. Если говорить о научных исследованиях в области особо опасных инфекций (ООИ), то анализ нуклеотидных последовательностей ДНК патогенов на сегодняшний день обеспечивает возможность оперативного реагирования на эпидемические риски, реализации адекватных противоэпидемических мер и в дальнейшем позволяет сработать на предупреждение крупных вспышек инфекционных заболеваний. Благодаря изучению геномной организации холерного вибриона было выявлено, что продолжающаяся седьмая пандемия холеры характеризуется большим разнообразием генетических форм возбудителя [1, 2]. Так, наряду с типичными обнаруживаются измененные штаммы, имеющие мутации в генах основных и дополнительных факторов патогенности, повышенный порог реакции на негативные факторы окружающей среды, атипичное биопленкообразование и расширенный спектр механизмов мультирезистентности к противомикробным препаратам [3].

Процесс биопленкообразования эволюционно был сформирован, как механизм выживания и обмена генетической информацией между микроорганизмами [4, 5]. В условиях ускоряющегося развития промышленности и технологий влияние стрессовых факторов на V. cholerae стало колоссальным, поэтому изменение механизмов продуцирования биопленки дало патогену возможность сохранять конкурентоспособность, выживать в комфортных экологических нишах и искать новые [6]. Развитие адаптационного потенциала, обусловленного повышенным или атипичным биопленкообразованием, вызывает опасение и настороженность, в связи с чем микробиологические и молекулярно-генетические исследования изолируемых в настоящее время штаммов V. cholerae необходимы как для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, так и для восполнения информационных пробелов с точки зрения фундаментальных аспектов данного вопроса.

Цель – проанализировать структуру генов биопленкообразования штаммов V. cholerae различной эпидемиологической значимости на основе NGS-данных.

В анализ были взяты штаммы V. cholerae, изолированные с поверхностных водоемов территории Сибири и Дальнего Востока в 2013, 2016 и 2017 гг. Изоляты имеют различную

генетическую организацию и серологическую принадлежность: 2 штамма относятся к O1-серогруппе (V. cholerae O1 El Tor 1-17, V. cholerae O1 El Tor 137-17-Б), 3 штамма являются R-вариантами (V. cholerae RO 102-16-H, V. cholerae RO 156-16-H, V. cholerae RO И-1426), 2 штамма идентифицированы как V. cholerae non O1/O139 (V. cholerae non O1/O139 77-17 и V. cholerae non O1/O139 25-13).

Для получения полных геномов (whole genomes) штаммов и анализа нуклеотидных последовательностей использован метод секвенирования нового поколения (next generation sequencing, NGS), в основе которого лежит принцип синтеза. Выделение ДНК из бактериальных клеток проведено набором «Dneasy Blood & Tissue Kit» (Qiagen) согласно инструкции производителя. Подготовка библиотек образцов осуществлена по протоколу Nextera XT DNA Library Prep Kit (Reference Guide) для MiSeq, Illumina. Первичный процессинг сырых данных и картирование на референсный геном штамма Vibrio cholerae O1 biovar El Tor N 16961 с целью оценки качества прочтения произведен программно-аппаратным комплексом секвенатора. Контиги de novo собраны с помощью программы SPAdes 3.13.0, при выставлении строгих параметров для максимальной корректности сборок. Поиск целевых генов и сравнение с референсным штаммом проведены программой blast+ v 2.9.0, анализ выравниваний осуществлен в программе MEGA.

По литературным данным для анализа была сформирована выборка, состоящая из 62 структурных и регуляторных генов биопленкообразования.

Анализ показал, что 17 из 62 генов не соответствуют этим же генам референсного штамма. Нуклеотидные последовательности генов mshC и mshP различаются с последовательностями прототипа у всех штаммов. Функционально маркер mshC ответственен за структуру маннозо-чувствительных пилей адгезии (MSHA), кодируя процесс синтеза субъединиц, функцией гена mshP является продуцирование секреторного белка [7]. В экспериментах по изучению механизмов биопленкообразования 6 из 7 исследуемых штаммов формируют биопленки, что может говорить о том, что измененные структуры локусов mshC и mshP в данном случае не влияют на основные этапы биопленкообразования штаммов V. cholerae.

Гены rmbF и vpsU с типичной референсу структурой присутствуют только у 1 из 7 штаммов. И хотя маркер rmbF обеспечивает агрегацию клеток, отсутствие биопленки у штамма 77-17 может указывать на то, что есть другие гены, которые существенно репрессируют биопленкообразование этого штамма. Сходный с прототипом маркер vpsU есть только у штамма 25-13, он кодирует тирозинфосфатазу [8], которая участвует в синтезе экзополисахаридного матрикса биопленок. Некоторое сходство генов биопленкообразования штаммов 77-17 и 25-13 может являться отличительной особенностью штаммов не O1/O139-серогрупп.

Наиболее измененными оказались гены штаммов R-вариантов. Так, у штаммов 156 16 H и И 1426 высокий процент соответствия референсу показан только для 50 генов, а у штамма 102-16-H – для 48. Вероятно, различиями детерминант биопленкообразования и особенностями их экспрессии может определяться отличная от штаммов O1 серогруппы рыхловатая морфология биопленок штаммов R-вариантов, зафиксированная в экспериментах ранее. При этом несмотря на то, что штаммы 102-16-H и 156-16-H были изолированы из одного водоема (оз. Соленое) в короткий временной промежуток (разница

в обнаружении составляла несколько дней), эти штаммы не являются клонами по генам биопленкообразования.

Более глубокий анализ нуклеотидных последовательностей генов биопленкообразования и сравнение их с генами референсного штамма показал, что детерминанты некоторых штаммов утратили единичные нуклеотиды или целые фрагменты последовательностей, а другие несут дополнительные вставки. Так, все изучаемые штаммы утратили один кодон и обрели 30 дополнительных пар оснований в гене chiA2, кодирующем фермент хитиназу, а также лишились одного нуклеотида в гене секреторного белка адгезии mshH [7]. У некоторых штаммов обнаружен ряд структурных сходств, например, R-варианты 102-16-Н и 156 16 Н в гене, ответственном за адаптацию биопленки к пониженным температурам [9], содержат идентичные нуклеотидные выпадения и в нем же имеют протяженную вставку в 53 нуклеотида.

Если говорить о структуре генов биопленкообразования у штаммов О1 серогруппы, то явных сходств обнаружено не было. Для каждого изолята были выявлены индивидуальные особенности некоторых генов биопленкообразования. Так, например, регулирующий колонизацию ген rpoN штамма 137-17-Б имеет добавочный концевой фрагмент относительно прототипного штамма, состоящий из 36 нуклеотидов, в гене vpsE, обеспечивающем полимеризацию и экспорт экзополисахарида, содержится 30 дополнительных нуклеотидных пар, а в гене гликозилтрансферазы vpsI – 43. У штамма 1 17 в vpsP-гене обнаружено 9 вставочных нуклеотидов, а ген rmbB, играющий роль полисахарид-лиазы, при необходимости разрушающей компоненты матрикса [7], укорочен на 411 нуклеотидов.

В ходе изучения основных генов биопленкообразования холерного вибриона было выявлено, что у всех изолятов V. cholerae изменены те или иные гены биопленкообразования, и показана их высокая вариабельность по сравнению с референсным штаммом. Гены, принадлежащие к кластерам msh и vps, показали самую высокую изменчивость. Обнаруженные у штаммов разных серологических групп, особенно у R-вариантов, некоторые структурные особенности генов биопленокообразования могут в том числе указывать на их общность по данному признаку и являться причиной различий в скорости образования и в структурах формируемых ими биопленок в эксперименте. Дальнейшее исследование функций измененных генов биопленкообразования поможет охарактеризовать особенности этого процесса у штаммов разной эпидемической значимости и разных серогрупп.

Список литературы.

1. Миронова Л. В. Научное обоснование совершенствования подходов к идентификации и молекулярному типированию Vibrio cholerae в системе микробиологического мониторинга : дис. … докт. мед. наук : 03.02.03 / Л. В. Миронова ; ФКУЗ «Иркут. ордена труд. красного знамени науч.-исслед. противоч. инст. Сибири и Дальнего Вост.» Фед. службы по надзору в сфере защиты прав потреб. и благополучия чел. – Иркутск, 2017. – 357 с.

2. Сравнительный анализ молекулярно-генетических свойств нетоксигенных штаммов Vibrio cholerae O1 биовара Эль Тор, изолированных в России и на эндемичных по холере территориях / Крицкий А.А. и др. // Проблемы особо опасных инфекций. - №3. – 2021. – С. 72 – 82.

3. Плеханов Н.А. Новые варианты атипичных штаммов возбудителя холеры Эль Тор и их распространение на территории Российской Федерации и сопредельных стран / Н.А. Плеханов, Д.А. Рыбальченко, Н.И. Смирнова // Материалы XV межгосударственной научно-практической конференции «Актуальные вопросы обеспечения эпидемиологического благополучия в трансграничных природных очагах чумы и других опасных инфекционных болезней». – 2021. – Сборник. – С. 188 – 190.

4. Ножевникова А. Н. Мультивидовые биопленки в экологии, медицине и биотехнологии / А. Н. Ножевникова, Е. А. Бочкова, В. К. Плакунов // Микробиология, 2015. – Т. 84, № 6. – 623 – 644.

5. Окулич В.К. Микробные биопленки в клинической микробиологии и антибактериальной терапии / В.К. Окулич, А.А. Кабанова, Ф.В. Плотников // Витебск: ВГМУ, 2017. – С. 29 – 31.

6. Silva AJ, Benitez JA (2016) Vibrio cholerae Biofilms and Cholera Pathogenesis. PLoS Negl Trop Dis 10(2): e0004330. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004330.

7. Молекулярно-генетические основы биопленкообразования как составляющей персистенции Vibrio cholerae в водоемах Российской Федерации / С.В. Титова, Е.В. Монахова, Л.П. Алексеева, Р.В. Писанов // Экологическая генетика, 2018. – Т. 16. - № 4. – С. 23 – 32.

8. Role of Vibrio polysaccharide (vps) genes in VPS production, biofilm formation and Vibrio cholerae pathogenesis / J. Fong, K. A. Syed, K. E. Klose, F. H. Yildiz // Microbiology, 2010. – №156(9) – P. 2757–2769. https://doi.org/10.1099/mic.0.040196-0

9. Shikuma N. J., Fong J. C. N., Yildiz F. H. Cellular Levels and Binding of c-di-GMP Control Subcellular Localization and Activity of the Vibrio cholerae Transcriptional Regulator VpsT / N. J. Shikuma, J. C. N. Fong, F. H. Yildiz // PLOS Pathogens, 2012. - № 8(7): 10.1371/annotation/6d6bf70a-03e1-4612-b75e-b89bd334fbc4. https://doi.org/10.1371/annotation/6d6bf70a-03e1-4612-b75e-b89bd334fbc

УДК 616-022.7

Филатова Е.Н., Уткин О.В.

ПРОГРАММА СЕЛЕКЦИИ СПЕЦИФИЧНЫХ ЗОНДОВ DISPROSE И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

С учетом сложившейся эпидемической ситуации на сегодняшний день резко возросла потребность в диагностических ДНК-биочипах, предназначенных для детекции бактериальных и вирусных патогенов – возбудителей внебольничной пневмонии (ВП). Диагностические ДНК-биочипы (микроэрреи, microarrays) обладают высокой производительностью, чувствительностью и специфичностью, достаточно простой техникой выполнения анализа и его сравнительно невысокой стоимостью [1]. Их внедрение в рутинную клиническую практику позволит своевременно выявлять

этиологический агент ВП, поможет решить проблему недостаточно эффективной диагностики заболевания и значительно снизить риск развития тяжелых осложнений.

Эффективность диагностического ДНК-биочипа зависит от чувствительности и специфичности олигонуклеотидных зондов, составляющих его дизайн. Неоднородный химический и видовой состав клинических образцов обуславливает высокий риск неспецифичных реакций [2], поэтому подбор олигонуклеотидных зондов является сложной задачей биоинформатики. Существующие на сегодняшний день алгоритмы подбора зондов и реализующее их программное обеспечение обладают рядом недостатков, а именно: отсутствие возможности модификации параметров расчета, сравнительно низкая скорость работы алгоритмов, высокие требования к вычислительному оборудованию, ограничения используемых библиотек последовательностей [3, 4].

Целью исследования явилась оптимизация алгоритма селекции дискриминирующих зондов, позволяющих детектировать бактериальных и вирусных возбудителей инфекционных заболеваний, в частности ВП, а также разработка программного обеспечения для его реализации.

Алгоритм подбора зондов, предназначенных для выявления широкого спектра патогенов, был реализован в виде программы для ЭВМ disprose (DIScrimination PRObe SElection), написанной на языке программирования R и размещенной в официальном репозитории CRAN (доступ по ссылке https://CRAN.R-project.org/package=disprose). Для реализации некоторых функций программы использовали стороннее программное обеспечение: семейство программ BLAST (версия 2.10.0) и ViennaRNA Package (версия 2.4.14). Алгоритм тестировали, подбирая специфичные зонды для детекции Chlamydophila pneumoniae в биоматериале пациентов с ВП, нуклеотидные последовательности для анализа загружали из банка данных NCBI Nucleotide. Поиск соответствий выполняли в полноразмерной загружаемой базе данных NCBI Nucleotide collection, а также в сформированных локальных базах нуклеотидных последовательностей. Расчеты проводили на рабочей станции Intel Xeon 2560 (x2), 128 GB RAM.

Предлагаемый нами алгоритм подбора дискриминирующих зондов для выявления возбудителей инфекционных заболеваний состоит из трех основных этапов, выполняемых последовательно:

1. Определение перечней целевых и неспецифичных последовательностей, формирование локальных банков последовательностей.

Как целевые, так и неспецифичные последовательности могут быть получены исследователем самостоятельно или быть загружены из доступных банков данных. На сегодняшний день в программе disprose реализованы функции загрузки как самих последовательностей, так и их метаданных из нескольких крупных банков: NCBI (базы данных Nucleotide, GenBank, RefSeq) и GISAID. Отобранные целевые и неспецифические последовательности формируют локальные целевую и неспецифическую базы.

В качестве целевых должны быть отобраны последовательности, гибридизация с которыми является задачей ДНК-биочипа. Неспецифичные последовательности – это последовательности, гибридизация зондов с которыми нежелательна. Кроме того, существует третий тип последовательностей – это последовательности генома искомого микроорганизма, детекция которых не является задачей ДНК-биочипа, но не считается неспецифической (например, отдельные варианты генов детектируемого патогена).

Разделение всех имеющихся в распоряжении исследователя последовательностей на три обозначенных выше пула является важным этапом, определяющим назначение разрабатываемого ДНК-биочипа и сферу его дальнейшего применения.

Как правило, процедура проверки специфичности кандидатных зондов путем выравнивания их последовательностей и последовательностей неспецифичной базы является наиболее времязатратной. Таким образом, объем пула неспецифичных последовательностей является фактором, во многом определяющим производительность алгоритма. На сегодняшний день загружаемая база NCBI Nucleotide collection содержит более 71 млн. последовательностей объемом свыше 466 гигабаз. Поэтому настойчиво рекомендуется ограничить неспецифическую базу последовательностями только тех организмов, присутствие которых ожидаемо в исследуемом биоматериале. Для детектируемых нами возбудителей ВП и используемого с этой целью биологического материала (мазки со слизистой носоглотки, ротоглотки, мокрота и т.д.) перечень таких организмов достаточно широк и, помимо Homo sapiens, включает в себя более 40 таксонов. Сформированная нами укороченная неспецифическая база содержала 8,7 млн последовательностей объемом 165 гигабаз, при этом ее применение позволило сократить время, затраченное на тестирование специфичности зондов (например, с 10 до 1 минуты при выравнивании 10 зондов, с 4 до 1 суток при выравнивании 10 тыс. зондов).

2. Генерация пула кандидатных зондов, проверка их физико-химических параметров и удаление зондов, не удовлетворяющих требованиям.

Пул кандидатных зондов формируют посредством «нарезания» выбранной «материнской» последовательности на отрезки заданной длины. Далее рассчитывают физико-химических параметров каждого зонда, а именно: процентного содержания GC, наличия гомоповторов, минимальной энергии фолдинга (определяет возможность формирования зондом вторичной структуры) и температуры плавления. Зонды, свойства которых не удовлетворяют заданным пользователем критериям, удаляют из пула.

3. Проверка способности кандидатных зондов к гибридизации с целевыми и неспецифичными последовательностями.

На последнем этапе тестируется специфичность зондов путем их выравнивания на последовательности сформированных ранее целевой и неспецифичной баз. Для выравнивания применяют алгоритм BLAST, а результаты выравнивания обрабатывают с помощью специализированных функций программы disprose. В ходе обработки результатов для каждого зонда подсчитывают число выровненных с требуемыми характеристиками (минимальные длина выравнивания, процент покрытия и др.) целевых и неспецифичных последовательностей. Анализируя как количество, так и состав специфичных и неспецифичных взаимодействий отбирают зонды с контролируемыми in silico параметрами специфичности.

Предложенный алгоритм и программа disprose были использованы для поиска специфичных зондов, позволяющих детектировать «атипичного» возбудителя ВП – Chlamydophila pneumoniae. Для создания перечней специфичных последовательностей из базы данных NCBI Nucleotide collection были выгружены метаданные, доступные по поисковому запросу «Chlamydia pneumoniae [organism] OR Chlamydia pneumoniae * [organism] OR Chlamydophila pneumoniae [organism] OR Chlamydophila pneumoniae *

[organism]». Всего в набор метаданных вошли 9062 записи. После анализа в целевую базу были загружены 182 последовательности объемом 0,02 гигабазы.

В качестве «материнской» последовательности для формирования пула кандидатных зондов была выбрана последовательность «Chlamydia pneumoniae TW-183, complete sequence» (идентификационный номер NC_005043 базы данных NCBI RefSeq). «Материнская» последовательность была нарезана на отрезки длиной от 24 до 32 н.о., которые составили пул кандидатных зондов. Всего было сформировано 11 033 172 кандидатных зондов. Из пула были отобраны зонды, удовлетворяющие следующим требованиям: процентное содержание GC в диапазоне 40-60%, отсутствие гомоповторов длиной 5 и более н.о., минимальная энергия фолдинга не ниже 0 ккал/моль и температура плавления в пределах 56.99 – 57.01 ОС. В итоге было отобрано 6571 зондов.

При тестировании специфичности мы установили следующие условия эффективной гибридизации: для гибридизации с целевыми последовательностями идентичность должна составлять 100% при отсутствии точечных несовпадений и пропусков нуклеотидов, для гибридизации с неспецифичными последовательностями идентичность должна составлять 50% и более. Зонды, которые эффективно гибридизовались хотя бы с одной неспецифичной последовательностью, в итоговый пул зондов не вошли.

В результате работы алгоритма отобраны 100 специфичных дискриминирующих зондов, позволяющих осуществлять дифференциальную детекцию C. pneumoniae среди других патогенов. В виду высокой специфичности отобранные зонды могут использоваться в качестве функциональной основы ДНК-биочипов, предназначенных для выявления актуальных возбудителей ВП и не только. Суммарное время подбора зондов с помощью программы disprose составило 136 минут.

В результате работы нами оптимизирован и апробирован алгоритм поиска специфичных зондов, позволяющих детектировать широкий спектр бактериальных и вирусных патогенов человека, в том числе и возбудителей ВП. Разработанным алгоритму и программе подбора зондов свойственны универсальность, модульность, гибкость, открытость, хорошая производительность и удобством работы. Программа может быть использована для разработки дизайна диагностических ДНК-биочипов, предназначенных для выявления широкого спектра патогенов в клинических образцах.

Список литературы.

1. Ballarini A. и др. Simultaneous Quantification of Multiple Bacteria by the BactoChip Microarray Designed to Target Species-Specific Marker Genes // PLOS ONE. 2013. Т. 8. № 2. С. e55764.

2. Kostic T., Sessitsch A. Microbial Diagnostic Microarrays for the Detection and Typing of Food- and Water-Borne (Bacterial) Pathogens // Microarrays (Basel). 2011. Т. 1. № 1. С. 3–24.

3. Urisman A. и др. E-Predict: a computational strategy for species identification based on observed DNA microarray hybridization patterns // Genome Biol. 2005. Т. 6. № 9. С. R78.

4. Watson M. и др. DetectiV: visualization, normalization and significance testing for pathogen-detection microarray data // Genome Biol. 2007. Т. 8.

УДК 616.98:579.841.11(597)

Фролов Д.М., Рябинина Л.А.

ЭКСПРЕСС-ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ МЕЛИОИДОЗА В АГГЛЮТИНАЦИОННЫХ ТЕСТАХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИАГНОСТИКУМОВ, СКОНСТРУИРОВАННЫХ НА ОСНОВЕ НОСИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, г. Волгоград, Россия

Введение. Специфическая микробиологическая диагностика занимает важное место в практике работ по выявлению возбудителей особо опасных инфекций, в том числе мелиоидоза [1,2].

Возбудитель мелиоидоза - почвенный грамотрицательный микроорганизм II группы патогенности Burkholderia pseudomallei - отличается эндемичным распространением, прежде всего, в Северной Австралии и странах Юго-Восточной Азии. В последние годы зона эндемичности мелиоидоза значительно расширилась, охватив большинство областей в поясе тропиков и субтропиков. Сложности лабораторного выявления B. pseudomallei связаны, прежде всего, с широким арсеналом его адаптационных возможностей.

Критически важным фактором, напрямую влияющим на благополучный исход бактериологического анализа, является время от момента поступления проб в лабораторию до выдачи конечного результата. Поэтому экспресс-методы, позволяющие в кратчайшее время провести дифференциацию и идентификацию выросших на чашках колоний, приобретают особую актуальность [3,4].

Иммунологические реакции, основанные на феномене агглютинации, отличаются не только экспрессностью, но и четкой визуализацией результатов. При этом иммуноглобулины, вступающие в реакцию, могут иметь как поликлональное [5], так и моноклональное [6] происхождение.

Нами проведено конструирование диагностикумов на основе биологических и синтетических носителей с использованием мелиоидозных поликлональных козьих, а также мышиных моноклональных антител.

Цель работы – сравнить диагностические возможности препаратов на основе поли- и моноклональных мелиоидозных антител, предназначенных для выявления возбудителя мелиоидоза в агглюнационных экспресс-тестах.

Материалы и методы. В работе использовали диагностикумы, сконструированные на основе как биологических (эритроциты барана, клетки Staphilococcus aureus Cowan I), так и синтетических носителей (суспензии латексных частиц). Сенситином служили мелиоидозные антитела, выделенные из гипериммунных козьих сывороток, а также мышиные иммуноглобулины моноклонального происхождения.

Аналитические характеристики диагностикумов изучали в таких агглютинационных тестах, как РНГА, РКоА, РЛА.

В качестве объектов исследования использовали взвеси штаммов возбудителей мелиоидоза, близкородственных (B. mallei, B. cepacia-complex, B. thailandensis) и гетерологичных (Pseudomonas spp., Brucella spp.,) микроорганизмов, представленные в

Коллекции ФКУЗ ВолгоградНИПЧИ Роспотребнадзора, а также выделенные из объектов окружающей среды эндемичных по мелиоидозу территорий. Учет результатов агглютинации осуществляли визуально, где положительной считали реакцию на 3+/4+ по общепринятой схеме.

Результаты и обсуждение. Использование носителей, на которых с помощью ковалентных связей зафиксирован иммунореагент (антиген или антитело), способствует формированию решетки из разобщенных иммунных комплексов, что делает антигенные эпитопы, как и активные центры иммуноглобулинов, более доступными для взаимодействия и, в конечном итоге, ускоряет и визуализирует реакцию между ними. Связывание иммуноглобулинов с поверхностными антигенами целых клеток в короткие сроки приводит к развитию феномена агглютинации – появлению хлопьев агглютината на фоне просветления раствора, в котором протекает слайд-реакция, либо формированию «зонтика», если процесс происходит в лунке планшеты для РНГА.

РНГА является одним из широко используемых в практике методов специфической индикации ПБА, позволяющий получить предварительный результат, согласно нормативной документации, через 3-4 час от начала исследования [4]. Основой диагностикума для РНГА служат формалинизированные и танизированные эритроциты барана. Эритроцитарные клетки, как известно, обладают пластичностью, легко меняют форму, хотя при этом несут на поверхности гликопротеиновые комплексы, способные активно вступать в различные химические реакции. Обработка эритроцитов формалином и танином, с одной стороны, стабилизирует мембрану эритроцитов, с другой – увеличивает количество функциональных групп на поверхности, что в целом отражается на повышении прочности связывания сенситина с носителем. Диагностикум, ориентированный на выявление возбудителя, конструируют на основе как поли-, так и моноклональных антител. В качестве поликлональных были использованы иммуноглобулины козьей гипериммунной сыворотки с титром антител в РИД 1:128. Моноклональные антитела были направлены к эпитопам гликопротеина капсулы (Аг 200 kDa) и фрагментам липополисахарида клеточной стенки (Аг 8 и Аг 6).

При изучении аналитических характеристик эритроцитарных мелиоидозных иммуноглобулиновых (поли- и моноклонального) диагностикумов оказалось, что их чувствительность в отношении возбудителей мелиоидоза и сапа составляет (в зависимости от серии) по результатам РНГА (1-4-8)·105 м.к./мл соответственно; гетерологичные микроорганизмы в указанных концентрациях не выявлялись. При этом следует учитывать, что метод РНГА включает в себя этапы подготовки реакции, титрования пробы и не менее 1-2 час экспозиции перед учетом.

К методам, позволяющим провести идентификацию колоний «ab ovo», относят реакции ко-агглютинации и агглютинации, для которых конструирование диагностикумов осуществляют на основе клеток стафилококка и латексных частиц соответственно. Для РКоА 10% была использована взвесь инактивированных клеток Staphylococcus aureus Cowan I; в качестве полимерных носителей применяли акролеиновые (Акролар к-3) диаметром 0,8 - 1,3 мкм, 15% суспензия (Институте биоорганический химии им. акад. М.М. Шемякина, г. Москва) и полистирольные – диаметром 1 мкм, 4% (Invitrogen, США) латексные микросферы с активными альдегидными и альдегид-сульфатными радикалами на поверхности.

Сенситинами как для биологического, так и синтетических носителей служили поли- и моноклональные мелиоидозные иммуноглобулины. Оптимальная доза белковой нагрузки составляла 4,0 мг/мл и 0,2 мг/мл соответственно.

В ходе постановки реакции коагглютинации с бактериальным диагностикумом, нагруженным сывороточными иммуноглобулинами, использовали взвеси культур, представленных в коллекции института, в концентрации (1-2)·109 м.к./мл. Положительный результат реакции был отмечен как со штаммами возбудителей мелиоидоза (n=15, 80%), так и сапа (n=6, 66,6%). Использование МКА-сенситина приводило к определенному снижению чувствительности (66,7%), однако достоверно повышало специфичность РКоА (83,3%). Агглютинация с гетерологичными микроорганизмами отсутствовала в обоих случаях.

Следует отметить, что при использовании диагностикума для РКоА на основе МКА менялся характер агглютинации: из крупнохлопчатой с выраженным просветлением она становилась мелкохлопчатой с менее контрастным фоном.

Латексные диагностикумы на основе синтетических носителей Акролар к-3 и Invitrogen выявляли практически все изученные штаммы B. pseudomallei и B. mallei (n=43, 97,7 % и n=21, 76,19% соответственно), при этом латекс фирмы Invitrogen демонстрировал более высокую внутривидовую специфичность. Гетерологичные микроорганизмы не вступали в реакцию агглютинации ни в одном из наблюдений.

В целом, если с помощью РНГА, в отличие от РКоА и РЛА, выявляют возбудителей в пробе в существенно более низких концентрациях (1·105 против (1-2)·109 м.к./мл), последних характеризует значительный выигрыш во времени – получение результата в таком случае достигают в течение нескольких минут (вместо 3-4 часов, регламентированных для РНГА [4]).

Таким образом, предпочтение в работе, требующей ответа о принадлежности культуры к патогенным видам буркхольдерий, нами отдано слайд-реакции с диагностикумами на основе синтетических носителей, сенсибилизированных МКА (латекса Акролар к-3).

С помощью РЛА были проведены скрининговые исследования почвенных изолятов, полученных из эндемичных по мелиоидозу территорий Юго-Восточной Азии. Было исследовано 103 образца, отобранных из колоний, по морфотипам подозрительных на принадлежность к B. pseudomallei. В 15 случаях была отмечена положительная РЛА, из которых 4 результата были подтверждены ПЦР в последующем, что позволило значительно сузить область поиска возбудителя мелиоидоза и, в конечном итоге, сократить экономические и временные затраты на лабораторный анализ.

Таким образом, РЛА продемонстрировала высокую эффективность при бактериологическом изучении большого числа образцов и, может быть, с полным основанием рекомендована для проведения массовых скрининговых исследований.

Список литературы.

1. Dance D., Limmathurotsakul D. Global burden and challenges of melioidosis. Trop. Med. Infect. Dis. 2018; 3(13): 1-2. DOI: 10.3390/tropicalmed3010013.

2. Currie B.J. Melioidosis: an important cause of pneumonia in residents of and travellers returned from endemic regions. Eur. Respir. J. 2003; 22: 542-550. DOI: 10.1183/09031936.03.00006203.

3. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: Практическое руководство / Под редакцией академика РАМН Г.Г.Онищенко, академика РАМН В.В.Кутырева. Изд. 2-е, переработанное и дополненное. – М.: ЗАО «Шико», 2013. – 560 с.

4. Специфическая индикация патогенных биологических агентов / Под ред. академика РАН Г.Г.Онищенко, академика РАН В.В.Кутырева. – 2-е изд., переработанное и дополненное. – Саратов: ООО «Буква», 2014. – 284 с.

5. Куделина А.М., Новицкая И.В., Прохватилова Е.В. Конструирование диагностикума для выявления возбудителей мелиоидоза в реакции латекс-агглютинации. Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2014; 25: 139-141.

6. Фролов Д.М., Тетерятникова Н.Н., Bui T.L.A., Захарова И.Б., Храпова Н.П. Разработка теста латекс-агглютинации для выявления патогенных буркхольдерий и его апробация в эндемичных регионах Вьетнама. Проблемы особо опасных инфекций. 2020; 4: 133-138. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-4-133-138.

УДК 579.6:579.25: 575

Хачатурова А.А.[1], Пономаренко Д.Г.[1], Ковалёв Д.А.[1], Лукашевич Д.Е.[1], Даурова А.В.[1], Жаринова И.В.[1], Курилова А.А.[1], Катунина Л.С.[1], Николаев О.А.[2], Куличенко А.Н.[1]

РЕЗУЛЬТАТЫ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ШТАММА *BRUCELLA ABORTUS*, ВЫЗВАВШЕГО В 2021 ГОДУ ВСПЫШКУ БРУЦЕЛЛЁЗА НА МОЛОЧНО-ТОВАРНОМ КОМПЛЕКСЕ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

[2]Управление Роспотребнадзора по Пензенской области, г. Пенза, Россия

С 2017 года на территории Пензенской области отмечается напряжённая эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по бруцеллёзу. По данным Управления Роспотребнадзора по Пензенской области выявленные в период 2017-2020 годы эпизоотические очаги бруцеллёза крупного рогатого скота носили завозной характер и были полностью ликвидированы. За последние 5 лет в Пензенской области было зарегистрировано 55 случаев впервые выявленного бруцеллёза среди людей, что составило 68,7 % от общего количества случаев бруцеллёза в Приволжском федеральном округе (80 случаев).

В октябре 2021 г. на территории Наровчатского района Пензенской области на крупном молочно-товарном комплексе был установлен эпизоотический очаг бруцеллёза среди крупного рогатого скота (заболело более 4400 животных). После комплексного медицинского обследования работников молочно-товарного предприятия было выявлено 17 человек заболевших бруцеллёзом.

В ноябре 2021 г. в рамках проведения эпидемиологического расследования вспышки бруцеллёза в Референс-центр по мониторингу за возбудителем бруцеллёза (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора) поступил биоматериал от людей и крупного рогатого скота из эпизоотического очага (животноводческая площадка)

МТК Наровчатского района Пензенской области. В ходе исследований из содержимого желудка абортированного плода коровы бактериологическим и биологическим методами была выделена культура возбудителя бруцеллёза № 105-21.

Цель исследования: провести молекулярно-биологический анализ изолята Brucella spp. № 105-21, выделенного от абортированного плода больной бруцеллёзом коровы из эпизоотического очага на крупном молочно-товарном комплексе (МТК) Пензенской области.

Методом ПЦР подтверждена принадлежность выделенной культуры бактерии к роду Brucella (B.) на основании наличия продукта амплификации фрагментов генов bcsp31 и abc. и виду B. aborus на основании отсутствия продуктов амплификации фрагментов генов BRA0420, BMEII0843, BR0953, BMEI0752 и одновременного наличия продуктов амплификации с ДНК-мишенями генов BRA0541, BRA0907, BMEI1426, BMEII0711, BMEI0994, BMEI0998, BMEI0535, BMEI1436, BMEII0428.

Классическая видовая и биоварная дифференциация культуры бруцелл проведена в соответствии с МУК 3.1.7.3402-16 «Эпидемиологический надзор и лабораторная диагностика бруцеллёза». По фенотипическим и биохимическим характеристикам, чувствительности к бактериофагу Tb культура была идентифицирована как B. abortus. Также методом ПЦР подтвержден вид бруцелл – B. aborus на основании отсутствия продуктов амплификации фрагментов генов BRA0420, BMEII0843, BR0953, BMEI0752 и одновременного наличия продуктов амплификации с ДНК-мишенями генов BRA0541, BRA0907, BMEI1426, BMEII0711, BMEI0994, BMEI0998, BMEI0535, BMEI1436, BMEII0428 вместе с тем, было установлено, что фрагмент гена abc содержит SNP (A), видоспецифичный в отношении B. abortus. По совокупности серологических (агглютинация с монорецепторными сыворотками) и молекулярно-генетических методов (на основании рестрикции фрагментов omp25, omp2a, omp2b генов) выделенная культура отнесена к III биовару, также по протоколу AMOS-DEL за счет измерения размера (1700 п.н.) амплифицируемых фрагментов определена принадлежность к линии 3b.

Для установления генетического родства B. abortus № 105-21 со штаммами бруцелл, выделенными ранее на территории России и в мире нами проведен подсчет числа тандемных повторов в 16 VNTR-локусах по схеме, предложенной Le Fleche et al. [1]. Одно из преимуществ схемы MLVA заключается в сравнении местных изолятов с мировой базой данных, что позволяет сопоставлять генетические профили изолятов и выявлять вероятный географический регион происхождения (заноса) инфекции.

Анализ минимального связующего дерева (MST) по сравнению с изолятами из международной базы данных MLVA bank for Microbes Genotyping [2] показал, что изолят B. abortus №105-21 относится к кладе «абортус С» и занимает промежуточную ветвь между референсными B. abortus 544 и B. abortus Tulya, имеет идентичный MLVA-профиль со штаммом B. abortus B12-0232, выделенном от бизона в 2012 году в США. Наиболее генетически близкими к исследуемому штамму установлены изоляты, выделенные в Коста-Рике, Португалии и Бразилии с различиями по 1-2 VNTR-локусам. В сравнении со штаммами, выделенными от животных и людей в России, B. abortus №105-21 наиболее генетически близок к штамму B. abortus C-577, выделенному в Дагестане в 2015 году и к штаммам B. abortus 209, 240, 345, выделенными в Ставропольском крае в 60х-70х годах XX века, но имеет различия по 2-4 VNTR-локусам.

Таки образом, проведенный анализ штамма B. abortus №105-21, вызвавшего в 2021 году вспышку бруцеллёза на крупнейшем в России молочно-товарном комплексе, расположенном в Пензенской области, по своим фенотипическим и биохимическим характеристикам является типичным для данного вида бруцелл. Анализ молекулярно-генетических исследований показал, что выделенный штамм B. abortus имеет схожий генетический MLVA-16-профиль со штаммами, циркулирующими на энзоотичных по бруцеллёзу территориях Северо-Кавказского федерального округа (Республика Дагестан, Ставропольский край).

Список литературы.

1. Evaluation and selection of tandem repeat loci for a Brucella MLVA typing assay / P. Le Fleche [et al.] // Bio. Med. Central Microbiol. - 2006. - Vol. 6 (9). - R. 1-14. https://doi.org/10.1186/1471-2180-6-9.

2. Electronic database MLVA bank for Microbes Genotyping. Available from: http://microbesgenotyping.i2bc.paris-saclay.fr/databases.

УДК 579.258

Хлопова К.В., Бахтеева И.В., Титарева Г.М., Евсеева В.В., Гончарова Ю.О., Тимофеев В.С.

ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ СИБИРЕЯЗВЕННОГО МИКРОБА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ ЕГО ШТАММОВ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Сибирская язва - особо опасный антропозооноз, вызываемый Грамположительной спорообразующей бактерией Bacillus anthracis [1]. Глобальная популяция сибиреязвенного микроба разделяется на три эволюционные линии - A, B и C, и ряд более мелких групп, выделенных на основе профиля немногочисленных «канонических» SNP - can групп. Наиболее генетически разнообразна линия A, объединяющая группы A.Br.008/009, A.Br.001/002, A.Br.Ames, A.Br.003/004, A.Br.005/006, A.Br.Aust94, A.Br.Vollum, и A.Br.WNA . Штаммы этих групп встречаются по всему миру, но можно выделить некоторые географические закономерности их распространения. Наиболее широко распространена группа группа canSNP A.Br.008/009, штаммы которой, циркулируют в Евразии и очень широко представлены в России. Эта группа разделяется на две подгруппы: A.Br.008/011 и A.Br.011/009. Группа A.Br.001/002 широко распространена в Китае. От нее произошла малочисленная группа A.Br.Ames, занесенная из Китая в США. Группы A.Br.WNA и A.Br.003/004 широко представлены в Северной и Южной Америках, группа A.Br.005/006 обнаруживается в Австралии, Африке и Европе, группа A.Br.Aust94 распространена в Юго-Восточной Азии, Индии, Австралии, западном Китае, и Турции, а группа A.Br.Vollum в Южной Африке и некоторых регионах Азии (Пакистан и Афганистан). Линия B более ограничена в своем ареале распространения, она включает canSNP группы B.Br.CNEVA, распространенную в Центральной Европе, B.Br.Kruger распро-страненную в Южной Африке, и B.Br.001/002, штаммы которой встречающуюся в Южной Африке, Европе, Корее,

и на севере России. Линия С, представленная группой C.Br.001 крайне малочисленна, относящиеся к ней штаммы были обнаружены в северной Америке [2 - 5].

Патогенность B. anthracis обеспечивается наличием двух плазмид патогенности. На плаз-миде pXO2 расположен оперон capBCAED кодирующий ферменты синтеза капсулы, покры-вающей поверхность вегетативной клетки B. anthracis, защищая ее от иммунных реакций хозяина [6]. На плазмиде pXO1 расположены гены, кодирующие сибиреязвенный токсин, состоящий из трех компонентов: протективного антигена (PA - protective antigen), летального фактора (LF - lethal factor) и отечного фактора (EF - edema factor). Совокупное действие этих белков приводит к гибели клеток хозяина, поражениям его тканей и органов, и в итоге к смерти [7-9]. В отличие от ряда других патогенов [10-12], полиморфизм генов синтеза факторов патогенности сибиреязвенного микроба оставался практически неизученным. В своей предыдущей работе мы выявили 19 генотипов комплекса генов токсинообразования B. anthracis, названных нами MVLSTpXO1 генотипами (далее по тексту - GT). Мы показали, что для большинства canSNP групп (и некоторых географически обособленных кластеров штаммов внутри этих групп) характерен специфический GT [13.]. Учитывая, что именно токсин опосредует основное воздействие на организм хозяина, мы задались вопросом, могут ли штаммы разных canSNP групп, то есть с разным GT, различаться по вирулентности. Чтобы ответить на этот вопрос, мы провели два эксперимента.

В первом из них мы определяли вирулентность для беспородных мышей 16 штаммов B. anthracis: 5 штаммов группы A.Br.008/011 и GT2 по [13.], 6 штаммов A.Br.008/011-GT3, двух штаммов B.Br.001/002-GT5, двух штаммов B.Br.001/002-GT9 и одного штамма B.Br.CNEVA-GT5. Мышей заражали двумя дозами 100 и 1000 спор/мышь (по 10 мышей в каждой группе) и в течении 21 суток фиксировали их гибель. По результатам падежа с использованием программы GraphPad Prism 7. Были построены кривые гибели и рассчитана статистическая достовер-ность полученных данных.

Мы обнаружили, что GT расположились по вирулентности в следующем порядке: GT5 (смертность 83±16,7 %, отличие от следующей группы достоверно, Log-rank Mantel-Cox test: P =0,0039, Gehan-Breslow-Wilcoxon test: P=0,003,) → GT2 и GT9 (смертность 70±19,4% и 67,5±27,7%, соответственно , различие между этими двумя группами недостоверно) →GT3 (смертность 37±16,7%, отличие с предыдущей группой достоверно, Log-rank Mantel-Cox test: P <0,0001, Gehan-Breslow-Wilcoxon test:P<0,0001).

Во втором эксперименте мы исследовали вирулентность штаммов, обладающих разными GT для морских свинок. Ранее были опубликованы данные, согласно которым различие штаммов B. anthracis по вирулентности для морских свинок можно определить лишь по способности этих штаммов преодолевать поствакцинальный иммунитет [14,15]. Поэтому мы предварительно вакцинировали морских свинок (n=60) препаратом рекомбинантного протек-тивного антигена PA63 в дозе 100 мкг белка /свинку, подкожно, двукратно с интервалом 21 сутки. На 28 сутки после иммунизации животных (по 30 в группе) заразили штаммами B. anthracis LP4Ya (A.Br.008/011-GT2) и LP5Ya (B.Br.001/002-GT5), в качестве контроля использовали неимунных морских свинок. Так как в предварительных опытах штамм LP5Ya показал несколько меньшую вирулентность для морских свинок, чем штамм LP4Ya, для заражения использовали разные дозы - 2,5×103 спор/животное для штамма LP4Ya и 5×103 спор/животное для штамма LP5Ya. Анализируя данные по

смертности животных, мы обнаружили, что достоверная разница между вакцинированными и интактными животными (30 и 80 % гибели, соответственно) наблюдается лишь у морских свинок, зараженных штаммом LP4Ya, но не штаммом LP5Ya (37 и 50 % гибели, соответственно)

Следует отметить, что несмотря на то, что интактные морские свинки были более устойчивы к штамму LP5Ya по сравнению со штаммом LP4Ya (вдвое большая выживаемость при вдвое большей заражающей дозе), иммунизированные животные были защищены препаратом PA одинаково как при заражении штаммом LP5Ya, так и LP4Ya - кривые выживаемости имунных свинок, заражённых обоими штаммами, практически совпадают. Это говорит о том, что проведенная иммунизация морских свинок в большей степени защищала их от заражения штаммом LP4Ya и в меньшей степени - от штамма LP5Ya, Этот факт довольно интересен, если учесть то, что животные были вакцинированы белком PA63, последовательность которого совпадает с последовательностью этого белка у штамма LP4Ya, но отличается от таковой у штамма LP5Ya. Поэтому у нас есть основания предположить, что сходство или различие последовательности PA вакцинного препарата и заражающего штамма оказывает влияние на протективность противосибиреязвенной вакцины, по крайней мере для морских свинок.

Таким образом, на двух биологических моделях мы показали, что различия последова-тельности основных факторов патогенности B. anthracis могут влиять на ее вирулентные свойства. К сожалению, у нас нет оснований экстраполировать данные, полученные на мелких грызунах на крупных копытных, являющихся основными хозяевами сибирской язвы в природе. Но в виду отсутствия возможности проведения экспериментов над копытными и даже соответствующих полевых наблюдений, полученные нами данные могут служить лучшему пониманию биологии сибиреязвенного микроба.

Список литературы.

1. Anthrax in Humans and Animals. 4th edition. Geneva: World Health Organization; 2008. 3, Anthrax in animals.

2. Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science Volume 11, Supple-ment 1, 2013 ª Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/bsp.2013.0003

3. Chiaverini, A.; Abdel-Glil, M.Y.; Linde, J.; Galante, D.; Rondinone,V.; Fasanella, A.; Cammà, C.; D'Alterio, N.; Garofolo, G.; Tomaso, H. Whole Genome Sequencing for Studying Bacillus anthracis from an Outbreak in the Abruzzo Region of It-aly. Microorganisms. 2020, 8(1), 87.

4. Simonson TS, Okinaka RT, Wang B, et al. Bacillus anthracis in China and its relationship to worldwide lineages. BMC Microbiol 2009;9:71

5. Timofeev, V.; Bahtejeva, I.; Mironova, R.; Titareva, G.; Lev, I.; Christiany, D.; Borzilov, A.; Bogun, A.; Vergnaud, G. In-sights from Bacillus anthracis strains isolated from permafrost in the tundra zone of Russia. PLoS ONE 2019, 4(5), e0209140

6. Sharma, S., Bhatnagar, R., & Gaur, D. (2020). Bacillus anthracis Poly-γ-D-Glutamate Capsule Inhibits Opsonic Phagocytosis by Impeding Complement Activation. Frontiers in immunology, 11, 462.

7. Collier RJ. Membrane translocation by anthrax toxin. Mol Aspects Med. 2009;30(6):413-422.

8. Swick M.C., Koehler T.M., Driks A. Surviving Between Hosts: Sporulation and Transmission. Microbiol. Spectr. 2016;4:529–566. doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0029-2015.

9. Macrophage apoptosis by anthrax lethal factor through p38 MAP kinase inhibition. Park JM, Greten FR, Li ZW, Karin M Science. 2002 Sep 20; 297(5589):2048-51

10. Wiedmann, M., Bruce, J. L., Keating, C., Johnson, A. E., McDonough, P. L., & Batt, C. A. (1997). Ribotypes and virulence gene polymorphisms suggest three distinct Listeria monocytogenes lineages with differences in pathogenic potential. Infection and immunity, 65(7), 2707–2716.

11. Rakov, A.V., Mastriani, E., Liu, SL. et al. Association of Salmonella virulence factor alleles with intestinal and invasive serovars. BMC Genomics 20, 429 (2019).

12. Selection, Recombination, and Virulence Gene Diversity among Group B Streptococcal Gen-otypes A. Cody Springman, David W. Lacher, Guangxi Wu, Nicole Milton, Thomas S. Whittam, H. Dele Davies, Shannon D. Manning Journal of Bacteriology Aug 2009, 191 (17

13. Goncharova Y, Bahtejeva I, Titareva G, Kravchenko T, Lev A, Dyatlov I, Timofeev V. Sequence Variability of pXO1-Located Pathogenicity Genes of Bacillus anthracis Natural Strains of Different Geographic Origin. Pathogens. 2021 Nov 29;10(12):1556.

14. Fellows, P.F.; Linscott, M.K.; Ivins, B.E.; Pitt, M.L.; Rossi, C.A.; Gibbs, P.H.; Friedlander, A.M. Efficacy of a human an-thrax vaccine in guinea pigs, rabbits, and rhesus macaques against challenge by Bacillus anthracis isolates of diverse geo-graphical origin. Vaccine. 2001, 19(23-24), 3241-7. doi: 10.1016/s0264-410x(01)00021-4. Erratum in: Vaccine 2001 Nov 12;20(3-4):635.

15. Welkos, S.; Bozue, J.; Twenhafel, N.; Cote, C. Animal Models for the Pathogenesis, Treatment, and Prevention of Infection by Bacillus anthracis. Microbiol Spectr. 2015, 3(1).

УДК 577.29

Хлынцева А.Е., Калмантаева О.В., Конышкова Д.А., Рогозин М.М., Марьин М.А., Комбарова Т.И., Рябко А.К., Шемякин И.Г., Фирстова В.В.

ПОЛУЧЕНИЕ МЫШИНЫХ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ПРОТИВ СУБЪЕДИНИЦЫ А РИЦИНА

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, п.г.т. Оболенск, Россия

Рицин является токсином растительного происхождения из семян клещевины обыкновенной (Ricinus communis). Рицин - гликопротеин (62 кДа), состоит из двух субъединиц - каталитической А-субъединицы (RTA, Ricinus Toxin A-chain) и лектиновой В-субъединицы (RTB, Ricinus Toxin B-chain), соединенных одной дисульфидной связью. Отравление рицином может вызвать серьезное повреждение тканей и воспалительную реакцию, а также привести к смерти. Смертельной дозой при приеме внутрь считается 5-6 бобов клещевины для ребенка и 20 бобов - для взрослого [1]. Легкость приготовления рицина делает его потенциально опасным биологическим оружием. Специфического лечения после отравления рицином не разработано. В связи с этим актуальным направлением является разработка специфических терапевтических препаратов, в качестве которых могут выступать моноклональные антитела (МКА) к рицину. Используемые методы для детекции рицина требует увеличения чувствительности и снижения времени выявления токсина в анализируемых образцах. Получение

специфичных моноклональных антител к рицину позволит увеличить чувствительность методов, основанных на иммунодетекции.

Цель – получение специфичных мышиных МКА к субъединице А рицина.

Для получения гибридом, продуцирующих МКА против RTA, использовали мышей линии BALB/c и рекомбинантный RTA (rRTA), ранее полученный в нашей лаборатории. Мышей иммунизировали путем двукратного, с тридцатидневной экспозицией, подкожного введения rRTA, эмульгированного с полным (первая иммунизация) и неполным (вторая иммунизация) адъювантом Фрейнда (Sigma, США). Бустер-дозы препарата (100мкг) вводили внутрибрюшинно в физиологическом растворе. Проверку титра специфичных антител у иммунизированных мышей проводили непрямым твердофазным иммунофермантным анализом (ИФА). В качестве отрицательного контроля использовали сыворотку интактной мыши. Для гибридизации брали мышей с титром специфичности 1:128000. Гибридизацию проводили по стандартному протоколу [3], в качестве партнера для слияния использовали мышиную миеломную клеточную линию X63-Ag8.653. Выделение МКА из асцитической жидкости проводили путем аффинной хроматографии на колонке с белком G-сефарозой (Protein G Sepharose 4 Fast Flow), согласно рекомендации производителя (GE Healthcare, Швеция). Чистоту полученных иммуноглобулиновых фракций оценивали в SDS-PAGE-электрофорезе в денатурирующих условиях. Концентрацию иммуноглобулинов определяли спектрофотометрически при длине волны 280 нм на спектрофотометре Smart Spec Plus (BIO RAD, США).

В результате работ нами были получены и охарактеризованы 2 гибридных клона (5F11 и 5B9), продуцирующих МКА к rRTA. Исследование специфической активности полученных МКА показало, что данные МКА специфически взаимодействовали с rRTA и не давали перекрестных реакций с rRTB и другими рекомбинантными токсинами (субъединицами А и В шиготоксина, ботулотоксина типа А и В, протективным антигеном и летальным фактором сибирской язвы). Подклассы полученных МКА определяли с помощью набора для определения изотипов мышиных моноклональных антител (Roche Diagnostic Corporation, США). Было показано, что МКА 5F11 и 5B9 относятся к иммуноглобулинам изотипа G1. Определение чувствительности полученных МКА проводили твердофазным ИФА. В результате было показано, что МКА 5B9 в концентрации 1пг и МКА 5F11 в концентрации 12,5 пг детектировали 1мкг rRTA. Таким образом, полученные нами МКА являются специфичными и высокочувствительными, что позволяет рассматривать их как перспективные для конструирования диагностических тест-систем на их основе.

Список литературы.

1. Maman M, Yehezkelli Y. Ricin: A possible, Noninfectious Biological Weapon. In: Fong IW, Alibek K, editors. Bioterrorism and Infectious Agents: A New Dilemma for the 21st Century. New York: Springer Science+Business Media Inc; 2005. pp. 205–215.

2. Kohler G., Milstein C. Continuous culture of fused cells secreting antibody of predefined specificity // Nature – 1975. – V. 256, N 5517. – P. 495–497.

УДК616.9

Хунхеева Ж.Ю., Бочалгин Н.О.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ MLVA И MLST В ГЕНОТИПИРОВАНИИ VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ

ФКУЗ «Иркутский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, г. Иркутск, Россия

Молекулярно-генетическое типирование микроорганизмов на внутривидовом уровне является важной составляющей при проведении эпидемиологического анализа для установления родства изолятов, выделенных как в очагах инфекционных заболеваний, так и при плановых мониторинговых исследованиях объектов окружающей среды. В генотипировании возбудителя пищевой токсикоинфекции V. parahaemolyticus для выявления клональных особенностей используется широкий спектр молекулярно-генетических методов [1, 2]. Одной из важнейших характеристик любого метода генотипирования является способность присваивать эпидемиологически связанным штаммам одинаковые или сходные генотипы, а эпидемиологически не связанным – разные [3].

Цель исследования – сравнительный анализ кластеризации генотипов V. parahaemolyticus, полученных методами анализа вариабельных тандемных повторов (MLVA) и мультилокусного сиквенс-типирования (MLST).

При сравнительном анализе результатов генотипирования выделенных от больных и из поверхностных водоемов в Приморском крае 20 изолятов парагемолитического вибриона методами MLVA и MLST (in silico) установлены отдельные закономерности распределения генотипов. Так, патогенные клинические изоляты V. parahaemolyticus при MLVA-типировании характеризуются сходными (2012 г.) и идентичными (2017 г.) аллельными профилями. Следует отметить, что штаммы V. parahaemolyticus 2012 г. изоляции были выделены в период групповой заболеваемости пищевой токсикоинфекцией. По результатам MLST данных штаммов у трех установлена идентичная структура и у одного изолята – отличие по структуре гена альфа-субъединицы трансгидрогеназы pntA. У выделенных от двух больных в 2017 г. изолятов V. parahaemolyticus установлена идентичность генотипов по результатам и MLVA и MLST, что согласуется с эпидемиологическими данными. Для трех нетоксигенных клинических V. parahaemolyticus, выделенных при спорадических случаях пищевой токсикоинфекции, характерны уникальные аллельные профили по структуре локусов вариабельных тандемных повторов и генов «домашнего хозяйства».

В отдельных случаях у изолятов парагемолитического вибриона из поверхностных водоемов по результатам MLST установлена идентичная структура генов «домашнего хозяйства», однако при MLVA типировании изоляты отличались на один/два повтора по отдельным локусам (Vp02-07 и Vptr3, Vptr1 и Vp02-07), что свидетельствует о более высокой дискриминирующей способности MLVA и возможности изменения количества повторов в локусах-мишенях в условиях окружающей среды.

Лишь в одном случае изоляты V. parahaemolyticus с идентичным MLVA-генотипом, выделенные от больного и из поверхностного водоема, по результатам MLST характеризовались сходными аллельными профилями с отличием по гену альфа-субъединицы трансгидрогеназы ptnA. В данном случае, возможно, что увеличение числа исследуемых локусов при MLVA-типировании повысит дискриминирующую способность метода.

Таким образом, данные генотипирования парагемолитического вибриона методами MLVA и MLST, в целом, согласуются между собой и с эпидемиологическими данными. Метод MLVAпозволил выявить особенности клональной структуры исследуемых изолятов V. parahaemolyticus при высокой дискриминирующей способности, на основании чего метод может быть рекомендован для эпидемиологического расследования вспышек пищевой токсикоинфекции, вызванных V. parahaemolyticus, в рамках оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа.

Список литературы.

1. Van Belkum, A. Tracing isolates of bacterial species by multilocus variable number of tandem repeat analysis (MLVA) / A. Van Belkum // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 49 – № 1 – P. 22-27.

2. Maiden, M.C.J. Multilocus sequence typing: A portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms / M. C. J. Maiden, J. A. Bygraves, E. Feil, G. Morelli, J. E. Russell, R. Urwin, Q. Zhang, J. Zhou, K. Zurth, D. A. Caugant, I. M. Feavers, M. Achtman, B. G. Spratt // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 1998. – Vol. 95 – № 6 – P. 3140-3145.

3. Tenover, F.C. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: Criteria for bacterial strain typing / F. C. Tenover, R. D. Arbeit, R. V. Goering, P. A. Mickelsen, B. E. Murray, D. H. Persing, B. Swaminathan // J. Clin. Microbiol. – 1995. – Vol. 33 – № 9 – P. 2233-2239.

УДК 615.9

Чемезов А.И., Тажигулова А.В.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛИПИДОВ И ФОСФОЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ НАНОЧАСТИЦАМИ CUO

ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

Развитие металлургической промышленности, в частности, цветной металлургии, обосновывает повышенный интерес к изучению механизмов воздействия вредных производственных факторов, присутствующих на данных предприятиях. Выработка меди – наиболее крупное направление в данной отрасли, и действие ее соединений в ионной форме на живые организмы хорошо известно. Помимо ионных форм, в процессе получения, очистки и обработки меди возможно образование нано-форм меди и ее соединений, в том числе, оксидов, механизм действия которых на организм, в контексте специфики морфологии, недостаточно хорошо изучены, что обосновывает актуальность

данного исследования, посвященного изучению действия наночастиц оксида меди (II) на организм крыс в субхроническом эксперименте.

Цель настоящего исследования - установление изменений состава крови крыс в после субхронической интоксикации наночастицами оксида меди методом полуколичественного метаболомного анализа.

Наночастицы оксида меди (II) были получены методом лазерной абляции под слоем деионизованной воды, средний размер частиц 21 ± 4 нм. Субхронический эксперимент проводили на трех группах аутбредных крыс-самцов, по 12 особей в каждой. Интоксикацию моделировали посредством 18-ти внутрибрюшинных введений (3 раза в неделю в течение 6 недель) суспензий CuO в деионизованной воде в двух суммарных дозировках: 18 мг/кг (группа Cu18) и 36 мг/кг (группа Cu36). Контрольной группе животных вводили деионизованную воду. От каждой группы образцы крови брали до и после эксперимента, посредством венесекции из хвоста. После отбора кровь немедленно замораживали и хранили до пробоподготовки при -50 °С. Непосредственно перед пробоподготовкой пробы крови были рандомизированы с целью минимизации погрешностей анализа. Подготовку крови к анализу проводили по следующей процедуре: к 100 мкл сыворотки добавляли 300 мкл ацетонитрила для осаждения белка с последующим центрифугированием и переносом надосадка в хроматографическую виалу. Метаболомный скрининг проводили методом ВЭЖХ-МС, со съемкой холостых проб через каждые 5 проб для оценки контаминации переносом: предварительное разделение компонентов пробы проводилось на колонке C18 при градиентном элюировании вода/ацетонитрил, масс-спектрометрическое детектирование осуществляли посредством квадруполь-времяпролетного масс-спектрометра, на первом этапе в режиме MS, на втором этапе для получения спектров фрагментации в режиме MS/MS. Для выявления статистически значимых изменений содержания метаболитов использовали метод главных компонент и Т-тест в программном обеспечении Agilent Mass Profiler Professional. Аннотацию веществ производили посредством анализа спектров фрагментации с использованием общедоступных масс-спектрометрических баз данных (MoNA, METLIN, MassBank EU), а также in-silico инструментов фрагментации (MetFrag, CFM-ID, MS-FINDER).

В результате статистического анализа были обнаружены изменения содержания веществ в крови в группах Cu18 (21 значение m/z) и Cu36 (39 значений m/z). Анализ крови контрольной группы до и после эксперимента не выявил статистически значимых изменений. Среди обнаруженных веществ были идентифицированы производные лизофосфатидной кислоты (сигнальные молекулы): lysoPS, lysoPE, lysoPI, lysoPC; моноацилглицериды; пальмитиновая кислота, метилпальмитат и альфа-токоферолхинон.

Большее количество статистически выделенных масс в группе с больше дозой наночастиц, предположительно, свидетельствует о большем количестве изменений, произошедших в организме животных данной группы. Подавляющее количество аннотированных веществ относилось к группе животных Cu36; в группе Cu18 достоверно удалось произвести аннотацию только лизофосфатидилинозитола, имевшего повышение концентрации после интоксикации. Три представителя данного класса веществ с аналогичной тенденцией были идентифицированы у группы Cu36. Принимая во внимание, что LPI является нейротрансмиттером, можно предположить наличие изменений в функционировании нервной системы. Уменьшение содержания жирных кислот и их

эфиров в группе с высокой дозой потенциально говорит о сниженном липидном обмене. Увеличение содержания окисленной формы альфа-токоферола выступает в качестве признака повышенной окислительной нагрузки на организм, продуцированной наночастицами. Повышение содержания лизофосфатидилсерина известно как признак интенсификации апоптических процессов, что связывается с интенсивными повреждениями клеток. В исследовании также было обнаружено повышение содержания лизофосфатидилэтаноламинов после интоксикации – функции этого класса веществ изучены недостаточно – по этой причине установить связь с действием наночастиц меди пока не представляется возможным, однако данное изменение концентрации надежно ассоциировано с воздействием наночастиц.

Эксперимент на животных одобрен ЛЭК ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП, протокол №2 от 20.04.2021.

УДК 613.6.027

Черникова Е.Ф., Скворцова В.А., Федотова И.В., Грязнова М.А., Телюпина В.П., Потапова И.А.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОЧИХ КРУПНОГО МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород, Россия

Внимание мирового научного медицинского сообщества на протяжении последних лет приковано к проблеме высокого распространения хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и связанной с этим преждевременной утратой трудоспособности и смертности населения. Пандемия новой коронавирусной инфекции еще больше усугубила ситуацию. По данным Росстата, на фоне пандемии и ее последствий в 2020 году в России смертность от болезней кровообращения выросла на 11,6%, сахарного диабета – на 25,8%, болезней нервной системы – на 20,9%. Рост показателя общей смертности составил 17,9% или 2124,5 тыс. чел., что на 323,8 тыс. чел. больше, чем в предыдущем году [1, 2]. Таким образом, сложившаяся демографическая ситуация требует незамедлительного принятия действенных профилактических мер.

Указом Президента РФ В.В. Путина от 21 июля 2020 г. № 474 определены национальные цели развития Российской Федерации на период до 2030 года, одной из которых является сохранение населения, здоровье и благополучие людей [1]. Решению поставленных задач посвящены национальные проекты «Здравоохранение» и «Демография». Очевидно, что разработке плана здоровьесберегающих мероприятий должен предшествовать анализ всего комплекса действующих на человека факторов риска (ФР). Согласно разработанной концепции ФР, принято оценивать две группы факторов: поведенческие и метаболические [3]. Про негативный вклад условий труда в развитие ХНИЗ у взрослого трудоспособного населения исследователи часто несправедливо забывают. Однако новые поправки в Трудовой Кодекс (ст. 214 ТК РФ), вступившие в силу с марта этого года, предусматривают обязанность каждого работодателя проводить оценку

профессиональных рисков для своевременной разработки превентивных действий по снижению уровня потенциальной опасности производственных факторов для работников [4].

Цель настоящей работы – определить распространенность ХНИЗ в профессиональной группе металлургов и оценить вклад вредных условий труда в развитие патологии.

Исследование проводилось среди рабочих металлургического завода. Условия труда на предприятии и состояние здоровья работников оценивались на основании анализа медицинской документации: карт медицинского осмотра, паспортов здоровья, историй болезни металлургов, госпитализированных в клинику профпатологии ФБУН «Нижегородского научно-исследовательского института гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, санитарно-гигиенических характеристик условий труда и материалов специальной оценки условий труда (СОУТ), предоставленных работодателем. Во время прохождения рабочими медицинских осмотров в 2020-2021 гг. им предлагалось на основе добровольного информированного согласия заполнить анкету. Анкетирование было посвящено субъективной оценке влияния условий труда на здоровье.

Все обследованные – мужчины (n=656) в возрасте 25-69 лет (42,74±0,38) со стажем работы в профессии 5-49 лет (22,56±0,39). Для оценки влияния профессиональных факторов риска на развитие ХНИЗ рабочие были разделены на возрастно-стажевые группы (по стажу: 0-9, 10-19, 20-29, 30+ лет, по возрасту: ≤29, 30-39, 40-49, 50+ лет). Для исключения влияния возраста на распространенность накопленной за период трудовой деятельности хронической патологии, оценка проводилась в стандартизованных показателях. Зависимость уровня патологии от стажа определялась с помощью корреляционно-регрессионного анализа. Относительный риск (RR) и этиологическая доля (EF) оценивались с учетом 95% доверительного интервала (CI) в соответствии с Руководством Р. 2.2.1766-03 [5]. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием MS Excel и онлайн-калькулятора Medstatistic.ru.

Металлургическое производство характеризуется наличием вредных условий труда. Согласно анализу документации, рабочие предприятия подвергаются воздействию следующих превышающих гигиенические нормативы профессиональных факторов: производственный шум, общая вибрация, нагревающий микроклимат, тяжесть труда. На некоторых рабочих местах регистрируются высокие уровни сварочных аэрозолей, локальной вибрации, ультрафиолетового облучения (В и С диапазонов при сварочных работах). Для большинства рабочих мест по СОУТ был определен вредный класс условий труда (3.1-3.2), что подразумевает наличие априорного профессионального риска здоровью малой и средней категории.

Анкетирование металлургов показало, что большинство рабочих обеспокоены влиянием повышенных уровней производственного шума (82,63%), запыленности воздуха (42,25%), вибрации (41,13%), необходимостью длительных переходов, подъема и удержания грузов весом более 10 кг (32,25%), действием повышенных температур воздуха (31,5%).

Анализ стандартизованных по возрасту показателей (СП) распространенности ХНИЗ среди металлургов исследуемого предприятия показал, что на первом ранговом месте находятся болезни уха (БУ), представленные снижением слуха различного генеза (70,2 случаев на 100 рабочих). На втором месте оказались болезни системы кровообращения

(БСК – 46,2 случаев), преимущественно за счет артериальной гипертензии (43,8 случаев или 94,8% БСК). На третьем месте по частоте встречаемости патологии – болезни нервной системы (БНС – 18,0 случаев), в большей степени за счет вегето-сосудистой дистонии (ВСД – 10,6 случаев). Далее следуют болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (БЭС – 14,9 случаев), среди которых ¾ диагнозов составило ожирение и ¼ – сахарный диабет. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМС – 12,3 случаев), занявшие пятую по распространенности позицию, характеризует патология спины – остеохондроз и дорсалгии различной локализации (6,5 и 4,2 случаев соответственно). Стоит отметить, что диагноз «ожирение» и «предожирение» фигурирует далеко не во всех анализируемых медицинских заключениях. Проведенный анализ антропометрических показателей позволил определить индекс массы тела выше «нормы» у 72,10±1,75%. В этом числе 45,12±1,94% металлургов имели избыточную массу тела (ИМТ= 25,0-29,9) и 26,98±1,73% – ожирение I-III степени (ИМТ ≥30).

Исследование распространенности ХНИЗ в стажевых группах показало, что по ряду классов и отдельных нозологических форм ее уровни возрастали с увеличением продолжительности работы, что может свидетельствовать о профессиональной обусловленности этих заболеваний. Линейная зависимость была выявлена для БУ (коэффициент аппроксимации – R2=0,93; p=0,0327), БКМС (R2=0,89; p=0,0571) и всей патологии в целом (R2=0,91; p=0,0451). Тенденция к линейной зависимости характерна и для БЭС (R2=0,88; p=0,0614), БНС (R2=0,83; p=0,8829), БСК (R2=0,77; p=0,1202).

Очень высокий относительный профессиональный риск определен для классов заболеваний: БНС (RR30+/0-9=31,36; 95% CI=20,53-47,91; этиологическая доля – EF=96,81%), БКМС (RR30+/0-9=36,00; 95% CI=23,59-54,94; EF=97,22%), БЭС (RR30+/0-9=9,41; 95% CI=6,90-12,82; EF=89,37%). Такой уровень риска (RR>5; EF=81-100%) позволяет приравнивать выявленные заболевания к профессиональным. Среди отдельных нозологий почти полная связь нарушений здоровья с работой определена для: ВСД (RR30+/0-9=29,68; 95% CI=19,43-45,35; EF=96,63%), остеохондроза позвоночника (RR30+/0-9=14,10; 95% CI=9,15-21,70; EF=92,91%), других дорсопатий с болевым синдромом (RR30+/0-9=9,34; 95% CI=6,60-13,23; EF=89,29%), ожирения и избыточности питания (RR20-29-/0-9= 6,50; 95% CI=4,74-8,92; EF=84,62%).

Полученные тенденции распространенности патологии согласуются с направленностью влияний ряда вредных факторов рабочей среды и трудового процесса. Однако апостериорный риск, полученный на основании объективных медицинских данных, превышает ожидаемый по материалам СОУТ, что свидетельствует о недооценке степени априорного риска профессиональных факторов.

Таким образом, можно сделать несколько выводов:

1. Исследуемая профессиональная группа находится в группе очень высокого риска развития ХНИЗ, особенно БУ, БНС, БКМС и БЭС.

2. Объем проводимых в рамках СОУТ измерений недостаточно полно отражает уровень профессиональных рисков, что не позволяет оценить степень угрозы для здоровья и необходимости своевременного введения превентивных действий по снижению уровня потенциальной опасности условий труда.

3. С целью продления трудового долголетия в исследуемом коллективе необходимо проведение комплекса профилактических мероприятий, направленных на снижения наиболее значимых факторов профессионального риска.

Список литературы.

1. Об итогах работы Министерства Здравоохранения РФ в 2020 году и задачах на 2021 год // МЗ РФ. – М., – 2021. – 93 с. – [электронный ресурс]. –URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/055/642/ original/MZRF_2021_All_08-04-2021-Preview.pdf?1619014721.

2. Росстат назвал основные причины смертности на фоне пандемии [электронный ресурс]. – 2021. – URL: https://www.rbc.ru/economics/ 14/06/2021/60c3a4899a79476c883e763dhttps://www.rbc.ru/economics/14/06/2021/60c3a4899a79476c883e763d].

3. Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Старовойтова Е.А., Малых Р.Д., Балаганская М.А., Загромова Т.А. Хронические неинфекционные заболевания: эффекты сочетанного влияния факторов риска. Профилактическая медицина. – 2019. – №22(2). – С. 45-50.

4. Оценка профессиональных рисков в 2022 году // Информационно-правовой портал Гарант. [электронный ресурс]. — 2021. – URL: https://www.garant.ru/article/1512019/

5. Р 2.2.1766-03. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки // Утв. Глав. гос. сан. врачом РФ Г.Г.Онищенко 24.06.03 г.; введено 01.11.03 г. – М. –2003. – 15 с.

УДК 616-002.951

Черникова М.П., Калюжина М.А., Димидова Л.Л.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛАРВАЛЬНЫМИ ГЕЛЬМИНТОЗАМИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону, Россия

Среди паразитарных заболеваний значительный интерес представляет группа ларвальных (тканевых) гельминтозов человека, характеризующаяся паразитированием личиночных стадий возбудителей, с протеканием важнейших патологических процессов в различных органах и тканях. Основными нозологическими формами ларвальных гельминтозов в Российской Федерации являются эхинококкозы, токсокароз, трихинеллез и дирофиляриоз [1].

Референс-центром, функционирующем на базе ФБУН «РостовНИИ микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора, проводится многолетний мониторинг ситуации по ларвальным гельминтозам, в том числе анализируются данные официальной статистики об инфекционных и паразитарных заболеваниях и карты эпидемиологического обследования случаев заболевания.

Наиболее социально-значимым среди ларвальных гельминтозов является эхинококкоз – тяжелое паразитарное заболевание, вызываемое личиночной стадией цестоды рода Echinococcus. Окончательные хозяева данных гельминтов – животные

семейства псовые, являющиеся источником инвазии. Эхинококкоз человека характеризуется длительностью течения и возможным развитием необратимых осложнений, приводящих к длительной утрате трудоспособности и летальному исходу, а также значительным числом резидуальных и рецидивных форм, которые требуют оказания высокотехнологичной хирургической помощи, в том числе при редких локализациях (эхинококкоз сердца, головного и спинного мозга и т. д.) [2].

Уровень заболеваемости населения Российской Федерации эхинококкозом в течение 10 лет варьировал от 0,28 до 0,41 на 100 тыс. населения, с резким снижением показателя до 0,15 на 100 тыс. населения в 2020 году. Среди территорий Российской Федерации превышение среднефедеральных значений заболеваемости однокамерным эхинококкозом (вызванным Echinococcus granulosus) наблюдалось в Северо-Кавказском, Южном, Приволжском и Уральском федеральных округах. Наибольшее количество случаев многокамерного эхинококкоза (вызванного Echinococcus multilocularis) регистрировалось в Сибирском и Уральском федеральных округах. Неблагоприятная ситуация по детской заболеваемости эхинококкозом со значительным превышением среднефедеральных значений отмечается в Кабардино-Балкарской республике.

Анализ данных карт эпидемиологического обследования случаев заболевания эхинококкозом (за период 2019-2021 гг.) показал, что чаще всего регистрировался эхинококкоз печени (более 70% случаев), на втором месте – поражение эхинококковыми кистами легкого (порядка 10%). Большое значение в распространении заболевания среди населения имело наличие контактов как с домашними, так и с охотничьими и приотарными собаками.

Трихинеллез также является социально-значимым гельминтозом, эпидемиологическая важность которого обусловлена тяжелым клиническим течением болезни, часто сопровождающимся осложнениями, а также повсеместным распространением, таксономическим разнообразием и обширным кругом трихинеллоносителей. Возбудитель Trichinella spp. паразитируют у многих млекопитающих – домашних и диких свиней, медведей, волков, лисиц, барсуков, собак, кошек и др., а также у грызунов, насекомоядных и морских млекопитающих [3].

Анализ заболеваемости трихинеллезом населения Российской Федерации за 2010-2020 гг. показал, что заболеваемость варьирует от 0,01 до 0,11 на 100 тыс. населения. Чаще всего трихинеллез регистрируется в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, превышая среднефедеральные показатели заболеваемости. По данным карт эпидемиологического обследования случаев заболевания трихинеллез преимущественно регистрируется на территориях, где широко развита промысловая и любительская охота и свиноводство, а население в большинстве своем употребляет в пищу изделия из мяса диких животных и свинины, не редко не прошедших ветеринарно-санитарную экспертизу. В связи с этим, важнейшим звеном в решении задачи по недопущению групповой заболеваемости этим биогельминтозом – обязательное осуществление ветеринарно-санитарной экспертизы мяса домашних и диких животных, также санитарно-гигиеническое просвещение населения.

Токсокароз, на долю которого приходится порядка 70% случаев в структуре ларвальных гельминтозов, является трудно верифицируемым паразитозом и характеризуется длительным хроническим рецидивирующим течением. Основными

возбудителями токсокароза у человека являются Toxocara canis и, в меньшей степени Toxocara cati, взрослые особи которых паразитируют у псовых и кошачьих, соответственно. Заболеваемость населения токсокарозом напрямую зависит от санитарного состояния среды обитания и в первую очередь, связана с загрязнением почв яйцами Toxocara spp. [4].

Данные официальной статистической отчетности по заболеваемости токсокарозом населения Российской Федерации за последние 10 лет свидетельствуют, что наибольшие показатели заболеваемости отмечались в 2011 – 2012 гг. (2,32 и 2,33 на 100 тыс. населения, соответственно). В последующие годы прослеживается тенденция к ее снижению и в 2020 г. она составила 0,59 на 100 тыс. населения. Наиболее часто токсокароз регистрировался среди жителей Уральского и Сибирского федеральных округов.

Дирофиляриоз – единственный ларвальный гельминтоз с трансмиссивным путем передачи в Российской Федерации. Наиболее значимыми для человека являются 2 вида возбудителя – Dirofilaria repens и Dirofilaria immitis. Окончательные хозяева и основные источники заражения для человека - животные семейства псовых, реже кошачьих. Промежуточные хозяева и переносчики – самки комаров Aedes, Culex и Anopheles.

Уровень заболеваемости этим гельминтозом за последние 7 лет варьировал от 0,04 до 0,12 на 100 тыс. населения. Данные официальной статистики заболеваемости дирофиляриозом и карт эпидемиологического обследования случаев заболевания показывают, что чаще всего дирофиляриоз регистрируется с превышением среднефедеральных показателей в Южном и Приволжском федеральных округах, что обусловлено благоприятными природно-климатическими условиями для переносчиков, их широким спектром и плотностью, а также высокой пораженностью окончательных хозяев. На территории остальных округов показатели заболеваемости дирофиляриозом ниже среднего по стране, в северных регионах случаи заражения не регистрировались.

Ларвальные (тканевые) гельминтозы в Российской Федерации остаются актуальной и сложной медико-социальной проблемой, обусловленной многообразием клинических проявлений заболеваний, сложностью их лабораторной диагностики, широким кругом дефинитивных хозяев, необходимостью тесного сотрудничества с органами ветеринарного надзора, своевременным представлением информации о выявленном случае паразитарных заболеваний и множеством других факторов [5].

Список литературы.

1. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы): руководство для врачей / под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С.Козлова. ООО "Издательство Фолиант" (Санкт-Петербург), 2016 – 640 с.

2. Butt A, Khan J.The Maverick Disease: Cystic Echinococcosis in Unusual Locations: A Ten Year Experience from an Endemic Region. // Cureus. – 2019. – V.11(10). – P. 5939.

3. Бебенина Л.А., Драгомерецкая А.Г., Твердохлебова Т.И., Троценко О.Е., Черникова М.П. и др. Сероэпидемиологические аспекты ларвальных гельминтозов на юге и Дальнем Востоке России // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2020. – № 39. – С. 136-147.

4. Димидова Л.Л., Хуторянина И.В., Черникова М.П., Думбадзе О.С. и др. Объекты окружающей природной среды, как факторы передачи паразитозов //Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями. – 2019. – №. 20. – С. 194-199.

5. Попова, А.Ю. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2021. – 256 с.

УДК 614.446

Чирова А.В., Михайлова Ю.М., Черепанова Е.А.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПОЛИОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ПОСТСЕРТИФИКАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

В 2021 году исполнилось 25 лет от момента начала реализации Программы ликвидации полиомиелита в России, которая является частью Глобальной программы искоренения полиомиелита, принятой Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1988 году (далее – Программа).

В результате реализации Программы достигнут значительный прогресс: 5 из 6 регионов сертифицированы как свободные от полиомиелита, в том числе Европейский и в его составе Российская Федерация (2002 год). Сертифицирована глобальная ликвидация диких полиовирусов (ДПВ) типов 2 и 3. Значительно сократилось число случаев заболеваний, вызванных ДПВ, которые в настоящее время связаны только с ДПВ типа 1. Эндемичная передача ДПВ типа 1 сохраняется только в Афганистане и Пакистане, образующих единый эпидемиологический блок.

Одной из серьезных проблем программы ликвидации полиомиелита остаются полиовирусы вакцинного происхождения (ПВВП) – вирусы в значительной степени дивергировавшие от прародителей (аттенуированных вакцинных штаммов Сэбина, входящих в состав оральной полиовирусной вакцины). Формирование ПВВП - следствие длительной репликации вируса в организме одного или нескольких хозяев, в результате чего в геноме могут накапливаться различные мутации или происходить процессы рекомбинации.

Особую эпидемилогическую значимость представляют ПВВП, получившие статус циркулирующих (цПВВП). Возникновение этих полиовирусов связано с поддержанием длительной трансмиссии вакцинных штаммов в не иммунной или недостаточно иммунной популяции. Значительное число не иммунных лиц в популяции позволяет вакцинному вирусу циркулировать достаточно длительное время, в течение которого накапливаются мутации и происходит рекомбинация генома. Другие факторы, способствующие распространению цПВВП те же, что и для ДПВ, – скученность населения, неудовлетворительные санитарно-гигиенические условия проживания, жаркий климат. При этом клиническая картина заболевания, этиологически связанного с цПВВП, не отличается от таковой, вызванной диким штаммом.

По данным ВОЗ за последние 3 года более чем в 30 странах ежегодно регистрировались вспышки полиомиелита, вызванные цПВВП, в том числе в 2021 году в Республике Таджикистан и Украине. Данные факты свидетельствуют о низком охвате

прививками против полиовирусной инфекции. Большое количество не привитых против полиомиелита детей способствует дальнейшему распространению в ряде стран, в том числе свободных от ДПВ, цПВВП.

Иммунизация – одно из важнейших мероприятий по поддержанию свободного от полиомиелита статуса Российской Федерации. В то же время, это единственный способ снизить риск распространения инфекции в случае завоза ДПВ типа 1 из эндемичных стран и ПВВП из стран, где возникли вспышки. В настоящее время в стране в рамках национального календаря профилактических прививок предусмотрена смешанная схема иммунизации: первые четыре прививки проводятся инактивированной полиовирусной вакциной, две последующие – оральной полиовирусной вакциной (ОВП).

В условиях применения ОПВ сохраняется риск возникновения случаев вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (ВАПП) при нарушении требований санитарного законодательства в области профилактики данного поствакцинального осложнения. Учитывая свободный от полиомиелита статус Российской Федерации каждый случай ВАПП является чрезвычайным обстоятельством и требует тщательного эпидемиологического расследования.

Таким образом, несмотря на достигнутый прогресс Глобальной программы ликвидации полиомиелита, в Российской Федерации в настоящее время полиовирусная инфекция сохраняет актуальность в связи с наличием следующих основных рисков:

- завоз ДПВ типа 1 из эндемичных стран;
- появление и распространение полиовирусов вакцинного происхождения при недостаточном охвате профилактическими прививками против полиомиелита детского населения;
- возникновения случаев вакциноассоциированного паралитического полиомиелита при условии несоблюдения требований санитарного законодательства в области профилактики данного поствакцинального осложнения.

Достигнутые успехи Глобальной инициативы по искоренению полиомиелита и сохраняющиеся риски подчеркивают значимость качественной организации иммунопрофилактики полиомиелита и эпидемиологического надзора за данной инфекцией и поддержание их на высоком уровне.

УДК 579.253.42

Шпилевая М.В., Носов Н.Ю., Дерябин Д.Г., Соломка В.С., Кубанов А.А.

ДИНАМИКА ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РОССИЙСКИХ ШТАММОВ NEISSERIA GONORRHOEAE ЗА ПЕРИОД 2015-2019 ГГ.

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Проблема антибиотикорезистентности возбудителей заболеваний передающиеся половым путем (ЗППП) является сегодня одной из наиболее серьезных угроз для здоровья человечества. Это определяет актуальность формирования и непрерывного функционирования общемировой и национальных систем мониторинга распространения антимикробной резистентности, проведение исследований по антибиотикотерапии и разработку рекомендаций по рациональному применению антибактериальных препаратов.

Одним из приоритетных бактериальных патогенов, представляющих, по оценкам ВОЗ, наибольшую опасность для глобальной системы здравоохранения в настоящее время признан возбудитель гонококковой инфекции Neisseria gonorrhoeae. Благодаря уникальной пластичности генетического материала эти бактерии приобрели способности адаптироваться к иммунной системе хозяина, вызывать повторное инфицирование, а также противостоять действию микробных препаратов, в результате этого возбудитель гонококковой инфекции сформировал устойчивость почти ко всем препаратам, применяемым в лечении этого заболевания.

В 2015-2019 гг. на территории Российской Федерации были выделены 892 клинических изолятов N. gonorrhoeae. поступивших в референс-центр при ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России в рамках проведения мониторинга устойчивости возбудителей инфекций, передаваемых половым путем, к антимикробным препаратам (в том числе в 2015 году – 126, в 2016 году – 263, в 2017 году – 232, в 2018 году – 149 и в 2019 году – 122 клинических изолята).

Окончательная верификация осуществлялась в референс-центре ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России с использованием NH-карт на анализаторе VITEK 2 Compact (bioMérieux, Франция). Далее выполнялось дополнительное подтверждающее исследование с использованием времяпролетного масс-спектрометра с ионизацией MALDI Microflex (Bruker Daltonics GmbH, Германия).

Одной из ключевых задач проведенного исследования являлась количественная оценка уровня чувствительности современных российских штаммов N.gonorrhoeae к широкому кругу антимикробных препаратов, ранее и в настоящее время используемых в схемах терапии гонококковой инфекции. В данное исследование были включены: пенициллин, цефтриаксон, тетрацилин, спектиномицин, азитромицин и ципрофлоксацин.

Анализ уровня чувствительности N.gonorrhoeae к названным антимикробным препаратам проводилось методом серийных разведений антибиотика в агаре, в настоящее

время считающимся «золотым стандартом» при выполнении подобного рода исследований.

Изучение клинических изолятов N. gonorrhoeae, выделенных на территории Российской Федерации в период 2015- 2019 г., позволило выявить динамику в количестве штаммов с отсутствием чувствительности (I+R) к бензилпенициллину от 37,8% до 58,7 % из 892 тестированных штаммов.

Полученные данные сохраняют оценку пенициллина как препарата, который в соответствии с критериями ВОЗ в настоящее время не может быть рекомендован для лечения гонококковой инфекции. В то же время продолжение мониторинга чувствительности N. gonorrhoeae к данному антимикробному препарату остается целесообразным в качестве маркера мультирезистентных штаммов, а также в связи с вовлеченностью механизмов устойчивости к пенициллину в феномен перекрестной устойчивости к другим бета-лактамным антибиотикам (прежде всего - к цефаллоспоринам).

В результате исследования чувствительности N.gonorrhoeae к ципрофлоксацину в период 2015- 2019 г. процент штаммов с отсутствием чувствительности (I+R) находился в диапазоне 28,7- 39,7% случаев. При этом данная характеристика определялась исключительно выраженной резистентностью к данной группе антимикробных препаратов (МПК >1 мкг/мл), в то время как умеренная устойчивость (МПК 0,12—0,5 мкг/мл) в отчетный период регистрировалась 0,8%. На основании полученных данных ципрофлоксацин, а также сходные с ним по механизму действия прочие антибиотики из группы фторхинолонов, не рекомендованы для эмпирической терапии гонококковой инфекции на территории Российской Федерации.

Исследование активности тетрациклина в отношении современных российских изолятов N. gonorrhoeae позволило констатировать статус чувствительности от 60% до 77% из 892 тестированных штаммов. В свою очередь остальные культуры преимущественно демонстрировали умеренную устойчивость к тетрациклину: МПК в диапазоне 0,5—1 мкг/мл установлена для 7,9- 15.4%, а высокий уровень резистентности к данному антимикробному препарату зафиксирован у 22,2-31,4% штаммов в разные периоды.

Несмотря на то, что тетрациклины не рекомендуются для терапии гонококковой инфекции уже около 15 лет, значительная доля российских штаммов N.gonorrhoeae сохраняет устойчивость к данной группе антимикробных препаратов. Указанное обстоятельство определяет нецелесообразность клинического использования антибиотиков из группы тетрациклинов, одновременно указывая на необходимость углубленного анализа генетических причин сохранения подобной антибиотикорезистентности.

Устойчивость N.gonorrhoeae к азитромицину в Российской Федерации в период 2015-2019 г. характеризовалась значительно меньшими показателями. Доля нечувствительных культур (R) составила от 4,8% до 10% из 892 тестируемых штаммов и формировалась за счет резистентных по нижней границе (в соответствии с рекомендациями EUCAST для азитромицина отсутствует интервал умеренной резистентности) клинических изолятов (МПК = 0,5 мкг/мл). На долю чувствительных культур пришлось 90- 95,2%.

Анализ N.gonorrhoeae по отношению к спектиномицину в период 2015- 2019 г. показал чувствительность к данному антимикробному препарату от 94,4% до 100%

штаммов, что в целом соответствует пороговому значению, рекомендуемому ВОЗ в качестве критерия возможности его использования для терапии гонококковой инфекции. При этом во всей проанализированной выборке не было идентифицировано ни одного резистентного штамма (МПК >128 мкг/мл) и «умеренной устойчивости» (МПК >64). Тем самым полученные результаты свидетельствуют в пользу сохранения действующих рекомендаций по использованию спектиномицина в качестве альтернативного препарата для терапии гонококковой инфекции на территории Российской Федерации.

При исследовании чувствительности N.gonorrhoeae к цефтриаксону не было выявлено ни одного штамма, резистентного к данному антимикробному препарату за 2017,2018 и 2019 года. В 2015 и 2016 гг. выявлено по одному резистентному штамму, что соотвествуте 0,8% от общего числа исследованных штаммов. В целом, уровень чувствительности N.gonorrhoeae к данному антимикробному препарату составил 100%. Полученные результаты сохраняют рекомендацию по использованию цефалоспоринов III поколения: цефтриаксона, а также аналогичного ему по механизму действия перорального антибиотика цефиксима в качестве препаратов выбора для лечения гонококковой инфекции.

Таким образом, на основе полученных данных пенициллины, тетрациклины и фторхинолоны не рекомендуются для терапии гонококковой инфекции на территории Российской Федерации. Применение азитромицина также не рекомендуется для эмпирической терапии данного заболевания и возможно только при доказанной чувствительности выделенного клинического изолята к этому антимикробному препарату. Спектиномицин рекомендован в качестве альтернативного препарата для терапии гонококковой инфекции. В качестве препаратов выбора для лечения гонококковой инфекции на всей территории Российской Федерации рекомендуются цефтриаксон и цефиксим.

УДК 614.2/4:616.62-084

Шалухо Е.С. Федоров В.Н.

ОПЫТ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАНИЙ С ПРОФЕССИЕЙ НА ОСНОВЕ РАСЧЁТА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

Большинство регистрируемых профессиональных заболеваний (ПЗ) не имеют каких-либо уникальных признаков, которые бы позволили по клинической картине заболевания, данным лабораторной или функциональной диагностики сделать безошибочный вывод о профессиональной этиологии расстройства здоровья. В практике профпатологов периодически встречаются ситуации, когда для решения вопроса о причине болезни нет возможности опираться ни на устоявшиеся традиции экспертной практики, так как экспертиза по таким заболеваниям проводится весьма редко, ни на федеральные клинические рекомендации, так как таковые отсутствуют.

Авторами описаны две экспертизы связи заболевания с профессией, проводившиеся в ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора» в отношении больных, направленных медицинскими учреждениями Санкт-Петербурга с предварительным диагнозом хронического ПЗ для проведения указанной экспертизы. Санитарно-гигиенические характеристики условий труда больных составлялись учреждениями Роспотребнадзора города в порядке, установленном действующими нормативными актами. Дополнительная оценка степени профессионального риска по данным санитарно-гигиенических характеристик выполнялась сотрудниками отдела научного обеспечения санитарно-эпидемиологического надзора и экспертиз ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора». Для этой оценки была применена методология, изложенная в действующем Руководстве Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

Первый случай. Больная Т., 1954 года рождения, поступила для проведения экспертизы связи заболевания с профессией с диагнозом «аденокарцинома лёгкого с метастазами в костях, лёгких, печени». Пациентка с 1977 г. работала на крупном машиностроительном предприятии. С 1994 г. – оператор по обслуживанию пылегазоочистных установок. Выполняла обслуживание фильтров, на которых происходила очистка газов, поступавших из мартеновских печей. В медицинской документации имелись записи, что больная не курила, поэтому гипотеза о профессиональной этиологии рака лёгкого, который, возможно, был вызван воздействием производственных канцерогенов, представлялась наиболее обоснованной [1, 2]. По данным санитарно-гигиенической характеристики условий труда в воздухе рабочей зоны концентрация дихромтриоксида колебалась от 0,051 до 0,63 мг/м3 при предельно-допустимой концентрации (ПДК) в 3,0 мг/м3. Концентрация пыли, содержащей от 10 до 70% кристаллического диоксида кремния, была 0,073 мг/м3 при ПДК 6,0 мг/м3. Отмечены превышения ПДК по пыли, содержащей не более 10% аморфного диоксида кремния. Фоновые значения – менее ПДК (3,0 мг/м3), но при выгрузке пыли из бункеров или фильтров фиксировались превышения ПДК до 4,3 раза. Таким образом, заключение санитарно-гигиенической характеристики о несоответствии условий труда гигиеническим нормативам по содержанию вредных веществ в воздухе рабочей зоны было основано на превышениях ПДК по пыли с содержанием аморфного кремния диоксида, который не является канцерогеном. Кроме того, в воздухе рабочей зоны присутствовало два вещества с доказанным канцерогенным эффектом (соединения VI-валентного хрома и диоксид кремния кристаллический), но оба в концентрациях ниже ПДК. В действующих нормативных актах не удалось найти чётких указаний на правомерность установления связи онкологических заболеваний с профессией при условии соблюдения ПДК по веществам канцерогенного действия. Обоснование профессиональной этиологии заболевания в данном случае могло быть аргументировано результатами расчёта индивидуального риска канцерогенеза с учётом длительного стажа работы в условиях воздействия вредных химических веществ.

Для оценки канцерогенного риска применялась методология, изложенная в действующем Руководстве Р 2.1.10.1920–04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

Одним из важных этапов оценки риска являлась оценка экспозиции, с целью которой выполнялся расчёт среднесуточной дозы (LADD) и значения индивидуального канцерогенного риска ICR.

Несмотря на то, что в соответствии с требованиями СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» кремний диоксид кристаллический при содержании в пыли от 10 до 70% рассматривается как канцерогенно-опасное вещество, оценить канцерогенный риск от его воздействия не представляется возможным ввиду отсутствия установленной величины фактора канцерогенного потенциала. Поэтому расчёт и оценка канцерогенного риска были выполнены только по воздействию оксида хрома (VI). Был принят сценарий 8-часового рабочего дня со средним количеством рабочих дней в году, составляющим 245 дней. Период экспозиции составил 22 года (с 1994 по 2016 г.). С учётом вариабельности концентраций оксида хрома (VI) в воздухе рабочей зоны, составляющих от 0,051 до 0,63 мг/м3, расчётные значения среднесуточной дозы составили от 0,0013 до 0,016 мг/сут. Значение фактора канцерогенного потенциала для оксида хрома (VI) было принято равным 42 мг/(кг*сут) на основании действующего Руководства Р 2.1.10.1920–04, а также рекомендаций Агентства по защите окружающей среды США и Международного агентства по изучению рака.

Полученные значения индивидуального канцерогенного риска составили от 0,0542 до 0,674, что соответствуют четвёртому диапазону риска (индивидуальный риск, равный или более 0,001). В соответствии с рекомендациями по Р 2.1.10.1920–04 данный диапазон риска неприемлем ни для населения, ни для профессиональных групп. На основании указанного вывода врачебной комиссией отделения профпатологии была установлена связь аденокарциномы с профессией.

Второй случай проведения экспертизы для уточнения величины профессионального риска был связан с выявлением вероятно профессионального ЭАА. Больной Е., 1982 года рождения, маляр по металлу. При проведении в ноябре 2014 г. компьютерной томографии органов грудной клетки были выявлены внутригрудная лимфаденопатия и очагово-интерстициальные изменения. Была проведена дифференциальная диагностика между экзогенным токсико-аллергическим альвеолитом и саркоидозом органов дыхания. Для верификации диагноза в декабре 2015 г. сделана видеоторакоскопическая биопсия левого лёгкого. Гистологическое исследование материала биопсии выявило участки дистелектаза, перерастяжение просветов альвеол, полнокровие и отёк стенок сосудов, умеренно выраженную лимфоцитарную инфильтрацию, участки эмфиземы, что характерно для токсико-аллергического альвеолита [3–5]. На основании указанных обстоятельств больному был установлен этот диагноз.

Для проведения экспертизы связи заболевания с профессией клиникой профпатологии были собраны санитарно-гигиенические характеристики на все рабочие места, где проходила трудовая деятельность больного. Контакт с производственными аллергенами установлен лишь по последнему месту работы, где он с июня 2012 г. выполнял окраску металлических конструкций из низколегированной и нержавеющей стали в окрасочной камере с использованием пневматического краскопульта. При окрасочных работах в воздухе рабочей зоны были выявлены следующие вещества: толуол, бутанол,

этилбензол, этиловый спирт, бутилацетат, ацетон, формальдегид, гидроцианид, фенол, ксилол, эпихлоргидрин. Концентрации всех веществ были ниже ПДК.

Для подтверждения связи заболевания с профессией была выполнена оценка профессионального риска для здоровья работника от химического загрязнения воздуха рабочей зоны. Критерием приемлемого риска при такой методике оценки служит значение индекса сравнительной неканцерогенной опасности в соответствии с Р 2.1.10.1920–04, не превышающего величины 1,0. Полученные значения хронического неканцерогенного риска достигают неприемлемых значений при воздействии 8 из 10 веществ, для которых предоставлены сведения об их концентрациях в воздухе рабочей зоны. Из них для 6 веществ характерно воздействие на органы дыхания (толуол, формальдегид, фенол, эпихлоргидрин, ксилол, бутилацетат). Значения хронического неканцерогенного риска от воздействия загрязнителей превышают приемлемые значения от 24,5 до 500 раз, что может быть охарактеризовано как очень высокий уровень риска. Критическими органами, на которые воздействуют химические вещества, взятые для расчёта индивидуального профессионального риска, являются органы дыхания, а соответственно, при постоянном профессиональном кон такте с ними у работника очень высока вероятность развития заболеваний дыхательной системы.

После получения данных, подтверждающих высокий индивидуальный риск развития заболевания органов дыхания у больного Е., было принято решение об установлении заключительного диагноза хронического профессионального заболевания лёгких токсико-аллергической этиологии – гиперчувствительный пневмонит.

Описанный нами опыт использования дополнительной (по отношению к санитарно-гигиенической характеристике условий труда, если она не позволяет однозначно оценить достаточность профессионального риска) экспертной оценке риска развития ПЗ в настоящее время наиболее легко реализуется в работе научных учреждений, имеющих в своём составе как отделы гигиены труда, так и отделения профпатологии.

Таким образом, участие в экспертизе связи заболевания с профессией специалистов по гигиене труда научных учреждений Роспотребнадзора с целью конкретизации степени профессионального риска способствует адекватному обоснованию связи заболевания с профессией.

Описанная процедура совместной работы специалистов-профпатологов и гигиенистов труда, токсикологов может быть рекомендована, в частности, при оценке эффекта суммации нескольких вредных химических веществ однонаправлен.

УДК 613.648.4

Шацкий И.Г.[1], Грязнов А.Ю.[2], Потрахов Ю.Н.[2]

ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ РЕФЕРЕНТНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ УРОВНЕЙ ДЛЯ ДЕТЕЙ ПРИ РЕНТГЕНОГРАФИИ

[1]ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург, Россия

[2]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», г. Санкт-Петербург, Россия

Принципы обоснования и оптимизации являются ключевыми и взаимодополняющими принципами радиационной безопасности при медицинском облучении.

Оптимизация обычно связана с поддержанием качества диагностической информации, предоставляемой обследованием, соизмеримой с медицинской целью, при одновременном стремлении снизить облучение пациентов до разумно достижимого уровня. Применение при этом референтных диагностических уровней (РДУ) само по себе недостаточно для оптимизации защиты. Также необходимо оценивать качество изображения или, в более общем смысле, диагностическую информацию, предоставленную исследованием. Должны быть реализованы методы достижения оптимизации, которые охватывают как применение РДУ, так и оценку качества изображения. Но тем не менее, РДУ - полезный инструмент в поисках оптимизации доз облучения пациентов в лучевой диагностике.

Установление и использование РДУ рекомендовано Международной комиссией по радиационной защите (МКРЗ) и должно быть отражено в нормативных документах Российской Федерации. Особое внимание следует уделять установлению и использованию РДУ в детской радиологии, поскольку дети имеют более высокий риск (для некоторых органов и тканей) нежелательного воздействия радиации по сравнению со взрослыми.

Целью работы было сравнение моделей РДУ для детей и оценка возможности их применения в России.

В работе для анализа использовали модели РДУ, предлагаемые МКРЗ и Европейской Комиссией (ЕК) [1, 2], как одних из самых современных и наиболее подробных. Сравнивали параметры и наборы условий, а также возможность их применения в условиях российской медицинской практики. Возможность применения оценивали на основании полученных данных в ходе анкетирования российских медицинских организаций в рамках собственного исследования уровней облучения детей.

В собственном исследовании уровней облучения детей [3, 4] были обследованы 33 рентгеновских аппарата в 29 специализированных детских медицинских организациях в г. Санкт-Петербурге, Белгородской и Тюменской областях. В работу были включены 7 наиболее часто выполняемых рентгенографических исследований: череп (ЗП, Бок),

шейный отдел позвоночника (ПЗ, Бок), грудной отдел позвоночника (ПЗ, Бок), поясничный отдел позвоночника (ПЗ, Бок), грудная клетка (ПЗ/ЗП, Бок), брюшная полость (ПЗ), таз (ЗП). Было выделено пять возрастных групп детей: новорожденные (<0,5), 0,5-2, 3-7, 8-12 и 13-18 лет – со средним возрастом, соответственно, 0, 1, 5, 10 и 15 лет. Антропометрические данные для каждой возрастной группы были взяты в соответствии с набором математических антропоморфных гермафродитных фантомов [5] и приняты в качестве характеристик «стандартного пациента» в каждой группе для сбора средних режимов проведения процедур и расчета значений эффективных доз. Расчет эффективных доз осуществлялся с помощью программе PCXMC [2-5] на основании режимов проведения рентгенологической процедуры и входной дозы.

В рассматриваемых моделях предлагается определение следующих групп параметров для установления РДУ:

- набор процедур, для которых устанавливаются РДУ;
- доза или другая величина, в которой будет установлен РДУ;
- группы пациентов;
- технические параметры оборудования;
- число первичных значений, на основании которых устанавливаются РДУ.

Хотя по ряду групп параметров, таких как набор процедур, технические параметры оборудования, число первичных значений и перцентиль, нет расхождений между моделями, и их реализация возможна в рамка сложившейся медицинской практики в России. Так, в ЕС185 рекомендовано устанавливать РДУ для всех исследований, приводящих к высоким коллективным дозам; из технических параметров учитывать производителя и тип оборудования, тип приемника изображения, расстояние источник-приемник, дополнительную фильтрацию, отсеивающую решетку, параметры излучения (кВ, мА, мАс), наличие автоматического контроля экспозиции; а в качестве первичных значений использовать данные 10 пациентов на каждый тип процедуры и на группу пациентов для несложных процедур (рентгенография). В МКРЗ135 не рассматривают данные параметры и не указывают на ограничения или рекомендация на их счет. Кроме того, ЕС185 и МКРЗ135 рекомендуют использовать 3-й квартиль (75-й перцентиль) в качестве значения РДУ.

Но по двум значимым параметрам возникают сложности с прямым внедрением: доза или другая величина РДУ и группы пациентов. МКРЗ и ЕК рекомендуют в качестве величин, используемых для РДУ, только измеряемые, в случае с рентгенографией это либо произведение дозы на площадь (ПДП), либо как допустимый вариант, входная доза. Эффективная доза не считается приемлемой для этих целей. Однако, использование ПДП в РФ ограничивается далеко неполным охватом соответствующими средствами измерений всех рентгенодиагностических аппаратов, а оборудование способное измерять входную дозу не используется. А эффективная доза, напротив, имеет широкое распространение в отечественной практике учета уровней облучения пациентов, что не отменяет ряда ограничений и неопределенностей как ее определением, так и применением для отдельного пациента.

В качестве параметра, позволяющего определять группы детей, МКРЗ И ЕК рекомендуют использовать массу тела. Несмотря на то, что данный подход является безусловно необходимым для всех новых исследований и пересмотров РДУ, авторами

признается сложность в его реализации. Получить информацию о массе тела отельного пациента в российской практике крайне затруднительно на уровне данных об условиях проведения исследований на отдельном рентгенодиагностическом аппарате. Обычно информация, применимая для группировки, ограничивается возрастом, подтверждают наши собственные исследования.

С учетом вышеназванных замечаний в работе предложено использовать для установления российский РДУ для детей модель, основанную на эффективной дозе с группировкой детей по возрасту на пять групп: 0, 1, 5, 10 и 15 лет. Стандартная доза для отдельного аппарата определялась либо как медиана значений доз для 10 пациентов для каждой возрастной группы, либо как по типичным параметрам исследований для каждой возрастной группы. В исследование были включены 7 наиболее часто выполняемых рентгенографических исследований: череп (ЗП, Бок), шейный отдел позвоночника (ПЗ, Бок), грудной отдел позвоночника (ПЗ, Бок), поясничный отдел позвоночника (ПЗ, Бок), грудная клетка (ПЗ/ЗП, Бок), брюшная полость (ПЗ), таз (ЗП). РДУ при этом определяется как 75-й перцентиль распределения числа рентгеновских аппаратов по стандартной эффективной дозе (СЭД).

Описанная в ЕС 185 модель РДУ для детей является наиболее проработанной и полной, но особенности отечественной практики накладывают на ее внедрение в РФ ряд ограничений. Таким образом, выбор модели РДУ для детей с учетом отечественной практики требует дальнейшего изучения и обсуждения. Предложен вариант РДУ, рассчитанный, по компромиссной модели.

Список литературы.

1. Directorate-General for Energy (European Commission) European guidelines on diagnostic reference levels for paediatric imaging. 2018-09-20 ISBN 978-92-79-89876-1 ISSN 2315-2826 doi:10.2833/486256.

2. Vañó E, Miller DL, Martin CJ, Rehani MM, Kang K, Rosenstein M, Ortiz-López P, Mattsson S, Padovani R, Rogers A; Authors on behalf of ICRP. ICRP Publication 135: Diagnostic Reference Levels in Medical Imaging. Ann ICRP. 2017 Oct;46(1):1-144. doi: 10.1177/0146645317717209. PMID: 29065694.

3. Шацкий И.Г. Уровни медицинского облучения детей в г. Санкт-Петербурге и возможность применения референтных диагностических уровней. Радиационная гигиена. 2014;7(4):157-164.

4. Ilya Shatskiy and Vladislav Golikov. Paediatric Doses In St Petersburg Hospitals. Radiation Protection Dosimetry 165 (1-4), 199-204, 2015.

5. Cristy M., Mathematical phantoms representing children of various ages for use in estimates of internal dose. ORNL, NUREG/CR-1159, ORNL/NUREG/TM-367 (1980).

УДК 546.74:57.084:613.2:613.6:575.113:612.017.1

Шипелин В.А.[1,2], Гмошинский И.В.[1], Ригер Н.А.[1], Балакина А.С.[1], Трусов Н.В.[1], Гусева Г.В.[1], Масютин А.Г.[3], Хотимченко С.А.[4]

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ НИКЕЛЯ В ФОРМЕ ЕГО СОЛИ И НАНОЧАСТИЦ

[1]ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», г. Москва, Россия

[2]ФГБОУ ВО «РЭУ им. Г.В. Плеханова», г. Москва, Россия

[3]Биологический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия

[4]ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Наночастицы никеля (НЧ Ni) используются в катализаторах для гидрирования пищевых жиров, в косметике, инсектицидах, препаратах для тераностики в медицине. НЧ Ni могут также экспонировать людей в результате профессионального воздействия в металлургии и горнодобывающей промышленности. Согласно многочисленным исследованиям in vitro, НЧ Ni обладают прооксидантной, провоспалительной, генотоксической и канцерогенной активностью. При ингаляции или интратрахеальной инстилляции экспериментальным животным были обнаружены различные побочные эффекты Ni-содержащих наночастиц, включая общую токсичность, иммунотоксичность и репродуктивную токсичность. Однако последствия длительного поступления этих наноматериалов с пищей в низких дозах недостаточно изучены. Целью исследования была сравнительная оценка токсического действия НЧ Ni двух размерностей и соли никеля при 92-дневном пероральном введении самцам крыс линии Вистар.

В исследовании использовали два препарата НЧ Ni, содержащие сферические частицы с содержанием Ni более 99% (согласно исследованию методом электронной энергодисперсионной спектрометрии). Средние диаметры частиц в препарате НЧ Ni1 составили 53,7 ± 2,9 нм, в препарате НЧ Ni2 - 70,9 ± 3,3 нм; 55,5% частиц в НЧ Ni1 и 24,0% в НЧ Ni2 имели диаметр менее 50 нм. Для проведения подострого токсикологического эксперимента было сформировано десять групп по 12 крыс самцов в каждой. Первая - контрольная группа 1 получала рацион AIN93G без добавок; группам со второй по четвертую к рациону добавляли соль карбоната никеля (соль Ni), группам 5-7 - препарат НЧ Ni1, группам 8-10 - НЧ Ni2. В опытных группах препараты добавляли в дозах 0,1, 1 и 10 мг/кг массы тела, соответственно. В конце периода кормления изучали биохимические, иммунологические и морфологические показатели.

Исследование биохимических показателей крови показало, что в результате перорального воздействия на животных НЧ Ni1 было отмечено увеличение уровня глюкозы, ЛПНП, сывороточного альбумина и фракции глобулинов, снижение уровня мочевой кислоты. Основное изменение, вызванное солью Ni, состояло в повышении уровня триглицеридов. Соответствующие изменения у крыс, получавших НЧ Ni2, отсутствовали или были менее выражены, за исключением уровней белковых фракций.

Активность АлАТ и АсАТ в сыворотке крови в экспериментальных группах оставалась в основном в пределах нормы. Запасы восстановленного глутатиона в печени и запасы селена у крыс, подвергшихся воздействию НЧ Ni обеих размерностей, были значительно истощены; указанные эффекты были, в некоторой степени, более выраженными, чем у животных, подвергшихся воздействию соли Ni. Повышение уровней циркулирующего в крови белка, связывающего жирные кислоты FABP2, у животных, подвергшихся воздействию соли Ni, свидетельствует о нарушении барьера слизистой оболочки кишечника у этих животных. Обнаруженный эффект был менее выражен у крыс, подвергшихся воздействию НЧ Ni1, и отсутствовал у крыс, подвергшихся воздействию НЧ Ni2. Пероральное воздействие на крыс НЧ Ni1 и НЧ Ni2 приводило к увеличению экспрессии в печени генов маркеров фиброза Timp3, MMp2, MMp9 и фактора апоптоза Tp53; у крыс, получавших соль Ni, эти изменения были в некоторой степени менее выражены. Исследование печени с помощью световой микроскопии (окрашивание по ван Гизону) позволило выявить накопление коллагеновых элементов в периваскулярной области ткани у крыс, получавших соль Ni и НЧ Ni; данный эффект был наиболее выражен у животных, потреблявших НЧ Ni1 и НЧ Ni2 с рационом.

Исследование продемонстрировало сложный характер реакции уровней цитокинов на НЧ Ni, потребляемые крысами. Максимальные уровни IL-1β были достигнуты при промежуточной дозе НЧ Ni1, IL-2 - при наименьшей дозе НЧ Ni1 и промежуточной дозе НЧ Ni2. При самых высоких дозах обоих типов НЧ Ni наблюдались повышенные уровни провоспалительных цитокинов IL-6 и IL-12p70, а в случае НЧ Ni2 - также IFN-γ и TNF-α. Последнее сопровождалось снижением уровней IL-1β и IL-17A. Соответствующие изменения под воздействием эквивалентной дозы соли никеля отсутствовали или были менее выражены. Полученные данные указывают на формирование провоспалительного профиля цитокинов у крыс, подвергшихся воздействию НЧ Ni.

Морфологическое исследование внутренних органов показало изменения в печени (увеличение двуядерных клеток и клеток с распавшимися ядрами, уменьшение диаметра ядра), слизистой оболочке подвздошной кишки (изменение длины ворсинок и соотношения длины ворсинок к длине крипты) и почках (клубочковый отек) крыс, подвергшихся воздействию как соли Ni, так и двух препаратов НЧ Ni.

Экспериментальные данные показали, что тяжесть токсического воздействия НЧ Ni зависела от их размера и в некоторых случаях была более выражена при их низких или промежуточных дозах, чем при высокой. Некоторые проявления токсического действия НЧ Ni, включая иммунологические показатели (уровни цитокинов), биохимические показатели крови, экспрессию Timp3 и Tp53, отсутствовали или были менее выражены у животных, которые подвергались воздействию растворимой соли Ni в дозе, эквивалентной Ni. Можно заключить, что токсическое действие НЧ Ni в целом опосредовано выделением из них ионов Ni++ в биологическую среду, однако в некоторой степени на это могут также влиять кинетические особенности проникновения НЧ Ni через биологические барьеры по сравнению с растворимой солью Ni. Оценка LOAEL для НЧ Ni составляет менее 0,1 мг/кг массы тела в соответствии с изученными показателями. Результаты исследования указывают на необходимость регулирования содержания никеля в наноформе в различных типах продуктов и окружающей среде.

Работа выполнена за счет субсидии на выполнение Программы фундаментальных научных исследований (проект Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 0410-2022-0003).

УДК 595.42(571.12)

Шуман В.А., Леонтьева С.А.

ЧИСЛЕННОСТЬ И ВИДОВОЙ СОСТАВ КЛЕЩЕЙ Г. ТЮМЕНИ В 2021 Г.

ФБУН «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора, г. Тюмень, Россия

Фаунистический список иксодовых клещей территории Тюменской области представлен шестью видами: Ixodes persulcatus, I. trianguliceps, I. apronohporus, I. lividus, Dermacentor reticulatus, D. marginatus. [1; 2] Среди них основными переносчиками клещевых инфекций на урбанизированных территориях г. Тюмени являются: Dermacentor reticulatus (луговой клещ) и Ixodes persulcatus (таежный клещ), притом доминирующим видом являются D. reticulatus (с численностью от 1 до 32 клещей на 1 км маршрута) на что указывают исследования А.А. Мусиной и А.А. Огурцова (2007). Ixodes persulcatus обладает меньшей численностью - от 0,5 до 15 км на 1 км маршрута.

Процессы урбанизации сопровождаются привлечением к населенным пунктам многих систематических групп животных, в том числе членистоногих. Синантропизация ряда видов клещей – переносчиков возбудителей заболеваний человека, означает увеличение их контактов с людьми и возрастание эпидемиологической опасности [3].

В последние годы в зеленых зонах многих городов регистрируется увеличение численности иксодовых клещей, что представляет опасность для здоровья людей.

В связи с этим, нами была поставлена цель провести учет численности иксодовых клещей на территории города Тюмени в эпидемический сезон 2021 года.

Обследованы парковые зоны г. Тюмени: парк Затюменский, оз. Алебашево, ТЭЦ-2, Совмещённый мост. Сбор клешей осуществлялся с использованием волокуши, определение видовой принадлежности проводили при помощи определителя Н.А. Филлимоновой (1966). Исследование проводилось с апреля по ноябрь.

При обследовании территории в районе совмещенного моста, являющейся в наших прошлых исследованиях участком с активной жизнедеятельностью иксодид, клещей не было обнаружено, что возможно связано с нарушением их биотопа из-за активного строительства нового жилого микрорайона. В 2015 году численность клещей в районе совмещенного моста составляла 30 –особей на флаго/час, в 2016 году – 23 особи на флаго/час, в 2017 году – 29 особей на флаго/час в 2018 году – 5 особей на флаго/час.

На территории, у озера Алебашево распространен только один вид иксодовых клещей: D. reticulatus, численность данного вида в 2021 году составила: в весенний пик активности 9 особей на флаго/час, а в осенний 10 особей на флаго/ час, что значительно ниже, чем в 2018 году, когда численность составляла в весенний и осенний пики активности 34 и 4 особи на флаго/час соответственно.

На территориях парка Затюменский и района ТЭЦ-2 распространенно два вида иксодовых клещей: доминантный вид D. reticulatus и единичные экземпляры I. persulcatus, отмеченные только в весенний пик активности. Численность клещей в парке Затюменском составила 3 особи на флаго/час, а в районе ТЭЦ-2 – 6 особей на флаго/час.

Таким образом, в городе Тюмени в 2021 году было обнаружено два вида иксодовых клещей, их численность составила 141 особь Dermacentor reticulatus и 7 особей I. persulcatus. В связи с благоприятными погодными условиями активность клещей наблюдалась с апреля по ноябрь.

Список литературы.

1. Столбов Н.М., Малюшина Е.П., Белан А.А., Галимов В.Р. Распределение иксодовых клещей по ландшафтным зонам Тюменской области // Тезисы докладов 1 акарологического совещания. М.-Л.: Наука. 1966. С. 205

2. Попов В.М. Иксодовые клещи Западной Сибири. Томск: Изд-во ТГУ, 1962. 258 с.

3. Богданова Е.Н., 2005. Клещи, вредящие здоровью людей в городских условиях, на примере г. Москвы, и система мероприятий по борьбе с ними // Мед. паразитология и паразитарные болезни. № 3. С. 9–15.

УДК 613.2

Щербаков Г.Д.

КАЧЕСТВО ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ КАК ЭЛЕМЕНТ ОЦЕНКИ РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЮ

ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

ФГБУН «ФИЦ Питания и биотехнологии», г. Москва, Россия

Введение. По данным ВОЗ вклад условий и образа жизни, а также питания в состояние здоровья населения составляет порядка 50% [1]. При этом необходимо понимать, что доля небезопасной продукции по результатам исследований, проводимых Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ежегодно снижается. В этой связи на первый план выходит оценка качества потребляемой пищевой продукции и оценка места некачественной продукции в питании населения. Необходимо понимать, что как результат одного исследования не характеризует группу пищевых продуктов, так и отдельный продукт не характеризует рацион. Из этого следует две рассматриваемые задачи: Оценка результатов лабораторных исследований качества пищевой продукции с целью получения достоверных данных о средних величинах и коэффициентах вариации микро- и макронутринетов [2] и разработка модели потребителя пищевой продукции, которая отражала бы в себе алгоритм выбора продукта с заданными показателями качества. Первое направление должно учитывать, как различную вариабельность химического состава [3-5], так и различный уровень внутрилабораторной ошибки. Проблема оценки выбора потребителя сводится к тому, что в большинстве случаев основными стимулами выбора являются цена и потребительские

свойства продукта [6,7], которые часто не имеют достоверной связи с уровнем содержания различных веществ в продукте, таких как витамины или минеральные вещества.

Цель работы. Разработать подходы к алгоритму оценки результатов оценки качества пищевой продукции и применить полученные результаты для оценки риска здоровью населения.

Материалы и методы. В качестве исходных данных для разработки и апробации алгоритма использовались данные, полученные в результате исследований, проводимых в рамках реализации национального проекта «Укрепление общественного здоровья» в 2020-2021гг. по двум группам пищевых продуктов: хлеб и молоко. Разработанный алгоритм представлял из себя последовательное выполнение следующих операций: 1) Предварительная очистка данных от недостоверно введенных (например, сумма основных пищевых веществ более 105 или менее 95 процентов), а также подготовка массива к обработке. 2) Оценка характера распределения данных по каждому исследуемому показателю, проверка данных на нормальность, где это необходимо. 3) Обработка пропущенных и нулевых значений. 4) Определение и обработка выбросов по каждому показателю. Определение допустимого перечня показателей для анализа в результате удаление выбросов. 5) Кластеризация данных. 6) Нормализация данных, полученных от разных лабораторий 7) Оценка полученных результатов. В качестве модели потребителя рассматривалось «Модель случайного потребителя», когда вероятность приобретения продукта из какого-либо кластера равняется весу кластера в совокупности и «Модель по основным видам потребителей», состоящая из трех видов: «Активный» (35% популяции) – выбирает продукт как «случайный потребитель», «Сдержанный» (45% популяции) – приобретает продукт для удовлетворения потребностей (преимущественно низкокачественный 80:20), «Безразличный» (20% популяции) – приобретает продукт исходя из собственной приверженности бренду (равномерное распределение вероятности среди всех групп продуктов). Так как для большинства показателей качества отсутствует достоверная численная связь между состоянием здоровья и уровнем потребления [8-10], то оценивалась вероятность достижения норм физиологических потребностей при среднестатистическом уровне потребления продукта.

Результаты. Был проведен анализ в соответствии с алгоритмом по объединенной выборке данных за 2020-2021 год по хлебу (N=816 образцов после первичной очистки данных). Определено, что оптимальным является разделение на кластеры по таким признакам как содержание белка, жира и натрия. При этом кластеризация производилась последовательно сначала по содержанию белка и жира на 4 кластера, а внутри уже проводилось разделение по уровню содержания натрия. Была получена структура продукта из 12 видов хлеба, из которых 5 кластеров обладали уровнем содержания натрия более, чем справочный, традиционно используемый для оценки. Анализ данных по молоку за указанный период (N=290 образцов после первичной очистки данных) показал разделение на три группы – молоко с жирностью 2,5% и средним содержанием кальция на уровне 1144 мг/л, с жирностью 3,2% и средним содержанием кальция на уровне 1180 мг/л, а также молоко с содержанием кальция на уровне 597 мг/л и обоими уровнями содержания жира. По результатам оценки уровней поступления натрия было получено, что 1г натрия в сутки, то есть большей половины суточной потребности, только с хлебом получают 37% «случайных потребителей», для «модели по основным видам

потребителей» доля составляет 57,3%. По результатам оценки уровней поступления кальция было получено, что менее половины суточной потребности в кальции (с 3 стаканами молока) обеспечивает 16,9% «случайных потребителей», для «модели по основным видам потребителей» доля составляет 48,52%.

Обсуждение. Предлагаемый алгоритм оценки показателей качества пищевой продукции позволяет не только актуализировать сведения о химическом составе пищевых продуктов, но и разработать дополнительную классификацию, которая может быть использована в эпидемиологии питания. Оценка вероятности достижения норм физиологических потребностей при среднестатистическом уровне потребления продукта при различных моделях покупателя позволяет определить критические точки для принятия управленческих решений в сфере пищевого производства. Так полученная информация о вероятном поступлении натрия с хлебом требует пристального внимания при проведении мероприятий по введению дополнительной йодированной соли в рацион. Для проведения численной оценки «качество-состояние здоровья» требуется проведение дополнительных исследований как по влиянию отдельных нутриентов, так и по типовым пищевым паттернам в привязке к покупательскому выбору.

Список литературы.

1. Whitehead M. & Dahlgren G. What can we do about inequalities in health? Lancet, 1991, 338:1059–1063, doi: 10.1016/0140-6736(91)91911-d.

2. Бессонов В.В., Богачук М.Н., Боков ДО., и др. Базы данных химического состава пищевых продуктов в эпоху цифровой нутрициологии // Вопросы питания. 2020. Т 89, № 4. С. 211-219. doi: 10.24411/0042-8833-2020-10058.

3. Holden JM, Lemar LE, Exler J. Vitamin D in foods: development of the US Department of Agriculture database. Am J Clin Nutr. 2008;87(4):1092S-1096S. doi: 10.1093/ajcn/87.4.1092S.

4. Raffo A, La Malfa G, Fogliano V, Maiani G, Quaglia G. Seasonal variations in antioxidant components of cherry tomatoes (Lycopersicon esculentum cv. Naomi F1). J Food Compos Anal. 2006;19(1):11-19. doi: 10.1016/j.jfca.2005.02.003.

5. Luthria DL, Pastor-Corrales MA. Phenolic acids content of fifteen dry edible bean (Phaseolus vulgaris L.) varieties. J Food Compos Anal. 2006;19(2–3):205-211. doi: 10.1016/j.jfca.2005.09.003.

6. Katt F, Meixner O. Is It All about the Price? An Analysis of the Purchase Intention for Organic Food in a Discount Setting by Means of Structural Equation Modeling. Foods. 2020;9(4):458. doi:10.3390/foods9040458.

7. Кокодей Т.А. Формализация поведения потребителя на рынке продуктов питания: идентификация поведенческих паттернов/ Т.А. Кокодей // Научный вестник Полтавского университета экономики и торговли. 2019. №5(50) с. 159 – 167.].

8. Ozen E, Mihaylova R, Weech M, Kinsella S, Lovegrove JA, Jackson KG. Association between dietary saturated fat with cardiovascular disease risk markers and body composition in healthy adults: findings from the cross-sectional BODYCON study. Nutr Metab (Lond). 2022;19(1):15. doi:10.1186/s12986-022-00650-y.

9. Cook NR, He FJ, MacGregor GA, Graudal N. Sodium and health-concordance and controversy [published correction appears in BMJ. 2020 Jun 29;369:m2608. He, J [corrected to He, Feng J]]. BMJ. 2020;369:m2440. doi:10.1136/bmj.m2440.

10. Cormick G, Belizán JM. Calcium Intake and Health. Nutrients. 2019;11(7):1606. doi:10.3390/nu11071606.

УДК 579.61:579.852.11

Щербакова В.Ю.[1], Котенева Е.А.[1,2], Цыганкова О.И.[1], Калинин А.В.[1], Родионов И.С.[1], Сердюков В.В.[1], Абрамович А.В.[1], Куличенко А.Н.[1].

ВЛИЯНИЕ СПОРОВЫХ ФОРМ BACILLUS ANTHRACIS С РАЗНЫМ ПЛАЗМИДНЫМ СОСТАВОМ НА ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КУЛЬТУРЫ МЫШИНЫХ МАКРОФАГОВ IN VITRO

[1]ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора, г. Ставрополь, Россия

[2]Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь, Россия

Введение. Вирулентность возбудителя сибирской язвы – Bacillus anthracis и проявление патогенных свойств напрямую зависит от плазмидного состава штаммов, так как гены, кодирующие синтез компонентов токсинов и капсулы, локализованы на плазмидах вирулентности pXO1 (плазмида токсинообразования) и pXO2 (плазмида капсулообразования) [1,2]. Капсула наделяет вегетативные клетки B. anthracis способностью к опсонизации комплиментом хозяина и опсонофагоцитозу гранулоцитами и макрофагами. Также к факторам вирулентности относят белки S-слоя, аутолизин AmiA, белки прорастания спор, гемолизины, лецитиназу [3].

Материалы и методы. В работе использовали штаммы B. anthracis с разным плазмидным составом и категорией вирулентности.

Культуру макрофагоподобных клеток J774A выращивали на среде DMEM с высоким содержанием глюкозы с добавлением 2 % стерильной фетальной бычьей сыворотки в CO2 инкубаторе при 37 ºС и содержании CO2 – 5%. Для заражения взвесью спор B. anthracis использовали 1-2 суточный монослой с конфлюэнтностью 70-90%, на 2-20 пассаже. Морфологию клеточной культуры и ее чистоту оценивали в мазках, окрашенных методом Романовского. При заражении культуры клеток макрофагов спорами в лунки вносили взвесь спор в среде DMEM с 10 % FBS, из расчета 50 спор на 1 клетку культуры макрофагов (это составляет 1 мл взвеси 1х107 спор/мл) и помещали в CO2-инкубатор при 5 % CO2 и 37 ºС на 1,5 часа. Далее культуральную среду удаляли в емкость с дезраствором (6 % ПВ с 0,5 % ПАВ), а адгезированные на дне лунок планшета клетки культуры макрофагов, содержащие фагоцитированные споры, 2 раза отмывали культуральной средой DMEM в объеме 1 мл для удаления нефагоцитированных спор, в лунки добавляли 2 мл среды поддержки (DMEM, 2 % FBS) и продолжали инкубацию зараженных макрофагов при 37 ºС и 5 % CO2 в течение времени эксперимента (24 ч).

Количественный анализ уровня цитокинов проводили на приборе для мультиплексного иммунологического анализа Bio-Plex-200 (Bio-Rad, США) в микропланшетах с использованием набора Bio-Plex Pro™ Mouse Cytokine 23-plex (BioRad, США). Каждый образец анализировали в двух повторах.

Результаты и обсуждение. Инфекционный процесс инициируется при взаимодействии споры и макрофага. Летальный и отечный токсины начинают экспрессироваться в вегетативной клетке вызывая ответную реакцию макрофагов. Летальный токсин B. anthracis, который относится к цинкзависимым металлопротеазам, инактивирует киназы семейства МАРКК (МЕК) путем протеолитического расщепления, что ведет к активному высвобождению цитокинов пораженными клетками [4].

Типичные диплазмидные штаммы B. Anthracis за счет выработки главных факторов вирулентности – двухкомпонентного токсина и капсулы, вызвали у макрофагов активную продукцию IL-1β, IL-6, MCP-1, G-CSF, MIP-1α; MIP-1β, IL-12 (p70). Концентрация IL-12 превышала аналогичные значения бесплазмидных (в 6,5 раза) и мономлазмидных штаммов (в 3 раза).

Диплазмидные штаммы B. anthracis с атипичным капсулообразованием в атмосфере воздуха по своей способности стимулировать выработку макрофагами цитокинов мало отличались от других высоковирулентных диплазмидных штаммов B. anthracis. Доминирующими по концентрации в культуральной жидкости были IL-1β, IL-6, MCP-1, G-CSF, MIP-1α; MIP-1β, IL-12 (p70).

Штаммы B. anthracis лишенные плазмиды токсинообразования (pXO1-, pXO2-; pXO1-, pXO2+) практически не стимулировали выработку IL-1β, вызывали очень низкую секрецию IL-1α, IL-6, MCP-1, MIP-1α, MIP-1β, IL-12 (p70) и активную продукцию G-CSF, в то время как в культуральной жидкости клеток макрофагов, инфицированных штаммами pXO1+, наблюдались высокие уровни IL-1β даже спустя 24 ч после заражения.

Для группы моноплазмидных (pXO1+, pXO2-) лишенных плазмиды капсулообразования штаммов B. anthracis характерна высокая продукция IL-1β (по сравнению с бесплазмидными в 400 раз больше), IL-6, MCP-1 (MCAF); MIP-1α; MIP-1β, G-CSF.

Выводы. Выявлена зависимость цитокинового профиля макрофагальных клеток от плазмидного состава штаммов B.anthracis при моделировании сибиреязвенной инфекции in vitro.

Капсула, наряду с летальным и отечным токсинами, относится к основным факторам вирулентности B.anthracis, но у штаммов, лишенных плазмиды вирулентности pXO1, ее продукция нарушена, так как главным регулятором синтеза капсулы является ген atxA, локализованный на плазмиде pXO1 через положительную регуляцию генов acpA и acpB [5], поэтому штаммы, лишенные плазмиды токсинооообразования, даже при наличие плазмиды капсулообразования, вызывают слабый цитокиновый ответ у зараженных клеток. Наличие плазмиды вирулентности pXO1 оказывает мощный стимулирующий эффект на выработку цитокинов макрофагами клеточной линии J774A.

Дальнейшее изучение временной динамики изменений цитокинового профиля макрофагов при моделировании сибиреязвенной инфекции in vitro является перспективным и интересным направлением для будущих исследований.

Благодарности. Авторы выражают благодарность зав. лабораторией диагностики вирусных инфекций ФКУЗ Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт к.б.н. Волынкиной А.С. и с.н.с. той же лаборатории Лисицкой Я.В. за предоставленную клеточную культуру макрофагов.

Список литературы.

1. Mikesell P. et al. Evidence for plasmid-mediated toxin production in Bacillus anthracis //Infection and immunity. – 1983. – Т. 39. – №. 1. – С. 371-376. (DOI: 10.1128/iai.39.1.371-376.1983).

2. Green B. D. et al. Demonstration of a capsule plasmid in Bacillus anthracis //Infection and immunity. – 1985. – Т. 49. – №. 2. – С. 291-297. (DOI: 10.1128/iai.49.2.291-297.1985).

3. Missiakas D., Schneewind O. Assembly and function of the Bacillus anthracis S-layer //Annual review of microbiology. – 2017. – Т. 71. – С. 79-98. (DOI: 10.1146/annurev-micro-090816-093512).

4. Duesbery N. S. et al. Proteolytic inactivation of MAP-kinase-kinase by anthrax lethal factor //Science. – 1998. – Т. 280. – №. 5364. – С. 734-737. (DOI: 10.1126/science.280.5364.734).

5. Drysdale M. et al. atxA controls Bacillus anthracis capsule synthesis via acpA and a newly discovered regulator, acpB //Journal of bacteriology. – 2004. – Т. 186. – №. 2. – С. 307-315. (DOI: 10.1128/JB.186.2.307-315.2004).